

“Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Gastroduodenal Erozyon ve Peptik Ülser İnsidansı”

Gastroduodenal Erosion and Peptic Ulcer Incidence in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Uz.Dr.Gökhan Gökçen*,Yrd.Doç.Dr.Ender Levent**, Prof.Dr.Remzi Dalay*,
Yrd.Doç.Dr.Nesrin Sarıman**, Araş.Gör.Dr.Şirin Yurtlu**,
Yrd.Doç.Dr.Esen Kasapoğlu Günel*, Prof.Dr.M.Yaşar Tülbek*

28

ÖZET:

Amaç:Bu çalışmada obstrüktif uyku apnesendromu(OUAS)olan hastalarda mide-duodenum epitelyal hücre hasarı varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya orta-ağır OUAS (apne-hipopne indeksi >15) tanısı konan 15 hasta ile kontrol grubu oluşturulmak üzere polisomnografi tetkiki normal sonuçlanan (apne-hipopne indeksi <5) 15 olgu alındı. Bu hastaların tümü nestandart üstgastrointestinal endoskopik tetkiki uygulandı. Helicobacter pylori varlığı hızlı üreaz testi (CLO testi) ile saptandı.

Bulgular: Orta-ağır OUAS tanısı konan hasta grubunda gastroduodenal erozyon saptanma oranı %80, kontrol grubunda ise %26.7 idi (p=0.009). Her iki grupta da peptik ülser saptanmadı. Helicobacter pylori enfeksiyonu hasta grubunda %53.3, kontrol grubunda %60 oranında pozitif bulundu ve her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=1.000).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları orta-ağır OUAS, gastroduodenal epitelyal hasarı gelişimine yatkınlık oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: obstrüktif uyku apne sendromu, gastroduodenal erozyon, peptik ülser.

SUMMARY:

Aim: The aim of this study was to investigate the gastroduodenal epithelial cell damage in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome.

Material and method: Fifteen patient (apnea-hipopnea index >15) and 15 control (apnea-hipopnea index <5) were included in the study. Elective upper gastrointestinal endoscopy was performed to all of the patients and control group. Helicobacter pylori was detected by rapid urease test (CLO test).

Results: When compared with the control group, gastroduodenal erosion were more frequent in the patients (80.0% vs 26.7%, p=0.009). Peptic ulcer was not detected in either patient or control group. Helicobacter pylori infection frequency was not different in patient and control group (53.3% vs 60%, p=1.000).

Conclusion: We found that moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome may be implicated in gastroduodenal epithelial cell damage.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, gastroduodenal erosion, peptic ulcer.

* T.C.Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

** T.C.Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

GİRİŞ

Açlıkla alevlenen, gıda alımıyla düzelen epigastriumda yanıcı tarzda ağrı ile ilişkili semptomlar kompleksine peptik ülser hastalığı denir (1). Peptik ülser, pepsin ve gastrik asit sekresyonuna bağlı aktif inflamasyon sonucu, midenin ve/veya duodenumun mukozal bütünlüğünün bozulmasıyla oluşan lokal hasardır (1,2). Ülserlerin derinliği mukozal yüzeyde 5mm'den büyük olup submukozaya kadar ulaşır (1). En sık mide ve proksimal duodenumda; nadiren alt ösefagus, duodenum distali ve jejunumda ortaya çıkar (2). Gastroduodenal erozyon ise derinliği muskularis mukoza ile sınırlı kalmış doku kaybıdır ve görülme yerleri peptik ülser ile paralellik gösterir (1). Tüm dünyada yaygın bir sorun olan peptik ülserin yaşam boyu prevalansı erkeklerde %11-20, kadınlarda %8-11 arasındadır (3). Üst gastrointestinal semptomları bulunan hastalar arasında, peptik ülser prevalansı %10-20'dir (4).

