



Obstrüktif Uyku Sendromu Olan Hastalarda Hipotiroidi Taraması Yapılmalı mı?

Mustafa Serkan Karakaş*, Refik Emre Altekin**, Ahmet Oğuz Baktır***, Arzu Er**, Sinan Cemgil Özbek****, Atakan Yanıkoğlu**, Barış Akdemir**, Aykut Çilli*****

* Niğde Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Niğde

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

*** Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri

**** Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kırşehir

***** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) toplumda sık görülen ve hipotiroidi ile %1,2-11 arasında değişen oranlarda birlikte görülebilen bir hastalıktır. OUAS'ın semptomatoloji spektrumu oldukça geniştir. Bu semptomlar OUAS'a yönelmemizi sağlarlar ancak hepsi tanı koydurucu özelliğe sahip değildir. OUAS'lu hastalar gün boyu sersemlik, horlama, apati ve letarji gibi hepsi hipotiroidide de görülebilen semptomlarla karşı karşıyadır. Etiyolojik nedenler arasında sayılan endokrin bozukluklardan tiroid hormonlarının azalması kolaylıkla tespit edilebilir. Serum tiroid hormon düzeylerinin tesbitinin maliyeti düşüktür ve tedavi planlanmasında yol göstericidir. Bu noktadan hareketle polisomnografi (PSG) ile OUAS tanısı alan hastalarda tiroid hormon düzeylerine baktık ve hipotiroidinin OUAS'taki sıklığını araştırdık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Mart 2009 – Ekim 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine horlama şikayeti ile başvuran ve PSG ile OUAS tanısı konulan 93 hasta alındı. Hastalardan tiroid fonksiyon testleri istendi.

Bulgular: Hastaların 30'unun hafif dereceli, 32'sinin orta dereceli, 31'inin ise ciddi dereceli OUAS olduğu görüldü. Hastaların 5'inde (%5,37) hipotiroidi saptandı. Hipotiroidi saptanan hastalardan 2'sinde klinik hipotiroidi, 3'ünde ise subklinik hipotiroidi olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda OUAS ile hipotiroidi sıklığı literatür verileri ile benzer oranda bulundu. Yapılan çalışmalarda hipotiroidisi olan OUAS'lu hastalarda tiroid hormon tedavisi ile apne hipopne indeksinde ve semptomlarda azalma olduğu dikkate alınarak OUAS şüphesi ile tetkik edilen hastalarda hipotiroidi taraması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu; Hipotiroidi; Tanı.

Are Thyroid Function Tests Necessary in Patients with Obstructive Sleep Apnea?

Aim: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is common in society, and hypothyroidism is a disease that can be seen along with rates ranging from 1.2 to 11%. Symptomatology spectrum of OSAS is very wide. These symptoms suggest OSAS but these symptoms are not definitive diagnostic feature. Patients with OSAS have symptoms such as throughout the day drowsiness, obesity, snoring, apathy and lethargy, that can be seen in all of them are faced with hypothyroidism. Regarded among the etiological causes in endocrine disorders, reduction of thyroid hormones can be easily detected. Measurement of serum levels of thyroid hormone is inexpensive and it is guidance for treatment planning. We investigate thyroid hormone levels in patients who were diagnosed as OSAS with polysomnography (PSG) and determine the prevalence of hypothyroidism in patients with OSAS.

Material and Method: Ninety-three patients with complaints of snoring who were diagnosed as OSAS with PSG were examined in the study between March 2009-November 2010. Thyroid function tests were performed in these patients.

Results: According to the severity, 30 patients were in mild, 32 patients were in moderate and 31 patients were in severe OSAS group. Hypothyroidism was detected in 5 of those 93 OSAS patients (5,37%). Two of these patients had clinical hypothyroidism and three of these patients had subclinical hypothyroidism.

Conclusion: In our study, the prevalence of hypothyroidism and OSAS was found compatible with the literature. Reduction in symptoms and apnea hypopnea index with thyroid hormone therapy in OSAS patients with hypothyroidism is considering and hypothyroidism screening tests should be made with the suspicion of OSAS.

Key Words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Hypothyroidism; Diagnosis.

