

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Deniz Doğan¹
Nesrin Öcal¹

¹Sağlık Bilimleri
Üniversitesi, Gülhane
Eğitim Araştırma
Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Anabilimdalı,
Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi:
Deniz Doğan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Eğitim Araştırma
Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Anabilimdalı,
Ankara, Türkiye
Tel: +90 3123044406
Email: dr_denizz@yahoo.com

Geliş Tarihi: 04.01.2018
Kabul Tarihi: 04.09.2018
DOI: 10.18521/ktd.375090

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralptipdergisi@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Obstrüktif Uyku Apne Ön Tanısında Tiroid Fonksiyon Testlerinin Önemi ve Gerekliliği

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); horlama, gündüz aşırı uyku hali, kilo fazlalığı, apati ve/veya letarji gibi hipotiroidizmde de sıklıkla izlenebilen non-spesifik semptomlarla ortaya çıkan bir klinik tablodur. Biz bu çalışma ile OUAS klinik şüphesinde hipotiroidizm sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Obstrüktif uyku apnesi ön tanısı ile tüm gece polisomnografi (PSG) testi alınan 309 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Olgulara ait demografik veriler, vücut kile indeksleri, PSG skorları ve tiroid fonksiyon test sonuçları derlendi.

Bulgular: Toplam 309 olgunun verileri değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması 38,46±12,34 ve vücut kitle indeksi 28,14±4,08 olarak bulundu. Tüm olguların 279 (%90,3)'u erkek idi. AHI<5 olan 91 (%29,45) olgu OUAS olmayan grup olarak tanımlandı. Hafif, orta ve ciddi OUAS oranları sırası ile 80 (%25,89) olgu, 60 (%19,42) olgu, ve 78 (%25,24) olgu idi. Tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşılabilen 286 olgunun 16'nda (%5,59) hipotiroidizm olduğu sonucuna varıldı. Bu olguların 5'i OUAS olmayan grupta, 11'i ise OUAS grubunda idi. Sırası ile OUAS olmayan ve olan gruplarda hipotiroidizm sıklığının %6,17 ve %5,36 olduğu görüldü.

Sonuç: Hipotiroidi saptanan olguların %50'sinin OUAS olmayan veya hafif OUAS grubunda olmaları, tiroid fonksiyonlarının mutlaka incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. OUAS benzeri semptomlarla başvuran hastalarda kolay uygulanabilir bir tarama yöntemi olan tiroid fonksiyon testlerinin yapılması klinik açıdan önemli ve gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Hipotiroidi, Vücut Kitle İndeksi

Importance and Necessity of Thyroid Function Tests in the Pre-Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea

ABSTRACT

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS); is a clinical condition that presented with non-specific symptoms such as snoring, daytime sleepiness, excess weight, apathy and / or lethargy. These symptoms are frequently seen also in hypothyroidism. In this study, we tried to identify the frequency and co-incidence of hypothyroidism in the patients who had clinically OSAS symptoms.

Methods: We retrospectively reviewed the data of 309 patients who underwent all night PSG test with pre-diagnosis of sleeping breathing disorders. Demographic data, body mass index, PSG scores and thyroid function test results were evaluated.

Results: The data of 309 patients were reviewed. The mean age of all cases was 38.46 ± 12.34 and the body mass index (BMI) was 28.14 ± 4.08. Of all cases 279 (90.3%) were male. 91 (29.45%) cases had AHI <5 and defined as non-OSAS group. Mild, moderate and severe OSAS were determined in 80 (25.89%) patients, 60 (19.42%) patients and 78 (25.24%) patients, respectively. When thyroid function tests were examined for entire group, hypothyroidism was detected in 16 cases (5.59%). Of these 5 were in the group without OSAS and 11 were in the group with OSAS. Hypothyroidism frequency was 6.17% in the non-OSAS group and 5.36% in the OSAS diagnosed group.

Conclusion: Our results demonstrated that 50% of the cases with hypothyroidism were in the non-OSAS and mild OSAS group, necessitating the evaluation of thyroid functions. Thyroid function tests, an easily applicable screening method, is clinically important and necessary in patients presenting with OSAS-like symptoms.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Hypothyroidism, Body Mass Index.

