

Obstruktif Uyku Apne Sendromu Tanısında Lökosit/Eritrosit Oranı ve Hemogram Parametrelerinin Önemi

The Importance of the Leukocyte/Erythrocyte Ratio and Hemogram Parameters in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome

 Filiz Manga Günaydın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Türkiye.

ÖZ

Giriş: Çalışmamızda obstruktif uyku apne sendrom (OUAS)'lu hastalarda lökosit/ eritrosit oranı (LER) ve hemogram parametrelerindeki değişikliklerin OUAS'ın erken tanısında önemini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniği uyku ve uyku bozuklukları merkezinde 01.08.2022-31.01.2023 tarihleri arasında OUAS tanısı konmuş 99 hasta ve polisomnografisi (PSG) normal saptanan 51 kişi kontrol grubu olarak alındı. Hastaların ve kontrol grubunun sosyodemografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indexi (VKİ)), OUAS için risk faktörleri, apne/hipopne indexi(AHI), trombosit/lenfosit oranı (PLR), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), hemogram parametreleri ve yeni bir parametre olarak lökosit/eritrosit oranı (LER) analiz edildi. Her iki grupta LER, PLR, NLR ve hemogram parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların AHI değeri incelendiğinde; %34'ünün (n=51) normal, %22'sinin (n=33) hafif OUAS, %14,7'sinin (n=22) orta OUAS ve %29,3'ünün (n=44) ileri OUAS olduğu görüldü. Gruplara göre olguların hemogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). AHI değerleri ile hemogram parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi ($p>0,05$). OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında LER değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi ($p=0,644;p>0,05$). AHI değerine göre OUAS grupları arasında LER değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi ($p=0,902;p>0,05$).

Sonuç: NLR, PLR ile hemogram parametrelerinin yanında; yeni bir inflamatuvar belirteç olarak LER'in; daha geniş hasta gruplarında değerlendirilebileceği çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: obstructive sleep apnea syndrome, leukocyte/ erythrocyte ration, inflammation, hemogram parameters

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to demonstrate the importance of changes in the leukocyte/erythrocyte ratio (LER) and hemogram parameters in the early diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Method: The study included 99 patients diagnosed with OSAS in the Neurology Clinic Sleep and Sleep Disorders Centre of Health Sciences University Kocaeli Derince Training and Research Hospital in 2022, and a control group of 51 subjects determined with normal polysomnography. In the patient group and control group, sociodemographic data (age, gender, height, weight, body mass index), and risk factors for OSAS, the apnea hypopnea index (AHI), thrombocyte/lymphocyte ratio (PLR), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), and the new parameter of leukocyte/erythrocyte ratio (LER) were analyzed. The LER, PLR, NLR, and hemogram parameters were compared between the two groups.

Results: According to the AHI, 51 (34%) cases were normal, 33 (22%) had mild OSAS, 22 (14.7%) had moderate OSAS, and 44 (29.3%) had severe OSAS. No statistically significant difference was determined between the groups in respect of the hemogram parameters ($p>0.05$). No statistically significant correlation was determined between the AHI values and the hemogram parameters($p>0.05$). There was no statistically significant relationship between OSAS patients and the control group in terms of LER values ($p=0.644;p>0.05$). There was no statistically significant relationship between OSAS groups in terms of LER values according to AHI value ($p=0.902;p>0.05$).

Conclusion: Besides NLR, PLR and hemogram parameters; LER as a new inflammatory marker; We think that there is a need for studies that can be evaluated in larger patient groups.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, leukocyte/ erythrocyte ration, inflammation, hemogram parameters

Gönderim Tarihi: 03.08.2023 **Kabul Tarihi:** 30.04.2024

Correspondence: Uzm. Dr. Filiz Manga Günaydın, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Türkiye.

E-mail: filizmanga@yahoo.com.tr

Atıf/ Cite as: Manga Günaydın F. The Importance of the Leukocyte/ Erythrocyte Ratio and Hemogram Parameters in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Kocaeli Med J 2024;13(1):28-34. doi: 10.5505/ktd.2024.08058

Copyright © Published by Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Türkiye.

