

Tıkayıcı uyku apne sendromunda ortalama trombosit hacminin hastalık şiddetinde rolü var mıdır?

Mean platelet volume play a role in disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome?

Dr. Erkan Esen,¹ Dr. Fatih Özdoğan,¹ Dr. Halil Erdem Özel,¹ Dr. Zahide Yılmaz,²
Dr. Turgut Yüce,¹ Dr. Serdar Başer,¹ Dr. Selahattin Genç,¹ Dr. Adin Selçuk¹

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, ağır tıkayıcı uyku apnesi sendromlu hastalarda (TUAS) kullanılan sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin trombosit aktivitesi üzerindeki etkisi gösterildi.

Hastalar ve Yöntemler: Bu çalışmaya apne/hipopne indeksi (AHI) ≥ 30 olan şiddetli TUAS'lı 46 hasta (29 erkek, 17 kadın; ort. yaş 48.2 \pm 7.6 yıl; dağılım 40-56 yıl) alındı. Hastaların CPAP tedavisi öncesi ve sonrası altıncı ayda tam kan sayımları ölçüldü ve ortalama trombosit hacim (OTH) değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Şiddetli TUAS'lı hastaların CPAP öncesi OTH değerleri ortalama 8.9 \pm 1.3 ($p < 0.001$) iken, CPAP tedavisi sonrasında altıncı ayda değerler ortalama 7.7 \pm 1.1 ($p < 0.001$) idi. Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinden sonra OTH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi. Hastaların CPAP tedavisi sonrası altıncı ayda ölçülen trombosit sayısı başlangıca göre anlamlı düzeyde arttı ($p < 0.001$).

Sonuç: Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi, şiddetli TUAS'lı hastalarda OTH değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olmuştur. Negatif akut faz reaktantı olarak, OTH CPAP'ın kardiyoprotektif etkisini göstermede bir belirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Kardiyovasküler risk; sürekli pozitif hava yolu basıncı; ortalama trombosit hacmi; tıkayıcı uyku apne sendromu.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to show the effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment on platelet activation in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Patients and Methods: Forty-six patients (29 males, 17 females; mean age 48.2 \pm 7.6 years; range 40 to 56 years) with severe OSAS with apnea/hypopnea index (AHI) ≥ 30 were included in this study. Complete blood counts were analyzed and mean platelet volume (MPV) values were compared in patients before and after CPAP treatment at six months.

Results: The mean MPV values before CPAP were 8.9 \pm 1.3 ($p < 0.001$), while the mean values were 7.7 \pm 1.1 ($p < 0.001$) at six months after CPAP treatment in patients with severe OSAS. There was a statistically significant decrease in the MPV values after CPAP treatment. Patients' number of platelets which was measured six months after the CPAP treatment increased at a significant level compared to baseline ($p < 0.001$).

Conclusion: Continuous positive airway pressure treatment caused a significant decrease in the MPV values in patients with severe OSAS. As a negative acute phase reactant, MPV can be used as a marker to exert the cardioprotective effect of CPAP.

Keywords: Cardiovascular risk; continuous positive airway pressure; mean platelet volume; obstructive sleep apnea syndrome.

Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) uyku sırasında üst hava yollarının kısmi veya tam tıkanması ile seyreden, solunumun periyodik

olarak tamamen durması olarak tabir edilen apne veya hava akımının azalması olan hipopne ile karakterize önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Tıkayıcı uyku apne sendromu genellikle orta yaş insanlarda, erkeklerde %4 kadınlarda ise %2 oranında gözlemlenmektedir.^[1,2] Tıkayıcı uyku apne sendromunda artmış solunum çabası, oksijen ve hemoglobin desatürasyonu meydana gelir.^[3] Tıkayıcı uyku apne sendromu üst hava yolu kas tonusu kaybı sonrasında solunum yollarında enflamasyon ve yeniden şekillenmesi ile seyrederek ve sistemik enflamasyonla ilişkilidir.^[2] Hipertansiyon, aritmi, kardiyak yetmezlik, akut miyokard enfarktüsü gibi birçok dolaşım sistemi hastalığı ile beraber seyredebilir.^[4,5] Ortalama trombosit hacmi (OTH) trombosit aktivasyonunu ve yapımını gösteren belirteçlerden biridir ve rutin kan testlerinde yer alırken genellikle klinisyenler tarafından gözden kaçırılır.^[1,6] Ortalama trombosit hacmi ile kronik tıkayıcı akciğer hastalığı, serebrovasküler ve koroner arter hastalığı ve mikrovasküler komplikasyonların olduğu diabetes mellitus gibi sistemik enflamantuar hastalıklar arasında düz bir orantı vardır.^[7-10]

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Aralık 2014 - Ağustos 2015 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ağır TUAS'li olan 46 hasta (29 erkek, 17 kadın; ort. yaş 48.2±7.6 yıl; dağılım 40-56 yıl) çalışmaya dahil edildi. Hastaların tümüne nöroloji kliniğinde tam kanallı polisomnografi testi uygulandı. Apne/hipopne indeksi (AHİ) 30 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisine başlanmadan önce ve CPAP kullanımlarının altıncı ayında tam kan sayımları ölçüldü ve OTH değerleri belirlendi. Bu çalışmada ağır TUAS'li hastalarda CPAP tedavisinin trombosit aktivasyonunun göstergesi olan OHT üzerindeki etkileri araştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmelerde, Windows için 22.0 versiyon IBM SPSS analiz programı (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) kullanıldı.

