

**UYKU APNE SENDROMU OLAN HASTALARDA KARDİYOVASKÜLER  
HASTALIĞIN BİR GÖSTERGESİ OLAN AORTİK SERTLİĞİN  
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Assesment of Aortic Stiffness as an Indicator of Cardiovascular Disease in Patients with  
Obstructive Sleep Apnea by using Echocardiography**

**Savaş Sarıkaya\*, Şafak Şahin\*\*, Lütfi Akyol\*\*\*, Turan Aktaş\*\*\*\*, Yavuz Selim İntepe\*\*\*\*\*, Elif  
Börekçi\*\*\*, Yunus Keser Yılmaz\*\*\*\*\***

\*Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Yozgat

\*\*Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tokat

\*\*\*Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Yozgat

\*\*\*\*Tokat Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Tokat

\*\*\*\*\*Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Yozgat

\*\*\*\*\*Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Yozgat

**Özet**

**Amaç:** Uyku apne sendromu; uyku boyunca üst hava yollarının tekrarlayıcı şekilde tıkanıklığı ile seyreden ve gün boyunca aşırı uyuklama şikayetine neden olan bir hastalıktır. Arteriyel sertlik olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişki olup birçok çalışmada kardiyovasküler olaylara bağlı gelişen mortalite ve morbiditenin erken belirleyicisi olarak kullanılmaktadır. Biz bu çalışmamızda uyku apne sendromlu hastalarda arteriyel sertliğin göstergesi olan aort gerilimi ve esneyebilirliğini ekokardiyografi yöntemi değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntemler:** Çalışmaya uyku apne sendromu olup eşlik eden hastalığı olmayan 30 hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Tüm hastalara, aortik sertlik hesaplamak üzere ekokardiyografi yapıldı ve değerler gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında İstatiksel fark saptanmadı. Hastaların ekokardiyografik parametrelerinden ejeksiyon fraksiyonu, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı arasında gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Aort gerilimi UAS'u olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı (8.64±3.41 ve 5.92±2.43, p=0.024). Ayrıca, aort esneyebilirliği uyku apne sendromu olan hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptandı (2.30±1.98 ve 3.35±1.38, p=0.021).

**Sonuç:** Uyku apne sendromu olup eşlik eden hastalığı olmayan hastalarda aortik sertlik artmış ve aortik esneyebilirlik azalmıştır. Uyku apne sendromu olan hastalarda transtorasik ekokardiyografi arteriyel sertlik kolayca değerlendirilebilir ve risk faktörlerine yönelik daha yoğun tedavi ile kardiyovasküler hastalıklar ve mortalitede azalma sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Uyku apne sendromu, aort sertliği, kardiyovasküler hastalık

**Abstract**

**Aim:** Obstructive sleep apnea (OSAS) is characterized with intermittent obstruction of upper air tracts and leading to somnolence during all day. Aortic stiffness is associated with poor cardiovascular outcome and an early indicator of mortality and morbidity. In the present study we aimed to investigate aortic stiffness and aortic dispensability in OSAS patients.

**Material and methods:** We selected 30 obstructive apnea syndrome patients without co-morbidities and 30 healthy individuals. All patients underwent echocardiography to measure aortic stiffness and compared to between groups.

**Results:** There is no difference in term of age and sex in two groups. There were no difference in ejection fraction, thickness of interventricular septum and posterior wall in between groups. Aortic strain was higher in OSAS patients compared to healthy individuals (8.64±3.41 and 5.92±2.43, p=0.024). Also, aortic dispensability was lower in OSAS patients than those with control groups (2.30±1.98 and 3.35±1.38, p=0.021).

**Conclusion:** Aortic stiffness was increased where as aortic dispensability was decreased in obstructive sleep apnea patients without co-morbidities. Arterial stiffness could be easily evaluated by transthoracic echocardiography in OSAS patients and these patients should be evaluated in detail to follow up and threat in terms of cardiovascular disease.