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı apne ve hipopnelerle karakterize bir hastalıktır (1). OUAS'da, apneler sırasında gelişen hipoksi ve sonrasında oluşan inflamasyon; OUAS gelişiminde önemlidir. Sempatik sinir sistemi uyarımı sonucunda vasküler endotel disfonksiyon sonucu inflamasyon gelişir(2) ve inflamasyon ateroskleroza neden olur (3). Lökositler; aterosklerozda önemli bir rol oynar (4). OUAS ve koroner arter hastalığı (KAH) birlikteliğinde, sistemik inflamasyon ve sonucunda hiperkoagülasyon gelişebilir (5). Vasküler hasar ve inflamasyon bölgelerine yerleşen trombositler; tromboza neden olarak; inflamasyon ve ateroskleroz gelişimine yol açar (6). Oluşan inflamasyon ve hipoksi nedeni ile hemogram parametreleri ve inflamatuvar indekslerde değişiklikler oluşabilir (7).

Yakın zamanda nötrofil lenfosit oranı (NLR), trombosit lenfosit oranı (PLR) inflamasyon varlığını gösteren belirteçler olarak gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda yeni bir belirteç olarak daha önce çalışılmamış olan lökosit eritrosit oranı (LER)'ni inflamatuvar bir hastalık olan OUAS'ın semptomlarının varlığında, OUAS erken tanısında, hastaları polisomnografiye yönlendirirken seçilen hasta grubunu daha net değerlendirmede kullanılabilir bir marker olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniği uyku ve uyku bozuklukları biriminde takipli, polisomnografi (PSG)'si normal olan ve OUAS tanısı alan hastalar değerlendirilerek yapılmış prospektif tipte bir çalışmadır.

Hasta grubu olarak 01.08.2022-31.01.2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği uyku laboratuvarında yatırılmış ve uyku polikliniğinden takipleri yapılmış OUAS tanısı alan 99 OUAS hastası; hasta grubu, PSG'si normal olan 51 hasta; kontrol grubu olarak alındı.

Sosyodemografik veriler (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ)),OUAS için risk faktörleri (diyabet, hipertansiyon, kardiyak hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), PSG verileri, hemogram parametreleri,LER, NLR, PLR değerleri analiz edilmiştir. Hemogram parametreleri olarak lökosit (WBC), lenfosit (LYM), ortalama trombosit hacmi (MPV), prokalsitonin (PCT), trombosit dağılım genişliği (PDW), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama korpusküller hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), hemoglobin (HB), hematokrit (HCT), nötrofil (NEU), monosit, eosinofil, eritrosit dağılım genişliği (RDW) değerleri alındı.

Narkolepsi ve hipersomni tanısı alan hastalar, uykuda OUAS dışında solunum bozukluğu olan hastalar, psikoz, malignite, inflamatuvar bağırsak hastalığı, inflamatuvar bağ dokusu bozuklukları, lösemi veya miyelodisplastik sendrom gibi hematolojik hastalıklar çalışma dışı bırakıldı. Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji kliniği uyku ve uyku bozuklukları merkezinde 01.08.2022-31.01.2023 tarihleri arasında; hastanemiz etik kurul onayı sonrası hastalara bilgilendirilmiş onam formu doldurtularak; OUAS tanısı alan 99 hasta ve PSG'si normal saptanan 51 kontrol hastası alındı.

Polisomnografi

Tüm hasta ve kontrollere uyku bozukluğu laboratuvarında tam gece PSG çekimi (Embla N 7000-Philips-USA) yapıldı. PSG'de elektroensefalogram, elektrookülogram, çene ve bacak elektromiyogramı, elektrokardiyogram, horlama, termistör, nazal basınç transdüseri, parmak nabız oksimetresi, torasik ve abdominal solunum hareketleri ve vücut pozisyonu yer aldı. Skorslama 2017 Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi kriterlerine göre yapıldı(8). Apne/hipopne indeksi (AHİ) ≥ 5 /saat olan hastalar OUAS olarak kabul edildi. ≥ 5 /saat ile <15 /saat arası AHİ değeri hafif, AHİ değeri ≥ 15 /saat ve 30 /saatten az olanlar orta; AHİ değeri ≥ 30 /saat ise şiddetli OUAS olarak tanımlandı.

Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı.Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min. Ve max. değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup değerlendirmelerinde Student t test; üç grup ve üzerindeki karşılaştırmalarında Oneway Anova test kullanıldı.Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney U test; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn test kullanıldı.Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher Exact test ve Fisher's Freeman Halton test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's korelasyon analizi kullanıldı.Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesinde %29,3'ü (n=44) kadın ve %70,7'si (n=106) erkek olmak üzere toplam 150 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 17 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 47 ± 11 olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan olguların %34'ünün (n=51) kontrol ve %66'sının (n=99) OUAS grubunda olduğu görülmektedir. Olguların AHI değeri incelendiğinde; %34'ünün (n=51) normal, %22'sinin (n=33) hafif OUAS, %14,7'sinin (n=22) orta OUAS ve %29,3'ünün (n=44) ileri OUAS olduğu görülmektedir (Tablo-1).