di. Bu değerler iki grup arasında Student K testi ile istatistiksel olarak çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan ağır TUAS'li hastaların CPAP tedavisi öncesinde ve altı ay tedavi aldıktan sonraki OTH değerleri çalışıldı. Ağır TUAS'li hastalara rutin olarak çalışılan tam kan sayımında yer alan OTH değerleri incelendi. Tanı konularak tedavi kararı alınan hastalarda OTH değerleri ortalaması 8.9±1.3 olarak izlendi (p<0.001). Aynı hastalara CPAP tedavisi başlandıktan sonraki izleyen altıncı ayında tekrar tam kan sayımı çalışıldığında izlenen OTH değerleri 7.7±1.1 olarak bulundu (p<0.001). Tedavi öncesi ve sonrası OTH değerleri karşılaştırıldığında altı ay içerisinde anlamlı düzeyde düşüş izlendi. Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin trombosit sayısını 221.4±39.7 (x10⁹/L)'den 242.6±57.2 (x10⁹/L)'e anlamlı şekilde yükselttiği izlendi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi öncesi bulunan OTH değerleri tedavi sonrasında göre yüksek bulundu. Ters orantılı olarak da trombosit sayısında tedavi öncesi trombosit sayısı altı aylık tedavi sonrasında göre düşük bulundu.

Varol ve ark.^[1] yaptıkları çalışmada CPAP tedavisi sonrası trombosit aktivasyonunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Bizim sonuçlarımız da bu çalışma sonuçları ile benzerdi.

Ortalama trombosit hacmi trombosit aktivasyonunu gösteren ve rutin tam sayımı tahlillerinde genellikle klinisyenlerin gözünden kaçan bir parametredir. Ortalama trombosit hacmi parametresi son yıllarda trombosit aktivasyonu nedeniyle kardiyovasküler risk faktörü olarak düşünülmektedir. Hipertansiyon, obezite, akut miyokard enfarktüsü, akut serobovasküler olaylarda OTH seviyeleri yüksek olarak izlenmiştir.^[11] Çalışmamızda ağır TUAS'li

Tablo 1. Altı aylık sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin ortalama trombosit hacmine etkisi

	Başlangıç (n=46)	Tedavi sonrası altıncı ay (n=46)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
Trombosit sayısı (x10 ⁹ /L)	221.4±39.7	242.6±57.2	<0.001
Ortalama trombosit hacmi	8.9±1.3	7.7±1.1	<0.001

Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma.

hastalarda CPAP tedavisi sonrasında OTH değerleri anlamlı ölçüde düşük bulundu.

Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda trombosit aktivasyonu artışı hipoksinin direkt etkisi veya uyku sırasında solunum olayları, apne veya hipopne, sonrası epinefrin ve norepinefrin artışı ile oluşan sempatik sistem aktivasyonu nedeniyle oluştuğu düşünülmüştür.^[12,13] Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda artmış enflamasyon ve artmış kardiyovasküler hastalık riski vardır.^[14] Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalarda enflamasyon belirteçlerinin artışı önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^[15] Ortalama trombosit hacmi ile kronik tıkayıcı akciğer hastalığı, serebrovasküler ve koroner arter hastalığı ve mikrovasküler komplikasyonların olduğu diabetes mellitus, enflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi sistemik enflamatuvar hastalıklarda düz orantı izlenmiştir.^[7-10] Tıkayıcı uyku apne sendromunda enflamasyonun gösterilmesi OTH seviyesindeki artışa neden olabilir.

Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi TUAS için altın standart bir tedavidir. Bu tedavi yönteminin kardiyovasküler hastalık ve vasküler olaylar riskini azalttığı gözlemlenmiştir.^[16] Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi sürekli bir hava basıncı sonrası üst hava yollarında kas tonusu kaybını engelleyerek apne ve hipopne olmasını engeller. Dolayısıyla solunum olaylarının azalması veya kaybolması enflamasyonun azaldığını düşündürür.

Bu çalışmada bazı sınırlamalar vardı. Hasta örneklem büyüklüğü düşük sayıda idi. Tıkayıcı uyku apne sendromlu hastalar genel toplumdaki bulguları tam olarak yansıtmayabilir. Sağlıklı kontrol grubu ve altı aylık OTH ölçümlerinin olamaması çalışmanın bir başka kısıtlılığı idi.

Sonuç olarak, CPAP tedavisi, ağır TUAS'lı hastalarda OTH değerlerinde belirgin bir düşüşe neden olmuştur. Tıkayıcı uyku apne sendromu, hastalarda ciddi bir trombosit aktivasyonu oluşturabilir. Ortalama trombosit hacmi basit bir laboratuvar tahlili olup, negatif akut faz reaktantı olarak kullanıldığında CPAP'ın kardiyoprotektif etkisini göstermede bir belirteç olarak kullanılabilir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Varol E, Ozturk O, Yucel H, Gonca T, Has M, Dogan A, et al. The effects of continuous positive airway pressure therapy on mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea. *Platelets* 2011;22:552-6.
2. Ulasli SS, Ozyurek BA, Yilmaz EB, Ulubay G. Mean platelet volume as an inflammatory marker in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122:284-90.
3. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-43.
4. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37.
5. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:177-90.
6. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002;118:787-93.
7. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol* 2001;96:776-81.
8. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadag O, Akdogan A, Ozturk MA, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.
9. Bansal R, Gupta HL, Goel A, Yadav M. Association of increased platelet volume in patients of chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications. *J Indian Acad Clin Med* 2002;3:169-72.
10. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004;15:475-8.
11. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009;63:1509-15.
12. Ziegler MG, Nelesen R, Mills P, Ancoli-Israel S, Kennedy B, Dimsdale JE. Sleep apnea, norepinephrine-release rate, and daytime hypertension. *Sleep* 1997;20:224-31.
13. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96:1897-904.
14. Inancli HM, Enoz M. Obstructive sleep apnea syndrome and upper airway inflammation. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2010;4:54-7.
15. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37.
16. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046-53.