



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanılı Hastalarda; Hemogram Parametreleri ile Gece Desatürasyonu İlişkisi

The Relationship of Hemogram Parameters and Night Desaturation in Patients Diagnosed with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

© Zahide Alaçam, © Sibel Pekcan*, © Beyza Akdağ**, © Hande Şenol**

Denizli Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Denizli, Türkiye

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır. OUAS'de olan gece hipoksileri ve arousalların sempatik aktivite artışı, endotel disfonksiyonu, hiperkoagülabileteyi tetiklediği düşünülmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada kliniğimizde tetkik edilen OUAS tanılı hastalarda hastalığın ağırlığı ve gece hipoksi ciddiyeti ile hemogram parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır. Bunun için çalışmaya 24 kontrol, 24 hafif, 23 orta, 23 ağır OUAS olmak üzere toplam 94 olgu alındı.

Bulgular: Hafif ve ağır OUAS gruplarında polisomnografide ortalama ve minimum oksijen saturasyon değerleri ile nötrofil sayısı ve nötrofil/lenfosit (N/L) oranında negatif korelasyon izlenmiştir. Orta ve ağır OUAS'de eritrosit dağılım genişliği (EDG) ile ortalama oksijen saturasyonu ve minimum oksijen saturasyonu arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Her 3 grupta EDG ve N/L oranının ortalama ve minimum oksijen saturasyonu ile regresyon analizi incelendiğinde; minimum oksijen saturasyonundaki 1 birim düşüş N/L oranını hafif OUAS'de 0,5 kat ($p=0,02$), ağır OUAS'de 0,5 kat ($p=0,01$); orta OUAS'de ise EDG oranını 0,5 kat ($p=0,02$) yükseltmektedir. Ortalama oksijen saturasyonundaki 1 birim düşüş ağır OUAS'de N/L oranını 0,4 kat ($p=0,04$), EDG'yi 0,8 kat yükseltmektedir ($p=0,001$).

Sonuç: OUAS ağırlığı arttıkça hastaların hematokrit değerlerinin arttığı tespit edildi. Ancak hastaların uyku desatürasyonu arttıkça EDG, nötrofil sayısı ve N/L oranının arttığını görmekteyiz. Bu durum OUAS'de solunum yollarında hem mekanik stres hem de iskemi-reperfüzyon döngüleri ile oluşan lokal enflamasyonun sistemik dolaşıma dökülmesinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, gece desatürasyonu, hematokrit, eritrosit dağılım genişliği, nötrofil/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

Abstract

Objective: Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is a disease characterized by recurrent complete (apnea) or partial (hypopnea) upper respiratory tract obstructions episodes during sleep and often a decrease in blood oxygen saturation. Night hypoxias and sympathetic activity increase of arousals in OSAS are thought to stimulate that endothelial dysfunction and hypercoagulability.

Materials and Methods: In this study, it was aimed to evaluate the relationship between the severity of the disease and the night hypoxia severity with hemogram parameters in patients diagnosed with OSAS who examined in our clinics. A total of 94 cases were included in the study, including 24 controls, 24 mild, 23 moderate, and 23 severe OSAS.

Results: The mean and minimum oxygen saturation values in polisomnography with the number of neutrophils and neutrophil/lymphocyte (N/L) ratio were negatively correlated in the mild and severe OSAS groups. A negative correlation was observed between erythrocyte distribution width (EDW) and, mean oxygen saturation and minimum oxygen saturation in moderate and severe OSAS. When the mean and minimum oxygen saturation with regression analysis of EDW and N/L ratio were examined in each three groups; the 1 unit decrease in the minimum oxygen saturation increases the N/L ratio by 0.5-fold ($p=0.02$) in the mild OSAS, 0.5-fold ($p=0.01$) in the severe OSAS and it increases the EDW by ratio 0.5-fold ($p=0.02$) in the moderate OSAS. The 1 unit decrease in the mean oxygen saturation increases the N/L ratio by 0.4-fold ($p=0.04$) and the EDW by 0.8-fold ($p=0.001$) in the severe OSAS.