Başvuru Tarihi: 15.08.2011, Kabul Tarihi: 29.09.2011

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında tekrarlayıcı üst havayolu kollapsı sonucu ortaya çıkan uyku apneleri, horlama, gündüz aşırı uykululuk hali ve oksijen desatürasyonu ile karakterize bir sendromdur.¹ OUAS her iki cinsten, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisidir. Ülkemizde Köktürk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada toplumumuzdaki OUAS prevalansının %0.9-1.9 olduğu bildirilmektedir.^{2,3}

OUAS için bilinen risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, ileri yaş ve aile öyküsü yer almaktadır. Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali ve obezite OUAS'la ilişkili olduğu düşünülen endokrin hastalıklardır. Hücre düzeyinde meydana gelen birçok değişiklikler hipotiroidide OUAS'a eğilimi arttırmaktadır. Söz konusu ilişki açıkça ortaya konulmuş olmakla birlikte OUAS hastalarında hipotiroidi görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Literatüre bakıldığında OUAS ve hipotiroidi birlikteliği %1.2-11 arasında bildirilmektedir.⁴⁻⁸ İki hastalığın bir arada bulunduğu olgularda ortak semptom ve bulgular göz önüne alınmaz ve hastalar hipotiroidi açısından irdelenmez ise polisomnografi (PSG) ile OUAS tanısı konulmakta ancak mevcut hipotiroidi gözden kaçabilmektedir.⁴

Etyolojik nedenler arasında sayılan endokrin bozukluklardan tiroid hormonlarının azalması kolaylıkla tespit edilebilir. Serum tiroid hormon düzeylerinin tesbitinin maliyeti düşüktür ve tedavi planlanmasında yol göstericidir. Çalışmamızda PSG ile OUAS tanısı konulan hastalarda tiroid hormon düzeylerine bakarak hipotiroidi sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Mart 2009 – Ekim 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine horlama şikayeti ile başvuran, anamnez ve hikayesi sonucu OUAS olduğu düşünülen ve sonrasında uyku laboratuvarında polisomnografi yapılmış olan hastalar alındı.

American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM)⁹ kriterleri kullanılarak normal solunum; apne hipopne indeksi (AHİ) <5 olay/saat, uykuda solunum bozukluğu; hafif: AHİ 5 ile 15 olay/saat arasında, orta: AHİ 16 ile 30 olay/saat arasında ve ağır: AHİ >30 olay/saat olarak sınıflandırıldı. AHİ 5 ve üzerinde bulunarak OUAS tanısı konulan 93 hasta çalışmaya alındı. PSG sonrasında OUAS tanısı alan hastalardan tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve serbest T4 düzeyleri istendi. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya

alınan her birey çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onam (rıza) formu okutularak imzalatıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 30-60 arasında değişiyor idi ve yaş ortalaması 47,31±7,8 bulundu. Hastaların 76'sı (%81,7) erkek, 17'si (%18,3) kadın idi. Hastaların vücut kitle indeksi 22-35 arasında değişiyordu ve ortalaması 28,8±2,9 olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

Özellik	OUAS hastaları ort±ss (n= 93)
Yaş (yıl)	47,31±7,8
Cinsiyet (n, K/E)	17/76
VKİ (kg/m ²)	28,8±2,9
SKB (mmHg)	120,8±7,5
DKB (mmHg)	74,7±9,4
AKŞ (mg/dl)	91,3±9,5
HbA1c (%)	5,6±0,4
Total kolesterol (mg/dl)	191,6±34,7
LDL (mg/dl)	117,6±33,4
HDL (mg/dl)	44,8±11,3
TG (mg/dl)	147,6±64,5
AHİ (olay/saat)	30,55±23,08

Kısaltmalar: OUAS:Obstrüktif uyku apne sendromu, VKİ:Vücut kütle indeksi, ort:ortalama ss:standart sapma, SKB:Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, AKŞ:Açlık kan şekeri, LDL:Düşük dansiteli lipoprotein, HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein, TG:Trigliserid, AHİ:Apne hipopne indeksi.

Hastaların 30'unun hafif dereceli, 32'sinin orta dereceli, 31'inin ise ciddi dereceli OUAS olduğu görüldü. Hastaların 5'inde (%5,37) hipotiroidi saptandı. Hastalarda hipotiroidi haricinde ek hastalık bulunmuyordu. Hipotiroidi saptanan hastalardan 2'sinde klinik hipotiroidi, 3'ünde ise subklinik hipotiroidi olduğu görüldü. Klinik hipotiroidili hastalardan biri hafif, diğeri ise orta dereceli OUAS hastasıydı ve hafif OUAS'lu hasta erkek, orta dereceli OUAS'lu hasta kadın idi. Hastaların serbest T4 değerleri sırasıyla 0,54 ng/dl ve 0,58 ng/dl (N: 0,93-1,7 ng/dl) iken, TSH değerleri 135,6 uIU/ml ve 24,63 uIU/ml (N:0,27-4,2 uIU/ml) olarak tesbit edildi (Tablo 2).

