

Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Kreatinin Klirensinin Değerlendirilmesi

(Evaluation of Creatinine Clearance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome)

Berrin Berçik İNAL (1), Mustafa ŞAHİN (1), Pınar Tonbaklar BİLGİ (1), Hale ARAL (1), Servet YĞİT (2), Çiğdem TOPKAYA (1), Şahin ÖĞREDEN (3), Güvenç GÜVENEN (1), Özgür YİĞİT (1).

ÖZET

Amaç: Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. OSAS'ın kardiyovasküler sisteme etkisi olduğu ve hipertansiyona yol açtığı bilinmektedir. Çalışmamızda OSAS'lı hastalarda, Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanan kreatinin klirensinde hipertansiyonun önemli bir değişken olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Otuz yedi OSAS'lı hasta (30 Erkek, 7 kadın) çalışmaya dahil edildi. İdeal kiloya göre Cockcroft-Gault formülü uygulandı ve kadınlar için 0,85 düzeltme faktörü kullanıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı; Grup I: hipertansiyonlu hastalar (n=12) ve Grup II: hipertansiyonu olmayan hastalar (n=25). Serumda üre, kreatinin, sodyum, potasyum, fosfat, ürik asit düzeyleri ve 'apnea-hypoapnea indexi' (AHI) değerlendirildi.

Bulgular: Grup I (51,50 ± 3,75 yıl) ile Grup II (47,84 ± 8,03 yıl) arasında yaşları bakımından istatistiksel fark yoktu (p=0,144). Bu iki grubun klirens değerleri sırasıyla 72,30 ± 9,90 ml/dk ve 84,33 ± 16,98 ml/dk olup; iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (p=0,031).

Sonuç: OSAS'lı hastalarda kreatinin klirensi hipertansiyon varlığında azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: OSAS, klirens, Hipertansiyon.

SUMMARY

Evaluation of Creatinine Clearance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) progresses recurrent obstruction in the upper airway during the sleep. It is known that OSAS affects the cardiovascular system and causes hypertension. We aimed to see whether hypertension is an important variable in creatinine clearance estimated by using Cockcroft-Gault formulation in patients with OSAS.

Materials and Methods: Thirty-seven (30 male, 7 female) patients with OSAS were included in the study. Cockcroft-Gault formulation was used with the ideal body weight and the correction factor 0.85 was used for females. Patients were divided into two groups; Group I: patients with hypertension (n=12) and Group II: patients without hypertension (n=25). Serum urea, creatinine, sodium, potassium, phosphate, uric acid levels and apnea-hypoapnea index (AHI) were evaluated.

Results: There was no statistical difference in age between the Group I (51.50 ± 3.75 years) and the Group II (47.84 ± 8.03 years) (p=0.144). Clearance values of these two groups were 72,30 ± 9,90 mL/min and 84,33 ± 16,98 mL/min, respectively; there was a statistical difference between the two groups (p=0.031).

Conclusion: In presence of hypertension, there is a decrease in creatinine clearance in patients with OSAS.

Key Words: OSAS, Clearance, Hypertension.

GİRİŞ

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) toplumda çok sık görülen ve birçok kardiyovasküler hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan bir hastalıktır. Görülme sıklığı yaklaşık %5-15 arasındadır. OSAS'ın patofizyolojisinde uyku esna-

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı (1), Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı (2), Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği (3)

sında havayolunun tıkanmasıyla posterior farinksinin tekrarlayan tıkanmalarının ardından oksihemoglobin desatürasyonu ile devam eden, tıkanmış havayoluna karşın inatçı inspirasyonun meydana gelmesi ve uykudan uyanma ile sonlanma vardır (1). Young ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 oranında bildirilmiştir (2,3).

Birçok çalışma OSAS'lı hastalarda hipertansiyonun beklenenden daha yüksek olduğunu göstermiştir (4-6). Biz bu ça-