GİRİŞ

Obezite ve hipotiroidi Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) için bilinen risk faktörleri arasında bulunmaktadır. Hipotiroidi, hem OUAS'a hem de benzer semptomlara neden olabilmesi açısından OUAS ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken bir durumdur (1). Bu bilgiler ışığında OUAS ön tanısı ile ileri tetkik açısından değerlendirilen birçok hastada vücut kitle indeksi (VKİ) ve tiroid fonksiyon testleri rutin olarak incelenmektedir.

OUAS; horlama, gündüz aşırı uyku hali, kilo fazlalığı, apati ve/veya letarji gibi hipotiroidizmde de sıklıkla izlenebilen semptomlarla ortaya çıkan bir klinik durumdur. OUAS ve hipotiroidi birlikteliği %1,2-11 arasında değişmektedir (1-4). Hipotiroidi OUAS hastaları için hem bir risk faktörü hem de OUAS semptomlarını taklit edebilen bir klinik tablo olarak ele alınmaktadır. Özellikle subklinik hipotiroidi hastalarında gerekli tetkiklerin yapılmaması her iki tablonun da gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Bu açıdan OUAS'ın hipotiroidizm ile ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması önemlidir. Genel klinik yaklaşımda OUAS tanısı veya ön tanısı alan hastalara pek çok merkezde tiroid fonksiyon testleri rutin olarak yapılmaktadır.

Diğer taraftan metabolik sendromun bir parçası olan obezite, hem OUAS hem de hipotiroidizm ile yakın ilişki içerisinde olan bir tablodur. Bu nedenden dolayı bu hasta gruplarında VKİ'nin mutlaka ölçülmesi gereksinimini ortaya çıkarmaktadır. Obezite direkt olarak üst hava yollarında kollapsa neden olarak OUAS'a zemin hazırlayabildiği gibi solunum kas gücü kaybı ve adipoz dokudan salınan sitokinler aracılığıyla inflamasyonu arttırıcı bir etkiye de sahiptir (5). Hipotiroidi hastalarında ise obezite bozulan metabolik dengenin sonucunda sıklıkla eşlik eden bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır (6).

Tüm bu bilgiler ışığında OUAS şüphesi veya tanısı olan hastalarda tiroid fonksiyonlarının rutin ölçümünün gerekliliği ve hastalık ağırlığı ile ilişkisinin netleştirilmesi önem arz etmektedir. Bu açıdan bu çalışmada OUAS ön tanısı ile tüm gece polisomnografi (PSG) testine alınan olgularda altta yatan tiroid fonksiyon bozukluklarının sıklığı ve hastalıkla ilişkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Mayıs 2013 - Haziran 2016 tarihleri arasında kliniğimizde obstrüktif uyku apnesi ön tanısı ile tüm gece PSG testi yapılan olguların verileri retrospektif olarak incelendi. Bilinen herhangi bir kronik hastalığı olan (kardiyovasküler, hematolojik, onkolojik, renal hastalıklar ve diabetes mellitus), uyuşturucu kullanım öyküsü veya enfeksiyon bulguları bulunan ve PSG test sonuçlarına göre test uyumu sağlanamamış veya yeterli uyku etkinliğine ulaşmamış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgularda yaş, cinsiyet ve VKİ gibi demografik veriler ile PSG ve tiroid fonksiyon test sonuçları

kaydedildi. Tüm hastaların bir gecelik PSG testi kliniğimiz uyku laboratuvarında spontan uyku altında GRASS command AS40 polisomnografi cihazı yapılmıştı. PSG kayıtlarının skorlanması 30 saniyelik epoklar şeklinde manuel olarak Amerikan Uyku Tıbbı Derneğinin (AASM-2012) kriterlerine göre yapılmıştı (7). AASM kriterleri doğrultusunda olgular önce AHI değerlerine göre OUAS olmayan (AHI <5 olan) ve OUAS olan (AHI \geq 5 olan) gruplarına ayrıldı. OUAS olan olgularda AHI değerlerine göre kendi içerisinde 3 grubuna ayrıldı; $5 \leq$ AHI <15: hafif OUAS, $15 \leq$ AHI <30: orta OUAS, AHI \geq 30: ağır OUAS. Olgulara ait VKİ'ler de Dünya Sağlık Örgütü'nün VKİ hesaplama formülü ve sınıflamasına göre yapıldı (8). Laboratuvar sonuçları değerlendirilirken serbest T3 için normal aralık 2.00-4.40 pg/mL, T4 için normal aralık 0.93-1.77 ng/dL, TSH için normal aralık ise 0.3-4.0 μ U/mL olarak referans alındı. OUAS grupları arasında VKİ oranlarının ve tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı değerlendirildi.

Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırma Etik Kurulundan onay alınmıştır. (2018/3)

İstatistiksel analiz: Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizde SPSS for Mac Versiyon 20.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket program kullanıldı. Sürekli değişkenler minimum, maksimum, ortalama \pm standart sapma (SS), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında parametrik dağılım gösteren ortalamalar *student t* testi ve ANOVA ile nonparametrik dağılım gösterenler *Mann Whitney U* ve *Kruskal Walls* testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için 0.05 den küçük p değerleri esas alındı.

BULGULAR

PSG test sonuçları uygun olan ve çalışmamızın kriterlerine uyan toplam 309 olgunun 286'nda tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşılabildi. Tüm olgularda sırası ile yaş ve VKİ ortalamaları $38,46 \pm 12,34$ ve $28,14 \pm 4,08$ olup olguların 279'u (%90,3) erkek idi. OUAS grubunda 218 (%70,55) ve OUAS olmayan grupta ise 91 (%29,45) olgu vardı. OUAS grubunda 80 olguda (%25,89) hafif OUAS, 60'ında (%19,42) orta OUAS, 78'inde (%25,24) ise ağır OUAS saptandı (Tablo1). Tüm gruplarda VKİ ortalamaları "fazla kilolu" grubunda yer almaktaydı. OUAS olmayanlar ve OUAS ağırlık grupları arasında ortalama VKİ'nin orantısal olarak arttığı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği sonucuna varıldı (p=0.572). Çalışma popülasyonumuzdan 23 olgunun tiroid fonksiyon test sonuçlarına ulaşamamıştı ve 286 olgunun sonuçları incelendi. OUAS olmayan olgularda ortalama serbest T3=3.24 pg/mL, ortalama serbest T4=1.27 ng/dL, ortalama TSH=2.1 μ U/mL olarak

Tablo 1. OUAS olan ve olmayan gruplarda yaş ve VKİ oranları

TANI		n	Min.	Maks.	Ort.±SS	
OUAS OLMAYAN	Yaş	91	15,00	75,00	37,12±12,80	
	VKİ	91	19,72	40,86	26,91±3,38	
OUAS OLAN	Hafif	Yaş	80	20,00	66,00	38,25±10,60
		VKİ	80	21,73	40,86	27,89±3,32
	Orta	Yaş	60	20,00	80,00	38,91±14,41
		VKİ	60	16,42	39,25	27,98±3,97
	Ağır	Yaş	78	24,00	70,00	39,89±13,38
		VKİ	78	22,22	48,83	29,95±4,97

Kısaltmalar: VKİ=Vücut kitle indeksi, OUAS=Obstrüktif uyku apne sendromu, SS=Standart sapma

saptanmışken; OUAS grubunda ortalama serbest T3= 3.28 pg/mL, ortalama serbest T4= 1.19 ng/dL, ortalama TSH= 1.89 µU/mL olarak bulundu (p=0.317).

Serbest T3, serbest T4 ve TSH ortalamaları açısından OUAS grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.395). Diğer yandan OUAS olmayan ve

OUAS tanısı konulan olguların ortalama değerleri karşılaştırıldığında ortalama serbest T4 ve ortalama TSH değerlerinin OUAS olmayan grupta daha yüksek olduğu ancak istatistiksel anlamlılık göstermediği görüldü (p=0.159). OUAS grupları arasında tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. OUAS olan ve olmayan gruplarda tiroid fonksiyon test sonuçlarının dağılımı.

TANI		n	Min.	Maks.	Ort.±SS	
OUAS OLMAYAN	Serbest T3 (pg/mL)	81	1,98	4,01	3,24±0,34	
	Serbest T4 (ng/dL)	81	0,90	3,21	1,27±0,40	
	TSH (µU/mL)	81	0,62	7,22	2,10±1,13	
OUAS OLAN	Hafif	Serbest T3 (pg/mL)	72	0,11	4,16	3,21±0,59
		Serbest T4 (ng/dL)	72	0,93	2,65	1,20±0,24
		TSH (µU/mL)	72	0,51	5,51	1,81±1,04
	Orta	Serbest T3 (pg/mL)	58	2,70	4,38	3,33±0,36
		Serbest T4 (ng/dL)	58	0,89	1,46	1,18±0,15
		TSH (µU/mL)	58	0,51	5,22	1,79±1,02
Ağır	Serbest T3 (pg/mL)	75	2,01	4,21	3,32±0,34	
	Serbest T4 (ng/dL)	75	0,89	1,72	1,20±0,17	
	TSH (µU/mL)	75	0,13	5,22	2,06±1,12	

