

Obstrüktif uyku apne sendromu olgularında hipotiroidi taraması yapılmalı mı?

Nurçin Çimen Özışık*, Gülfem Yurteri**, Bahar Tüzün***, Önder Öztürk****, Özlem Oruç**

*Bulanık Devlet Hastanesi, Muş

**Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

***Bilecik Devlet Hastanesi, Bilecik

****Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

Özet

Amaç: Hipotiroidi ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) birlikteliği %1.2-11 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. İki hastalığın bir arada bulunduğu olgulara, uyku laboratuvarlarına başvurduklarında yapılan polisomnografi (PSG) ile OSAS tanısı konulmakta ancak mevcut hipotiroidi gözden kaçabilmektedir. Bu çalışmada Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezi'ne başvurarak OSAS tanısı konulan hastalarda hipotiroidi görülme sıklığını araştırmayı ve hipotiroidi saptanan hastaların hormon replasman tedavisi sonrası durumlarını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Ekim 2005-0cak 2006 tarihleri arasında OSAS şüphesi ile merkezimize başvurarak tüm gece PSG'leri yapılan 46 olgudan tiroid fonksiyon testleri istendi. **Bulgular:** Hastaların 37'sinde (%80.4) apne hipopne indeksi (AHI) 5 ve üzerinde bulunarak OSAS tanısı kondu. Hastaların 20'sinin (%54) ağır, 5'inin (%13.6) orta ve 12'unun (%32.4) hafif OSAS olduğu görüldü. 37 OSAS'lı vakanın 2'sinin (%5.4) hipotiroidi olduğu saptandı. Her iki vaka da ağır OSAS'lı idi. Hipotiroidi saptanan bu olgulara tiroid hormon replasman tedavisi verildi. Uygun replasman tedavisi sonrasında PSG tekrarlandı. Semptomlarda gerileme ve AHI değerlerinde azalma gözlemlendi. **Sonuç:** Çalışmamızda bulunan OSAS ve hipotiroidi birlikteliği literatür ile uyumlu idi. Uyku laboratuvarlarına OSAS şüphesi ile başvuran tüm hastalarda hipotiroidi taraması yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), hipotiroidi, tanı, tedavi

Abstract

Should Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome Be Screened For Hypothyroidism?

Aim: The association of hypothyroidism with the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) has been reported at varying rates of 1.2 % to 11 %. In patients with OSAS the diagnosis of hypothyroidism can easily be missed. In our study, we aimed to determine the prevalence of hypothyroidism in patients who were diagnosed as OSAS in our sleep center and the effects of hypothyroidism treatment on OSAS. **Material and Method:** Forty-six patients were undertaken the polysomnographic study with the suspicion of OSAS between October 2005- January 2006. Thyroid function tests were studied in these patients. **Results:** Thirty seven (80.4%) cases were diagnosed as OSAS. Twenty (54%) cases were classified as severe OSAS, 5 (13.6%) cases were classified as moderate OSAS and 12 (32.4%) cases were classified as mild OSAS. Hypothyroidism was detected in 2 of those 37 OSAS patients (5.4%). Both of them were severe OSAS. Thyroid hormone replacement treatment (THRT) was given to these cases. After THRT polysomnography was repeated. Obstructive symptoms and AHI scores reduced significantly. **Conclusion:** In our study the prevalence of hypothyroidism and OSAS was found compatible with the literature, and we conclude that biochemical screening for hypothyroidism is necessary for all patients with suspicion of OSAS.

Key words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), hypothyroidism, diagnosis, treatment

Yazışma Adresi: Uz. Dr. Nurçin Çimen Özışık
Bulanık Devlet Hastanesi, Muş
E-mail: nurcimen@hotmail.com

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) için bilinen risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, ileri yaş ve aile öyküsü yer almaktadır. Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali ve obezite OSAS' la ilişkili olduğu düşünülen endokrin hastalıklardır. Hücre düzeyinde meydana gelen birçok değişiklikler hipotiroidide OSAS'a eğilimi arttırmaktadır. Söz konusu ilişki açıkça ortaya konulmuş olmakla birlikte OSAS hastalarında hipotiroidi görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Literatüre bakıldığında OSAS ve hipotiroidi birlikteliği %1.2-11 arasında bildirilmektedir (1,2,3,4).