OUAS grubundaki erkek hastaların oranı, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). OUAS grubundaki olguların yaşları, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). OUAS grubundaki olguların VKİ değerleri, kontrol grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo-1).

OUAS ve kontrol grubuna göre olguların sigara kullanımı, DM, HT, kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tiroid hastalığı, nörolojik hastalıkları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-1).

		Kontrol	OUAS	p
Cinsiyet n (%)	Kadın	21 (41,2)	23 (23,2)	^a 0,022*
	Erkek	30 (58,8)	76 (76,8)	
Yaş/yıl	Ort±Ss	43,00±11,00	49,00±11,00	^b 0,001**
VKİ	Ort±Ss	28,78±4,51	31,81±5,69	^c 0,001**
AHI/saat	Ort±Ss	3,57±1,41	31,57±21,77	^c 0,001**
Sigara kullanımı n(%)		22 (43,1)	36 (36,4)	^a 0,420
DM n (%)		4 (7,8)	18 (18,2)	^a 0,090
HT n (%)		13 (25,5)	28 (28,3)	^a 0,716
Kalp hastalığı n(%)		3 (5,9)	13 (13,1)	^a 0,173
KOAH n (%)		2 (3,9)	9 (9,1)	^d 0,334
Tiroid hastalığı n(%)		0 (0,0)	3 (3,0)	^d 0,551

^aPearson Chi-Square, ^bStudent-t Test, ^cMann-Whitney-U Test, ^dFisher Exact Test, *p<0,05, **p<0,01
Kısaltmalar: VKİ-Vücut Kitle İndeksi, AHI-Apne Hipopne İndeksi, DM-Diyabetes Mellitus, HT-Hipertansiyon, KOAH-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.

OUAS alt gruplarına göre, olguların VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,021; p<0,05). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; ileri OUAS grubundaki olguların VKİ değerleri, hafif OUAS grubundakilerden anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,018; p<0,05) (Tablo-3).

İleri OUAS grubundaki olguların DM oranı, hafif OUAS ve orta OUAS grubundakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,009; p<0,01) (Tablo-3).

İleri OUAS grubundaki olgularda HT'nu olan hastaların oranı, hafif ve orta OUAS grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,056; p>0,05) (Tablo-3).

OUAS ve kontrol grubuna göre olguların hemogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo-2).

OUAS alt gruplarına göre olguların hemogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo-4).

AHI değerleri ile hemogram parametreleri istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemektedir (p>0,05) (Tablo-5).

	Toplam	Grup		p	
		Kontrol	OUAS		
WBC(μL)	Ort±Ss	6,99±1,76	7,03±1,96	6,97±1,66	^b 0,847
RBC(μL)	Ort±Ss	4,75±0,48	4,74±0,48	4,75±0,47	^b 0,931
WBC/RBC	Ort±Ss	1,46±0,39	1,48±0,39	1,45±0,40	^b 0,644
Hemoglobin (g/dL.)	Ort±Ss	14,30±1,70	14,20±1,60	14,30±1,80	^b 0,788
HCT	Ort±Ss	42,07±4,42	42,04±4,12	42,09±4,59	^b 0,945
MCV(fL)	Ort±Ss	88,48±7,22	88,81±6,14	88,31±7,75	^c 0,973
MCH (piktogram)	Ort±Ss	31,92±22,58	30,00±2,54	32,91±27,73	^c 0,681
MCHC (g/dL)	Ort±Ss	33,79±1,45	33,81±1,08	33,78±1,61	^b 0,914
RDW	Ort±Ss	14,82±1,66	14,92±1,93	14,76±1,52	^b 0,581
Platelet (/μL)	Ort±Ss	248,35±67,98	244,29±57,26	250,43±73,07	^b 0,602
MPV(fl)	Ort±Ss	9,32±7,10	10,54±12,09	8,69±0,89	^c 0,231
PCT(μg)	Ort±Ss	0,22±0,06	0,21±0,06	0,22±0,06	^c 0,887
PDW(fL)	Ort±Ss	15,40±3,24	15,41±2,90	15,40±3,41	^c 0,453
Nötrofil (/μL)	Ort±Ss	4,09±1,49	4,05±1,52	4,12±1,49	^b 0,793
Lenfosit (/μL)	Ort±Ss	2,23±0,59	2,26±0,57	2,22±0,60	^b 0,714
Platelet/Lenfosit	Ort±Ss	117,58±41,69	114,01±37,04	119,42±43,96	^b 0,453
Nötrofil/Lenfosit	Ort±Ss	1,92±0,79	1,84±0,59	1,97±0,87	^b 0,358
Monosit	Ort±Ss	0,54±0,50	0,52±0,37	0,55±0,55	^c 0,203
Eozinofil	Ort±Ss	0,27±0,41	0,21±0,11	0,30±0,50	^c 0,163