Subklinik hipotiroidi ise her 3 OUAS grubunda da 1'er hastada saptandı. Subklinik hipotiroidili hastaların serbest T4'leri sırasıyla 1,08 ng/dl, 1,39 ng/dl ve 1,26 ng/dl (N:0,93-1,7 ng/dl) iken, TSH değerleri 4,65 uIU/ml, 9,1 uIU/ml ve 4,83 uIU/ml (N: 0,27-4,2 uIU/ml) olarak bulundu (Tablo 3).

Obstrüktif Uyku Sendromu Olan Hastalarda Hipotiroidi Taraması Yapılmalı mı?

Tablo 2.Klinik hipotiroidi saptanan hastaların özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2
Yaş (yıl)	53	50
Cinsiyet	Erkek	Kadın
VKİ (kg/m ²)	32,6	28,6
AHI (olay/saat)	13	19
TSH (uIU/ml)	135,6	24,63
Serbest T4 (ng/dl)	0,54	0,58

Kısaltmalar: VKİ:Vücut kütle indeksi, AHI:Apne hipopne indeksi, TSH: Tiroid stimüle edici hormon.

Tablo 3.Subklinik hipotiroidi saptanan hastaların özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş (yıl)	51	37	59
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın
VKİ (kg/m ²)	27,25	25,54	30,23
AHI (olay/saat)	15	28	69
TSH (uIU/ml)	4,65	9,1	4,83
Serbest T4 (ng/dl)	1,08	1,39	1,26

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kütle indeksi, AHI:Apne hipopne indeksi, TSH: Tiroid stimüle edici hormon.

Tartışma

OUAS uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ile karakterize bir sendrom olup, risk faktörleri genellikle bilinmekle beraber oluşum mekanizmaları halen tam olarak anlaşılamamıştır. Uykuda üst solunum yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı üst solunum yolu dilatatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu dengenin uykuda kollabe edici güçler lehine bozulması ile uykuda solunum bozuklukları oluşur.^{10,11} OUAS pek çok hastalıkla ilişkilidir. Bunların bir kısmı OUAS gelişimine katkıda bulunurken, bir kısmı da hastalık geliştikten sonra ortaya çıkmaktadır. Bunlar içinde en sık görülenleri; hipotiroidi, akromegali, diyabet, nörolojik kas hastalıkları, allerjik rinit, solunum sistemi hastalıkları (KOAİ, astım) vb'dir.¹²

OUAS'lu hastalar gün boyu sersemlik, obezite, horlama, apati ve letarji gibi hepsi hipotiroidide de görülebilen semptomlarla karşı karşıyadır. OUAS tanısı almış hastalarda hipotroidi görülme sıklığı %1,2-11 arasında bildirilmektedir.⁴⁻⁸ Hipotiroidili hastaların dil ve farengial yapılarında hücresel düzeyde mukopolisakkarit depolanması artmakta, protein ekstrasvazyonu oluşmakta, bu sebeple kas volümünde oluşan artış ile üst hava yollarında obstrüksiyon meydana gelmektedir.¹³⁻¹⁵ Hipotiroidizmde kaslarda intrasellüler

glikojen depolanması artmakta, hücre membranı glikojenle çevrenmekte, perinükleer yağ dağılımında artış ve mitokondrial düzensizlikler ortaya çıkmaktadır.¹⁶ Farengial dilatatör kas aktivitelerinde hipotiroidinin neden olduğu miyopati nedeniyle azalma olmakta ve solunum kontrolünde bozulma sonucu apne ve hipopnelerin geliştiği bildirilmektedir.^{12,17,18} Hipotiroidinin tedavisi ile apnelerin ortadan kalktığı; sadece tiroksin replasman tedavisi ile zayıflamadan, AHI'nin normal sınırlara gerileyebildiği gösterilmiştir.¹²