Conclusion: As long as the OSAS severity increases, it is determined that the hematocrit values of patients increasing. However, as patients' sleep desaturation increase, we can see that EDW, the number of neutrophils, and N/L ratio also increasing. This situation suggests that the local inflammation caused by both mechanical stress and ischemia-reperfusion cycles in the respiratory tract in OSAS is a consequence of spillage into the systemic circulation.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, night desaturation, hematocrit, erythrocyte distribution width, neutrophil/lymphocyte ratio, mean platelet volume

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zahide Alaçam, Denizli Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Denizli, Türkiye

Tel.: +90 507 605 05 96 E-posta: dr.zahide@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-6698-823X

Geliş Tarihi/Received: 25.07.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır (1). Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali gibi semptomları olan hastada yapılan polisomnografide (PSG) apne-hipopne indeksinin (AHI) 5'in üzerinde olması tanı koydurucudur (2). OUAS önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir ve sıklıkla kardiyovasküler sistemi etkiler. Arteriyel hipertansiyon, ani kardiyak ölüm, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, inme ve iskemik kalp hastalığı gibi ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara neden olur (3). OUAS'de gelişen kardiyovasküler olayların mekanizması tartışmalıdır. Gece hipoksileri ve arousalların sempatik aktivite artışı, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, enflamasyon ve hiperkoagülabileteyi tetiklediği düşünülmektedir (4). Bilindiği üzere büyük plateletler metabolik olarak daha aktiftir ve ortalama trombosit hacminin (OTH) artışının kardiyovasküler hastalıklar ve tromboz ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (5). OUAS'de görülen kardiyovasküler komplikasyonları OTH ile öngörülebileceğini söyleyen çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bazı çalışmalarda OUAS'de OTH hacminin arttığı belirtilmekte iken (6,7), bazı çalışmalarda ise OUAS ağırlığı ile OTH arasında ilişki saptanamamıştır (8).

Ayrıca OUAS'nin sadece apne ve hipopneler ile seyreden bir solunum olayı olarak algılanmaması gerektiği, enflamasyonun eşlik ettiği sistemik bir hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Uyku sırasında oluşan desaturasyon ve reoksijenizasyon döngülerinin reperfüzyon hasarı yaparak proenflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olduğu (9) böylece eritrosit dağılım genişliği (EDG) (10), nötrofil, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranını etkilediği iddia edilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde tetkik edilen OUAS tanılı hastalarda hastalığın ağırlığı ve hastaların gece desaturasyonu ile OTH, trombosit, hematokrit, EDG, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı sayısı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Pamukkale Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Uyku Laboratuvarı'nda Temmuz-Aralık 2014 tarihleri arasında tüm gece PSG (Compumedics Somte) uygulanan 94 hasta çalışmaya alındı. Tüm PSG kayıtları 30 saniyelik epoklarla Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi kriterlerine göre manuel skorlandı (11). Uyku saati başına düşen toplam apne ve hipopnelerin sayısı AHI olarak tanımlandı. AHI 5 ve üzerinde olanlara OUAS tanısı kondu. Çalışmaya alınan 94 olgu PSG sonuçlarına göre dört gruba ayrıldı: AHI 5'in altında 24 olgu kontrol grubu, 5-15 arasında olan 24 olgu hafif OUAS grubu, 15-30 olan 23 olgu orta OUAS grubu AHI 30'un üzerinde olan 23 olgu ağır OUAS grubu olarak ayrıldı.

Tüm olguların yaş, vücut kitle indeksi (VKI), PSG'de AHI, obstrüktif apne sayısı, ortalama ve minimum oksijen saturasyonu, ortalama desaturasyon indeksi (ODİ) ve arousal indeksi kaydedildi. Hastaların tam kan tetkikinde trombosit sayısı, OTH, hematokrit, EDG, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı kaydedildi.

