

Profilul metabolic al pacienților cu sindrom de apnee obstructivă în somn și obezitate.

Comparație între pacienți cu insulinorezistență și pacienți cu insulinosensibilitate

Ștefan Dumitrache-Rujinski^{1,2},
Ioana Dinu³,
George Călcăianu²,
Ionela Erhan²,
Alexandru Cocieru²,
Dragoș Zaharia^{1,2},
Claudia Lucia Toma^{1,2},
Miron Alexandru Bogdan^{1,2}

1. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București
Disciplina de Pneumologie

2. Institutul de Pneumoftiziologie
„Marius Nasta” București

3. Spitalul Județean Bacău

Correspondență:
Ștefan Dumitrache-Rujinski
Institutul de Pneumoftiziologie
„Marius Nasta”, Șos. Viilor 90,
sector 5, 050159 București,
e-mail: srujinski@yahoo.com

Abstract

Metabolic profile in obese patients with obstructive sleep apnea. A comparison between patients with insulin resistance and with insulin sensitivity
Background: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) may induce metabolic abnormalities through intermittent hypoxemia and sympathetic activation. It is difficult to demonstrate an independent role of OSAS in the occurrence of metabolic abnormalities, as obesity represents an important risk factor for both OSAS and metabolic abnormalities.
Aim: to assess the relations between insulin resistance (IR), insulin sensitivity (IS), OSAS severity and nocturnal oxyhaemoglobin levels in obese, nondiabetic patients with daytime sleepiness.
Material and methods: We evaluated 99 consecutive, obese, nondiabetic patients (fasting glycemia < 126 mg/dL, no hypoglycemic or hypolipemiant medication) diagnosed with OSAS (AHI > 5/hour and daytime sleepiness) by an ambulatory six channel cardio-respiratory polygraphy. Height, weight, serum triglycerides (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels were evaluated. Correlations between Apnea Hypopnea Index (AHI), Oxygen Desaturation Index (ODI), average and lowest oxyhaemoglobin saturation (SaO₂), body mass index (BMI) and insulin resistance or sensitivity were assessed. IR was defined as a TG/HDL-C ratio > 3, and insulin sensitivity (IS) as a TG/HDL-C ratio < 2.
Results: 64 patients (out of 99) had IR and 18 IS. In the IR group (44 men and 20 women), the mean age was 52 ± 10,6 years, mean BMI: 38,54 ± 6,67 Kg/m² (30-60), TG/HDL-C: 5,27 ± 2,03 (3,02-11,1), mean AHI: 49,65 ± 25,55/hour (7-110), mean ODI: 47,69 ± 24,95/hour (4-98), mean average SaO₂: 89,42 ± 4,6 and mean lowest SaO₂: 68,4% ± 13,8% (32-88%). 48 patients had severe, 7 moderate and 9 mild OSAS. In the IS group (10 men and 8 women), the mean age was 58,4 ± 8,2 years, mean BMI: 35,4 ± 4,29 Kg/m² (30-46), TG/HDL-C: 1,64 ± 0,29 (1,13-1,95), mean AHI: 45,8 ± 30,3/hour (9-131), mean ODI: 39,9 ± 32,2/hour (2-133), mean average SaO₂: 90,8 ± 8,2 (81-95) and mean lowest SaO₂: 74% ± 10,8% (52-87%). 12 patients had severe, 3 moderate and 3 mild OSAS. Insulin sensitivity positively correlated with mean average SaO₂ (r: 0,49; p: 0,037) and negatively with ODI (r: - 0,56; p: 0,014). Insulin resistance negatively correlated with mean lowest SaO₂ (r: - 0,25; p: 0,045). Mean lowest SaO₂ values were significant lower in patients with IR than in those with IS (p: 0,042). No statistically significant difference was found for BMI, AHI or ODI between IR and IS patients.
Conclusions: nocturnal oxyhaemoglobin levels rather than OSAS severity (expressed as AHI or ODI) may be involved in the occurrence of metabolic abnormalities in obese nondiabetic patients. Preserving insulin sensitivity is more likely when oxyhaemoglobin levels are higher and ODI is lower. Mean lowest nocturnal SaO₂ levels seems to be independently involved in the development of insulin resistance as no statistically significant differences were found for BMI between the two groups.
Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, metabolic abnormalities