Hem duodenal hem de gastrik ülserler esas olarak gastrik ülserlerdir. Çünkü midede gastrik mukozada; duodenumda gastrik metaplazi gösteren mukozada ortaya çıkarlar (5). Normalde gastroduodenal epitelde; agresif faktörlerin (asit ve pepsinin) zararlı etkisi ile koruyucu faktörler (mukus, bikarbonat sekresyonu ile mide epitel hücrelerinin bütünlüğü, yenilenmesi ve kanlanması) arasında denge vardır (6). Bu denge agresif faktörler lehine bozulduğunda peptik ülser oluşur (6). Peptik ülserin en sık nedeni *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyonu ve nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların kullanımıdır (2). Peptik ülser gelişimine karşı; gastroduodenal mukozayı koruyan savunma mekanizmalarından biri epitel yenilenmesidir. Epitel yenilenmesi, yeterli kan akımının mikrosirkülasyon ile sağlanması yanında birçok faktörün de etkisi altındadır (1). Epitel yenilenmesi; epidermal growth faktör, nitrik oksit, prostaglandin E ve F'nin olumlu etkisi ile artarken, interlökin-8, endotelin-1 ve serbest oksijen radikalleri etkisi ile azalmaktadır (6-10). Epitel yenilenmesinin azalması, gastrointestinal mukoza bütünlüğünün sürdürülmesinde yetersizliğe yol açar (1).

Obstrüktif uyku apne sendromu uyku sırasında üst solunum yolunun faringiyal bölgesinin tekrarlayıcı kollapse sonucu ortaya çıkan yaygın bir hastalıktır (11,12). OUAS'lı hastalarda, gece boyu uyku sırasında ortaya çıkan apneler ve hipopneler nedeniyle; nokturnal oksijen desatürasyonu, uyku bölünmesi, gün boyu aşırı uykululuk hali ve artmış kardiyovasküler morbidite ve

mortalite söz konusudur (13). OUAS ile pek çok klinik tablo arasında overlap vardır. Bazı durumlarda uyku apnesi primer patolojidir; bazılarında ise ilişkili hastalığın sadece bir bulgusudur. OUAS prevalansı kadınlarda %2-3, erkeklerde %4-5 arasındadır (11,14).

Yapılan çalışmalarda OUAS'da endotel fonksiyonlarının bozulduğu ileri sürülmektedir (15, 16). Endotel hasarındaki temel etken net değildir; hipoksi, reaktif oksijen radikallerinin üretimi ve sistemik inflamasyon etiyolojik faktörlerdendir (17). OUAS'da tekrarlayan apne, hipopne ve hipoksi atakları interlökin-8, endotelin-1 gibi inflamatuvar belirteçleri arttırmakta, lipid peroksidasyonuna ve lökositlerden serbest oksijen radikallerinin oluşumuna yol açarak, bir yandan nitrik oksid sentezini azaltırken diğer taraftan yıkımını arttırmakta ve nitrik oksid biyoyararlanımı azalmaktadır (15-19). Bu olaylar vasküler endotelde oksidatif stresi arttırarak vasküler olaylara (ateroskleroz, koroner arter hastalıkları, hipertansiyon v.b...) yol açmaktadır (15-17,19).

OUAS'da hipoksiye bağlı gelişen endotel disfonksiyonunun yol açtığı bu değişiklikler; gastroduodenal mukozanın bütünlüğünün bozulmasına neden olarak, peptik ülser gelişmesine zemin hazırlayan patogenetik mekanizmalarla benzerdir. Bu nedenle; peptik ülser ya da gastroduodenal erozyon gelişimi, OUAS komplikasyonlarından biri olabilir. Bu hipoteze dayanarak; çalışmamızda OUAS olan hastalarda, mide-duodenum epitelinde hücre hasarı gelişip gelişmediğini araştırdık.

OLGULAR VE YÖNTEM

Çalışmaya alınan olgular; 1 Nisan 2008 ile 31 Ekim 2008 tarihleri arasında Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı'nda polisomnografi tetkiki yaptıran toplam 114 olgu arasından seçildi. Aşağıda belirtilen dışlanma kriterlerini içermeyen, orta-ağır OUAS (apne-hipopne indeksi >15) tanısı konan randomize 15 hasta ile kontrol grubu oluşturulmak üzere polisomnografi tetkiki normal sonuçlanan (apne-hipopne indeksi <5) randomize 15 olgu çalışmaya alındı. Kronik alkol kullanımı olanlar, steroid dışı antiinflamatuvar ve asetilsalisilik asit içeren ilaç kullanımı olanlar, dekompanze kalp yetmezliği olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, kronik böbrek yetmezliği hastaları, gebeler, ve daha önceden bilinen üst gastrointestinal kanama ya da peptik ülser öyküsü bulunanlar, mide asit salgısını azaltan ilaç ve antiasit