Dışlama Kriterleri

Aktif sigara içicisi olanlar, bilinen kardiyovasküler hastalık, diyabet, hematolojik hastalık, Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı, bilinen aktif enfeksiyonu, OUAS dışında uykuda solunum bozukluğu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarını karşılaştırılmasında Tek-Yönlü Varyans analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarını karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Nötrofil/lenfosit oranı ve EDG üzerinde etkisi olan faktörlerin belirlenmesinde multivariate regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 24 kontrol, 24 hafif OUAS, 23 orta OUAS, 23 ağır OUAS olmak üzere toplam 94 olgu alınmıştır. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kontrol, hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının yaş ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunun daha genç popülasyondan oluştuğu görülmektedir ($p=0,0001$). Gruplar VKI açısından kıyaslandığında 4 grup arasında VKI açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının AHI değerleri sırası ile $9,61\pm 2,86$, $21,34\pm 4,62$, $55,4\pm 23,73$ saptanmıştır. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının obstrüktif apne ve AHI değerleri incelendiğinde hem AHI hem de obstrüktif apne sayıları için; hafif ve orta OUAS grupları arasında, hafif ve ağır OUAS grupları arasında, orta ve ağır OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının gece desaturasyon değerleri incelendiğinde ortalama oksijen saturasyonu için; hafif ve orta grupları arasında, minimum oksijen saturasyonu için; hafif ve ağır OSAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. ODİ için hafif ve orta OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Arousal indeksi için; hafif ve ağır OUAS grupları arasında ve orta ve ağır OUAS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 1).

Kontrol, hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının ortalama hematokrit değerleri incelendiğinde ağır OUAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır ($p=0,015$). Kontrol, hafif, orta ve ağır OUAS gruplarının trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, EDG ve OTH değerleri incelendiğinde 4 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanamamıştır (Tablo 1).

Hastaların verileri korelasyon analizi ile incelendiğinde; hafif OUAS grubunda VKI ile gece ortalama ve minimum oksijen saturasyonu arasında, orta ve ağır OUAS gruplarında VKI ile gece minimum oksijen saturasyonu arasında negatif yönde ilişki gözlenmiştir (hafif OUAS'de ortalama ve minimum oksijen saturasyonu için; $p=0,04$, $r=-0,4$. Orta OUAS'de minimum oksijen saturasyonu için; $p=0,02$, $r=-0,46$. Ağır OUAS'de minimum oksijen saturasyonu için; $p=0,001$, $r=-0,65$). Hafif ve ağır OUAS gruplarında PSG'de ortalama ve minimum

Tablo 1. Hastaların antropometrik, polisomnografi ve hemogram değerleri

	Kontrol (n=24)	Hafif OUAS (n=24)	Orta OUAS (n=23)	Ağır OUAS (n=23)	p
Yaş	43,1±13,2	51,2±11,4	59,3±10,6	50,3±12,8	0,0001*
VKI	31,8±6,2	34,7±7,3	34,6±6,8	32,7±3,6	0,708
AHI	-	9,6±2,8	21,3±4,6	55,4±23,7	0,0001*
Obstrüktif apne	-	6,2±2,9	13,8±5,4	46,4±25,7	0,0001*
Ort. O ₂ sat.	-	93,6±1,8	91,9±1,8	92,2±2,6	0,016*
Min. O ₂ sat.	-	78,6±7,4	74,9±9,8	70,7±9,8	0,016*
ODİ	-	113,8±119,4	182,3±73,6	285,6±196,9	0,0001*
Arousal indeks	-	22,6±11,3	28,1±10,7	44,2±18,6	0,0001*
Nötrofil	4785±1558	4272±1539	4997±1710	4626±1201	0,4
Lenfosit	2242±727	2292±644	2398±734	2269±650	0,8
N/L oranı	2,37±1,17	1,98±0,83	2,14±0,61	2,24±1,02	0,6
Hematokrit	42,5±3,1	42,9±4,2	42,08±4,4	45,6±3,9	0,015*
Trombosit	292708±43656	268041±65546	270608±77260	273173±53718	0,21
OTH	7,47±0,91	7,2±1,03	7,62±1,04	7,18±0,82	0,4
EDG	13,93±0,74	14,68±1,62	13,91±1,38	14,01±1,12	0,2