Rezumat

Introducere: Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv (SASO) poate induce modificări metabolice prin hipoxemie intermitentă și activare simpatică. Întrucât obezitatea reprezintă un factor de risc comun atât pentru SASO, cât și pentru tulburările metabolice, este dificil a demonstra un rol independent al SASO în apariția acestora.
Scop: Evaluarea relațiilor între insulinorezistență (RI), insulinosensibilitate (SI), severitatea SASO și nivelurile saturației oxihemoglobinei la pacienți obezi, non-diabetici, cu somnolență diurnă.
Material și metodă: Au fost evaluați 99 de pacienți obezi, fără diabet zaharat (glicemie a jeun < 126mg/dL, fără medicație hipoglicemiantă sau hipolipemiantă), diagnosticați cu SASO (IAH > 5/oră și somnolență diurnă) prin poligrafie cardio-respiratorie cu șase canale. S-au determinat indicii antropometrici, valorile serice ale trigliceridelor (TG), fracțiunile HDL (HDL-C) și LDL ale colesterolului (LDL-C). Au fost analizate corelațiile între Indexul de Apnee Hipopneei (IAH), Indexul de Desaturare (ID), valorile medii ale SaO₂ minime și medii, indexul de masă corporală (IMC) și insulino-rezistența (RI) sau sensibilitatea (SI). RI a fost definită ca raport TG/HDL-C > 3, iar SI ca raport TG/HDL-C < 2.
Rezultate: 64 de pacienți (din cei 99) au avut insulinorezistență și 18 insulinosensibilitate. În grupul RI (44 de bărbați și 20 de femei), vârsta medie a fost 52 ± 10,6 ani, IMC mediu: 38,54 ± 6,67 Kg/m² (30-60), TG/HDL-C mediu: 5,27 ± 2,03 (3,02-11,1), IAH mediu: 49,65 ± 25,55/oră (7-110), ID mediu: 47,69 ± 24,95/oră (4-98), media SaO₂ medii: 89,42 ± 4,6 și media SaO₂ minime: 68,4% ± 13,8% (32-88%). 48 de pacienți au avut SASO sever, 7 moderat și 9 ușor. În grupul SI (10 bărbați și 8 femei), vârsta medie a fost 58,4 ± 8,2 ani, IMC mediu: 35,4 ± 4,29 Kg/m² (30-46), TG/HDL-C mediu: 1,64 ± 0,29 (1,13-1,95), IAH mediu: 45,8 ± 30,3/oră (9-131), ID mediu: 39,9 ± 32,2/oră (2-133), media SaO₂ medii: 90,8 ± 8,2 (81-95) și media SaO₂ minime: 74% ± 10,8% (52-87%). 12 pacienți au avut SASO sever, 3 moderat și 3 ușor. Sensibilitatea la insulină s-a corelat pozitiv cu SaO₂ medie (r: 0,49; p: 0,037) și negativ cu ID (r: - 0,56; p: 0,014). Rezistența la insulină s-a corelat negativ cu SaO₂ minimă (r: - 0,25; p: 0,045). Valorile medii ale SaO₂ minime au fost semnificativ mai mici în grupul cu rezistență, comparativ cu cel cu sensibilitate la insulină (p: 0,042). Nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic pentru IMC, IAH sau ID între cele două grupuri de pacienți.
Concluzii: În apariția tulburărilor metabolice la pacienții obezi cu SASO, nivelurile saturației nocturne a oxihemoglobinei par să aibă un rol mai important decât severitatea SASO (exprimată ca IAH sau ID). Păstrarea sensibilității la insulină este mai probabilă când saturația medie nocturnă este mai mare și indexul de desaturare este mai mic. Valoarea medie a saturațiilor minime nocturne pare să contribuie independent de obezitate la dezvoltarea rezistenței la insulină, întrucât nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic a IMC între cele două grupuri.
Cuvinte-cheie: sindrom de apnee obstructivă în somn, tulburări metabolice

Introducere

Sindromul de Apnee în Somn Obstructiv (SASO) poate induce tulburări metabolice prin intermediul hipoxemiei intermitente (ca rezultat al evenimentelor repetitive de tip apnei sau hipopnei) și a fragmentării somnului (urmare a microtrezirilor care apar pentru restabilirea fluxului aerian după evenimentele respiratorii), care duc în timp la activare simpatică, stres oxidativ și inflamație sistemică. Obezitatea, care este principalul factor de risc în apariția SASO^{1,2}, induce de asemenea modificări metabolice și reprezintă principalul factor de confuzie în stabilirea contribuției SASO la apariția acestor modificări.