kullanan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların her biri, İç Hastalıkları Polikliniği'nde muayene edildi, bulguları kaydedildi. Çalışmaya kabul edilen hastalara klinik çalışma ve uygulanacak üst gastrointestinal endoskopi işlemi ve biyopsi hakkında bilgi verildi, bu işlem sırasında karşılaşılabilecek olası riskler anlatıldı, aydınlatılmış onam formu okutuldu ve yazılı onay alındı. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onay belgesi alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Polisomnografi kayıtlarının değerlendirilmesi

Tüm olgulara gece boyunca tekniker ve video gözetiminde polisomnografi (Compumedics E Series Sleep System; Compumedics Limited 2004, Australia) yapıldı: Test sırasında; iki elektroensefalografi (EEG) kanalı (C3/A2 ve O2/A1), iki elektrookülogram (EOG), bir çene altı ve bilateral tibial elektromiyogramlar ve elektrokardiyografi (EKG) ile kayıtlar alınıp; hava akımı (nazal kanul ya da nazal-oral thermistor ile), vücut pozisyonu, solunum eforu (torakal ve abdominal piezoelektrik kemerlerle) ve arteriyel oksihemoglobin satürasyonu (parmak ucundan, pulse oksimetre cihazı ile) ölçüldü. Bütün veriler bilgisayarlı polisomnografi sisteminde (ProFusion PSG 2 Software) toplanarak ve manuel olarak skorlandı.

Uyku evreleri 30 saniyelik epoklarla Rechtschaffen ve Kales kriterlerine göre değerlendirildi (20). Her epokta hastaların EEG arousalları ve oksihemoglobin desatürasyonları saptandı. Obstrüktif, miks ve santral apneler American Academy of Sleep Medicine kriterlerine göre belirlendi (21). Hipopneler, uyku sırasında 10 sn'den uzun süren, oksijen satürasyonunda $\geq 3\%$ düşüşe yol açan, bazal değere göre tidal volümde $\geq 50\%$ azalma olarak tanımlandı. Apne hipopne indeksi (AHI), uyku süresince izlenen apne ve hipopnelerin saatlik ortalamasıdır. $AHI \geq 5$ ise OSAS varlığı tanısı konmuş, $15 \geq AHI \geq 5$ olanlar hafif OSAS, $30 \geq AHI > 15$ olanlar orta OSAS ve $AHI > 30$ olan hastalar ağır OSAS olarak sınıflanmıştır.

Üst Gastrointestinal sistem endoskopisi ve Helicobacter pylori enfeksiyonunun araştırılması

Çalışmaya dahil edilen 30 olgu, randevu verilerek üst gastrointestinal endoskopisi yapılmak üzere İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endoskopi Laboratuvarı'na çağırıldı, hastaların tümünden işlem öncesi en az 8 saat aç kalmaları istendi. İşlem öncesi faringiyal topikal

lidokain sprey ve bilinçli sedasyon amacı ile midazolam (0.07 mg/kg dozunda IV) uygulandıktan sonra, aynı gastroenteroloji uzmanı tarafından, Pentax videoeskopi ile standart üst gastrointestinal endoskopik tetkik uygulandı. Endoskopik tetkik sırasında yeterli hava insuflasyonu ile tüm mide mukozası ve bulbus ile duodenum 2. kıtası ayrıntılı olarak incelenerek doku kaybı araştırıldı. Muskularis mukozayı aşmayan yüzeysel doku kayıpları "erozyon", daha derin olan doku kayıpları "ülser" olarak değerlendirilerek dijital ortama kaydedildi (22). Tüm olgularda H. pylori enfeksiyonu varlığını araştırmak amacıyla multipl antrum ve korpus biyopsileri alındı ve endoskopi ünitesinde tarafımızdan hızlı üreaz testi (CLO test: Campylobacter like organism test) uygulandı; 24 saat sonra da hızlı üreaz testi değerlendirilerek H. pylori enfeksiyonu pozitif veya negatif olarak kayıt edildi (23). Hızlı ureaz testi, hızlı, kolay ve nispeten ekonomik bir testtir. Bu testte; mide biyopsi örneklerindeki H. pylori'lerin çıkardıkları üreaz enziminin aktivitesi araştırılmaktadır. Biyopsi örneklerindeki üreaz enzimleri, üre ve pH değişikliğine duyarlı boya içeren bir ortamda üreyi parçalar ve açığa çıkan OH^- iyonları ortamda renk değişikliğine neden olur. Yersinia enterocolitica ve Proteus vulgaris gibi üreazı pozitif olan bakterilerin varlığında karışıklık doğabilir. H.pylori varlığında üreaz testi bir saat içinde olumlu sonuç verirken diğer bakterilerde ise oniki saat kadar bir süre gereklidir.