^bStudent-t Test, ^cMann-Whitney-U Test, Kısaltmalar: WBC -Lökosit, Ortalama Trombosit Hacmi-MPV, Prokalsitonin -PCT, Trombosit Dağılım Genişliği-PDW, Ortalama Eritrosit Hacmi-MCV, Ortalama Eritrosit Hemoglobini-MCH, ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu -MCHC, Eritrosit Dağılım Genişliği -RDW, Lökosit Eritrosit Oranı -LER, Nötrofil Lenfosit Oranı-NLR, Trombosit Lenfosit Oranı-PLR.

Tablo 3. Apne Hipopne İndeksi Grubuna Göre Demografik Özelliklerin ve Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

		AHİ Grup			p
		Hafif OUAS	Orta OUAS	İleri OUAS	
Cinsiyet (n%)	Kadın	9 (27,3)	5 (22,7)	9 (20,5)	^e 0,789
	Erkek	24 (72,7)	17 (77,3)	35 (79,5)	
Yaş/yıl	Ort±Ss	48,00±10,00	49,00±10,00	51,00±11,00	^f 0,442
VKİ	Ort±Ss	29,80±4,90	31,16±3,77	33,65±6,49	^g 0,021*
Sigara kullanımı (n%)		13 (39,4)	8 (36,4)	15 (34,1)	^e 0,928
DM (n%)		2 (6,1)	2 (9,1)	14 (31,8)	^e 0,009**
HT (n%)		6 (18,2)	4 (18,2)	18 (40,9)	^e 0,056
Kalp hastalığı (n%)		6 (18,2)	1 (4,5)	6 (13,6)	^e 0,400
KOAH (n%)		1 (3,0)	3 (13,6)	5 (11,4)	^e 0,355
Tiroid hastalığı (n%)		2 (6,1)	0 (0,0)	1 (2,3)	^e 0,599

^eFisher Freeman Halton Test, ^fOne Way Anova Test, ^gKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test,

*p<0,05, **p<0,01, Kısaltmalar: BMI-Vücut Kütle İndeksi, AHİ-Apne Hipopne İndeksi, DM-Diyabetes Mellitus, HT-Hipertansiyon, KOAH-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.

Tablo 4. Apne Hipopne İndeksi Gruplarına Göre Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

		AHİ Grup			p
		Hafif OUAS	Orta OUAS	İleri OUAS	
WBC(μL)	Ort±Ss	6,86±1,88	6,90±1,27	7,08±1,69	^f 0,827
RBC(μL)	Ort±Ss	4,74±0,50	4,88±0,36	4,70±0,50	^f 0,321
WBC/RBC	Ort±Ss	1,46±0,46	1,42±0,29	1,46±0,40	^f 0,902
Hemoglobin(g/dL.)	Ort±Ss	14,30±1,80	14,40±1,30	14,30±2,00	^f 0,972
HCT	Ort±Ss	42,25±4,68	42,69±3,15	41,67±5,15	^f 0,685
MCV(fL)	Ort±Ss	87,98±9,84	88,11±7,84	88,65±5,87	^g 0,928
MCH(piktogram)	Ort±Ss	30,36±2,02	29,62±2,98	36,47±41,49	^g 0,430
MCHC(g/dL)	Ort±Ss	33,53±2,16	33,59±1,28	34,06±1,22	^f 0,294
RDW	Ort±Ss	14,85±1,84	14,86±1,07	14,65±1,46	^f 0,814
Platelet(/μL)	Ort±Ss	232,21±61,88	239,91±62,68	269,36±81,99	^f 0,064
MPV(fl)	Ort±Ss	8,84±0,93	8,53±0,96	8,66±0,82	^g 0,556
PCT(μg)	Ort±Ss	0,20±0,07	0,21±0,05	0,23±0,06	^g 0,113
PDW(fL)	Ort±Ss	15,54±2,67	16,35±5,67	14,82±2,17	^g 0,531
Nötrofil(/μL)	Ort±Ss	4,07±1,59	4,03±1,80	4,19±1,25	^f 0,894
Lenfosit(/μL)	Ort±Ss	2,04±0,54	2,36±0,64	2,29±0,60	^f 0,088
Platelet/Lenfosit	Ort±Ss	120,90±46,29	110,62±52,12	122,71±37,81	^f 0,563
Nötrofil/Lenfosit	Ort±Ss	2,12±1,08	1,82±0,89	1,92±0,67	^f 0,417
Monosit	Ort±Ss	0,64±0,93	0,53±0,11	0,49±0,15	^g 0,412
Eozinofil	Ort±Ss	0,36±0,58	0,39±0,78	0,22±0,11	^g 0,188