Insulinorezistența reprezintă una din tulburările metabolice care apar în SASO. Insulinorezistența este parte componentă a sindromului metabolic, care include: hipertensiune arterială, obezitate de tip central (androidă, viscerală) și dislipidemie, sindrom care poartă denumirea de „sindrom X metabolic”^{3,4}. Întrucât atât Sindromul Metabolic, cât și Sindromul de Apnee în Somn au o prevalență în creștere, din cauza creșterii prevalenței obezității, a fost propus un nou termen pentru a desemna asocierea între Sindromul X metabolic și SASO, și anume „Sindromul Z”⁵. Asocierea între SASO și insulinorezistență a fost evaluată prin studii clinice, însă noi date sunt necesare pentru a înțelege mai bine legătura între aceste două entități.

O valoare a nivelului seric *a jeun* de insulină mai mare decât valoarea superioară a normalului este considerată o dovadă de insulinorezistență. Standardul de aur în investigarea și cuantificarea insulinorezistenței, „Hyperinsulinemic Euglycemic Clamp”, este rar utilizat în practica clinică, unde se utilizează de obicei două alte metode: Homeostatic Model Assessment (HOMA) sau Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

De asemenea, există studii care arată că raportul între valoarea serică a trigliceridelor (TG) și a lipoproteinelor cu densitate mare (HDL-Colesterol) poate fi utilizat ca marker surogat (TG/HDL-C) pentru insulinorezistență în cazul pacienților obezi fără diabet⁶⁻⁸.

Scopul cercetării a fost analiza corelațiilor între severitatea SASO (exprimată ca Index de Apnee Hipopnei și Index de Desaturare), nivelurile saturației nocturne a oxihemoglobinei (exprimate ca valori ale SaO₂ medii și minime) și rezistența, respectiv sensibilitatea la insulină la pacienți obezi, cu somnolență diurnă, fără diabet.

Material și metodă

Au fost evaluați un număr de 99 de pacienți consecutivi, obezi, diagnosticați cu SASO prin poligrafie cardio-respiratorie cu șase canale (suspiciune clinică pre-test înaltă: somnolență diurnă, apnei semnalate de anturaj, sforăit, obezitate), fără diabet (glicemie *a jeun* < 126mg/dL, fără medicație hipoglicemiantă sau hipolipemiantă). S-a evaluat profilul lipidic: valorile serice *a jeun* ale trigliceridelor (TG), fracțiunile HDL-Colesterol (HDL-C), LDL-Colesterol (LDL-C) și raportul TG/HDL-C ca marker surogat pentru rezistența la insulină. Valorile

considerate anormale în evaluarea profilului lipidic au fost: trigliceride (TG) ≥180 mg/dL, HDL-C ≤ 40 mg/dL și LDL-C ≥ 150 mg/dL.

S-a calculat raportul TG/HDL-C ca marker surogat al rezistenței la insulină, folosindu-se ca definiții:

- TG/HDL-C > 3: rezistență la insulină (RI)
- TG/HDL-C < 2: sensibilitate la insulină (SI)
- TG/HDL-C între 2 și 3: interval de incertitudine/sensibilitate intermediară.

Cei 99 de pacienți au fost împărțiți în funcție de rezistența sau sensibilitatea la insulină, conform definițiilor de mai sus, în:

- pacienți cu rezistență la insulină: 64
- pacienți cu sensibilitate la insulină: 18
- pacienți cu sensibilitate intermediară: 17.

Au fost calculate și apoi comparate între ele valorile TG/HDL-C, Indexul de Masă Corporală (IMC), Indexul de Apnee Hipopnei (IAH), Indexul de Desaturare (ID), valorile medii ale SaO₂ medie, SaO₂ minimă în grupul cu rezistență și în cel cu sensibilitate la insulină.

Poligrafia cardio-respiratorie a înregistrat: pulsoxi-metria (frecvența cardiacă și saturația oxihemoglobinei), fluxul aerian nazal (canula de presiune), mișcările toraco-abdominale, sforăitul și poziția corpului.

Indexul de Apnee Hipopnei a fost calculat prin analiza vizuală și validarea manuală a înregistrării (traseu de minimum patru ore cu semnale de bună calitate) și a reprezentat numărul de apnei și hipopnei împărțit la numărul de ore de înregistrare.

Diagnosticul de SASO a fost stabilit pentru un IAH mai mare de 5/oră înregistrare și somnolență diurnă (chestionar Epworth > 10/24). Severitatea SASO a fost stabilită după cum urmează: SASO ușor (IAH: 5-14,9/oră), moderat (IAH: 15-30/oră) și sever (IAH > 30/oră).

