



## Obstruktif Uyku Apne Sendromu Tanılı Hastalarda Hematolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Hematologic Parameters in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Single Center Experience

Emine Uslu<sup>1</sup>, Abdulsamet Erden<sup>2</sup>, Oğuzhan Bol<sup>3</sup>, Hatice Karagöz<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Romatoloji, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Romatoloji, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> T.C. Sağlık Bakanlığı Kayseri Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup> Kayseri Özel Memorial Hastanesi, İç Hastalıkları, Kayseri, Türkiye

### ÖZET

**Anaç:** Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), üst solunum yollarında tam veya kısmi tıkanma ile hava akışının bozulması ile solunumda duraksama veya hava akışında azalmayla karakterize bir hastalıktır. OUAS'ta sistemik inflamatuvar belirteçlerin arttığı ve buna bağlı hematolojik parametrelerde değişiklik olabileceği bilinmektedir. Çalışmamızda amacımız Uyku Merkezine başvuran ve OUAS düşünülerek polisomnografi yapılan hastaların hematolojik parametrelerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Uyku Merkezine başvuran ve OUAS düşünülerek polisomnografi yapılan, 18 yaş ve üzeri 351 hastanın dosyası tarandı. Hastalar Apne-Hipopne indeksine göre basit horlama veya OUAS olarak gruplandı. Hastaların hematolojik parametreleri dosyalarından kaydedildi. OUAS varlığı ile bu parametrelerdeki değişiklikler değerlendirildi.

**Bulgular:** 271 hasta OUAS tanısı alırken, 78 hasta basit horlama kabul edildi. OUAS tanısı alan hastaların yaş ortalaması 50,46±11,08 idi. Beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi ve eritrosit dağılım genişliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve nötrofil lenfosit oranı açısından fark yoktu.

**Sonuç:** OUAS hematolojik bulgularda değişikliklere neden olabilecek kronik bir hastalıktır. Hematolojik bulgularda oluşabilecek değişikliklerin daha büyük hasta grubunda, prospektif olarak yapılması, polisomnografi gibi zor ulaşılan bir tetkiki kimlere daha öncelikli yapalım sorusunun yanıtını daha ucuz ve kolay ulaşılabilir bir testle belirlememize olanak verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** : Uyku apne, nötrofil, ortalama trombosit hacmi

### ABSTRACT

**Aim:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disease characterized by complete or partial obstruction of the upper airways and impaired airflow, resulting in pauses in breathing or decreased airflow. The aim of our study was to evaluate the hematologic parameters of patients who applied to the Sleep Center and underwent polysomnography for OSAS.

**Materials and Methods:** In this study, we reviewed the files of 351 patients aged 18 years and older who applied to the Sleep Center and underwent polysomnography for OSAS. Patients were grouped as simple snoring or OSAS according to Apnea-Hypopnea index. Hematologic parameters of the patients were recorded from their files. Changes in these parameters with the presence of OSAS were evaluated.

**Results:** 271 patients were diagnosed with OSAS, while 78 patients were considered to have simple snoring. The mean age of the patients diagnosed with OSAS was 50.46±11.08 years. There were statistically significant differences between the groups in white blood cell count, mean platelet volume and erythrocyte distribution width, but not in hemoglobin level, neutrophil count, lymphocyte count and neutrophil to lymphocyte ratio.

**Conclusion:** OSAS is a chronic disease that may cause changes in hematologic findings. Prospective study of changes in hematologic findings in a larger group of patients may allow us to determine the answer to the question of who should prioritize a difficult to access test such as polysomnography with a cheaper and easily accessible test.

**Keywords:** Sleep apnea, mean platelet volume, neutrophils

**Sorumlu Yazar/Corresponding Author:** Emine Uslu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, İç Hastalıkları Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, **Email:** drusluemine@gmail.com  
**Cite this article as:** Uslu E, Erden SA, Bol O, Karagöz E. Sleep Apnea Syndrome and Hematologic Parameters. JAMER 2024;9(3):102-106.