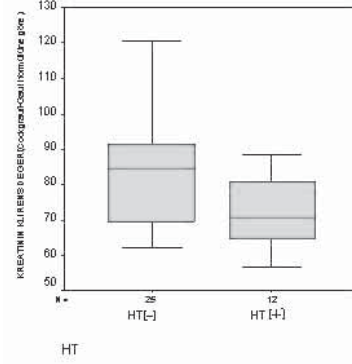
İşimada OSAS'lı hastalarda kreatinin klirensinin hipertansiyondan etkilenip etkilenmediğini göstermeyi amaçladık. Kreatinin klirensi hesaplarırken Cockcroft-Gault formülünden yararlandık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Horlama şikayeti ile Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran hastalara Epworth Sleepiness Scale (ESS) yapılarak gerekli görülenlere hastanemiz uyku laboratuvarında bir gece boyunca polisomnografi (PSG) uygulandı. Otuz yedi OSAS tanısı alan hasta (30 Erkek, 7 kadın) çalışmaya dahil edildi. İdeal kiloya göre Cockcroft-Gault formülü $((140-\text{yaş})/(\text{ideal kilo})/\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72)$ uygulandı ve kadınlar için 0,85 düzeltme faktörü kullanıldı. İdeal kilo alınırken erkek için $50+2.3X(\text{Boy (cm)} -152.4)/2.54$; kadın için $45.5+2.3X(\text{Boy (cm)} -152.4)/2.54$ formülleri kullanıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı; Grup I: hipertansiyonlu hastalardan (n=12) ve Grup II: hipertansiyonu olmayan hastalardan oluşturuldu (n=25). Serumda üre, kreatinin, sodyum, potasyum, fosfat, ürik asit düzeyleri ve 'apnea-hypoapnea indexi' (AHI) değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile yapıldı.

BULGULAR

Grup I ($51,50 \pm 3,75$ yıl) ile Grup II ($47,84 \pm 8,03$ yıl) arasında yaşları bakımından istatistiksel fark yoktu ($p=0,144$). Bu iki grubun klirens değerleri sırasıyla $72,30 \pm 9,90$ ml/dk ve $84,33 \pm 16,98$ ml/dk olup; iki grup arasında istatistiksel fark bulundu ($p=0,031$). Bu iki grup arasındaki fark sınavırken istatistiksel olarak student-t testi uygulandı. Homogen dağılım göstermeyenler Mann-Whitney U testi ile sınıandı. Cinsler arasında fark olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirildi. Tablo 1'de student t testi ile değerlendirilenler ortalama \pm standart sapma şeklinde, Mann-Whitney U testi ile değerlendirilenler median (minimum; maksimum) olarak bildirilmiştir. Ayrıca üre ve formülle hesaplanmış kreatinin klirens arasında yapılan spearman korelasyon analizinde $r=0,485$ ($p=0,003$) olarak bulundu.



Şekil 1: Her iki grup boxplot (kutulu grafiği)

	HT (-) (n=25)	HT (+) (n=12)	p
Yaş (yıl)	47,84±8,030	51,50±3,754	=0,144
Cinsiyet	E=22; K=3	E=8; K=4	=0,183
BMI (kg/m ²)	34,93±5,47	37,05±5,54	=0,28
Klirens (ml/dk)	84,33±16,98	72,36±9,9	=0,031
Üre (mg/dL)	30,74±6,1	37±7,42	=0,01
Kreatinin (mg/dL)	1,0 (0,8-1,3)	0,96(0,8-1,2)	=0,446
Sodyum (mmol/L)	141 ±3,072	140,75±2,95	=0,992
Potasyum. (mmol/L)	4,384±0,297	4,3±0,36	=0,457
Fosfat (mg/dL)	3,50±0,508	3,54±0,382	=0,785
Ürik Asit (mg/dL)	5,83±1,25	6,050±2,04	=0,691
AHI	45,40 (3-90)	42,50(21-113)	=0,604

Tablo 1: Hipertansiyonu olmayan OSAS'lı grupla Hipertansiyonu olan OSAS'lı grup verileri

*Yaş, klirens, üre, BMI, potasyum, fosfat, ürik asit mean \pm SD olarak bildirilmiştir.

**AHI, kreatinin median (minimum; maksimum) olarak bildirilmiştir.

TARTIŞMA

OSAS'lı hastalarda en önemli komplikasyonlar kardiyovasküler sisteme ait olarak bildirilmektedir. Sistemik arteriyel hipertansiyon bunun %30-40'ını oluşturmaktadır (7,8). İlaç tedavisine dirençli hipertansif hastalarda OSAS insidansı oldukça yüksektir. Logan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üç ve daha fazla antihipertansif ilacın optimum dozlarını almasına rağmen kontrolsüz hipertansiyon olan hastalarda OSAS prevalansı %83 saptanmıştır (9). Bayram ve arkadaşlarının yaptığı 2207 OSAS'lı hastayı kapsayan çalışmada

