



Metabolik Sendrom Kriterlerinin Orta-ileri Uyku Apneli Hastaları Belirlemedeki Rolü

The Role of the Metabolic Syndrome Criterias to Determine Moderate to Severe Sleep Apnea Patients

© Merve Yumrukuz Şenel, © Melike Bağnu Yücege*, © Hikmet Fırat**

Balıkesir Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) yetişkin popülasyonda oldukça sık görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. OUAS, hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda OUAS, kardiyovasküler risk faktörleri ve metabolik sendrom bileşenlerinin yakın ilişkide oldukları gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda uyku kliniğine başvuran, uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografi planlanan hastalarda, metabolik sendrom kriterlerinin ön tanısı desteklemede kullanılıp kullanılmayacağını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya uyku kliniğine başvuran, uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografi yapılan 99 kadın, 148 erkek toplam 247 hasta alındı. Hastaların demografik verilerine ek olarak Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli metabolik sendrom kriterlerine ayrıntılı olarak bakılarak not edildi.

Bulgular: Hastalarda Apne-hipopne indeksi (AHI) ile Ulusal Kolesterol Eğitim Programı kriterleri arasındaki ilişki tek tek incelendiğinde, özellikle bel çevresi 102 cm ve üzeri olan erkeklerde AHI'nin daha yüksek olduğu, aynı zamanda OUAS ciddiyeti ile de ilişkili olduğu görüldü (sırası ile; $p=0,0001$, kadınlarda $\chi^2=9,03$ $p=0,003$; erkeklerde $\chi^2=15,01$ $p<0,0001$). Dislipidemi ile AHI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Hipertansiyon ve hipertansiyon ilişkili iki kriter incelendiğinde ise; hipertansiyon ve hipertansiyon ilişkili erkeklerde AHI anlamlı derecede yüksek saptanırken (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,002$); kadınlarda ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Metabolik sendromu olan hastalarda uyku apnesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (kadınlarda $\chi^2=5,82$ $p=0,016$; erkeklerde $\chi^2=8,017$ $p=0,005$).

Sonuç: Çalışmamız sonucunda OUAS ile metabolik sendrom bileşenlerinin kişide kümeleştiği görülmüştür. OUAS tanısı konan hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir. Aynı zamanda, basit antropometrik ölçümler ve kan tetkikleri ile özellikle birinci basamak sağlık birimlerinde riskli popülasyon belirlenerek uyku kliniklerinde öncelik verilmesi düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, Obstrüktif Uyku Apne sendromu, Uyku apnesi

Abstract

Objective: Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) frequently seen in the adult population is an important public health problem. OSAS is related to increased cardiovascular morbidity and mortality. In studies, the relationship between OSAS, cardiovascular risk factors, and metabolic syndrome components is determined. This study aimed to evaluate the use of metabolic syndrome criteria to support prediagnosis of patients with sleep apnea who were admitted to sleep clinics.

Materials and Methods: This study involved 247 patients (148 men, 99 women) admitted to our sleep clinic with prediagnosis of sleep apnea. The patients' demographic features and evaluated National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel metabolic syndrome components were recorded.

Results: After analysis of the relationship between Apne-hipopne index (AHI) and NCEP criteria separately, AHI was higher and more severe in men with waist circumference >102 cm ($p=0.0001$, kadınlarda $\chi^2=9.03$, $p=0.003$ in women; $\chi^2=15.01$, $p<0.0001$ in men respectively). No statistically significant relationship was found between dyslipidemia and AHI ($p>0.05$). Although AHI was significantly higher in hypertensive and hyperglycemic men ($p=0.004$ and $p=0.002$, respectively), no significant relationship was found in women for both groups ($p>0.05$). A statistically significant association was found between metabolic syndrome and sleep apnea ($\chi^2=5.82$, $p=0.016$ in women; $\chi^2=8.017$, $p=0.005$ in men).

Conclusion: Our study showed that OSAS and metabolic syndrome components are clustered in patients. Patients diagnosed with OSAS must be followed closely. Besides, population with risk factors can be determined with simple anthropometric measurements and blood tests in primary health care centers and can be prioritized in sleep clinics.