**Geliş Tarihi:** 11.11.2024  
**Kabul Tarihi:** 17.12.2024  
**Online Yayın:** 31.12.2024

## GİRİŞ

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), üst solunum yollarında tam veya kısmi tıkanma ile hava akışının bozulması ile solunumda duraksama veya hava akışında azalmayla karakterize bir hastalıktır (1). OUAS'lı bireylerde horlama, gündüz uyku hali ve sabahları baş ağrıları görülebilir. OUAS'lı bireylerin dünyada görülme sıklığı; artan obezite, tanı koymadaki artış ile %25'lere kadar çıkmaktadır (2). Ülkemizde ise OUAS prevalansı % 0,9-1,9 olduğu bildirilmiştir (3).

OUAS ile obezite arasında bir ilişki vardır. Bu durum bazı çalışmalarda beden kitle indeksindeki artışın apne hipopne indeksindeki (AHİ) artışa sebep olduğu gösterilmiştir (4). Beden kitle indeksi arttıkça OUAS riskinin de artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5,6).

Obstruktif uyku apne sendromunun tanısı için altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (7). OUAS şiddeti, uyku süresindeki apne-hipopne ataklarının sayısı/saat olarak hesaplanarak apne-hipopne indeksi olarak ifade edilir. Ancak polisomnografi testi yapılması hem uzun zaman alan hem de özel ekipmanlar gerektiren bir testtir.

OUAS'ta gerçekleşen aralıklı hipoksinin sistemik oksidatif strese, proinflamatuvar faktörlerin aktivasyonuna ve bir takım metabolik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (8). OUAS'ın mekanizması tam anlaşılammakla birlikte ortaya çıkan sistemik ve lokal inflamasyon hastalarda kardiyovasküler morbiditede artışa neden olmaktadır (9, 10). Olası diğer bir durum açıklaması ise trombus riskini artıran bir takım hemostatik değişikliklerin OUAS'ta izlendiğidir (11).

Trombosit agregasyonu, genel popülasyonda artmış kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkili olan vasküler disfonksiyonun iyi bilinen bir belirteçidir (12). Trombositler, vasküler duvar hücrelerinden salınan maddeler tarafından aktive edildikten sonra vasküler inflamasyonu aracılık eden kemokinler, sitokinler gibi proinflamatuvar maddeler salgırlar (13). Literatüre baktığımızda artmış ortalama trombosit hacmi (OTH) ile trombosit aktivasyonu arasında bir ilişki olduğu görülmektedir (14). Önceki çalışmalarda da OUAS ile trombosit aktivasyonu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. OTH ve trombosit agregasyonu ile de OUAS arasında ilişki olabileceği ileri sürülmüştür (15-17).

OUAS ta proinflamatuvar belirteçlerin (TNF-alfa, IL-1 ve IL-6 gib) arttığı gösterilmiştir (18). Ancak bu testlerin çalışılması oldukça zahmetli ve masraflıdır. Nötrofil lenfosit oranı (NLO) da inflamasyonu gösteren ancak kolay ulaşılabilir ve ucuz bir parametredir. OUAS'ta bazı çalışmalarda NLO'nın şiddetli OUAS ta attığını

gösterilmiştir (19). Ancak bu konu tartışmalı olup bazı çalışmalarda NLO ile OUAS varlığı ve şiddeti arasında bir ilişki bulunamamıştır (20).

Çalışmamızda amacımız Uyku Merkezine başvuran ve OUAS düşünülerek polisomnografi yapılan hastaların hematolojik parametrelerini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Merkezine başvuran ve OUAS düşünülerek polisomnografi yapılan, 18 yaş ve üzeri, 351 hastanın dosyası tarandı. OUAS dışında başka bir uyku hastalığı olanlar, uyku etkinliği tam olmayanlar, gebeler, malignitesi olanlar ve polisomnografi öncesi tam kan sayımı olmayan 2 hasta taramaya dahil edilmedi.