Indexul de Desaturare s-a calculat prin analiza automată a traseului, după eliminarea vizuală a porțiunilor de înregistrare fără curbă de pulsoximetrie și a reprezentat raportul între numărul total de desaturări individuale semnificative și numărul de ore de înregistrare. Valoarea-prag pentru desaturarea individuală semnificativă a fost stabilită la 3 puncte procentuale (3%).

Pacienții și-au dat consimțământul pentru procedurile efectuate și utilizarea datelor în scop științific, cu condiția păstrării anonimatului.

Analiza statistică

Pentru analiza statistică a datelor s-a folosit SPSS versiunea 17. Rezultatele au fost exprimate ca valori medii ± deviația standard sau ca număr absolut (procente). Pentru corelațiile între variabilele cu distribuție anormală s-a utilizat corelația de tip Spearman rank, iar pentru cele cu distribuție normală s-a folosit corelația Pearson. Rezultatele au fost considerate semnificative statistic pentru o valoare a $p < 0,05$.

Pentru compararea variabilelor cu distribuție normală s-a folosit Student t test, iar pentru cele cu distribuție anormală s-a folosit testul non-parametric Mann-Whitney U. S-a considerat o diferență semnificativă statistic pentru o valoare a $p < 0,05$.

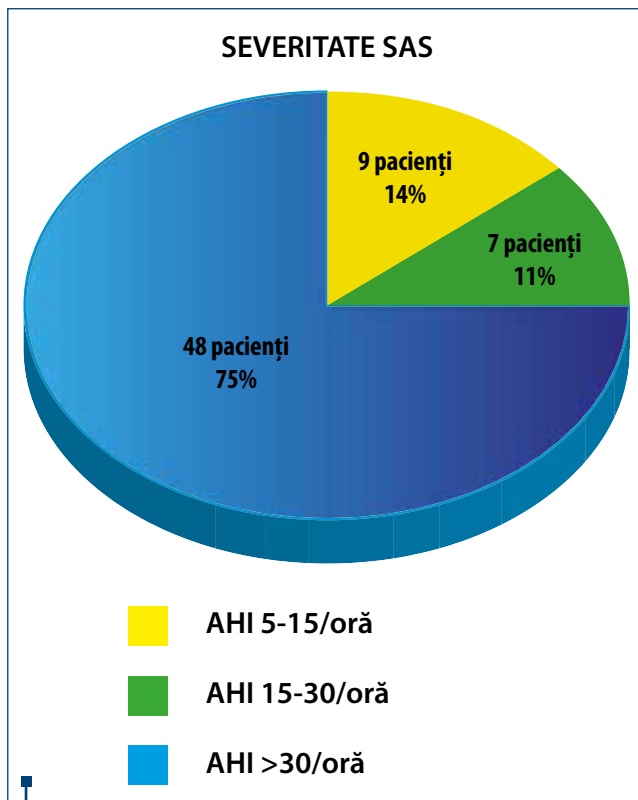


Figura 1. Severitatea SAS în grupul cu rezistență la insulină

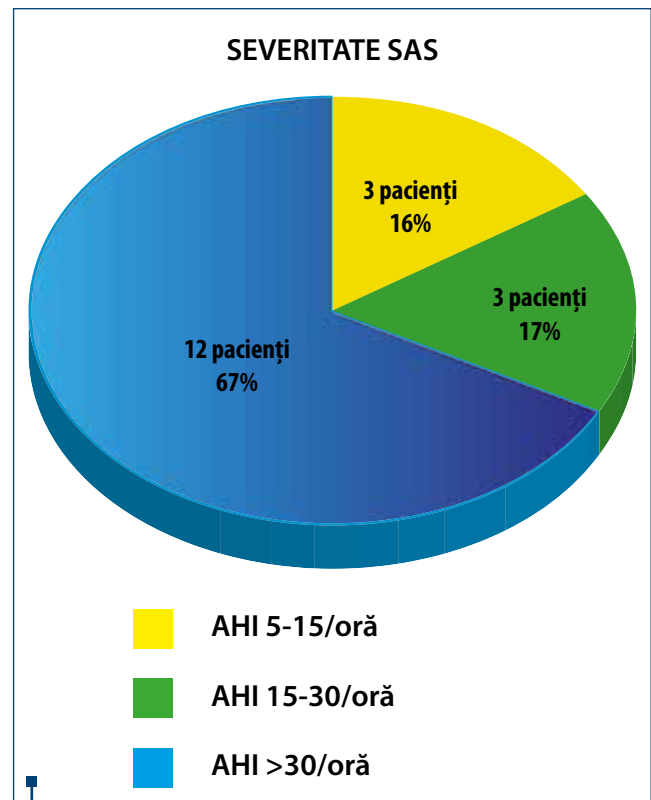


Figura 2. Severitatea SAS în grupul cu sensibilitate la insulină

Rezultate și discuții

În **grupul cu rezistență la insulină** – 64 de pacienți: 44 de bărbați (69 %) și 20 (31%) de femei – s-au înregistrat următoarele valori pentru:

- ✓ IMC mediu: $38,54 \pm 6,67 \text{ Kg/m}^2$ (30-60)
- ✓ Vârsta medie: $52 \pm 10,6$ ani
- ✓ TG/HDL-C: $5,27 \pm 2,03$ (3,02-11,1)
- ✓ IAH mediu: $49,65 \pm 25,55/\text{oră}$ (7-110)
- ✓ ID mediu: $47,69 \pm 24,95/\text{oră}$ (4-98)
- ✓ media SaO_2 medie (în engleză, „mean average SaO_2 “): $89,42\% \pm 4,61\%$
- ✓ SaO_2 minimă medie: $68,4\% \pm 13,8\%$ (32-88%)

Au fost 48 (75%) pacienți cu SASO sever, 7 (11%) cu SASO moderat și 9 (14%) cu SASO ușor (figura 1).

În **grupul cu sensibilitate la insulină** – 18 pacienți: 10 bărbați (55,6%) și 8 (44,4%) femei – s-au înregistrat următoarele valori pentru:

- ✓ IMC mediu: $35,4 \pm 4,29 \text{ Kg/m}^2$ (30-46)
- ✓ Vârsta medie: $58,4 \pm 8,2$ ani (42-75)
- ✓ TG/HDL-C: $1,64 \pm 0,29$ (1,13-1,95)
- ✓ IAH mediu: $45,8 \pm 30,3/\text{oră}$ (9-131)
- ✓ ID mediu: $39,9 \pm 32,2/\text{oră}$ (2-133)
- ✓ media SaO_2 medie (în engleză „mean average SaO_2 “): $90,8\% \pm 8,2\%$ (81-95)
- ✓ SaO_2 minimă medie: $74\% \pm 10,8\%$ (52-87%).

În grupul cu rezistență la insulină au fost mai mulți bărbați decât în grupul cu sensibilitate (69% versus 53%), explicabil prin faptul că sexul masculin reprezintă un factor de risc, independent de obezitate, pentru dezvoltarea rezistenței la insulină.

Au fost 12 (67%) pacienți cu SASO sever, 3 (16%) cu SASO moderat și 3 (17%) cu SASO ușor în grupul cu sensibilitate la insulină (figura 2).

Valorile medii cu deviațiile standard pentru parametrii evaluați, împreună cu valoarea statistică a diferenței dintre cele două grupuri (pacienți cu rezistență versus pacienți cu sensibilitate la insulină) sunt prezentate în tabelul I.

Pacienții din grupul cu rezistență la insulină (RI) au avut o valoare medie a IMC mai mare față de cei din grupul cu sensibilitate la insulină (SI), fără însă ca această diferență să aibă semnificație statistică ($p: 0,31$). Același lucru s-a constatat și pentru valoarea medie a IAH, ea fiind mai mare în grupul celor cu rezistență, comparativ cu cel cu sensibilitate la insulină (SI), fără însă a se atinge pragul unei semnificații statistice ($p: 0,42$).

Indexul de Desaturare (ID), respectiv numărul de desaturări independente semnificative (la o valoare-prag de trei puncte procentuale pentru desaturarea independentă) pe ora de înregistrare a fost și el mai mare în grupul cu rezistență la insulină, fără a avea însă semnificație statistică față de grupul cu sensibilitate la insulină ($p: 0,12$).

În cadrul grupului cu SI, **valorile medii ale SaO_2 medii s-au corelat semnificativ statistic cu valoarea TG/HDL-C <2** ($r: 0,49$; $p: 0,037$), semnificația fiind: cu cât nivelul saturației medii nocturne este mai mare, cu atât probabilitatea ca sensibilitatea la insulină să se păstreze este mai mare (figura 3).