Keywords: Metabolic syndrome, Obstructive Sleep Apnea syndrome, Sleep apnea

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Merve Yumrukuz Şenel, Balıkesir Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

Tel.: +90 505 689 73 15 E-posta: mryumrukuz@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0205-5075

Geliş Tarihi/Received: 03.07.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 03.08.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Metabolik sendrom, çeşitli kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların bir takım risk faktörlerini tanımlar. Metabolik sendrom ilk kez Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1998 yılında tanımlanmış ve bu tanımda özellikle insülin rezistansı ile hiperglisemiye vurgu yapılmıştır (1). Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli (NCEP-ATP III) 2001 yılında kendi tanımlamasını yayınlamış ve abdominal obezite ile artmış bel çevresi, sendromun ana bileşeni olarak tanımlamaya eklenmiştir. Sonrasında birçok dernek tarafından farklı tanımlamalar da oluşturulmuştur ancak, en son 2009 yılında birçok derneğin ortak görüşü ile günümüzde kullanılan metabolik sendrom bileşenleri belirlenmiştir. NCEP-ATP III, dünyada metabolik sendrom kriterleri arasında en yaygın kullanılan tanımlamalardan biridir. Hiperglisemi/insülin rezistansı, abdominal obezite, dislipidemi ve hipertansiyon tanımlamanın anahtar belirleyicileridir. Metabolik sendromu için tanı kriterleri; obezite-artmış bel çevresi (kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm), artmış açlık kan glukoz düzeyi (>100 mg/dL) ya da antidiyabet tedavi almak, yüksek tansiyon (>130/85 mmHg) ya da hipertansiyon tedavisi almak, dislipidemi ile ilişkili iki kriter; yüksek trigliserid (TG) (>150 mg/dL), ve düşük yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) (kadınlarda <50, erkeklerde <40 mg/dL) düzeyidir. Bu beş kriterden üçünün varlığı metabolik sendrom tanısını koydurmaktadır. Bu kriterler arasında obezite, genellikle fazla kalori alımı ve yetersiz fiziksel aktivite ile ilişkili olduğundan kontrol edilebilir risk faktörleri arasındadır (2). Çok iyi bilinen obezite risk faktörlerine ek olarak uyku alışkanlıkları da abdominal obezite, dolayısıyla metabolik sendrom ile ilişkili olabilir. Ek olarak, uyku apnesinin kardiyometabolik hastalıklar için risk faktörü olduğu gösterilmiş ve metabolik sendromun da uyku apnesi gelişimine yakınlık yarattığı gösterilmiştir (3). Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan şekilde üst havayolunda görülen daralma ve kollaps sonucu Uyku Apnesi olaylarının görüldüğü, oldukça sık rastlanan klinik bir durumdur (3). Orta ve ileri yaş gruplarında daha sık görülmektedir. Üst havayolunun kollaps mekanizması tam olarak anlaşılamamakla birlikte multifaktöryel olduğu; özellikle obezite, kraniyofasyal değişiklikler, üst havayolunda görev alan kaslarda fonksiyonel değişiklikler, faringeal nöropati gibi farklı mekanizmalarla gerçekleşebileceği bilinmektedir (4). Gelişen kollapsın direk sonuçları; intermitan hipoksi ile hiperkapni, rekürren arousallar ve artmış respiratuvar efor ile ilişkili sempatik aktivasyonda artış, oksidatif stres ve sistemik enflamasyondur (3). OUAS, hipertansiyon, aritmi, inme, ateroskleroz ilişkili kardiyovasküler mortalite artışı ile ilişkilidir. Dolayısıyla uyku apnesinin erken tanı ve başarılı tedavisi uzun dönem komplikasyonlarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Biz de çalışmamızda uyku kliniğine başvuran, uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografi planlanan hastalarda, NCEP kriterlerinin ön tanıyı desteklemede kullanılıp kullanılmayacağını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza 1.1.2015-1.1.2017 tarihleri arasında uyku kliniğine başvuran ve uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografi yapılan 99