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05)

VKI: Vücut kitle indeksi, AHI: Apne hipopne indeksi, Ort. O₂ sat.: Ortalama oksijen satürasyonu, Min. O₂ sat.: Minimum oksijen satürasyonu, ODİ: Oksijen desatürasyon indeksi, N/L: Nötrofil/lenfosit, OTH: Ortalama trombosit hacmi, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, OUAS: Obstrüktif Uykü Apne sendromu

Tablo 2. Polisomnografi verileri ile hemogram değerlerinin korelasyon analizi

	Hafif OUAS				Orta OUAS				Ağır OUAS			
	Ort. O ₂ sat.		Min. O ₂ sat.		Ort. O ₂ sat.		Min. O ₂ sat.		Ort. O ₂ sat.		Min. O ₂ sat.	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
VKI	0,04*	-0,4	0,04*	-0,4	0,5	-0,1	0,02*	-0,4	0,1	-0,3	0,001*	-0,6
Nötrofil	0,001*	-0,6	0,002*	-0,6	0,2	-0,2	0,6	-0,1	0,1	-0,3	0,03*	-0,4
Lenfosit	0,04*	-0,4	0,05	-0,3	0,9	-0,2	0,3	-0,2	0,009*	0,5	0,2	0,2
N/L oranı	0,1	-0,3	0,03*	-0,4	0,07*	-0,3	0,8	0,02	0,003*	-0,5	0,01*	-0,5
Hematokrit	0,7	-0,06	0,6	0,09	0,9	0,01	0,4	0,1	0,7	-0,07	0,6	0,09
Platelet	0,04*	-0,4	0,05*	-0,4	0,01*	-0,5	0,04*	-0,4	0,3	0,2	0,9	-0,01
OTH	0,4	-0,1	0,7	-0,06	0,1	-0,3	0,06	-0,3	0,5	0,1	0,7	0,07
EDG	0,1	-0,2	0,5	-0,1	0,04*	-0,4	0,005*	-0,5	0,04*	-0,4	0,01*	-0,5

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05)

Ort. O₂ sat.: Ortalama oksijen satürasyonu, Min O₂ sat.: Minimum oksijen satürasyonu, VKI: Vücut kitle indeksi, N/L: Nötrofil/lenfosit, OTH: Ortalama trombosit hacmi, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, OUAS: Obstrüktif Uykü Apne sendromu

Tablo 3. Hafif, orta ve ağır Obstrüktif Uykü Apne sendromunda nötrofil/lenfosit oranı ve eritrosit dağılım genişliğinin minimum ve ortalama oksijen satürasyonu arasındaki korelasyon analizi

	N/L oranı				EDG			
	Min. O ₂ sat.		Ort. O ₂ sat.		Min. O ₂ sat.		Ort. O ₂ sat.	
	p	r	p	r	p	r	p	r
Hafif OUAS	0,02*	-0,47	0,4	-0,1	0,5	-0,1	0,1	-0,2
Orta OUAS	0,8	0,04	0,1	-0,3	0,005*	-0,56	0,04*	-0,4
Ağır OUAS	0,01*	-0,5	0,04*	-0,4	0,01*	-0,52	0,04*	-0,4

*İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0,05)

Ort. O₂ sat.: Ortalama oksijen satürasyonu, Min. O₂ sat.: Minimum oksijen satürasyonu, N/L: Nötrofil/lenfosit, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, OUAS: Obstrüktif Uykü Apne sendromu