İki hastalığın bir arada bulunduğu olgular ortak semptom ve bulgular göz önüne alınmaz ve hastalar hipotiroidi açısından irdelenmez ise polisomnografi (PSG) ile OSAS tanısı konulmakta ancak mevcut hipotiroidi gözden kaçabilmektedir.

Biz bu çalışmada Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezi'ne başvurarak OSAS tanısı konulan hastalarda hipotiroidi sıklığını ortaya çıkarmayı ve hipotiroidi saptanan hastaların hormon replasman tedavisi sonrası durumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Ekim 2005-Ocak 2006 tarihleri arasında OSAS şüphesi ile merkezimize yönlendirilen veya horlama ve gece uyanması gibi yakınmalarla kendileri başvuran 46 olguya tüm gece PSG planlandı. Bu hastalardan ve eşlerinden detaylı bir anamnez alınıp hastaların aşağıdaki soruları yanıtlaması istendi:

- Horlamanın varlığı, sıklığı, şiddeti ve uyku pozisyonu ile ilişkisi,
- Uykuda nefes durması, boğulma hissi ile uyanma,
- Hareketli uyuma, sık uyanma, gece terlemesi,
- Sabahları baş ağrısı, ağız kuruluğu,
- Gündüz aşırı uykululuk,
- Öğrenme, kavrama, idare, hafıza gibi entelektüel fonksiyon değişiklikleri,
- Libido eksikliği veya empotans gibi seksüel sorunların olup olmadığı.

Sosyodemografik özellikleri ile beraber yukarıdaki bilgileri dosyalarına kayıt edilen ve ayrıntılı fizik muayeneleri yapılan hastalardan rutin kulak-burun-boğaz muayenesi istendi. Muayeneyi yapacak ilgili hekimden özellikle burun yapısı ve nazal pasaj açıklığı, yumuşak damağın durumu, uvula uzunluğu gibi OSAS açısından önemli bulguların

değerlendirilmesi istendi. Her hastadan PSG öncesi rutin biyokimyasal tetkiklere ek olarak serbest T3, serbest T4 ve TSH' den oluşan tiroid fonksiyon testleri (TFT) istendi. Kayıt hızı 200-400 Hz ve 70 Hz filtre ile, EEG (C4A1,C3A2), ROC, LOC, submental EMG, EKG, pulse oksimetre, snore, airflow, toraks ve abdomen bantları kullanılarak PSG tetkikleri yapıldı. American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM) (5) kriterleri kullanılarak normal solunum; AHI <5 olay/saat, uykuda solunum bozukluğu; hafif: AHI 5 ile 15 olay/saat arasında, orta: AHI 15 ile 30 olay/saat arasında ve ağır: AHI ≥30 olay/sa olarak sınıflandırıldı. Apne hipopne indeksi (AHI) 5 ve üzerinde bulunarak OSAS tanısı konulan 37 hasta (%80.4) çalışmaya dahil edildi.

Bulgular

Olguların 32' si erkek (%86.5), 5'i (%13.5) kadın idi. Yaş ortalaması 48.7±11 olarak bulundu. Tüm hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) >25 idi. Yirmi üç (%62.1) olguda sigara anamnezi mevcuttu. Hastaların 37'sine (%80.4) OSAS tanısı kondu. Bu hastalardan 20'sinin (%54) ağır, 5'inin (%13.6) orta ve 12'sinin (%32.4) hafif OSAS olduğu görüldü. OSAS tanılı 37 vakanın 2' sinde (%5.4) aynı zamanda hipotiroidi olduğu saptandı. OSAS'a ek olarak hipotiroidi dışı görülen hastalıklar; 11 (%29.7) olguda hipertansiyon, 4 (%10.8) olguda koroner arter hastalığı (KAH) ve 1 (%2.7) olguda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) idi.