Hastaların demografik verileri, beden kitle indeksi ( $BKI = \text{ağırlık/boy}^2$ ) ( $\text{kg/m}^2$ ) hesaplamak için boy ve kilo ölçümleri, nötrofil ve lenfosit sayısı düzeylerini içeren laboratuvar tetkikleri dosyalarından kaydedildi. AHİ sonucu 5' den küçük olan hastalar basit horlama olarak kabul edildi. AHİ 15'in üzerinde olan veya 5-15 arasında olup OUAS semptomları ve/veya kardiyovasküler ve serebrovasküler risk faktörü taşıyan hastalar OUAS olarak tanımlandı. AHİ 5-15 arası olanlar hafif, 15-30 arası olanlar orta ve 30 un üzerinde olanlar şiddetli OUAS olarak sınıflandı.

Hastaların tam kan sayımlarından nötrofil, lenfosit değerleri, ortalama trombosit hacimleri ve eritrosit dağılım hacimleri gibi parametreler tek tek not edildi. Bu değerler OUAS varlığı ve basit horlama gruplarında farklı veya benzer oldukları değerlendirildi. Aynı şekilde hematolojik parametrelerle OUAS şiddeti arasındaki ilişki değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20 paket programı ile yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Verilerin normal dağılım analizi için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi yapıldı. Normal dağılıma uyan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise ortanca ve IQR (interquartile range) olarak belirtildi. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare testi uygulandı. Normal dağılıma uyan sayısal verilerin analizinde bağımsız grup t testi ve normal dağılıma uymayan sayısal verilerin analizinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi. İkidenden fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis, ANOVA testleri uygulandı ve post-hoc analizler yapıldı.

Çalışmamıza Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Koordinasyon Kurulundan 07.04.2013

tarih 17 numaralı kararı ile onay alınmıştır.

## BULGULAR

OUAS ön tanısıyla polisomnografi yapılan 349 hasta analize dahil edildi. Hastaların 198'i kadın idi. 271 hasta OUAS tanısı alırken, 78 hasta basit horlama kabul edildi. Basit horlama ve OUAS gruplarındaki hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. OUAS tanısı alan hastaların yaş ortalaması 50,46±11,08 iken, basit horlamada bu 40,46±10,61 idi ve gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ). OUAS grubunun ortalama kilosu 89 (80-100) kg iken, ortalama BKİ 32 (29-37) kg/m<sup>2</sup> idi. Basit horlama grubunda ortalama kilo 77 (68-85) kg iken, BKİ 28 (25-33) kg/m<sup>2</sup> idi ve gruplar arasında kilo ve BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ). Beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi ve eritrosit dağılım genişliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve nötrofil lenfosit oranı açısından fark yoktu (Tablo 1). Minimum O<sub>2</sub> ve ortalama O<sub>2</sub> açısından gruplar arasında beklendiği gibi anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ).

**Table 1.** Basit horlama ve obstruktif uyku apne sendromu hastalarının demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

	Basit Horlama (n=78) (%22)	OUAS (n=271) (%78)	p
Kadın (%)	46	60	0,04
Yaş	40,46±10,61	50,46±11,08	<0,001
Kilo (kg)	77 (68-85)	89 (80-100)	<0,001
Beden Kitle İndeksi	28 (25-33)	32 (29-37)	<0,001
Nabız	65,04±10,06	68,78±8,69	0,003
Hemoglobin (g/dL)	14,25 (13,4-15,30)	14,90 (13,50-15,80)	0,06
Ortalama Trombosit Hacmi (fL)	8,75 (7,85-10,10)	8,40 (7,58-9,40)	0,03
Eritrosit Dağılım Genişliği (fL)	13,40 (12,80-14,60)	13,90 (13,00-15,60)	0,01
Beyaz Küre Sayısı	6700 (5900-8445)	7400 (6500-9200)	0,01
Nötrofil Sayısı	3900 (3200-5010)	4300 (3310-5340)	0,11
Lenfosit Sayısı	2200 (1890-2680)	2400 (2000-2960)	0,06
Nötrofil Lenfosit Oranı	1,70 (1,42-2,13)	1,74 (1,36-2,22)	0,86
Trombosit Sayısı	255434±64153	264323±60786	0,27
Trombosit Lenfosit Oranı	115,70 (91,03-139,18)	108,33 (88,57-134,35)	0,37
O <sub>2</sub> desaturasyon indeksi	1 (1-3)	8 (3-20)	0,06
Minimum O <sub>2</sub>	88 (86-91)	81 (71-85)	<0,001
Ortalama O <sub>2</sub>	95 (94-96)	92 (90-94)	<0,001