kadın, 148 erkek toplam 247 hasta alındı. Çalışmamız hastanemiz etik kurulundan onay almış olup (89/04), katılımcılardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalara Epworth Uyku testi uygulanmıştır. Hastaların demografik verilerine ek olarak NCEP-ATP III metabolik sendrom kriterleri retrospektif olarak kayıt altına alındı; hastaların kullandığı ilaçlar özellikle antihipertansif ve diyabetik, antihiperlipidemik ilaçlar not edildi. Hastaların Vücut Kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, açlık kan şekeri, kan basıncı değeri, TG ve HDL düzeyleri not edildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 istatistik paket programı aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Değişkenler arasında istatistiksel anlamlılıklar ve ilişkiler için normal dağılıma uyan gruplarda Student t-testi, uymadığı saptanarlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, p değerinin ≤0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 50,2±11,7 (16-76) yaş idi. Hastaların ortalama VKİ 32,3±5,7 (20,3-56,5) kg/m² olup; ortalama bel çevresi 103,4±12 (69-142) cm idi. Uyku apnesi ön tanısı ile polisomnografi uygulanan hastaların ortalama Apne-hipopne indeksi (AHI) değeri 28,8±25,8 (3-114,1) olup; kadın ve erkek arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). Çalışmaya alınan 247 hastanın 161'inde (%65,2) NCEP saptanmazken; 86'sında (%34,8) NCEP görüldü. Hastaların verileri Tablo 1'de özetlendi. NCEP kriterleri düşünüldüğünde, hastada üç kriterin varlığı metabolik sendrom olarak tanımlanmaktadır. NCEP kriterlerine göre metabolik sendromu olan kadın ve erkek hasta grubunda AHI daha yüksekti (sırasıyla p=0,005 ve p<0,0001). Ancak, hastalarda AHI ile NCEP kriterleri arasındaki ilişki tek tek incelendiğinde, özellikle bel çevresi 102 cm ve üzeri olan erkeklerde AHI'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha

Tablo 1. Hasta verileri	
Yaş (yıl)	50,2±11,7 (16-76)
Cinsiyet n (%)	Erkek 148 (%59,9)
	Kadın 99 (%40,1)
VKİ (kg/m ²)	32,3±5,7 (20,3-56,5)
Epworth testi	9,8±5,8 (0-24)
AHI	28,8±25,8 (3-114,1)
Bel çevresi (cm)	103,4±12 (69-142)
Açlık kan şekeri (mg/dL)	99,2±36,2 (64-412)
Trigliserid (mmol/L)	187,8±133 (47-1429)
HDL (mmol/L)	45,9±10,4 (26-87)
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoproteinler, AHI: Apne-hipopne indeksi, VKİ: Vücut Kitle Endeksi, veriler ortalama ± standart sapma (min-maks) olarak verilmiştir, min: Minimum, maks: Maksimum	

yüksek olduğu görüldü ($p < 0,0001$). Bel çevresi 88 cm ve üstü olan kadınlarda da benzer şekilde AHI daha yüksekti ($p = 0,04$). Dislipidemi ile ilişkili iki kriter incelendiğinde ise AHI ile istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Hiperglisemi ve hipertansiyon ilişkili iki kriter incelendiğinde ise; hipertansif ve hiperglisemik erkeklerde AHI anlamlı derecede yüksek saptanırken (sırasıyla $p = 0,004$ ve $p = 0,002$); kadınlarda ise istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Veriler incelendiğinde ortalama AHI değerleri 15 ve üstü görüldü (Tablo 2'de özetlendi).

Çalışmamızda ikinci bakış açısı olarak özellikle "AHI ≥ 15 olan hastalarda NCEP kriterleri, uyku apnesi semptomları olan hastalarda ön tanıyı desteklemede kullanılabilir mi?" sorusunu araştırdık. Geniş bel çevresi, AHI ≥ 15 olan hastalarda ön tanıyı

desteklemede kullanılabileceği görüldü, erkek hastalarda bu ilişki istatistiksel olarak daha anlamlı idi (kadınlarda $\chi^2 = 9,03$ $p = 0,003$; erkeklerde $\chi^2 = 15,01$ $p < 0,0001$). Benzer şekilde hipertansiyon da erkeklerde ön tanıyı desteklemede ilişkili saptandı (kadınlarda $\chi^2 = 1,68$ $p > 0,05$; erkeklerde $\chi^2 = 6,89$ $p = 0,009$). Ancak dislipidemi kriterleri ile hiperglisemi istatistiksel anlamlı ilişki göstermedi ($p > 0,05$). NCEP ATP III metabolik sendrom tanımlamasına uygun olarak, metabolik sendromu olan; beş kriterden üçünün bulunduğu hastalarda da uyku apnesi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (kadınlarda $\chi^2 = 5,82$ $p = 0,016$; erkeklerde $\chi^2 = 8,017$ $p = 0,005$). Hastalarda AHI değerine göre belirlenen hastalık ciddiyeti ile metabolik sendrom kriterleri arasındaki ilişki her iki cinsiyet için Tablo 3 ve 4'te özetlenmiştir.

