

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Wskaźnik aterogenności osocza u pacjentów ze świeżo rozpoznanym zespołem obturacyjnego bezdechu sennego

Atherogenic index of plasma in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea syndrome

PAWEŁ KICIŃSKI^{1, A-C}, ANDRZEJ DYBAŁA^{2, A, B}, SYLWIA PRZYBYLSKA-KUĆ^{2, B},
ELŻBIETA BARTOSZEK^{2, B}, MAŁGORZATA DEC^{2, B}, MACIEJ ZAKRZEWSKI^{2, B},
WOJCIECH MYŚLIŃSKI^{2, A, D, E}, JERZY MOSIEWICZ^{2, A, D, E}, ANDRZEJ JAROSZYŃSKI^{1, A, D, E}

¹ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

² Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Zespół obturacyjnego bezdechu sennego (ZOBS) związany jest z istotnym ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych.

Cel pracy. Ocena profilu lipidowego i wskaźnika aterogenności osocza (AIP) u dorosłych pacjentów ze świeżo rozpoznanym, nieleczonym ZOBS.

Materiał i metody. Pacjenci włączeni do badania byli poddawani uproszczonemu badaniu polisomnograficznemu. Na podstawie wyniku byli oni kwalifikowani do grupy badanej (gdy potwierdzono ZOBS, $n = 62$) lub grupy kontrolnej ($n = 21$).

Wyniki. Analiza lipidogramu ujawniła istotnie wyższe stężenie TG w grupie badanej ($p = 0,048$) i obniżone stężenie HDL-Ch ($p = 0,02$). Wykazano istotnie wyższe wartości AIP w grupie badanej ($p = 0,03$).

Wnioski. Uzyskane wyniki wskazują, że zaburzenia lipidowe u pacjentów z ZOBS są obecne już w momencie rozpoznania. Omawiana grupa chorych cechuje się obniżonym stężeniem HDL-Ch, wzrostem stężenia TG i podwyższonym wskaźnikiem AIP.

Słowa kluczowe: wskaźnik aterogenności osocza, lipidogram, obturacyjny bezdech senny.

Summary **Background.** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is associated with considerable risk of cardiovascular and metabolic disorders.

Objectives. Evaluation of the lipid profile and atherogenic index of plasma (AIP) in adult patients with newly-diagnosed, untreated OSAS.

Material and methods. Simplified polysomnography was performed in patients enrolled in the study. Based on the results obtained they were qualified into the study group (when OSAS was confirmed, $n = 62$) or control group ($n = 21$).

Results. The analysis of lipid profile revealed significantly higher TG level in the study group ($p = 0.048$), and a decreased level of HDL-Ch ($p = 0.02$). Significantly higher AIP values were observed in the study group ($p = 0.03$).

Conclusions. The results obtained indicated that lipid disorders in patients with OSAS were present already at diagnosis. The group of patients discussed is characterized by a decreased level of HDL-Ch, increased TG level, and elevated AIP.

Key words: atherogenic index of plasma, lipid profile, obstructive sleep apnea.

Wstęp

Zespół obturacyjnego bezdechu sennego (ZOBS) związany jest z istotnym pogorszeniem jakości życia chorych oraz ryzykiem rozwoju licznych powikłań sercowo-naczyniowych i metabolicznych, a w konsekwencji tego – przedwczesnego zgonu [1]. Badania populacyjne wskazują, że 2% kobiet i 4% mężczyzn między 30. a 60. rokiem życia spełnia kryteria klinicznie istotnych zaburzeń oddychania w czasie snu [2]. Istnieją doniesienia o niekorzystnym wpływie ZOBS na zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, obejmujące przede wszystkim spadek stężenia cholesterolu frakcji HDL (HDL-Ch), wzrost stężenia triglicerydów (TG), jak również wzrost insulinooporności i nieprawidłową glikemię na czczo [3–5].

Zaburzenia lipidowe wiążące się z znacznym efektem proaterogennym to wzrost stężenia cholesterolu frakcji LDL (LDL-Ch) i TG oraz obniżenie HDL-Ch. W kompleksowej ocenie ryzyka zmian aterosklerotycznych zastosowanie znajduje wskaźnik aterogenności osocza (*atherogenic index of plasma* – AIP) obliczany jako logarytm z ilorazu stężeń TG i HDL-Ch [6]. Do tej pory nie badano wpływu ZOBS na wskaźnik aterogenności osocza.