**OUAS:Obstruktif uyku apne sendromu**

AHI skorlarına göre hastalar hafif, orta ve şiddetli OUAS olarak sınıflandırıldığında, gruplarda sırasıyla 63 (%23), 53 (%20) ve 155 (%57) hasta vardı. Hafif, orta ve şiddetli OUAS gruplarındaki hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. OUAS sınıflamasına göre gruplar arasında cinsiyet, yaş, kilo ve BKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, eritrosit dağılım

genişliği açısından OUAS grupları arasında anlamlı fark saptanırken, ortalama trombosit hacmi, lenfosit sayısı ve NLO açısından gruplar arasında fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Desaturasyon indeksi, minimum O<sub>2</sub> ve ortalama O<sub>2</sub> değerleri beklendiği gibi her grupta farklıydı ( $p<0,001$ ).

**Table 2.** Obstruktif uyku apne sendromlu hastaların hastalık şiddetine göre sınıflandırılması

	Hafif OUAS (n=63)	Orta OUAS (n=53)	Şiddetli OUAS (n=155)	p
Kadın (%)	47	50	67	0,008
Yaş	45±11	51±11	52±11	<0,001
Kilo (kg)	82 (75-90)	86,5 (79,5-95,5)	94 (84-104)	<0,001
Beden Kitle İndeksi	30 (27-34)	32 (29-35)	34 (30-38)	<0,001
Nabız	67±8	68±7	70±9	0,12
Hemoglobin (g/dL)	14,6 (13,2-15,4)	14,5 (13,3-15,7)	15 (13,95-16,10)	0,06
Ortalama Trombosit Hacmi	8,3 (7,7-9,0)	8,59 (7,90-9,5)	8,39 (7,33-9,6)	0,36
Eritrosit Dağılım Genişliği	14 (12,8-15,6)	13,5 (12,7-14,8)	14,1(13,15-16,15)	0,01
Beyaz Küre Sayısı	6820 (6100-8900)	6950 (5900-8030)	7905 (6860-9375)	<0,001
Nötrofil Sayısı	4000 (3100-5180)	3800 (3000-4960)	4585 (3600-5685)	0,004
Lenfosit Sayısı	2400 (1940-2700)	2350 (2000-2820)	2500 (2000-3015)	0,21
Nötrofil Lenfosit Oranı	1,74 (1,27-2,26)	1,68 (1,30-2,17)	1,77 (1,42-2,36)	0,64
Trombosit Sayısı	268102±62613	250520±58437	267583±60564	0,20
Trombosit Lenfosit Oranı	109,33 (90,34-138,50)	109,19 (90,80-125,42)	107,04 (87,29-131,79)	0,44
Sleepeff	89 (83-94)	89 (80-94)	87 (75-93)	0,09
O <sub>2</sub> desaturasyon indeksi	5(3-6)	5 (2-11)	13 (5-31)	<0,001
Minimum O <sub>2</sub>	86 (82-87)	81 (75-85)	75 (65-83)	<0,001
Ortalama O <sub>2</sub>	94 (92-95)	92 (91-94)	92 (89-93)	<0,001

**OUAS:Obstruktif uyku apne sendromu**

Yaş açısından hafif ve şiddetli OUAS gruplarında anlamlı fark saptanırken ( $p<0,001$ ), orta ve şiddetli gruplar arasında fark yoktu ( $p=0,50$ ). Hafif ve orta OUAS gruplarında BKİ ortancaları arasında fark saptanmazken, hafif ve şiddetli OUAS grupları arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ ). Şiddetli OUAS grubu ile hafif ve orta OUAS grupları arasında beyaz küre sayısı açısından anlamlı fark vardı ( $p=0,002$  ve  $p=0,001$ ). Hafif ve orta OUAS gruplarında beyaz küre sayısı açısından fark saptanmadı ( $p=0,92$ ). Nötrofil sayısı açısından şiddetli OUAS grubu ile hafif ve orta OUAS grupları arasında anlamlı fark vardı ( $p=0,015$  ve  $p=0,004$ ). Hafif ve orta OUAS gruplarında nötrofil sayısı açısından fark saptanmadı ( $p=0,67$ ). Orta ve şiddetli OUAS grupları arasında eritrosit dağılım genişliği açısından anlamlı fark saptandı ( $p=0,008$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda OUAS tanısı alan hastaların yaş ortalaması eski çalışmalara benzer şekilde 50,46±11,08 idi ve hastalık şiddeti yaş ile birlikte artmakta idi (22, 23).