Tablo 2. Metabolik sendrom kriterlerinin cinsiyete göre Apne-hipopne indeksi ile ilişkisi

Cinsiyet	AHI		p
	Geniş bel çevresi	Normal bel çevresi	
Kadın	28,1±23,7 (n=86)	14,3±14,2 (n=13)	0,04*
Erkek	44,4±25,4 (n=70)	20,6±18,8 (n=147)	<0,0001*
	Hipertansif	Hipertansif olmayan	
Kadın	28,7±21,7 (n=36)	24,9±24,1 (n=63)	>0,05
Erkek	42,6±29,6 (n=41)	28,2±25,2 (n=107)	0,004*
	Diyabetik	Diyabetik olmayan	
Kadın	30,5±31 (n=25)	24,8±24,5 (n=74)	>0,05
Erkek	28,6±25,1 (n=31)	28,2±25,2 (n=117)	0,002*
	TG >150 mg/dL	TG ≤150 mg/dL	
Kadın	30,2±26,6 (n=45)	23,1±19,9 (n=54)	>0,05
Erkek	35,1±28,5 (n=86)	28,2±24,9 (n=62)	>0,05
	Düşük HDL	Normal HDL	
Kadın	30,8±25,9 (n=43)	22,7±20,7 (n=56)	>0,05
Erkek	36,4±28,8 (n=65)	28,9±25,6 (n=83)	>0,05
	MetS	MetS olmayan	
Kadın	34,2±25,8 (n= 40)	20,9±20 (n=59)	0,005*
Erkek	45,8±29,9 (n=46)	26,1±23,7 (n=102)	<0,0001*

*: İstatistiksel olarak anlamlı, TG: Trigliserid, HDL: Düşük yüksek yoğunluklu, MetS: Metabolik sendrom, Geniş bel çevresi: kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm, Hipertansif: Tansiyon >130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavisi almak, Diyabetik: Artmış açlık kan glukoz düzeyi (>100 mg/dL) ya da antidiyabet tedavi almak, Düşük HDL: Kadınlarda <50, erkeklerde <40 mg/dL düzeyidir, MetS: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı metabolik sendrom kriterlerinin üçünün varlığıdır, AHI: Apne-hipopne indeksi

Tablo 3. Kadınlarda Obstrüktif Uyku Apne sendromu ciddiyeti ile metabolik sendrom kriterleri arasındaki ilişki

Bel Çevresi		AHI <15	AHI ≥15	X ²	p
Bel Çevresi	≤88 çm	10	3	9,03	0,003*
	88 cm	29	57		
Hipertansiyon	Hipertansif olmayan	28	36	1,68	p>0,05
	Hipertansif	10	25		
Diyabet	Diyabetik olmayan	32	42	1,8	p>0,05
	Diyabetik	7	18		
Trigliserid	≤150 mg/dL	22	32	0,09	p>0,05
	>150 mg/dL	17	28		
HDL	≥50 mg/dL	25	31	1,48	p>0,05
	<50 mg/dL	14	29		

Veriler kişi sayısı olarak verilmiştir. HDL: Yüksek yoğunluklu lipoproteinler, AHI: Apne-hipopne indeksi, *: İstatistiksel olarak anlamlı, Diyabetik: Artmış açlık kan glukoz düzeyi (>100 mg/dL) ya da antidiyabet tedavi almak, Hipertansif: Tansiyon >130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavisi almak

Tablo 4. Erkeklerde Obstrüktif Uyku Apne sendromu ciddiyeti ile metabolik sendrom kriterleri arasındaki ilişki

		AHI <15	AHI ≥15	X ²	p
Bel çevresi	≤88 çm	37	40	15,01	<0,0001*
	88 cm	12	59		
Hipertansiyon	Hipertansif olmayan	43	64	6,89	0,009*
	Hipertansif	7	34		
Diyabet	Diyabetik olmayan	44	73	3,6	0,056
	Diyabetik	6	25		
Trigliserid	≤150 mg/dL	23	39	0,524	p>0,05
	>150 mg/dL	27	59		
HDL	≥50 mg/dL	30	53	0,47	p>0,05
	<50 mg/dL	20	45		