Her iki hipotiroidi hastası da ağır OSAS'lı, biri kadın diğeri erkekti. Olguların serbest T4'leri sırasıyla 7.44 pmol/l ve 9.26 pmol/l iken (N: 12-22 pmol/l), TSH değerleri 64.65 mU/l ve 12.23mU/l (N: 0.270-4.2 mU/l) olarak tespit edildi. Hipotiroidi saptanan bu iki olguya endokrinoloji uzmanları tarafından L-tiroksin tedavisi başlandı ve hipotiroidi açısından takipleri yapıldı. OSAS açısından uygun basınçta CPAP tedavisi, kilo vermeleri ve ek öneriler ile CPAP kullanım eğitimi verildi. Uygun tedavi süresi sonunda (ortalama 12 ay) iki hasta çağırılarak PSG' leri tekrarlandı. Hastaların semptomlarında gerileme ve AHI' lerinde düşme gözlenirken anlamlı kilo kaybı olmamıştı (Tablo 1).

Tablo 1. Hipotiroidi saptanan iki olgunun hormon replasman tedavisi öncesi ve sonrası özellikleri.

	Olgu 1	Olgu 2
Yaş (yıl)	52	55
Cinsiyet	Kadın	Erkek
VKİ (kg/m ²)	48	30
Tiroid replasmanı öncesi AHI (sayı /sa)	111	61.9
Tiroid replasmanı sonrası AHI (sayı /sa)	41.2	34.1
Başlangıç Semptomları	Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, aşırı kilo alımı	Horlama, uykuda solunum durması
Gerileyen Semptomlar	Gündüz aşırı uyku hali	Horlama
OSAS Tedavi Şekli	CPAP	CPAP septoplasti

Tartışma

OSAS tanısı konulan bir hastada başta endokrin bozukluklar olmak üzere pek çok hastalık beraberinde görülebilmektedir. Birlikte görülen hastalıkları irdeleyen çalışmalara bakıldığında ülkemizde yapılan 62 olgunun incelendiği bir çalışmada, olguların %35.5'inde hipertansiyon, %11.3'ünde diabet, %16.1'inde iskemik kalp hastalığı, %5.9'unda subklinik hipotiroidi, %1.6'sında serebrovasküler olayın eşlik ettiği gözlenmiştir (6). Başka bir çalışmada (7) uykuda solunum bozukluğu ön tanısı ile polisomnografik inceleme yapılan 268 olgu değerlendirilmiş, 228 (%85.1) olguda OSAS tespit edilmiş, olguların 176'sında (%65.7) ek hastalık mevcut olduğu saptanmıştır. En sık tespit edilen ek hastalık olan hipertansiyonu (%31.7) gastroözefajiyal reflü (%29.9), sinüzit (%11.9) ve depresyonun (%8.6) izlediği bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki hastalarda ise hipotiroidi dışında bulunan ek hastalıklar: 11 olguda (%29.7) hipertansiyon, 4 olguda (%10.8) koroner arter hastalığı ve 1 olguda (%2.7) KOAH idi.