Obezitenin sistemik hastalık riskini artırdığı bilinmektedir. Kilo artışı aynı zamanda uyku bozuklukları, özellikle de OUAS ile ilişkilidir. OUAS, obezite ile ilişkili hormonların seviyelerini etkileyerek iştah artışı nedeniyle obeziteye yol açabilir. OUAS hastalarının normal popülasyona göre daha kilolu olduğu bilinmektedir (24, 25). Kilo artışı ile OUAS şiddetinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (26). Bizim çalışmamızda da OUAS hastaları basit horlama grubuna göre daha kilolu idi ve OUAS şiddeti ile BKİ artışı arasında anlamlı bir ilişki vardı.

Beyaz küre alt tiplerinden özellikle nötrofil artışı ile aterosklerozun ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27, 28). Nötrofiller, doğal bağışıklık yanıtının bir parçası olarak, akut inflamatuvar koşullarda ilk savunma hattına katılırlar. Son kanıtlar, doğrudan araçlar olarak veya mononükleer hücre fonksiyonlarının "ikinci dalga" modülasyonu yoluyla ateroskleroz gibi kronik inflamatuvar durumlarda rollerini de desteklemektedir (28). Beyaz küre ve özellikle nötrofil yüksekliği OUAS hastalığı ve şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Çalışmamızda da OUAS grubunda basit horlamaya göre daha yüksek beyaz küre sayısı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca nötrofil sayısının şiddetli OUAS grubunda diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Bilindiği üzere şiddetli OUAS hastalarında daha fazla kardiyovasküler hastalık görülmektedir. Nötrofil sayısının şiddetli grupta daha fazla olması artmış ateroskleroz ile ilişkili olabilir. Aynı şekilde NLO'da artış ile OUAS varlığı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, NLO ve OUAS şiddeti arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19, 30, 31).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) oksidatif stresi gösteren kolay erişilebilen basit bir hematolojik parametredir (32). Yaşlanan popülasyonda kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalarında artan mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (33,34). Önceki çalışmalarda RDW'nin artan hipoksiye yanıt olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir (35). Lorenzo ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde RDW artışı ile OUAS arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve şiddete bağlı olarak da RDW değerinin arttığı gösterilmiştir (36). Bizim çalışmamızda OUAS hastalarında, RDW basit horlama grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Önceki çalışmalara benzer şekilde bizim serimizde de şiddetli hasta grubunda orta hastalık grubuna göre RDW değeri daha yüksek saptanmıştır (37). Çalışmamızda OUAS hastalarında NLO basit horlama grubuyla benzerdi. OUAS şiddeti ile NLO arasında bir ilişki saptanmadı.

Daha önce yapılan çalışmalarda özellikle OTH'nin OUAS'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre değişmediğini gösteren çalışmalar olduğu gibi, OTH'nin OUAS'lı bireylerde sağlıklı kontrollere göre artmış olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (38-41). Ayrıca OTH'nin OUAS şiddetine bağlı olarak arttığı da gösterilmiştir

(40). Bizim çalışmamızda OTH, OUAS hasta grubunda daha yüksek saptanmamıştır. Aksine daha düşük olarak bulunmuştur. Aynı zamanda çalışmamızda hastalık şiddeti ile OTH arasında ilişki saptanmamıştır. Bu durum hastaların kardiyovasküler hastalık, diyabetus mellitus gibi hastalıkları ve sigara içimi gibi durumların bilinmemesi nedeniyle olabilir.