Veriler kişi sayısı olarak verilmiştir, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoproteinler, AHI: Apne-hipopne indeksi, *: İstatistiksel olarak anlamlı, Diyabetik: Artmış açlık kan glukoz düzeyi (>100 mg/dL) ya da antidiyabet tedavi almak, Hipertansif: Tansiyon >130/85 mmHg ya da hipertansiyon tedavisi almak

Tartışma

Uyku apnesi, günümüzde oldukça önemli bir halk sağlığı problemi olup özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortalitede önemli bir risk faktörüdür (5). Kardiyovasküler risk faktörlerinin kişide kümeleşmesi, birbirlerinden bağımsız olmadıkları ve benzer mekanizmalar ile gerçekleştikleri gerçeğini yansıtmaktadır (6). Uyku apnesi aynı zamanda gün içi uykululuğun esas sebebi olup, mesleki kazalar için de risk oluşturmaktadır (7). Bu nedenler ile uyku apnesinin hızlı tanı ve uygun tedavisi oldukça önem kazanmaktadır. OUAS, önemli uyku hastalıklarından biri olup, yetişkin popülasyonun %50'sine kadar etkileyebileceği düşünülmektedir (8). OUAS, uyku sırasında tekrarlayan apne-hipopne olayları ile karakterize kronik respiratuvar bir hadisedir (3). Horlama, tanıklı apne ve/veya gün içi uykululuk gibi semptomlar, sendrom varlığını desteklese; günlük pratikte tanıyı destekleyici ek kriterlerin varlığının riskli hasta grubunu hızlıca belirlemede fayda sağlayacağı düşünülmektedir (9). Biz de çalışmamızda uyku kliniğine başvuran, semptomlar açısından uyku apnesi düşünülen hasta grubunda, NCEP kriterlerinin ön tanıyı destekleyip desteklemediği ile OUAS ciddiyeti arasında ilişki olup olmadığını inceledik. Bu amaçla NCEP kriterleri tek tek incelendiğinde, bel çevresi geniş olanlarda AHI'nin daha yüksek olduğu görüldü. Obezite ilişkili kardiyovasküler ve metabolik komorbiditelerin santral yağlanma ile ilişkisi 1950'lerde yapılan çalışmalardan beri gösterilmiştir (10). Bu hastalarda, fazla alınan kalori; karaciğer, kalp, kaslar gibi ektopik alanlarda depolanarak visceral yağlanma artışına yol açmakta ve dolayısıyla metabolik sendrom ve kardiyometabolik hastalıklara neden olmaktadır (11). Bu yüzden santral obezitesi olan hastalarda hipertansiyon, tip 2 diyabet, OUAS ve karaciğer yağlanması riski daha fazladır. Bel çevresi, visceral yağ birikiminin iyi bir göstergesidir (12). Obez hastalarda visceral yağlanma OUAS için anahtar risk faktörüdür (13). Yapılan bir çalışmada, OUAS olan hastalarda olmayanlara göre visceral yağlanmanın daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (3). Ek olarak, çalışmamızdaki sonucu destekleyen başka çalışmalarda ise uyku apnesinin ciddiyetini gösteren AHI değerinin visceral yağ alanı ile pozitif korelasyon gösterdiği; büyük visceral yağ alanlarının olduğu hastalarda OUAS insidansının