OSAS hastalarında hipotiroidi görülme sıklığına bakıldığında ise literatürde bu birliktelik %1.2-11 arasında bildirilmektedir (1,2,3,4). Hipotiroidi ve OSAS birlikteliğine yol açan olası mekanizmalardan söz eden çalışmalarda başlıca iki noktaya dikkat çekilmektedir. Birincisi dil ve farengial yapılarla hücresel düzeyde artmış mukopolisakkarit depolanması, protein ekstrasvazasyonu ve bu sebeple

kas volümünde oluşan artış ile üst hava yollarında (obezite olsun veya olmasın) meydana gelen obstrüksiyondur (8-10). Hipotiroidizmde kaslarda intrasellüler glikojen depolanması artmakta, hücre membranı glikojenle çevrenmekte, perinükleer yağ dağılımında artış ve mitokondrial düzensizlikler ortaya çıkmaktadır (11). Üst hava yolları dilatatör kaslarında hipotiroidinin neden olduğu miyopati nedeniyle oluşan disfonksiyon ve ventilatör kontrolde meydana gelen anormallikler ikinci olası mekanizma olarak belirtilmektedir (12,13). İlk kez 1964 yılında Massumi ve Winnacker bir miksödemli hastada apneyi tanımlamışlardır (14). Bundan sonraki pek çok klinik çalışmada OSAS ile hipotiroidi arasındaki ilişki ve etkili olası mekanizmalar, semptomların ortaya çıkışındaki benzerlik ile birlikte görülme oranından söz edilmiştir. %1.2 ile %11 arasında bildirilen iki hastalığın birlikteliğinin incelendiği çalışmalar (1-4,15,16) Tablo 2'de özetlenmiştir.

OSAS ve hipotiroidi birlikteliği konusunda akıldaki tutulması gereken diğer bir nokta iki hastalığın benzer semptomatolojiye sahip olmasıdır. Gün boyu sersemlik, halsizlik, apati, letarji, azalmış libido, depresif ruh hali, baş ağrısı, obezite, horlama gibi hipotiroidide de görülebilen semptom ve bulgulara OSAS'lı hastalarda sıkça rastlanmaktadır (17). Orr ve arkadaşları, gündüz aşırı uyku hali mevcut hipotiroidi hastalarında potansiyel ölümcül bir komplikasyon olarak miks ödem ve obstrüktif uyku apne sendromunun akla gelmesi gerektiğini vurgulamaktadır (8). Bizim hipotiroidi saptadığımız iki olgudan birinde horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, aşırı kilo alımı; diğerinde ise horlama, uykuda solunum durması başvuru semptomlarını oluşturmaktaydı. Horlamanın hipotiroidili hastalarda sık gözlenen bir semptom olduğu ve OSAS için bir başlangıç semptomu olarak değerlendirilmesi gerektiği, aynı zamanda bu semptomda gerilemenin tiroid replasman tedavisi sonrası bir yıla kadar uzayan bir sürede görülebileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (1,18). Bizim 2 hipotiroidi hastamıza verilen tedavi sonrasında birinde gündüz aşırı uyku halinin düzeldiği diğerinde de horlama şikâyetinde gerileme olduğu tespit edildi. OSAS ve hipotiroidi birlikteliği ile ilgili çalışmalara bakıldığında bu iki hastalık varlığında uygulanacak tedavi konusunda Lin ve arkadaşları çalışmalarına dayanarak tüm hipotiroidi ilişkili solunumsal bozuklukların efektif tiroksin tedavisi ile düzelebildiğini belirtmektedir (1). Skjodt ve arkadaşları (16) tüm hipotiroidi olgularda L-tiroksin

Tablo 2: OSAS ve hipotiroidi birlikteliğinin incelendiği çalışmalar.