**Key words:** Obstructive sleep apnea, aortic stiffness, cardiovascular disease

Geliş Tarihi / Received: 13.02.2013,

Kabul Tarihi / Accepted: 24.03.2013

## Giriş

Son yıllarda uyku apne sendromu (UAS) yaygın bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar bu hastalığın daha çok orta yaşlı yetişkinlerde mevcut olduğunu göstermektedir. UAS; uyku boyunca üst hava yollarının tekrarlayıcı şekilde tıkanıklığı ile seyreden ve gün boyunca aşırı uyuklama şikayetine neden olan bir hastalıktır. UAS artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (1-5). Orta ve ciddi UAS'u endotel disfonksiyon, artmış arteriyel sertlik ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Ayrıca bu parametreler UAS'u olan hastalarda devamlı pozitif basınç tedavisi ile gerilemektedir (6-8).

Arteriyel sertlik, arteriyel sağlığın önemli bir göstergesidir ve birçok arteriyel sistemde aterosklerozla yakın ilişkilidir (9, 10). Arteriyel sertlik olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişki olup birçok çalışmada kardiyovasküler olaylara bağlı gelişen mortalite ve morbiditenin erken belirleyicisi olarak kullanılmaktadır (11). Biz, bu çalışmamızda UAS'lu hastalarda arteriyel sertliğin göstergesi olan aort gerilimi ve esneyebilirliğini ekokardiyografi yöntemi değerlendirmeyi amaçladık.

### Metot ve Hasta Seçimi

Çalışmaya ek hastalığı olmayan UAS tanısı alan 30 hasta ve 30 sağlıklı kontrol alındı. Hastalar UAS (+) ve kontrol grubu olarak iki sınıfa ayrıldı. Çalışmaya bilinen diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı( KAH), hipertansiyon (HT) hastalığı olanlar, ciddi pulmoner yetmezliği olan akut astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) atağı, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan, hematolojik, infeksiyöz ve inflamatuvar hastalığı olan hastalar alınmadı.

**Ekokardiyografi** Tüm hastalara sol yana yatar durumda transtorasik ekokardiyografi yapıldı (Aloka SSD-5500, Japonya). Aort gerilimi ve esneyebilirliğini hesaplamak için, çıkan aortun sistolik ve diyastolik çapları, parasternal uzun eksen görüntülerde aort kapağının yaklaşık 3 cm üzerinden M-mod ekokardiyografi ile ölçüldü. Aortun sistolik çapı, aortun en fazla öne hareket ettiği noktadan, diyastolik çapı ise elektrokardiyografide QRS kompleksinin zirvesine denk gelen bölgeden ölçüldü. Üç kardiyak atımda ölçümler tekrarlandı ve ortalama değer alındı. Gerilim ve esneyebilirlik ölçümlerinde şu formüller kullanıldı:(12)

Aort gerilimi (strain) (%) = (sistolik –diyastolik çap)x100/diyastolik çap

Esneyebilirlik (distensibility) (cm<sup>2</sup>/dyn/103)=(2 x aort gerilimi)/nabız basıncı

**Polisomnografi** Hava akımının 10 saniye boyunca tamamen kesilmesi tıkayıcı apne; 10 saniye boyunca %50 azalması ile en az %3'lük oksijen desaturasyonu hipopne olarak kabul edildi (13). Tıkayıcı UAS tanısı, semptomlar ve uyku testi sonuçları birlikte

değerlendirilerek kondu (14). Toplam apne ve hipopne atakları uyku süresine (saat) bölünmesi ile apne-hipopne indeksi değerleri hesaplandı ve  $AHI \geq 5$  olması UAS olarak tanımlandı.

**İstatistiksel değerlendirme** Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kategorik değişkenler frekans ve yüzde şeklinde ifade edildi. Grupların karşılaştırılmasında sürekli değişkenler için t-testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Hastaların bazal karakteristikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Hastaların yaş ve cinsiyetleri arasında istatistiksel fark saptanmadı. Hastaların ekokardiyografik parametrelerinden ejeksiyon fraksiyonu, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı arasında gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Aort gerilimi UAS’u olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandı ( $8.64 \pm 3.41$  ve  $5.92 \pm 2.43$ ,  $p=0.024$ ). Ayrıca, aort esneyebilirliği UAS’u olan hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptandı ( $2.30 \pm 1.98$  ve  $3.35 \pm 1.38$ ,  $p=0.021$ ).