İstatistiksel inceleme

Bu çalışma, randomize tek kör kohort çalışmadır. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 for Windows® programı ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiş olup, tüm sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Grup içi değerlendirmeler Student t testi ve Chi-Square testi kullanılarak yapıldı. Gastroduodenal erozyon gelişiminde anlamlı bağımsız değişkenlerin saptanması için multipl lojistik regresyon analizi uygulandı.

SONUÇLAR

Hasta grubu olan 15 hastanın 11'i erkek, 4'ü kadın; kontrol grubu olan 15 hastanın 10'u erkek, 5'i kadın idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 47.7 ± 7.8 (35-59 yaş arası), kontrol grubunun yaş ortalaması 43.1 ± 9.4

(25-57 arası) idi. AHİ ortalaması hasta grubunda 49.4 ± 25.0 , kontrol grubunda 2.5 ± 1.7 idi. Çalışmaya katılan deneklerin demografik verileri ile AHİ ortalamaları ve uyku sırasındaki oksijen desatürasyonunu gösteren parametreler (en düşük oksijen satürasyonu, ortalama oksijen desatürasyonu oranı ve oksijen satürasyonu-

nun %90'ın altında seyrettiği uyku süresi) Tablo 1'de gösterilmiştir. AHİ ve uyku sırasındaki oksijen desatürasyonlarını yansıtan parametreler açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark vardır.

Orta-ağır OUAS tanısı konan hasta grubunda; gastro-

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik ve polisomnografik verileri

	Hasta grubu (n=15)	Kontrol grubu (n=15)	p değeri
Kadın/Erkek (n)	4/11	5/10	1.000
Yaş (yıl)	47.7 ± 7.8	43.1 ± 9.4	0.478
VKİ (kg/m^2)	33.5 ± 4.8	25.6 ± 4.2	<0.001
Sigara içenler (%)	5 (%33.3)	4 (%26.7)	0.690
AHİ	49.4 ± 25.0	2.5 ± 1.7	<0.001
Endüşük O ₂ satürasyonu (%)	74.20 ± 9.25	91.13 ± 2.03	<0.001
Ortalama desatürasyon oranı (%)	7.47 ± 4.42	2.93 ± 1.28	0.013
<%90 O ₂ Satürasyonu olan uyku süresi (dk)	66 ± 90.79	0	<0.001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, **AHİ:** Apne hipopne indeksi
İstatistiksel veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir.

duodenal erozyon saptanma oranı %80 (n:12), kontrol grubunda ise %26.7 (n:4) idi (p=0.009) (Tablo 2). Her iki grupta da peptik ülser saptanmadı. Gastroduodenal erozyon saptanan 4 hastada (%26.7) aynı zamanda gastroösefagiyal reflü de vardı. Kontrol grubunda ise yalnızca bir olguda (%6,7) gastroösefagiyal reflü saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında gastroösefagiyal reflü görülme oranı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.330). H. pylori enfeksiyonu hasta grubunda %53.3, kontrol grubunda %60 oranında pozitif bulundu ve her

iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=1.000) (Tablo 2). Gastroduodenal erozyon saptanan hasta grubunda H. pylori pozitifliği %33.3 iken kontrol grubunda %20 olarak bulundu (p=0.569) (Tablo 3).

Gastroduodenal erozyon varlığını belirleyen faktörlerin multipl lojistik regresyon analizi ile incelenmesinde, OUAS varlığı tek anlamlı bağımsız risk faktörü olarak saptandı (p=0.042).

Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunda gastroduodenal erozyon ve Helicobacter pylori saptanan olgu sayısı

	Kontrol grubu (n=15)	Hasta grubu (n=15)		p değeri
Gastroduodenal erozyon	Var	4 (%26.7)	12 (%80)	0.009
	Yok	11 (%73.3)	3 (%20)	
Helicobacter pylori	Pozitif	9 (%60)	8 (%53.3)	1.000
	Negatif	6 (%40)	7 (%46.7)	

Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunda gastroduodenal erozyon varlığı ile Helicobacter pylori enfeksiyonu ilişkisi

		Helicobacter pylori		p değeri	
		Pozitif	Negatif		
Kontrol (n=15)	Gastroduodenal erozyon	Var	3 (%20.0)	1 (%6.7)	0.604
		yok	6 (%40.0)	5 (%33.3)	
Hasta (n=15)	Gastroduodenal erozyon	Var	5 (%33.3)	7 (%46.7)	0.200
		yok	3 (%20.0)	0	

TARTIŞMA

Mide ve duodenumda mukozal bütünlük, agresif faktörler ile mukoza koruyucu faktörler arasındaki dengenin sağlanması ile sürdürülür (6). Doku kaybına yol açan en önemli etyolojik faktör *H. pylori* enfeksiyonudur. Bunların dışında ilaç kullanımı (aspirin ve NSAİD'lar gibi) ve alkol tüketimi de önemli nedenler arasındadır (2).

Gastroduodenal mukozal bütünlüğün korunmasında submukozal mikrosirkülasyonun regülasyonu önemli rol oynamaktadır (7). Submukozal kan akışının kısa süreli olarak kesintiye uğramasıyla bile oluşabilen yüzeysel zedelenme gerçek ülserasyona dönüşebilmektedir. Bu aşamada görev alan nitrik oksitini OUAS'da yapım ve biyoyararlanımının azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (19). Ayrıca sistemik ve lokal uygulama ile gastrik hemorajik hasar oluşturduğu ispatlanan endotelin-1'in, nötrofillerden serbest oksijen radikalleri ve proteazlar gibi zararlı ürünlerin salınması yoluyla peptik ülser gelişiminde rol oynayan interlökin-8'in ve hem gastrik hem de duodenal ülser gelişiminde (özellikle stres ülserlerinde) rolü olduğu bilinen reaktif oksijen moleküllerinin OUAS'da arttığı gösterilmiştir (6,8,10,15,17). Bu faktörler aracılığı ile OUAS'da meydana gelen endotel hasarı, kardiyovasküler komplikasyonlara yol açtığı gibi; gastroduodenal mikrosirkülasyonun bozulmasına yol açarak gastroduodenal mukozada hasara (peptik ülser ve erozyona) yol açabileceği de bir hipotez olarak ileri sürülebilir.

OUAS'lı hastalarda, gece boyu uyku sırasında ortaya çıkan apnelar ve hipopnelar nedeniyle; nokturnal oksijen desatürasyonu gelişir (13). Çalışmamızda; apne-hipopne indeksi ve uyku sırasındaki oksijen desatürasyonlarını yansıtan parametreler açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu veriler; multipl lojistik regresyon analizinde, OUAS varlığının gastroduodenal erozyon gelişimi açısından anlamlı tek risk faktörü olmasını açıklar.

Bu çalışmada orta-ağır OUAS grubunda gastroduodenal erozyon saptanma oranı (%80), kontrol grubuna göre (%26.7) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.009$). Hasta ve kontrol gruplarında sadece hızlı üreaz testi kullanılarak olguların % 50'sinden fazlasında *H. pylori* saptanmıştır, eğer enfeksiyon tespitinde birden fazla tanı yöntemi kullanılsa idi muhtemelen daha yüksek oranda pozitiflik saptanabilirdi. Çünkü; hızlı üreaz testinin duyarlılığı %93-97 ve özgüllüğü %100'dür (24). Ülkemizde *H. pylori* prevalansı, araştırma yapılan