Çalışmacı-Literatür no	Vaka Sayısı (n)	Hipotiroidi-OSAS Birlikteliği (%)	Vurgulanan Nokta
Mickelson ve arkadaşları (4)	842 olgu	%1.2 klinik hipotiroidi, 10 olgunun 5'inde basit horlama (2 tanesi öykü, 3 tanesi PSG ile tanı almış), 4'ünde PSG ile doğrulanmış OSAS	OSAS hastalarındaki hipotiroidi sıklığının genel popülasyondan farklı olmadığı
Winkelman ve arkadaşları (3)	255 olgu	Uyku bozukluğu kliniğine sahiplerde %1.6, OSAS'ı kanıtlananlarda %2.9 oranında hipotiroidi	Hipotiroidi klinik bulguları olan ve yüksek riskli(>60 yaş, kadın) OSAS hastalarında tiroid fonksiyonlarına bakılması
Skjodt ve arkadaşları (16)	200 OSAS için yüksek riskli hasta	PSG uygulananların %1.5' i, OSAS şüphelilerin %2.4'ünde yeni tanı alan hipotiroidi	Hipotiroidi taraması ile yanlış "primer uyku apne" tanısından ve uyku çalışmalarına yönelik gereksiz harcamalardan korunulacağı belirtilmiş
Lin ve arkadaşları (1)	65 OSAS tanılı hasta	%3.1 oranında hipotiroidi	Tüm OSAS hastalarında tiroid fonksiyonlarına rutin bakılması ancak her hipotiroidi hastasında polisomnografi çalışmasının gerekli olmadığı
Peltari ve arkadaşları (15)	26 hipotiroidi, 188 tiroid kontrol	Hipotiroidilerin %7.7'sinde, kontrol grubunun %1.5'inde üst hava yolu patolojisinin eşlik ettiği tekrarlayan uyku apne epizodları	Multivaryant analiz sonuçlarına göre hipotiroidi yanında obezite ve erkek cinsiyetin de uykuda solunum bozukluğu ile ilişkili olduğu
Popovici ve arkadaşları (2)	95 OSAS şüpheli hasta	OSAS tanısı almış 53 hastalarda %11 hipotiroidi	İki hastalığın birlikteliğinin oldukça yüksek olduğu

tedavisiyle uyku bozukluklarının düzeldiğini gösterdikleri çalışmalarına dayanarak bu hastalarda CPAP gibi ek tedavilere gerek olmadığını savunmaktadır. Ancak Grunstein ve arkadaşları yeni tanı almış 10 hipotiroidi-apne birlikteliğine sahip hastadan sadece 5 tanesinde tiroksin tedavisi ile mevcut apnede iyileşme olduğunu gözlemlemişlerdir (10). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da ağır OSAS'lı bu iki olguda tiroksin tedavisine ek olarak CPAP kullanılmak zorunda kalmıştır, tiroksin tedavisi ile iki olgumuzda tam bir iyileşme görülememiştir.

Bu konu ile ilgili Türkiye'de yapılmış çalışmalara göz atıldığında; Güven ve arkadaşları (19) OSAS şüphesi ile uyku merkezine başvuran ve tüm gece PSG yapılan 134 olgudan 111'ine (%82) OSAS tanısı koymuş, bu hastaların 5'inde (%4.5) hipotiroidi saptamışlardır. Bu oran bizim çalışmamıza benzer bir sonuçtur. Güven ve arkadaşları hipotiroidi saptanan 5 olgunun 2'sinin hafif, 3'ünün orta-ağır OSAS olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızdaki 2 hipotiroidi olgusu bu çalışmadan farklı olarak ağır OSAS'lı idi. Güven ve arkadaşları hipotiroidi olgularının tümüne verdikleri tiroid hormon tedavisinden 6 ay sonra tekrarlanan PSG'lerde, hafif OSAS'lı 2 olguda OSAS semptomlarında düzelme ve AHİ'inde düşüş (<5) saptanmıştı Orta-ağır OSAS'lı 3 olgunun AHİ'lerinde anlamlı bir düşüş tespit edememişlerdi. Ancak bu 3 olgunun CPAP titrasyonunu tekrarladıklarında iki

olguda ihtiyaç duyulan basıncın azaldığını saptamışlardır. Çalışmamızdaki iki hipotiroidi olgusunda ise tiroid hormon replasman tedavisi sonrası AHİ'inde anlamlı düşüş (AHİ değişikliği sırasıyla; 111>41.2, 61.9>34.1) saptanmış bununla bağlantılı olarak semptomlarda azalma görülmüştür. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada (20) horlama ve gece uyanması yakınmaları ile kulak-burun-boğaz kliniğine başvuran 25 olgunun (10'u hafif, 11'i orta, 4'ü ağır OSAS'lı) 3'ünde (1'si hafif, 2'si orta OSAS'lı) hipotiroidi saptanmıştı (2 kadın/erkek). Ancak hastaların tedavi sonrası durumları belirtilmemiştir.