**Tablo 1: Hastaların temel karakteristikleri**

	UAS(-)	UAS(+)	P
<b>Yaş</b>	50,87 $\pm$ 10,87	51,70 $\pm$ 10,95	0,773
<b>Cinsiyet(Kadın%)</b>	27,6	41,4	0,204
<b>SKB</b>	133,00 $\pm$ 15,32	137,41 $\pm$ 13,99	0,342
<b>DKB</b>	81,66 $\pm$ 6,17	83,27 $\pm$ 5,72	0,394
<b>EF</b>	64,52 $\pm$ 6,53	64,20 $\pm$ 3,43	0,823
<b>IVS (cm)</b>	1,15 $\pm$ 0,20	1,16 $\pm$ 0,17	0,251
<b>PW (cm)</b>	1,05 $\pm$ 0,17	1,07 $\pm$ 0,15	0,442
<b>Aortik gerilim(%)</b>	5,92 $\pm$ 2,43	8,64 $\pm$ 3,41	0,024
<b>Aortik esneyebilirlik</b>	3,35 $\pm$ 1,38	2,30 $\pm$ 1,98	0,021
<b>BMI</b>	31,16 $\pm$ 5,37	33,16 $\pm$ 9,16	0,385

SKB:sistolik kan basıncı, DKB:diyastolik kan basıncı, EF:ejeksiyon fraksiyonu, IVS:interventiküler septum, PW:posterior duvar, BMI:Vücut kitle indeksi.

## Tartışma

Biz çalışmamızda aort gerilimini UAS'u olan hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olarak saptadık. Ayrıca, aort esneyebilirliğinin UAS'u olan hastalarda kontrol grubuna göre azaldığını saptadık. Bu sonuçlara göre UAS'u olan hastalarda kardiyovasküler olumsuz sonuçların bir göstergesi olan arteriyel sertlik artmıştır.

Arteriyel sertliğin (stiffness) arttığı klinik durumlar, KAH, DM, hipertansiyon ve tiroit hastalıklarıdır (15). Artan arteriyel sertlik, sistolik hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner perfüzyonda bozulmaya yol açarak kardiyovasküler riskte artışa neden olmaktadır. Arteriyel sertlik, arteriyel sağlığın önemli bir göstergesidir ve birçok arteriyel sistemde aterosklerozla yakın ilişkilidir (9, 10). Arteriyel sertlik; arteriyel duvarda fibrosis, düz kas hücre nekrozu, elastin lif azlığı, kalsifikasyon ve arter duvarına makromoleküllerin infüzyonu ile karakterize olan ve damar duvar yapısında yapısal değişiklik ile karakterize olan patolojik bir durumdur (9, 16, 17). Arteriyel sertlik olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olup birçok çalışma kardiyovasküler olaylara bağlı gelişen mortalite ve morbiditenin erken belirleyicisi olarak kullanılmasını desteklemektedir (11). Endotel disfonksiyonu ve artmış arteriyel sertlik kardiyovasküler risk faktörlerle ilişkili olup, aterosklerozun başlamasında ana rol oynar (18-21).

UAS hastalarda aralıklı gelişen hipoksi nedeniyle meydana gelen artmış sempatik aktivasyon, oksidatif stres ve inflamasyon kardiyovasküler ve metabolik sonuçlarla ilişkili patolojik mekanizmalardır (22). Önceki çalışmalarda, KAH ve UAS olan hastalarda UAS olmayan hastalara göre arteriyel sertlikte artış saptandı (23-25). UAS'lu hastalarda aortik sertliğin patofizyolojisinde birçok etken yer almaktadır. Bunlar arasında, oksidatif stres ve sistemik inflamasyona neden olan hipoksi patofizyolojide en önde giden sebepler arasında sayılmaktadır (26). Buna bağlı olarak arteriyel sertlik oluşmakta ve ateroskleroz gelişmektedir (27). Kohler ve ark. hafif UAS olan hastalarda endotel disfonksiyonun bozulduğunu ve arteriyel sertliğin arttığını saptadılar(24). Iguchi ve arkadaşları UAS olan hastalarda uyku apne-hipopne indeksi ile arteriyel sertlik arasında pozitif bir ilişki saptadılar (28). Bizim çalışmamızın bulguları önceki çalışmalarla uyumlu idi. Çalışmamızda UAS'u olup eşlik eden hastalığı olmayan hastalarda aortik sertliğin arttığını saptadık.