Cel pracy

Celem badania była ocena profilu lipidowego i AIP u dorosłych pacjentów ze świeżo rozpoznanym, nieleczonym ZOBS.

Materiał i metody

Do badania zostały zakwalifikowane osoby kierowane do Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie z powodu podejrzenia zaburzeń oddychania w czasie snu. Wszyscy pacjenci włączeni do badania byli poddawani uproszczonemu badaniu polisomnograficznemu. Na podstawie jego wyniku byli oni następnie kwalifikowani do grupy badanej (gdy potwierdzono ZOBS) lub grupy kontrolnej (gdy uzyskany wynik mieścił się w normie). Kryteria rozpoznania ZOBS przyjęto zgodnie z rekomendacjami American Academy of Sleep Medicine z roku 1999 [7]. W ramach diagnostyki laboratoryjnej oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, HDL-Ch i TG, a LDL-Ch wyznaczono z wzoru Friedewalda. Wskaźnik AIP obliczono według wzoru $AIP = \log(TG/HDL-Ch)$ [6].

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów

	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
Wiek (lata)	51,7 ± 10,3	46,6 ± 16,6	0,11
Odsetek mężczyzn (%/n)	71%/44	57%/12	0,24
BMI (kg/m ²)	33,7 ± 5,7	30,9 ± 4,4	0,15
Otyłość (%)	73,3%	66,7%	0,56
Nadciśnienie tętnicze (%)	73,2%	66,7%	0,59
Ch. niedokrwienna serca (%)	16,1%	11,1%	0,08
AHI (h ⁻¹)	34,6 ± 25,5	2,8 ± 3	< 0,000001

Tabela 2. Profil lipidowy i wskaźnik aterogenności osocza w grupie badanej i kontrolnej

	Grupa badana	Grupa kontrolna	p
Cholesterol całkowity (mg/dl)	201,5 ± 46,7	200,1 ± 49,6	0,92
Cholesterol LDL (mg/dl)	122,2 ± 36	123,3 ± 34,6	0,92
Cholesterol HDL (mg/dl)	45,1 ± 15,3	55,7 ± 14,9	0,02
Triglicerydy (mg/dl)	171,7 ± 80,6	125,5 ± 57,4	0,048
AIP	0,66 ± 0,12	0,58 ± 0,1	0,03

Wyniki

W badaniu wzięły udział łącznie 83 osoby. Grupa badana liczyła 62 chorych (w tym 44 mężczyzn) w wieku 51,7 ± 10,3 lat, a grupa kontrolna liczyła 21 osób (w tym 12 mężczyzn) w wieku 46,6 ± 16,6 lat (tab. 1). Spośród schorzeń nadciśnienie tętnicze występowało z częstością 73,2% i 66,7%, odpowiednio w grupie badanej i kontrolnej ($p = 0,59$), a choroba niedokrwienna serca była obecna u 16,1% w grupie badanej i 11,1% u osób z grupy kontrolnej ($p = 0,08$). Uwagę zwraca znaczne rozpowszechnienie otyłości w obydwu grupach (73,3% vs. 66,7%; $p = 0,56$).

± 80,6 mg/dl vs. 125,5 ± 57,4 mg/dl; $p = 0,048$) oraz obniżone stężenie HDL-Ch (45,1 ± 15,3 mg/dl vs. 55,7 ± 14,9; $p = 0,02$). Różnice w stężeniach całkowitego cholesterolu oraz LDL-Ch nie były znamienne statystycznie (tab. 2). Wykazano istotnie wyższe wartości AIP w grupie badanej (0,66 ± 0,12 vs. 0,58 ± 0,1; $p = 0,03$) (ryc. 1).