oksijen satürasyon değerleri ile nötrofil sayısı (hafif OUAS; ortalama oksijen satürasyonu için $p=0,001$, $r=-0,6$, minimum oksijen satürasyonu için; $p=0,002$, $r=-0,6$. Ağır OUAS; minimum oksijen satürasyonu için $p=0,03$, $r=-0,44$) ve nötrofil/lenfosit oranında (hafif OUAS; minimum oksijen satürasyonu için $p=0,034$, $r=-0,43$. Ağır OUAS; ortalama oksijen satürasyonu için $p=0,003$, $r=-0,59$, minimum oksijen satürasyonu için $p=0,01$, $r=-0,52$) negatif korelasyon izlenmiştir. Hafif OUAS grubunda lenfosit sayısı ile ortalama oksijen satürasyonu arasında negatif korelasyon izlenirken ($p=0,04$, $r=-0,4$) ağır OUAS grubunda ise pozitif korelasyon izlenmiştir ($p=0,009$, $r=0,5$). Hafif OUAS grubunda ortalama oksijen satürasyonu ile trombosit değerleri arasında negatif korelasyon izlenmiştir ($p=0,04$, $r=-0,4$). Orta OUAS'de trombosit değerleri ile ortalama oksijen satürasyonu ($p=0,01$, $r=-0,52$), minimum oksijen satürasyonu ($p=0,04$, $r=-0,42$) arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Orta ve ağır OUAS'de EDG ile ortalama oksijen satürasyonu (orta ve ağır OUAS için; $p=0,04$, $r=-0,4$) ve minimum oksijen satürasyonu (orta OUAS için; $p=0,005$, $r=-0,5$, ağır OUAS için; $p=0,01$, $r=-0,5$) arasında negatif korelasyon gözlenmiştir (Tablo 2). Her 3 grupta EDG ve nötrofil/lenfosit oranının ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ile regresyon analizi incelendiğinde; minimum oksijen satürasyonundaki 1 birim düşüş nötrofil/lenfosit oranını hafif OUAS'de 0,5 kat ($p=0,02$), ağır OUAS'de 0,5 kat ($p=0,01$); orta OUAS'de ise EDG oranını 0,5 kat ($p=0,02$) yükseltmektedir. Ortalama oksijen satürasyonundaki 1 birim düşüş ağır OUAS'de nötrofil/lenfosit oranını 0,4 kat ($p=0,04$), EDG'yi 0,8 kat yükseltmektedir ($p=0,001$). Diğer bulgularda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışmada kontrol grubu, hafif, orta ve ağır OUAS hastalarında hemogram parametrelerindeki değişimler incelendi. Ağır OUAS hasta grubunda diğer 3 grup ile kıyaslandığında daha yüksek hematokrit değerleri saptanmıştır. Kontrol grubu, hafif, orta ve ağır OUAS hastalarının trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, EDG ve OTH değerleri incelendiğinde 4 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Hemogram değerleri ile PSG'de ortalama ve minimum oksijen satürasyonlarının korelasyon analizinde ise nötrofil sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, trombosit sayısı, EDG ile OUAS'li hastaların uykuda ortalama ve minimum oksijen satürasyonları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Lenfosit sayısı ile ortalama ve minimum oksijen satürasyonlarının korelasyon analizleri ise çelişkili saptanmıştır.

OUAS uykuda apne ve hipopneer sonucu gece desatürasyonları, arousallar ve sempatik deşarjların yaşandığı (1,4) ciddi kardiyovasküler komplikasyonlara neden olan bir sendromdur (3). OUAS'de gelişen kardiyovasküler komplikasyonları laboratuvar parametreleri ile öngörmeyi amaçlayan pek çok çalışma yapılmıştır (6,7). Bu konu ile ilgili yapılan bazı klinik çalışmalarda OUAS ağırlığı ile OTH'nin arttığı ve OUAS'da görülen kardiyovasküler komplikasyonları OTH'yi ölçerek öngörebileceğimizi belirtmektedirler (6,7,12). OUAS'de OTH artışının mekanizması net değildir. Uykuda gelişen hipoksiler, sempatik deşarjların enflamasyonu tetiklediği ve trombositleri

aktif ettiği düşünülmektedir (13). Akyüz ve ark'nın (14) yaptığı çalışmada OUAS ağırlığı ile OTH arasında ilişki saptanmamış ancak OTH ile hastaların kalp hızı değişkenliği korele bulunmuştur. Sökücü ve ark. (8) ağır OUAS'de AHL ile OTH arasında pozitif korelasyon saptamıştır. Bu çalışmada ise OTH ile OUAS ağırlığı veya uykuda minimum ve ortalama oksijen satürasyonu arasında ilişki saptanmamıştır.