Sonuç olarak, UAS'u olup eşlik eden hastalığı olmayan hastalarda aortik sertlik artmış ve aortik esneyebilirlik azalmıştır. UAS'u olan hastalarda invaziv olmayan ve kolayca ulaşılabilen bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi ile arteriyel sertlik kolayca değerlendirilebilir ve risk faktörlerine yönelik daha yoğun tedavi ile kardiyovasküler hastalıklar ve mortalitede azalma sağlanabilir.

## Kaynaklar

1. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53.
2. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19-25.
3. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 15;166(2):159-65.
4. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. 2006 Sep;28(3):596-602.
5. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Dec 1;172(11):1447-51.
6. Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Feb 1;169(3):348-53.
7. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002 Jan 19;359(9302):204-10.
8. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, Craig S, Crosthwaite N, Stradling JR, et al. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J*. 2008 Dec;32(6):1488-96.
9. Cruickshank JK, Rezailashkajani M, Goudot G. Arterial stiffness, fatness, and physical fitness: ready for intervention in childhood and across the life course? *Hypertension*. 2009 Apr;53(4):602-4.
10. Wada T, Kodaira K, Fujishiro K, Maie K, Tsukiyama E, Fukumoto T, et al. Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arterioscler Thromb*. 1994 Mar;14(3):479-82.

11. Phillips CL, Butlin M, Wong KK, Avolio AP. Is obstructive sleep apnoea causally related to arterial stiffness? A critical review of the experimental evidence. *Sleep Med Rev.* 2013 Feb;17(1):7-18.
12. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J.* 1992 Aug;13(8):1040-5.
13. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
14. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 1996 Mar;17(3):354-81.
15. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001 May;37(5):1236-41.
16. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 30;55(13):1318-27.
17. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010 Feb 2;121(4):505-11.
18. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):115-26.
19. Shimokawa H. Primary endothelial dysfunction: atherosclerosis. *J Mol Cell Cardiol.* 1999 Jan;31(1):23-37.
20. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992 Nov 7;340(8828):1111-5.
21. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation.* 2000 Apr 25;101(16):1899-906.

22. Baguet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R, Levy P, Pepin JL. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol.* 2012 Dec;9(12):679-88.
23. Buchner NJ, Quack I, Stegbauer J, Woznowski M, Kaufmann A, Rump LC. Treatment of obstructive sleep apnea reduces arterial stiffness. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung.* 2012 Mar;16(1):123-33.
24. Kohler M, Craig S, Nicoll D, Leeson P, Davies RJ, Stradling JR. Endothelial function and arterial stiffness in minimally symptomatic obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Nov 1;178(9):984-8.
25. Noda A, Nakata S, Fukatsu H, Yasuda Y, Miyao E, Miyata S, et al. Aortic pressure augmentation as a marker of cardiovascular risk in obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res.* 2008 Jun;31(6):1109-14.
26. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *Eur Respir J.* 2009 Jun;33(6):1467-84.
27. Levy P, Pepin JL, Arnaud C, Baguet JP, Dematteis M, Mach F. Obstructive sleep apnea and atherosclerosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009 Mar-Apr;51(5):400-10.
28. Iguchi A, Yamakage H, Tochiya M, Muranaka K, Sasaki Y, Kono S, et al. Effects of Weight Reduction Therapy on Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Arterial Stiffness in Patients with Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of atherosclerosis and thrombosis.* 2013 Jul 25.