AHI seviyesi arttıkça daha yüksek oranda hipertansiyon saptandığı bildirilmiştir (3). OSA ile kardiovasküler ilişki açık olmasına rağmen patofizyolojisinin yeteri kadar açık olmadığı bilinmektedir. OSA ile kardiovasküler sistem arasındaki ilişki son yıllarda artmış sempatik sinir trafiği, vagal aktivite yetmezliği ve insülin direnci ile açıklanmaktadır (10). Faulx ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSA derecesi ile albümin atılımı ilişkili bulunmuş ve bu da kardiovasküler olaylarda endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Bu çalışmada 496 OSAS'lı hasta üzerinde AHI seviyesine göre AHI<5 (n=233), AHI 5-14 (n=116), AHI 15-29 (n=73), AHI≥30 (n=74) sınıflandırma yapılmış ve bu hastaların GFR ve mikroalbümin değerleri değerlendirilmiştir. Çalışmada GFR bütün gruplarda normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bunun yanında ciddi OSAS hastalarında artan oranda albümin atılımı bildirmektedirler (10). Faulx ve arkadaşları GFR değeri ölçümü için çalışmalarında ki kısıtlamaları ciddi OSAS hastalarındaki obezite ve hipertansiyon olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gruplandırma hipertansiyonlu ve hipertansiyonsuz olarak yapılmış ve obezite açısından BMI değerlendirilmiş ve farklılık bulunmamıştır. Yaş olarak da grupların denk olması OSAS'lı hastaları yaşdan, kilodan bağımsız olarak değerlendirmemizi sağlamıştır. İki grup arasında Cockgraft-Gault formülüne göre hesaplanan kreatinin klirens değeri hipertansiyonlu hastalarda anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Bu da sleep apne patofizyolojisine bağlı kardiovasküler problemlerin olduğunu ve bunun da glomeruler endotel disfonksiyonuna yol açtığını akla getirmektedir. Böbrek yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif bulgu Glomerül filtrasyon değerinin ölçülmesidir. Normal glomerül filtrasyon değeri 70-140 ml/dakika'dır. Hipertansiyon Amerika Birleşik Devletlerinde böbrek yetmezliğinin sebebi olarak diabetten sonra 2. sırada % 25 oranında bildirilmiştir (11). Hastaların ilk semptomları anemi ve noktüriye bağlı halsizliktir (12). Glomerül filtrasyon değeri 35-50 ml/dk'nın altına inmedikçe semptom vermediği için hipertansiyon takibi ve bununla beraber böbrek fonksiyonlarını takip etmek kanımızca önemlidir.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada hipertansiyonu olan OSAS'lı hastalarda hipertansiyonu olmayan OSAS'lı hastalara göre kreatinin klirens değerinde anlamlı bir azalma tesbit ettik. Hipertansiyon tek başına zaten böbrek fonksiyonlarını etkileyen bir patoloji olarak bilinmektedir. Yapılan çalışmalar OSAS'lı hastalarda da hipertansiyon gibi kardiovasküler komplikasyonların var olduğunu bildirmektedir. Bu yüzden

OSAS'lı hastalarda tansiyon takibi ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirme ve takibi kanımızca önemlidir.

KAYNAKLAR

- 1- **James M. Parish, MD, and Virend K. Somers, MD, PHD.** Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79 (8): 1036-46.
 - 2- **Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S.** The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
 - 3- **Akar Bayram N, Çiftçi B, Fırat Güven S, Bayram H, Diker E.** Obstruktif uyku apne sendromu şiddeti ile hipertansiyon arasındaki ilişki. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 378-82.
 - 4- **Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, et al.** Sleep apnea in a hypertensive population. *Lancet.* 1984; 2: 1005-8.
 - 5- **Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB.** Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1985; 103: 190-5.
 - 6- **Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE.** Prevalence of sleep apnea syndrome patients with essential hypertension. *Am Heart J.* 1984; 108: 373-6.
 - 7- **Strauss RS, Browner WS.** Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000; 132: 758-9.
 - 8- **Paris JM, Somers VK.** Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1036-46.
 - 9- **Lavie P, Herer P, Hoffstein V.** Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 200; 320: 479-82.
 - 10- **Faulx M. D, Storfer-Isser A, Kirchner H.L, Jenny N. S, Tracy R. P. Redline S.** Obstructive sleep apnea is associated with increased urinary albumin excretion. *Sleep* 2007; 30 (7): 923-8.
 - 11- **United States Renal Data System 1999 Annual Data Report.** *American Journal of Kidney Diseases* 1999; 34 (Suppl 1): S1-176.
 - 12- **Tekin Akpolat, Cengiz Utaş. Böbrek Yetmezliği:** Genel Bilgiler. *Türk Nefroloji Derneği (Erişim: Eylül 2009):* 1-14.
-