OUAS'nin sadece apne ve hipopneerle seyreden bir solunum bozukluğu olmadığı sistemik enflamasyonun eşlik ettiği bir hastalık olarak ele alınması gerektiğini düşünülmemelidir. Çünkü uyku sırasında oluşan desatürasyon ve reoksijenizasyon döngüleri reperfüzyon hasarı yaparak proenflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır (9). OUAS şiddeti ve hipoksi süresi arttıkça açığa çıkan enflamatuvar sitokinler artar (15). Sistemik enflamasyonun kemik iliğine yansımaları sonucu eritropoez etkilenir, eritrosit yıkımı artar, eritrositlerde heterojenite ortaya çıkar ve sonuç olarak EDG artar (16). EDG'nin diğer enflamatuvar sitokinler ile birlikte artışının kardiyovasküler hastalıklar için artmış bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (17,18). Bizim çalışmamızda da orta ve ağır OUAS'li hastaların EDG değerleri ile ortalama ve minimum oksijen satürasyonları arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Daha önce yapılan benzer çalışmalar da bulgularımızı desteklemektedir: Ozsu ve ark. (10) OUAS'li hastaları kontrol grubu ile karşılaştırdığında OUAS'li hasta popülasyonunda EDG'yi daha yüksek bulmuştur. Sökücü ve ark. (19) da OUAS ağırlığı ile EDG arttığını ve EDG'nin AHL ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Karakaş ve ark. (20) yaptığı çalışmada ağır OUAS'li hastaların EDG değerini kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. EDG ile AHL arasında pozitif korelasyon, minimum oksijen satürasyonları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Gunbatar ve ark. (21) da OUAS'li hastalar ile kontrol grubu arasında OTH ve EDG açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. EDG ile gece minimum ve ortalama oksijen satürasyonları arasında negatif korelasyon saptamışlardır.

Çalışmamızda hafif OUAS'de ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ile ve ağır OUAS'de minimum oksijen satürasyonu ile nötrofil arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Hafif OUAS'de minimum oksijen satürasyonu ile, orta OUAS'de ortalama oksijen satürasyonu ile, ağır OUAS'de ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ile nötrofil/lenfosit oranı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Hastaların hipoksi derecesi arttıkça serum nötrofil sayıları ve nötrofil/lenfosit oranlarının artması hipoksi ile indüklenen sistemik enflamasyon olabileceğini düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalar sonucunda OUAS'li hastaların üst hava yollarında mukozal enflamasyon olduğu belirtilmiştir (22,23). Salerno ve ark. (24) OUAS'li hastaların indükte balgamında nötrofil miktarının arttığını tespit ederek OUAS'li hastaların solunum yollarında nötrofil hakimiyetli bir enflamasyonun olduğunu göstermişlerdir. Carpagnano ve ark. (25) OUAS'li hastaların ekspiriyum havasında enflamasyon göstergesi olarak interlökin-6 ve 8-isoprostane seviyesinin arttığını tespit etmişlerdir. OUAS'de horlama ile solunum yollarında oluşan mekanik stres mukozal enflamasyona sebep olur (24). Ayrıca OUAS'de oluşan iskemi-reperfüzyon döngüleri de enflamasyonu tetiklemektedir (9). Mukozal enflamasyon hücrelerinin sistemik dolaşıma dökülmesi ile hastaların kan nötrofillerinin arttığını, kan nötrofil/lenfosit oranlarının arttığını düşünmekteyiz.