Kısaltmalar: OUAS=Obstrüktif uyku apne sendromu, SS=Standart sapma, TSH= Tiroid stimulan hormon

Obstrüktif uyku apnesi şüphesi ile tüm gece PSG testi yapılan olgularda hipotiroidizm sıklığı %5,59 (16 olgu) olarak saptandı. Bu olgulardan 5’nin OUAS olmayan, 11’nin ise OUAS olan gruplarda olduğu görüldü. Sırası ile OUAS olmayan ve OUAS gruplarında bu oranlar %6,17 ve %5,36 idi. Hipotiroidi için alt grup analizi yapıldığında ise

hipotiroidizm saptanan bu 16 olgudan 7 (%2,45)’nde “klinik hipotiroidizm”, 9 (%3,14)’unda ise “subklinik hipotiroidizm” olduğu görüldü. Klinik hipotiroidizm oranı OUAS olmayan grupta (%4,94’e karşılık %1,46, p=0.089) daha yüksek izlendi. Buna karşılık subklinik hipotiroidi oranı ise OUAS grubunda (%3,9’a karşılık %1,23, p=0,156) daha

yüksek idi. OUAS tanısı olmayan 5 olgunun 4'nde klinik hipotiroidi, 1'nde subklinik hipotiroidi olduğu, OUAS tanısı alan 11 olgunun 3'nde klinik hipotiroidi, 8'nde ise subklinik hipotiroidi olduğu sonucuna varıldı. Hipotiroidi tespit edilen OUAS olgularının 3'nün hafif, 4'er tanesinin de orta ve ağır OUAS tanıları aldığı görüldü.

TARTIŞMA

Biz bu çalışma ile OUAS klinik semptomları olan ve tüm gece PSG testine alınan 309 olgunun verilerini retrospektif olarak inceledik. Tiroid fonksiyon test sonuçlarının değerlendirilebildiği 286 olguda hipotiroidizm sıklığını %5,59 olarak bulduk. Sırası ile OUAS tanısı konulan ve OUAS olmayan olgularda bu oranın %5,36'a karşılık %6,17 olduğu sonucuna vardık.

Tiroid fonksiyon bozuklukları, obstrüktif uyku apnesinin, hem etyolojisinde suçlanması hem de klinik açıdan benzer bir tabloya neden olabilmesi açısından dikkat çekici bir konudur. Genel popülasyonda hipotiroidi sıklığının %1-7, OUAS'lı hastalarda ise %1,2-11 arasında değişmektedir (9-11).

Ülkemizden bu konuda yapılmış olan çalışmalarda %4.5 ile %12 arasında sonuçlar bildirilmiştir (12-16). Özışık ve arkadaşları, OUAS ön tanısı ile PSG yapılan 46 olgunun verilerini yayınladıkları çalışmalarında hipotiroidi sıklığını %5,4 bulduklarını belirtmişlerdir (15). Bu oran çalışmamızın sonuçları ile oldukça yakın bir değer olarak göze çarpmaktadır. Diğer yandan Güven ve arkadaşlarının çalışmalarında da hipotiroidi oranı bizim oranımıza yakın bir sonuç olarak görülmektedir. İlgili araştırmacılar 111 OUAS hastasının 5'inde (%4,5) hipotroidi izlendiğini raporlamışlardır. Aynı araştırmacılar ve bu olguların 2'sinin hafif, 3'ünün ise orta-ağır OUAS tanısı aldıklarını belirtmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda da OUAS tanısı alan 218 olgudan toplam 11'nde hipotiroidi tespit edildi ve bu olguların 3'nün hafif OUAS tanısı, 4'er tanesinin de orta ve ağır OUAS tanıları aldıkları görüldü. Bu sonuçlar OUAS hastalarında hastalık şiddetinin artması ile hipotiroidi sıklığının da artabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda farklı olarak OUAS tanısı olmayan olgularda çalışmaya dahil edilmişti. Bu olguların OUAS şüphesi olan

semptomları mevcuttu ama PSG testi sonucu uyku apnesi tanısı almamışlardı. Üstelik hipotiroidi oranı OUAS tanısı alan olgulardan daha yüksek idi (%6,17'e karşılık %5,36). Aslında bu durum benzer klinik semptomlar ile başvuran bu olgularda hipotiroidi olasılığının uyku apnesinden daha önce tetkik edilmesi gerekliliğini de ortaya koymaktadır.