Tabelul I

Caracteristicile celor două grupuri selectate în funcție de rezistența sau sensibilitatea la insulină evaluate prin raportul TG/HDL-C. Valorile au fost considerate diferite semnificativ statistic pentru o valoare a lui $p < 0,05$

	TG/HDL-C >3 N=64	TG/HDL-C <2 N=18	p
IMC (Kg/m ²)	38,54 ± 6,67	35,4 ± 4,29	p: 0,31
IAH (Nr/oră)	49,65 ± 25,55	45,8 ± 30,3	p: 0,422
ID (Nr/oră)	47,69 ± 24,95	39,9 ± 32,2	p: 0,12
SaO ₂ min (%)	68,4 ± 13,8	74 ± 10,8	p: 0,042
SaO ₂ medie (%)	89,42 ± 4,61	90,8 ± 8,2	p: 0,183

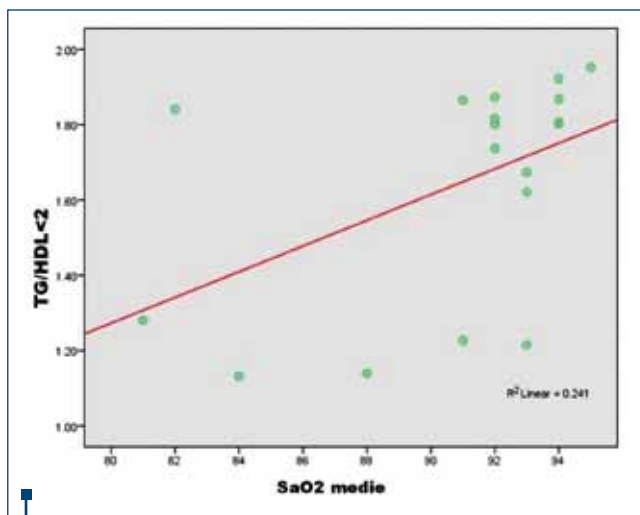


Figura 3. Corelația între TG/HDL-C <2 (sensibilitate la insulină) și valoarea medie a saturațiilor medii (SaO₂ medie)

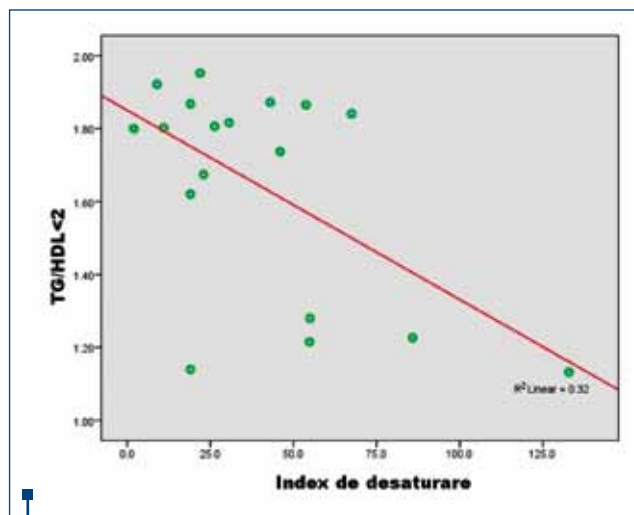


Figura 4. Corelația între TG/HDL-C <2 (sensibilitate la insulină) și valoarea medie a Indexului de Desaturare (ID)

Tabelul II

Corelația între sensibilitatea la insulină (TG/HDL-C <2) și Indexul de Apnee Hipopneei (IAH), Indexul de Desaturare (ID) și valorile medii ale SaO₂ medie și SaO₂ minime. r = indice de corelație Pearson* și Spearman**. Valoarea a fost considerată semnificativă statistic pentru un $p < 0,05$

Corelație TG/HDL-C <2 (grupul SI)	r	p
IAH	—	0,09
ID	-0,56*	0,014
SaO ₂ medie	0,49**	0,037
SaO ₂ minimă	—	0,21

Tabelul III

Corelația între rezistența la insulină (TG/HDL-C >3) și Indexul de Apnee Hipopneei (IAH), Indexul de Desaturare (ID) și valorile medii ale SaO₂ medie și SaO₂ minime. r = indice de corelație Spearman**. Valoarea a fost considerată semnificativă statistic pentru un $p < 0,05$

Corelație TG/HDL-C >3 (grupul IR)	r	p
IAH	—	0,58
ID	—	0,199
SaO ₂ medie	—	0,083
SaO ₂ minimă	-0,25**	0,045