Sonuç

OUAS ağırlığı arttıkça hastaların hematokrit değerlerinin arttığının, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, EDG ve OTH'nin değişmediği tespit edildi. Ancak hastaların uyku desatürasyonu arttıkça EDG, nötrofil sayısı ve nötrofil/lenfosit oranının arttığını görmekteyiz. Bu durum OUAS'de solunum yollarında hem mekanik stres hem de iskemi-reperfüzyon döngüleri ile oluşan lokal enflamasyonun sistemik dolaşıma dökülmesinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Hastalardan yazılı ve sözlü onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Z.A., Konsept: S.P., Dizayn: Z.A., S.P., Veri Toplama veya İşleme: Z.A., Analiz veya Yorumlama: B.A., H.Ş., Literatür Arama: Z.A., Yazan: Z.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois: AASM, 2005.
2. <http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=1378&menu=237>
3. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29:156-78.
4. Zamarron C, Garcia Paz V, Riveiro A. Obstructive sleep apnea syndrome is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med* 2008;19:390-8.
5. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *Br J Haematol* 1982;50:509-19.
6. Kondo Y, Kuwahira I, Shimizu M, Nagai A, Iwamoto T, Kato S, Hayama N, Aoki T, Urano T, Yoshii F, Kobayashi H, Abe T. Significant relationship between platelet activation and apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Tokai J Exp Clin Med* 2011;36:79-83.
7. Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HY, Demirköse M, Motor S, Genç S. Obstrüktif uyku apne sendromu ile ortalama trombosit hacmi arasındaki ilişkinin incelenmesi. *J Clin Exp Invest* 2013;4:492-6.
8. Sökücü SN, Özdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydın F, Altın S. Is Mean Platelet Volume Really a Severity Marker for Obstructive Sleep Apnea Syndrome without Comorbidities? *Pulm Med* 2014;2014:754839.
9. Pack AI, Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:434-51.
10. Ozsu S, Abul Y, Gulsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu T. Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2012;190:319-26.
11. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1 st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 200
12. Akyol S, Çörtük M, Baykan AO, Kiraz K, Börekçi A, Şeker T, Gür M, Çaylı M. Mean platelet volume is associated with disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70:481-5.
13. Dunleavy M, Dooley M, Cox D, Bradford A. Chronic intermittent asphyxia increases platelet reactivity in rats. *Exp Physiol* 2005;90:411-6.
14. Akyüz A, Akkoyun DÇ, Oran M, Değirmenci H, Alp R. Mean Platelet Volume in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Its Relationship with Simpler Heart Rate Derivatives. *Cardiol Res Pract* 2014;2014:454701.
15. Williams A, Scharf SM. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and inflammation--is NF-kappaB the key? *Sleep Breath* 2007;11:69-76.
16. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.
17. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43.
18. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;105:312-7.
19. Sökücü SN, Karasulu L, Dalar L, Seyhan EC, Altın S. Can red blood cell distribution width predict severity of obstructive sleep apnea syndrome? *J Clin Sleep Med* 2012;8:521-5.
20. Karakaş MS, Er A, Gülcan AR, Altekin RE, Yalçınkaya S, Çilli A. Assessment of Red Cell Distribution Width (RDW) in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Turgut Ozal Med Cent* 2013;20:208-14.
21. Gunbatar H, Sertogullarından B, Ekin S, Akdag S, Arisoy A, Sayhan H. The correlation between red blood cell distribution width levels with the severity of obstructive sleep apnea and carotid intima media thickness. *Med Sci Monit* 2014;20:2199-204.
22. Rubinstein I. Nasal inflammation is present in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1995;105:175-7.
23. Sekosan M, Zakkar M, Wenig B. Inflammation is present in the uvula mucosa of patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1996;106:1018-20.
24. Salerno FG, Carpagnano E, Guido P, Bonsignore MR, Roberti A, Aliani M, Vignola AM, Spanevello A. Airway inflammation in patients affected by obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med* 2004;98:25-8.
25. Carpagnano GE, Kharitonov SA, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Gramiccioni E, Barnes PJ. Increased 8-isoprostane and interleukin-6 in breath condensate of obstructive sleep apnea patients. *Chest* 2002;122:1162-7.