Obezite OUAS için uzun yıllardan beri bilinen en önemli risk faktörlerinden birisidir. Hem obezite, hem de OUAS egzersiz kapasitesini azaltmakta ve birbirleri için risk faktörü olabilmektedirler. Obezite nedeni ile azalmış egzersiz kapasitesi OUAS'nın ağırlık derecesini arttırabilmektedir (17). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde VKİ'nin OUAS hastalık ağırlık derecesi ile bağlantılı olarak ağır OUAS olan hastalarda daha yüksek izlendi.

Diğer yandan bizim sonuçlarımız klinik hipotiroidinin OUAS olmayan olgularda belirgin düzeyde daha sık tespit edilmiş olmasının, hipotiroidi klinik bulgularının OUAS bulgularıyla kolay karışabileceği önerisini de desteklemektedir. Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu da subklinik hipotiroidinin OUAS tanısı alan olgularda daha sık tespit edilmesinin bu grup hastalarda hipotiroidinin üst solunum yollarında meydana getirdiği fizyolojik değişikliklerin OUAS gelişimine zemin hazırlayabileceği bilgisini desteklemesidir.

Çalışmamızın bir çok eksik yanları olduğunu kabul etmekteyiz. Retrospektif bir çalışma olması bunların başında gelmektedir. Bunun yanında OUAS klinik semptomları olan ancak PSG sonucuna göre OUAS tanısı almayan olgu oranımızın az olması ve tüm hastalarda tiroid fonksiyon testlerinin çalışılmamış olması diğer eksik yanlarımızı oluşturmaktaydı. Ancak yine de çalışmamızın eksik yanlarının geniş vaka serili prospektif çalışmalar ile giderilebileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Biz bu çalışma ile OUAS klinik semptomları olan ancak uyku apnesi tanısı olmayan hastalarda hipotiroidi olasılığının akılda tutulması gerektiği sonucuna vardık. Bu durum OUAS benzeri semptomlarla başvuran hastalarda kolay uygulanabilir bir tarama yöntemi olan tiroid fonksiyon testlerinin yapılmasını klinik açıdan önem ve gerekliliğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Winkelman JW, Goldman H, Piscatelli N, et al. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea? *Sleep* 1996;19:790-793.
2. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest* 1992; 102: 1663-7.
3. Popovici I, Khawaja I. Efficacy of thyroid function tests in patients suspected of having obstructive sleep apnea. *Chest* 1997; 112: 149.
4. Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am J Med* 1981; 70: 1061-66.
5. Dogan D, Ocal N, Aydogan M, et al. Assessment of the role of serum ischemia-modified albumin in obstructive sleep apnea in comparison with interleukin-6. *Postgraduate Medicine*. 2016 Aug;128(6):603-8.

6. Resta O, Pannacciulli N, Di Gioia G, et al.. High prevalence of previously unknown subclinical hypothyroidism in obese patients referred to a sleep clinic for sleep disordered breathing. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004 Oct;14(5):248e53.
7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):597-619.)
8. Gray, D.S. and Fujioka, K. "Use of relative weight and body mass index for the determination of adiposity," *Journal of Clinical Epidemiology*, 44, 545–550.
9. Kapur VK, Koepsell TD, deMaine J, et al. Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Nov;158(5 Pt 1): 1379e83.
10. Miller CM, Husain AM. Should women with obstructive sleep apnea syndrome be screened for hypothyroidism? *Sleep Breath* 2003 Dec;7(4):185e8.
11. Skjodt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for hypothyroidism in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Aug;160(2):732e5
12. 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.
13. Karakaş MS, Altekin RE, Baktır AO, et al. Obstrüktif uyku sendromu olan hastalarda hipotiroidi taraması yapılmalı mı? *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2011;18:4.
14. Sibel Ayık, Melda Apaydın, Saliha Aksun, et al. Hypothyroidism in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Dicle Medical Journal*. 2014; 41 (3): 512-517
15. Özışık NÇ, Yurteri G, Tüzün B, et al. Obstrüktif uyku apne sendromu olgularında hipotiroidi taraması yapılmalı mı? *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2008; 15: 18-22.
16. Doğan EG. *Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Hipotiroidi Sıklığı (Tez)*. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
17. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24: 703-15.