Kısıtlılıklarımız: Çalışmamız retrospektif olup, hasta sayısı azdır. Ayrıca hastalarda eşlik eden diyabetus mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve sigara öyküsü gibi hematolojik parametreleri etkileyebilecek durumlar bilinmemektedir. Bu da parametrelerde değişikliklere neden olabilmektedir.

### Sonuç

OUAS, sistemik inflamasyona neden olabilen kronik bir hastalıktır. Hematolojik parametrelerde sistemik inflamasyona bağlı olarak değişiklikler izlenebilmektedir. Prospektif olarak, hematolojik parametreleri etkileyecek durumlar dışlanarak, daha büyük hasta grubunda yapılacak çalışmalar bizlere çok daha ucuz ve hızlı bir yolla uyku problemi ile başvuran hastalarda kimlere polisomnografide gibi çok zaman alacak ve zor ulaşılan bir tetkikte öncelelim sorusunun cevabını verebilir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma tezden üretilmiştir. Çalışma için Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Koordinasyon Kurulu'ndan onay alınmıştır (07.04.2014 tarih ve 28 nolu karar, Sayı: 52332816/7375)

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Kaynak:** Yazarlar herhangi bir finansmanın sözü konusu olmadığını belirtmektedir.

**Yazar Katkıları:** Konsept: S.G., Literatür Tarama: S.G., O.B., Tasarım: S.G., İ.Ç., Veri toplama: S.G., O.B., Analiz ve yorum: S.G., İ.Ç., Makale yazımı: S.G., Eleştirel incelenmesi: İ.Ç.

### KAYNAKLAR

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-1235.
2. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142(3):187-197.
3. Köktürk O, Kemaloğlu Y, Köktürk N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberk Toraks.* 1997. 45:7-11.
4. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2003;289(17):2230-2237.
5. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-1014.