gruplara göre değişmekle birlikte, %70-80 arasında değişmektedir (25). Çalışmamızda saptadığımız %56.6'lık ($n=17$) *H. pylori* enfeksiyonu varlığı bu oran ile uyumluluk göstermektedir. Bu bulgularla orta-ağır OUAS'lı hasta grubunda gastroduodenal erozyon görülme oranının fazla olmasının nedeninin *H. pylori* enfeksiyonu olmadığı söylenebilir. Hasta ve kontrol gruplarında gastroduodenal erozyon saptanan alt gruplar *H. pylori* pozitifliği açısından incelendiğinde ilginç bir sonuç ortaya çıkmaktadır. Gastroduodenal erozyon saptanan hasta grubunda *H. pylori* % 33.3 oranında saptanmışken gastroduodenal erozyonlu kontrol grubunda bu oran %20'dir. Her ne kadar bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değilse de ($p=0.569$) erozyon saptanan kontrol grubundaki denek sayısı azdır ($n=4$). Bu konuyu daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubu içeren çalışmalar aydınlatılabilir.

Mukozal bütünlüğün korunmasını etkileyen alkol, ilaç gibi faktörlerin hastalar tarafından kullanılması çalışma dışı tutulma ölçütü sayıldığından, gruplar bu risk faktörlerini taşımamaktadır. Sigara içimi peptik ülser patogeneğinde önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Sigara içimi, gastrik ve duodenal ülser prevalansında artma, ülser iyileşmesinde gecikme ve tedavi sonrası ülser rekürrensinde artma ile ilişkili bulunmuştur (26-28). Sigaranın *H. pylori* enfeksiyonu bulunan olgularda ülser gelişme riskini arttırdığı belirtilmektedir (26). Çalışmamızdaki hasta ve kontrol gruplarında sigara içim oranları ve *H. pylori* enfeksiyonu varlığı açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 1-2). Bu nedenle; peptik ülser gelişimine yol açan sigara içimi ve *H. pylori* enfeksiyonu gibi risk faktörlerinin varlığı açısından, hasta ve kontrol grupları benzer kabul edilebilir. Obezitenin yaşam kalitesini etkileyen önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğu bilinmektedir. Aro ve ark. obezitenin gastrik ülserde bir risk faktörü olduğunu saptamıştır; ancak hangi mekanizmayla gastrik ülser riskini arttırdığı bilinmemektedir (28). Çalışmamızda OUAS'luların daha yüksek VKİ değerlerine sahip olması nedeniyle, obezitenin gastroduodenal erozyon üzerine etkileri belirsiz kalmıştır (Tablo 1). Bu çalışmamızdaki kısıtlayıcı faktörlerden biridir. Bu nedenle VKİ açısından homojen hasta ve kontrol gruplarında araştırma yapmak bu konuyu aydınlatmaya yardımcı olabilir. Çalışmamızda, gastroduodenal erozyon varlığını belirleyen faktörlerin (yaş, cinsiyet, VKİ, sigara içiyor olma, *H. pylori* varlığı ve OUAS varlığı) multipl lojistik regresyon analizi ile incelenmesinde ise, OUAS varlığı tek anlamlı bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır

($p=0.042$). Obezitenin bir etkisi olmadığı görülmektedir.

Gastroözefagiyal reflü hastalığı, toplumda %10-20 oranında görülürken, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olan hastalarda %54-76 arasında değişen daha yüksek oranlarda görülmektedir (29). Bizim çalışmamızda da OUAS'lı hastalarda (%26.7), kontrol grubuna göre (%6.7) daha fazla gastroözefagiyal reflü saptanmıştır. Çalışma hastalarının hiçbirinde peptik ülser saptanmamıştır. Bunun en önemli nedeni çalışma öncesi yapılan ayrıntılı sorgulamada peptik ülser ile uyumlu öyküsü olanların ve peptik ülserin komplikasyonlarından biri olan kanama öyküsü olanların çalışmaya alınmamasıdır. Daha fazla sayıda hasta ile çalışma tekrarlandığında gastroözefagiyal reflü ve asemptomatik ülser saptanma olasılığı artabilir.

Literatürde OUAS'lı hastalarda ülser-erozyon sıklığını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu açıdan çalışmamız bu konudaki ilk araştırmadır. Çalışmamızın hasta ve kontrol grubu olgu sayıları azdır ve bulunan sonuçların daha fazla sayıda olgu içeren çalışmalarla doğrulanması gereklidir. Zira gastroduodenal ülser ve erozyonlar hastada iş gücü kaybına, tıbbi harcamaya, hayat kalitesinde azalmaya neden olabilecek komplikasyonlara ve nadiren de olsa mortaliteye yol açabilir.