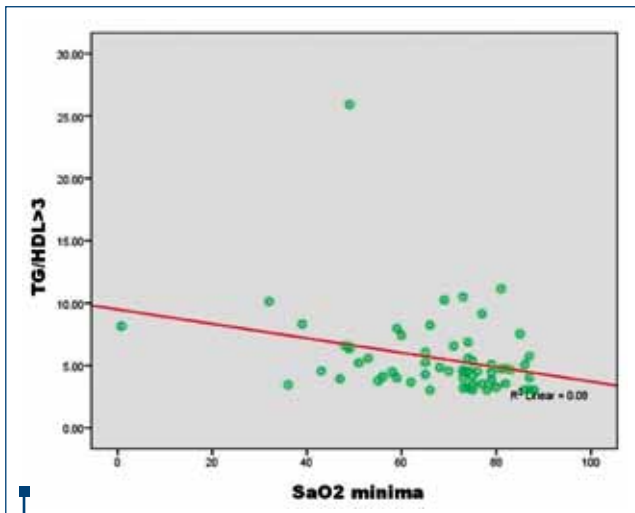


Figura 5. Corelația între TG/HDL-C > 3 (rezistență la insulină) și valoarea medie a saturațiilor minime (SaO₂ minimă); r: coeficient de corelație Spearman

De asemenea, **indexul de desaturare s-a corelat negativ, semnificativ statistic, cu valoarea TG/HDL-C < 2** ($r: -0,56$; $p: 0,014$), semnificația fiind: cu cât numărul de desaturări indus de SASO este mai mare, cu atât probabilitatea să se păstreze sensibilitatea la insulină este mai mică (figura 4).

Nu s-au constatat corelații semnificative statistic între valorile medii ale IAH și SaO₂ minime în grupul cu sensibilitate la insulină (tabelul II).

În cadrul grupului cu rezistență la insulină nu s-a constatat o corelație semnificativă între severitatea SASO, evaluată ca valoare a IAH și ID și rezistența la insulină (evaluată ca raport TG/HDL-C), valoarea lui p ($p: 0,58$, respectiv $0,199$) nefiind semnificativă statistic (tabelul III).

În schimb, s-a constatat o **corelație negativă, semnificativă statistic, în cadrul grupului cu RI între valoarea SaO₂ minime și valoarea TG/HDL-C > 3** ($r: -0,25$; $p: 0,045$). Cu alte cuvinte, cu cât valoarea medie a saturațiilor minime atinse este mai scăzută, cu atât probabilitatea de a exista rezistență la insulină tinde să fie mai mare (figura 5).

De asemenea, **valoarea SaO₂ minime a fost semnificativ statistic mai mică ($p: 0,042$) în grupul cu RI față de cel cu SI** ($68,4 \pm 13,8\%$ față de $74\% \pm 10,8\%$) (tabelul I), ceea ce întărește ideea de mai sus, și anume că valori mai mici ale saturației minime atinse în timpul somnului la pacienții cu SASO sunt în relație cu dezvoltarea rezistenței la insulină.

În plus, faptul că valoarea medie a Indexului de Masă Corporală nu a fost semnificativ statistic mai mare în grupul cu RI, comparativ cu cel cu SI, **poate sugera că hipoxemia indusă de SASO, independent de obezitate, are un rol în geneza insulinorezistenței.**

Discuții

Constatări similare despre relația dintre hipoxemia indusă de SASO și insulinorezistență au fost descrise în mai multe studii. În cel al lui Punjabi (2656 de subiecți fără medicație antidiabetică), hipoxemia nocturnă și indexul de evenimente nocturne din SAS au fost asociate cu rezistența la insulină și toleranța alterată la glucoză, independent de vârstă, sex sau IMC⁹. În studiul lui McArdle¹⁰, efectuat pe 42 de bărbați de vârstă medie cu SASO moderat-sever s-a demonstrat o relație cauzală între tulburările metabolice și SASO (atât IAH, cât și nivelurile de saturație nocturnă a oxigenului) comparativ cu un lot de control fără SASO, cu vârstă și IMC similare. Într-un studiu pe 89 de pacienți diagnosticați cu SASO, prezența sindromului metabolic s-a corelat cu prezența SASO și obezitatea, iar insulinorezistența și inflamația sistemică cu severitatea SASO¹¹. Constatări similare au fost publicate și în alte studii^{12,13}.

Există relatări în literatură cu privire la faptul că somnolența diurnă are un rol important în dezvoltarea complicațiilor SASO, pacienții cu SASO, dar fără somnolență diurnă excesivă dezvoltând mai rar insulinorezistență^{14,15}. Și în cazul pacienților noștri a existat o somnolență diurnă, ca rezultat al chestionarului de somnolență Epworth, cu o valoare mai mare de 10 din 24, care, alături de celelalte simptome, i-a încadrat într-o probabilitate pre-test mare de SASO.