daha fazla olduğu gösterilmiştir (14). Çalışmamız sonucunda OUAS ile bel çevresi arasındaki ilişkinin erkeklerde daha güçlü olduğu görüldü. Cinsiyetler arasında klinik farklılıklar olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (9). OUAS'nin en karakteristik özelliklerinde dahi cinsiyetler arasında farklılıklar ve kümeleşmeler görülebileceği klinisyenlerin aklında olmalıdır. Yapılan klinik çalışmalarda OUAS'nin ana metabolik bileşeni obezite olarak gösterilse de (15) insülin direnci ve lipid profilinin de önemli bileşenler olduğunu gösteren çalışmalar vardır (16-18). Bizim çalışmamız obezite ile ilişkiyi destekler nitelikte sonuçlar gösterse de hiperglisemi ve dislipidemi olan hastalarda AHI yüksek görülmüştür ancak sonuçlar sadece hiperglisemik erkek grubunda istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. OUAS'li hastalarda hiperglisemi, insülin rezistansı ve tip 2 diyabet, sağlıklı insanlara göre daha sık görülmektedir (13). Uykuda görülen oksijen satürasyonunda ki düşme, yüksek açlık kan şekeri ve 2 saat oral glukoz tolerans testinde yüksek kan şekeri ile ilişkili olup; OUAS ciddiyeti ile insülin rezistansı arasındaki pozitif korelasyonu göstermektedir (19). Çeşitli popülasyonlardan elde edilen veriler, AHI'nin insülin rezistansı ile tip 2 diyabet için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. OUAS'de görülen intermitan hipoksi ile oksidatif stres bu ilişkinin ana mekanizması gibi görülmektedir (20). Aterogenik lipoprotein anormallikleri OUAS'de gösterilmiş olup insülin rezistansı ile oldukça ilişkilidir (21). İnsülin rezistansının, OUAS-ilişkili dislipidemi ve artmış kardiyovasküler hastalık riski arasındaki bağı gösterebileceği düşünülmektedir. Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz bir diğer sonuç OUAS kliniğinde cinsiyetler arasında belirgin bir fark olduğudur. Hiperglisemik ve hipertansif erkeklerde AHI daha yüksek görülmüş olup, orta-ağır OUAS olan erkeklerde olmayanlara göre hipertansiyon ve diyabet kriterleri ile ilişki istatistiksel olarak daha güçlü olduğu gösterilmiştir; kadınlarda ise böyle bir ilişki saptanmamıştır. Çeşitli çalışmalarda da gösterilen bu değişkenlik (22,23) kadın ve erkeklerin metabolizmalarındaki farklılıklara bağlı görüldüğünü düşünmekteyiz. Cinsiyetler arası görülen bu farklılık nedeni ile ileri çalışmaların yapılması gerektiğini ve cinsiyete özel tanı ve tedavi algoritmaları oluşturulabileceğini düşünmekteyiz.

Metabolik sendrom ve OUAS arasındaki ilişki, 13 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde 1,72 olasılık oranı (%95 CI: 1,31-2,26, p<0,001) ile gösterilmiştir (24). Benzer şekilde bozulmuş uyku kalitesinin de çalışmamızda olduğu gibi hipertansiyon ile ilişkisi bilinmektedir (25). Uyku hastalıklarından özellikle OUAS, hipertansiyon gelişimi ve kan basıncının zor kontrol edilmesi ile ilişkilidir ancak; yaş, cinsiyet, çevresel faktörler ve etnik farklılıklar kafa karıştırıcı faktörler arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda metabolik sendrom kriterleri ile OUAS arasındaki ilişkiyi belirleyerek, OUAS ciddiyeti ile riskli hasta grubunu öncelikli olarak belirleyebilir miyiz sorusunu cevaplandırmayı amaçladık. Bu nedenle uyku kliniğine başvuran hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Ancak çalışmamızda yer alan limitasyonlardan birisi verilerimizin tüm popülasyonu değil, uyku kliniğine başvuran polisomnografi yapılan hastaları kapsaması ve çalışmanın retrospektif olmasıdır. Ayrıca çalışmamızda metabolik sendrom kriterleri en sık kullanılan tanımlamalardan olan NCEP-ATP III kriterleri ile belirlense de, metabolik sendrom tanısı çeşitli rehberlerde farklılık gösterebilmektedir.

Sonuç

Çalışmamız uyku kliniğine başvuran, uyku apnesi için normal popülasyona göre daha yüksek olasılık gösteren bir hasta grubunda yapılmasına rağmen NCEP kriterlerinin OUAS ciddiyeti gösterme konusunda yararlı olabileceğini gösterdi. Ayrıca, OUAS ile metabolik sendrom bileşenleri kişide kümeleştiği çalışmamız sonucunda görülmüştür. Dolayısıyla OUAS tanısı konan hastalar bu açıdan yakın takip edilmeli ve yaşam tarzı değişiklikleri yapılması için önerilerde bulunulmalıdır. Ayrıca, basit antropometrik ölçümler ve kan tetkikleri ile özellikle birinci basamak sağlık birimlerinde riskli popülasyonun kolayca belirlenebileceği aşıkardır. Bu şekilde riskli popülasyon belirlenerek hastalar sorgulanmalı ve bu hastalara uyku kliniklerinde öncelik verilmesi düşünülmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol no: 89/04).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler krulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Y.Ş., M.B.Y., H.F. Konsept: M.Y.Ş., M.B.Y., H.F. Dizayn: M.Y.Ş., M.B.Y. Veri Toplama veya İşleme: M.Y.Ş., M.B.Y. Analiz veya Yorumlama: M.Y.Ş., M.B.Y. Literatür Arama: M.Y.Ş. Yazan: M.Y.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*. 2009;2:231-7.