SONUÇ

Bu çalışmada, orta-ağır OUAS tanısı konan hasta grubunda gastroduodenal erozyon sıklığı (%80) kontrol grubuna göre (%26.7) anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0.009$). Her iki grupta da peptik ülser saptanmamıştır. Her iki grup arasında *H. pylori* enfeksiyonu varlığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1.000$). Bu çalışmanın sonuçları ile orta-ağır OUAS'ın gastroduodenal epitel hasarına yatkınlık oluşturduğu ortaya konulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Valle JD. Peptic ulcer disease and related disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. Harrison's principles of internal medicine (17th edition). New York: McGraw-Hill; 2008:1855-1872.
2. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician* 2007;76:1005-1012.
3. Newton EB, Versland MR, Sepe TE. Giant duodenal

ulcers. *World J Gastroenterol* 2008;14:4995-4999.

4. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling-Sternevald E, Engstrand L, Vieth M, Stolte M, Talley NJ, Agréus L. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. *Am J Epidemiol* 2006;163:1025-1034.

5. Calam J, Baron JH. ABC of the upper gastrointestinal tract: pathophysiology of duodenal and gastric ulcer and gastric cancer. *BMJ* 2001;323:980-982.

6. Yuan Y, Padol IT, Hunt RH. Peptic ulcer disease today. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:80-89.

7. Whittle BJ, Lopez-Belmonte J. Actions and interactions of endothelins, prostacyclin and nitric oxide in the gastric mucosa. *J Physiol Pharmacol* 1993;44:91-107.

8. Whittle BJ, Lopez-Belmonte J. Interactions between the vascular peptide endothelin-1 and sensory neuropeptides in gastric mucosal injury. *Br J Pharmacol* 1991;102:950-954.

9. Iaquinto G, Giardullo N, Taccone W, Leandro G, Pasquale L, De Luca L, Szabo S. Role of endogenous endothelin-1 in ethanol-induced gastric mucosal damage in humans. *Dig Dis Sci* 2003;48:663-669.

10. Tandon R, Khanna HD, Dorababu M, Goel RK. Oxidative stress and antioxidants status in peptic ulcer and gastric carcinoma. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004;48:115-118.

11. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea. pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:185-192.

12. White DP. Sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:124-128.

13. Sanner BM, Konermann M, Sturm A, Müller HJ, Zidek W. Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1997;10:2079-2083.

14. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care* 2008;31:303-309.

15. p MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 348-353.

16. Nieto FJ, Herrington DM, Redline S, Benjamin EJ, Robbins JA. Sleep apnea and markers of vascular endothelial function in a large community sample of older adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:354-360.
17. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome-an oxidative stres disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7:35-51.
18. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:934-939.
19. Ip MS, Lam B, Chan LY, Zheng L, Tsang KW, Fung PC, Lam WK. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2166-2171.
20. Rechtschaffen A, Kales A: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects. Brain Information Service: Los Angeles, UCLA, 1968.
21. American Academy of Sleep Medicine. 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;22:667-689.
22. Silverstein F, Tytgat GNJ. Atlas of gastrointestinal endoscopy. Philadelphia: Saunders; 1987.
23. Megraud F. The CLO test as a reference method for *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:1269-1270.
24. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician* 2007;76:1005-1012.
25. Yucel T, Aygin D, Sen S, Yucel O. The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:179-183.
26. Moshkowitz M, Brill S, Konikoff FM, Averbuch M, Arber N, Halpern Z. Additive deleterious effect of smoking on gastroduodenal pathology and clinical course in *Helicobacter pylori*-positive dyspeptic patients. *Isr Med Assoc J* 2000;2:892-895.
27. Massarrat S. Smoking and gut. *Arch Iran Med* 2008;11:293-305.
28. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling-Sternevald E, Engstrand L, Vieth M, Stolte M, Talley NJ, Agréus L. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. *Am J Epidemiol* 2006;163:1025-1034.
29. Watson NF, Mystkowski SK. Aerophagia and gastroesophageal reflux disease in patients using continuous positive airway pressure: a preliminary observation. *J Clin Sleep Med*. 2008 15;4:434-438.