Hipotiroidi ve OUAS birlikteliğini inceleyen Türkiye'de yapılmış olan çalışmalara bakıldığında; Özışık ve arkadaşları, OUAS şüphesi ile PSG yaptıkları 46 hastanın 37'sine OUAS tanısı koymuş ve bu hastaların 2'sinde (%5,4) hipotroidi saptamışlardır, hipotroidi saptanan 2 hastanın da ağır OUAS'lu olduğunu belirtmişlerdir. Hipotiroidi saptanan olgulara verilen tiroid hormon tedavisinden sonra AHI'de düşüş ve semptomlarda azalma saptamışlardır.⁴ Güven ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 111 OUAS hastasının 5'inde (%4,5) hipotroidi saptadıklarını ve hipotroidi saptanan olgulardan 2'sinin hafif, 3'ünün ise orta-ağır OUAS'lu olgular olduğunu bildirmişler; hipotiroidi saptanan olgularda tiroid hormon tedavisi ile semptomlarda azalma ve AHI'de düşme olduğunu bildirmişlerdir.¹⁹ Bizim çalışmamızda saptadığımız hipotiroidi oranı, Özışık ve arkadaşları ile Güven ve arkadaşlarının saptadıkları hipotiroidi sıklığı ile benzerdir. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise, 25 OUAS'lu olgunun 3'ünde hipotiroidi saptanmış ve bu olguların 1'inin hafif, 2'sinin ise orta OUAS'lu olduğu; bu çalışmada toplam hasta sayısının %12'sini oluşturan hipotroidili hasta grubunun literatür oranlarından daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir.²⁰

Sonuç

OUAS, toplumda sık görülen, uyku bozuklukları ve solunum patolojileri ile ortaya çıkan bir durumdur. OUAS ve hipotiroidi birlikteliği konusunda akılda tutulması gereken nokta iki hastalığın benzer semptomatolojiye sahip olmasıdır. Gün boyu sersemlik, halsizlik, apati, letarji, depresif ruh hali, obezite, horlama gibi hipotiroidide de görülebilen semptom ve bulgulara OUAS'lu hastalarda sık rastlanmaktadır. Serum tiroid hormon düzeyleri kolayca elde edilebilen, maliyeti düşük tetkiklerdir. Yapılan çalışmalarda hipotiroidisi olan OUAS'lu hastalarda tiroid hormon tedavisi ile AHI'de ve semptomlarda azalma saptandığı dikkate alınarak OUAS şüphesi ile tetkik edilen tüm hastalarda hipotroidi taraması yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndrome. Ann Rev Med 1976; 27: 465-84.

Karakaş ve ark.

2. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalöglü Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1997; 45: 7-11.
3. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 187-92.
4. Özışık NÇ, Yurteri G, Tüzün B, Öztürk Ö, Oruç Ö. Obstrüktif uyku apne sendromu olgularında hipotiroidi taraması yapılmalı mı? *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008; 15: 18-22.
5. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest* 1992; 102: 1663-7.
6. Popovici I, Khawaja I. Efficacy of thyroid function tests in patients suspected of having obstructive sleep apnea. *Chest* 1997; 112: 149.
7. Winkelman JW, Goldman H, Piscatelli N, Lukas S, Dorsey CM, Cunningham S. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea? *Sleep* 1996; 19: 790.3.
8. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing 1999; 78: 768-75.
9. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22(5): 667-89.
10. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 288-300.
11. Çiftçi B. Obstrüktif Uyku apne sendromunda üst solunum yolu fizyopatolojisi *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Özel Dergisi* 2008; 1: 46-9.
12. Morqenter TI, Kapen S, Lee Cihong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T. Practice parameter for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29: 1131-5.
13. Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am J Med* 1981; 70: 1061-66.
14. Skatrud J, Iber C, Ewart R, Thomas G, Rasmussen H, B Schultze. Disordered-breathing during sleep in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 325.9.
15. Grunstein RP, Sullivan CE. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management. *Am J Med* 1985; 85: 775.79.
16. McKeran RO, Slavin G, Ward P, Paul E, Mair WGP. Hypothyroid myopathy. A clinical and pathologicaal study. *J Pathol* 1980; 132: 35-54.
17. Milman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI. Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 504.7.
18. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1984; 101: 491.94.
19. Güven FS, Çiftçi B, Aydoğdu M. Obstrüktif uyku apne sendromu şüphesi olan olgularda hipotiroidi taraması yapılmalı mı? In: Çöplü L, Selçuk T, eds. *Türk Toraks Derneği VIII. Yıllık Kongre*; 27 Nisan-1 Mayıs 2005; Antalya, Türkiye; 2005:6 (Ek 1):176.
20. Doğan EG. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Hipotiroidi Sıklığı (Tez). İstanbul: Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.

İletişim Adresi: Dr. Mustafa Serkan KARAKAŞ

Niğde Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Merkez/NİĞDE

Posta Kodu: 51100

Tel: 0506 505 76 62

e-mail: mserkan19@hotmail.com