2. Neeland IJ, Poirier P, Despres JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation* 2018;137:1391-406.
3. Levy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbe F, McEvoy RD, Somers VK, Lavie L, Pépin JL. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15015.
4. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1363-70.
5. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.
6. Wang F, Xiong X, Xu H, Huang H, Shi Y, Li X, Qian Y, Zou J, Yi H, Guan J, Yin S. The association between obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome: a confirmatory factor analysis. *Sleep Breath* 2019;23:1011-9.
7. Rodenstein D. Sleep apnea: traffic and occupational accidents--individual risks, socioeconomic and legal implications. *Respiration* 2009;78:241-8.
8. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3:310-8.
9. Gabbay IE, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breathing* 2012;16:453-60.
10. Heady JA, Morris JN, Raffle PA. Physique of London busmen; epidemiology of uniforms. *Lancet* 1956;271:569-70.
11. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-7.
12. Borel AL, Coumes S, Reche F, Ruckly S, Pepin JL, Tamisier R, Wion N, Arvieux C. Waist, neck circumferences, waist-to-hip ratio: Which is the best cardiometabolic risk marker in women with severe obesity? The SOON cohort. *PLoS One* 2018;13:e0206617.
13. Li M, Li X, Lu Y. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Diseases. *Endocrinology* 2018;159:2670-5.
14. Bozkurt NC, Beysel S, Karbek B, Unsal IO, Cakir E, Delibasi T. Visceral Obesity Mediates the Association Between Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders* 2016;14:217-21.
15. Sharma SK, Kumpawat S, Goel A, Banga A, Ramakrishnan L, Chaturvedi P. Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for metabolic abnormalities in a cohort with sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine* 2007;8:12-7.
16. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, Quan SF, Sleep Heart Health Study Research Group. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50-9.
17. Roche F, Sforza E, Pichot V, Maudoux D, Garcin A, Celle S, Picard-Kossovsky M, Gaspoz JM, Barthélémy JC, PROOF Study Group. Obstructive sleep apnoea/hypopnea influences high-density lipoprotein cholesterol in the elderly. *Sleep Med* 2009;10:882-6.
18. Xu H, Guan J, Yi H, Zou J, Meng L, Tang X, Zhu H, Yu D, Zhou H, Su K, Wang Y, Wang J, Yin S, The Shanghai Sleep Health Study Research Group. Elevated low-density lipoprotein cholesterol is independently associated with obstructive sleep apnea: evidence from a large-scale cross-sectional study. *Sleep Breathing* 2016;20:627-34.
19. de Lima FF, Mazzotti DR, Tufik S, Bittencourt L. The role inflammatory response genes in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Sleep Breathing* 2016;20:331-8.
20. Lévy P, Pépin JL, Arnaud C, Tamisier R, Borel JC, Dematteis M, Godin-Ribuot D, Ribuot C. Intermittent hypoxia and sleep-disordered

- breathing: current concepts and perspectives. *Eur Respir J* 2008;32:1082-95.
21. Liu A, Cardell J, Ariel D, Lamendola C, Abbasi F, Kim SH, Holmes TH, Tomasso V, Mojaddidi H, Grove K, Kushida CA, Reaven GM. Abnormalities of lipoprotein concentrations in obstructive sleep apnea are related to insulin resistance. *Sleep* 2015;38:793-9.
 22. Mauvais-Jarvis F. Gender differences in glucose homeostasis and diabetes. *Physiology behavior* 2018;187:20-3.
 23. Mazzuca E, Battaglia S, Marrone O, Marotta AM, Castrogiovanni A, Esquinas C, Barceló A, Barbé F, Bansignare MR. Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of sleep research* 2014;23:13-21.
 24. Qian Y, Xu H, Wang Y, Yi H, Guan J, Yin S. Obstructive sleep apnea predicts risk of metabolic syndrome independently of obesity: a meta-analysis. *AMS* 2016;12:1077-87.
 25. Pepin JL, Borel AL, Tamisier R, Baguet JP, Levy P, Dauvilliers Y. Hypertension and sleep: overview of a tight relationship. *Sleep medicine reviews* 2014;18:509-19.