În cazul pacienților noștri nu am constatat o relație între severitatea SASO (exprimată ca Index de Apnee Hipopneei sau Index de Desaturare) și dezvoltarea rezistenței la insulină.

Și în literatură există studii care nu au pus în evidență o legătură clară între IAH și apariția rezistenței la insulină sau a inflamației sistemice. Astfel, în studiul lui Sharma și colaboratorii, efectuat pe durata a doi ani, care a evaluat, la un număr de 40 de pacienți obezi cu SASO, nivelurile serice ale insulinei, adiponektinei, leptinei și

insulinorezistența și apoi le-au comparat cu cele ale unui lot de control de 40 de obezi fără SASO, nu s-au găsit diferențe statistice semnificative între cele două loturi¹⁶. De asemenea, în studiul lui Kapsimalis și colaboratorii, s-a evaluat insulinorezistența (HOMA), nivelurile serice ale leptinei și proteinei C reactive la un număr de 52 de bărbați diagnosticați cu SASO, care au fost comparați cu un lot de 15 subiecți fără SASO, cu vârste și IMC similare. Nu s-a constatat o relație între insulinorezistența și severitatea SASO, în schimb s-a observat o corelație între severitatea hipoxemiei nocturne și valoarea CRP, precum și între severitatea SASO și nivelul seric al leptinei¹⁷.

Concluzii

Profilul metabolic modificat (rezistența la insulină, dislipidemie) care apare la pacienții cu SASO, ca urmare a hipoxemiei, stimulării simpatică și inflamației sistemice, constituie o parte a riscului cardiovascular crescut observat la acești pacienți. Obezitatea, care este principalul factor de risc atât pentru SASO, cât și pentru tulburările metabolice, reprezintă adesea un factor de confuzie în stabilirea rolului fiecărei componente în apariția riscului cardiovascular crescut.

La pacienții obezi cu SASO și somnolență diurnă evaluați în lucrarea de față, nu atât severitatea SASO exprimată ca valoare a Indexului de Apnee Hipopneei sau Index de Desaturare, ci mai degrabă valoarea scăzută a saturației oxihemoglobinei pare să fie implicată în apariția rezistenței la insulină.

Păstrarea sensibilității la insulină este mai probabilă când saturația medie nocturnă este mai mare și indexul de desaturare este mai mic.

În plus, valoarea medie a saturațiilor minime nocturne pare să contribuie independent de obezitate la dezvoltarea rezistenței la insulină, întrucât nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic a IMC între cele două grupuri. ■

Bibliografie

- Verbraecken J, Obstructive sleep apnea: epidemiology and risk factors. In Anita Simonds, Wilfried de Backer; ERS Handbook, *Respiratory Sleep Medicine* 2012; 26-29.
- Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-289.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
- Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- Wilcox I, McNamara SG, Collins FI, et al. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* 1998; 53: S25-S28.
- Brehm A, Pfeiler G, Pacini G et al. Relationship between serum lipoprotein ratios and insulin resistance in obesity. *Clin Chem*. 2004 Dec; 50(12):2316-22.
- Roa Barrios M, Arata-Bellabarba G, Valeri L et al. Relationship between the triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol ratio, insulin resistance index and cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Nutr*. 2009 Feb; 56(2):59-65.
- Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y et al. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. *Pediatr Diabetes*. 2008 Oct; 9(5):464-71.
- Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 521-530.
- McArdle N, Hillman D, Beilin L, et al. Metabolic risk factors for vascular disease in obstructive sleep apnea: a matched controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 190-195.
- Peled N, Kassirer M, Shitrit D et al. The association of OSA with insulin resistance, inflammation and metabolic syndrome. *Respir Med*. 2007 Aug; 101(8):1696-701. Epub 2007 Apr 26.
- Czerniawska J, Bielen P, Pływaczewski Ret all. Metabolic abnormalities in obstructive sleep apnea patients. *Pneumonol Alergol Pol*. 2008; 76(5):340-7.
- Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004 May; 25(9):735-41.
- Barceló A, Barbé F, de la Peña M, et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax* 2008; 63: 946-950.
- Bulcun E, Ekici M, Ekici A. Disorders of glucose metabolism and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Int J Clin Pract*. 2012 Jan; 66(1):91-7.
- Sharma SK, Mishra HK, Sharma H et al. Obesity, and not obstructive sleep apnea, is responsible for increased serum hs-CRP levels in patients with sleep-disordered breathing in Delhi. *Sleep Med*. 2008 Jan; 9(2):149-56.
- Kapsimalis F, Varouchakis G, Manousaki A, 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: 209-217.