Sonuç

OSAS'lı hastalarda gün boyu sersemlik, apati ve letarji gibi hipotiroidide de görülebilen semptomlar görülmektedir. Çalışmamızda bulunan OSAS ve hipotiroidi birlikte görülme sıklığı %5.4 olarak literatür bilgisi ile uyumlu bulunmuştur. Serum tiroid hormon düzeyleri kolaylıkla elde edilebilen, maliyeti göreceli olarak düşük tetkiklerdir. Literatürdeki birçok çalışmada hipotiroidizmi hastalarda tiroid replasmanı ile apnelerde azalma olduğu görülmüştür. Bu verilerden yola çıkarak uyku laboratuvarlarına OSAS şüphesi ile başvuran tüm hastalarda hipotiroidi taraması yapılmasının gerekli olduğu ve bu sayede hipotiroidi-OSAS birlikteliğine ait daha doğru bilgilere ulaşılabileceği ve hastaların daha efektif bir tedaviye kavuşacağı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest*. 1992;102(6):1663-7.
2. Popovici I, Khawaja I. Efficacy of thyroid function tests in patients suspected of having obstructive sleep apnea. *Chest*. 1997;112(3):149S.
3. 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(10):790-3.
4. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing. 1999;78(10):768-75.
5. 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.
6. Uyar M, Elbek O, Bayram N, Çiftçi N, Fakılı F, Aydın N. ve ark. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Risk Faktörleri ve Komorbid Hastalıklar. In: Çöplü L, Selçuk T, eds. Türk Toraks Derneği X. Yıllık Kongre; 25-29 Nisan 2007; Antalya, Türkiye;2007: 8 (Ek 2): 83.
7. Salepci B, Turan D, Fidan A, Kiral N, saraç G, Çağlayan B. Polisomnografi Yapılan Olgularda OUAS İle Ek Hastalık Varlığının İlişkisi. In: Çöplü L, Selçuk T, eds. Türk Toraks Derneği X. Yıllık Kongre; 25-29 Nisan 2007; Antalya, Türkiye;2007: 8 (Ek 2):56.
8. Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. 1981 May;70(5):1061-66.
9. Skatrud J, Iber C, Ewart R, Thomas G, Rasmussen H, B Schultze. Disordered-breathing during sleep in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124(3): 325-9.
10. Grunstein RP, Sullivan CE. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management. *Am J Med*. 1985;85:775-79.
11. McKeran RO, Slavin G, Ward P, Paul E, Mair WGP. Hypothyroid myopathy. A clinical and pathologicaical study. 1980;132(1):35-54.
12. Milman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI. Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127(4):504-7.
13. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis CJ, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 1984; 101: 491-94.
14. Massumi RA, Winnacker JL. Severe depression of the respiratory center in myxedema. *Am J Med*. 1964;36:876-82.
15. Pelttari L, Rauhala E, Polo O, Hyypä MT, Kronholm E, Viikari J, et al. Upper airway obstruction in hypothyroidism. *J Intern Med*. 1994;236(2):177-81.
16. Skjodt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for hypothyroidism in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):732-5.
17. Misiolek M, Marek B, Namyslowski G, Scierski W, Zwirska-Korczala K, Kazmierczak-Zagorska Z et al. Sleep apnea syndrome and snoring in patients with hypothyroidism with relation to overweight. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58(1):77-85.
18. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1975; 292(13):662-5.
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.