Dyskusja

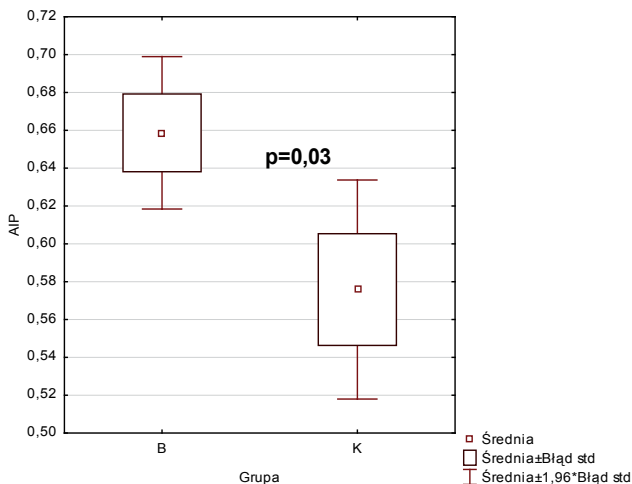
Wartości AIP powyżej 0,5 wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju miażdżycowych schorzeń sercowo-naczyniowych. Stwierdzono, że AIP koreluje z grubością kompleksu intima-media tętnic szyjnych u pacjentów z cukrzycą [8]. Ponadto wykazano zależność między AIP a zwężeniem tętnic wieńcowych w koronarografii [9].

Podwyższone wartości AIP stwierdzono nie tylko w grupie badanej, ale także i kontrolnej. Należy to wiązać z wysokim BMI i bardzo dużym odsetkiem otyłości. Wskaźnik AIP w grupie badanej był mimo to istotnie statystycznie wyższy. Wskazuje to na dodatkowy niekorzystny wpływ ZOBS na zaburzenia lipidowe i ryzyko aterogenezy.

Zasadne jest przeprowadzenie dalszych badań prospektywnych dotyczących prognostycznej roli AIP wśród chorych z ZOBS, jak również możliwości podjęcia skutecznej interwencji farmakologicznej, behawioralnej i wpływu terapii ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych.

Wnioski

Uzyskane wyniki wskazują, że zaburzenia lipidowe u pacjentów z ZOBS są obecne już w momencie rozpoznania. Omawiana grupa chorych cechuje się obniżonym stężeniem HDL-Ch, wzrostem stężenia TG i podwyższonym wskaźnikiem AIP, co odpowiada obrazowi aterogenicznej dyslipidemii, będącej czynnikiem ryzyka rozwoju miażdżycowych chorób układu sercowo-naczyniowego.



Rycina 1. Wskaźnik aterogenności osocza w grupie badanej (B) i kontrolnej (K)

Analiza lipidogramu ujawniła istotnie wyższe stężenie TG w grupie badanej w porównaniu do kontrolnej (171,7

Piśmiennictwo

1. Tazbirek M, Pierzchała W. Następstwa nieleczonego obturacyjnego bezdechu we śnie. *Fam Med Prim Care Rev* 2008; 10(3): 1106–1111.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disorders breathing among middle aged adults. *N Eng J Med* 1993; 328: 1230–1235.

3. Togeiro S, Carneiro G, Ribeiro Filho F, et al. Consequences of obstructive sleep apnea on metabolic profile: a population-based survey. *Obesity* (Silver Spring) 2013; 21(4): 847–851.
4. Ip M, Lam B, Ng M, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5): 670–676.
5. Trzepizur W, Le Vaillant M, Meslier N, et al. Independent association between nocturnal intermittent hypoxemia and metabolic dyslipidemia. *Chest* 2013; 143(6): 1584–1589.
6. Dobiasova M. Atherogenic index of plasma [log(triglycerides/HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications. *Clin Chem* 2004; 50: 1113–1115.
7. American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
8. Hu Y, Tian H, Liu R, et al. Atherogenic index of plasma is associated with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2004; 35(5): 696–698.
9. Dobiasova M, Frohlich J, Sedova M, et al. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography. *J Lipid Res* 2011; 52(3): 566–571.

Adres do korespondencji:

Lek. Paweł Kiciński

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1

ul. Staszica 16

20-081 Lublin

Tel.: 81 532-34-43

E-mail: pawel.kicinski@umlub.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.02.2014 r.

Po recenzji: 14.04.2014 r.

Zaakceptowano do druku: 14.04.2014 r.