6. Senaratna CV, English DR, Currier D, Perret JL, Lowe A, Lodge C, et al. Sleep apnoea in Australian men: disease burden, comorbidities, and correlates from the Australian longitudinal study on male health. *BMC Public Health*. 2016;16(Suppl 3):1029.
7. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504.
8. Maniaci A, Iannella G, Cocuzza S, Vicini C, Magliulo G, Ferlito S, et al. Oxidative stress and inflammation biomarker expression in obstructive sleep apnea patients. *J Clin Med*. 2021;10(2): 277.
9. Stanek A, Brozyna-Tkaczyk K, Myslinski W. Oxidative stress markers among obstructive sleep apnea patients. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:9681595.
10. Yamauchi M, Kimura H. Oxidative stress in obstructive sleep apnea: putative pathways to cardiovascular complications. *Antioxid Redox Signal*. 2008;10(4):755-768.
11. Hong SN, Yun HC, Yoo JH, Lee SH. Association between hypercoagulability and severe obstructive sleep apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(10):996-1002.
12. Puurunen MK, Hwang SJ, Larson MG, Vasani RS, O'Donnell CJ, Tofler G, Johnson AD. ADP platelet hyperreactivity predicts cardiovascular disease in the FHS (Framingham Heart Study). *J Am Heart Assoc*. 2018;7(5):e008522.
13. Langer HF, Gawaz M. Platelet-vessel wall interactions in atherosclerotic disease. *Thromb Haemost*. 2008;99(3):480-486.
14. 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(3):177-190.
15. Kanbay A, Tutar N, Kaya E, Buyukoglan H, Ozdogan N, Oymak FS, et al. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013;24(5):532-536.
16. Karakas MS, Altekin RE, Baktir AO, Kucuk M, Cilli A, Yalcinkaya S. Association between mean platelet volume and severity of disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome without risk factors for cardiovascular disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41(1):14-20.
17. Oga T, Chin K, Tabuchi A, Kawato M, Morimoto T, Takahashi K, et al. Effects of obstructive sleep apnea with intermittent hypoxia on platelet aggregability. *J Atheroscler Thromb*. 2009;16(6):862-869.
18. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 28;20(23):6008.
19. Shetty S, Chandrashekar S, Chaya SK, Surendran A, Dey D. Role of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting severity of obstructive sleep apnea. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;74(Suppl 3):5003-5007.
20. Korkmaz M, Korkmaz H, Kucuker F, Ayyildiz SN, Cankaya S. Evaluation of the association of sleep apnea-related systemic inflammation with CRP, ESR, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Med Sci Monit*. 2015;21:477-481.
21. Meir H., Kryger TR, William C. D. Principles and Practice of Sleep Medicine. Chapter 87 - Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Upper Airway Resistance Syndrome. Fourth edition, 2005.
22. Dikbaş O, Erten N, Küçükler F, Akşehirli ÖY. Enflamatuvar belirteç olarak nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı gibi hematolojik parametrelerin tıkaçıcı uyku apne sendromunun şiddeti ile ilişkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*. 2017;1(3):125-131.
23. Fietze I, Laharnar N, Obst A, Ewert R, Felix SB, Garcia C, et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences - Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res*. 2019;28(5): e12770.
24. Bruyneel M, Veltri F, Poppe K. Prevalence of newly established thyroid disorders in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2019;23(2):567-573.
25. Onat A, Hergenc G, Yuksel H, Can G, Ayhan E, Kaya Z, Dursunoglu D. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clin Nutr*. 2009;28(1):46-51.
26. Dukal F, Eren F. Evaluation of thyroid functions and obesity in obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023;69(9):e20230376.
27. Doring Y, Drechsler M, Soehnlein O, Weber C. Neutrophils in atherosclerosis: from mice to man. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(2):288-295.
28. Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res*. 2012;110(6):875-888.
29. Geovanani GR, Wang R, Tracy R, Jenny NS, Goldberger AL, et al. Elevations in neutrophils with obstructive sleep apnea: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Int J Cardiol*. 2018;257:318-323.
30. Altintas N, Cetinoglu E, Yuceege M, Acet AN, Ursavas A, Firat H, Karadag M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in obstructive sleep apnea; a multi center, retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(17):3234-3240.
31. Rha MS, Kim CH, Yoon JH, Cho HJ. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):10862.
32. Durmaz DY, Gunes A. Is there a relationship between hematological parameters and duration of respiratory events in severe OSA. *Aging Male*. 2020;23(2):125-131.
33. Cavusoglu E, Chopra V, Gupta A, Battala VR, Poludasu S, Eng C, Marmur JD. Relation between red blood cell distribution width (RDW) and all-cause mortality at two years in an unselected population referred for coronary angiography. *Int J Cardiol*. 2010;141(2):141-146.
34. Osawa Y, Tanaka T, Semba RD, Fantoni G, Moaddel R, Candia J, et al. Proteins in the pathway from high red blood cell width distribution to all-cause mortality. *EBioMedicine*. 2022;76:103816. Epub 20220119.
35. Ycas JW. Toward a Blood-Borne Biomarker of Chronic Hypoxemia: Red Cell Distribution Width and Respiratory Disease. *Adv Clin Chem*. 2017;82:105-197.
36. Di Lorenzo B, Pau MC, Zinellu E, Mangoni AA, Paliogiannis P, Pirina P, et al. Association between Red Blood Cell Distribution Width and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(9).
37. Lee CH, Khoo SM, Chan MY, Wong HB, Low AF, Phua QH, et al. Severe obstructive sleep apnea and outcomes following myocardial infarction. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(6):616-621.
38. Atan D, Sazak Kundi FC, Ozcan KM, Dere H. [The relationship between platelet count and mean platelet volume with obstructive sleep apnea syndrome]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2015;25(5):289-294.
39. Hoffmann P, Mest HJ. What about the effects of dietary lipids on endogenous prostanoid synthesis? A state-of-the-art review. *Biomed Biochim Acta*. 1987;46(7):639-650.
40. Nena E, Papanas N, Steiropoulos P, Zikidou P, Zarogoulidis P, Pita E, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in non-diabetic subjects with obstructive sleep apnoea syndrome: new indices of severity? *Platelets*. 2012;23(6):447-454.
41. Varol E, Ozturk O, Gonca T, Has M, Ozaydin M, Erdogan D, Akkaya A. Mean platelet volume is increased in patients with severe obstructive sleep apnea. *Scand J Clin Lab Invest*. 2010;70(7):497-502.