^fOne Way Anova Test, ^gKruskal Wallis Test, Kısaltmalar: WBC -Lökosit, Ortalama Trombosit Hacmi-MPV, Prokalsitonin -PCT, Trombosit Dağılım Genişliği-PDW, Ortalama Eritrosit Hacmi-MCV, Ortalama Eritrosit Hemoglobini-MCH, Ortalama Korpüsküller Hemoglobin Konsantrasyonu -MCHC, Eritrosit Dağılım Genişliği -RDW, Lökosit Eritrosit Oranı -LER, Nötrofil Lenfosit Oranı-NLR, AHİ-Apne Hipopne İndeksi, Trombosit Lenfosit Oranı-PLR.

Tablo 5. Apne Hipopne İndeksi Değerleri ile Hemogram Parametrelerinin İlişkisi

	AHI	
	r	p
WBC(μL)	0,077	0,351
RBC(μL)	0,010	0,908
WBC/RBC	0,039	0,638
Hemoglobin(g/dL.)	0,033	0,693
HCT	-0,006	0,944
MCV(fL)	-0,052	0,529
MCH(piktogram)	0,001	0,999
MCHC(g/dL)	0,064	0,433
RDW	-0,011	0,897
Platelet(/μL)	0,104	0,207
MPV(fl)	-0,075	0,359
PCT(μg)	0,096	0,240
PDW(fL)	-0,045	0,585
Nötrofil(/μL)	0,095	0,247
Lenfosit(/μL)	0,073	0,374
Platelet/ Lenfosit	0,041	0,617
Nötrofil/ Lenfosit	0,003	0,975
Monosit	0,117	0,153
Eozinofil	0,068	0,407

r: Spearman Correlation Test, Kısaltmalar: WBC -Lökosit, Ortalama Trombosit Hacmi-MPV, Prokalsitonin -PCT, Trombosit Dağılım Genişliği-PDW, Ortalama Eritrosit Hacmi-MCV, Ortalama Eritrosit Hemoglobini-MCH, Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu -MCHC, Eritrosit Dağılım Genişliği -RDW, Lökosit Eritrosit Oranı -LER, Nötrofil Lenfosit Oranı-NLR, Trombosit Lenfosit Oranı-PLR, AHI-Apne Hipopne İndeksi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda OUAS tanısında yeni bir parametre olarak değerlendirilebileceğini düşündüğümüz LER; istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ileri OUAS grubunda; hafif ve orta OUAS grubuna göre daha

yüksek saptandı. OUAS grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hemogram parametrelerinden WBC, LYM, NLR, MPV, PDW, PLR, RDW, HCT ve yakın zamanda sık olarak konusu edinilen NLR, PLR; OUAS'ın basit,kolay ulaşılabilen ve kullanışlı belirteçleridir. Çalışmamızı; hemogram parametreleri ve inflamatuvar indekslerle beraber LER'in; OUAS ön tanısında ve takibinde yeni bir inflamatuvar belirteç olup olamayacağını saptamak amacı ile planladık.

MPV, PDW, HCT değişiklikleri; akut ve kronik hipoksida belirteç olabilir. Hipoksi, trombosit aktivasyonuna yol açabilir (9) ve trombosit-monosit agregasyonu ile trombosit-nötrofil agregasyonunun artışına neden olabilir (10). Hipoksida; hematokrit düzeyi daha önemlidir. Hipoksi, eritropoezi tetikleyerek hematokrit düzeyinde artışa neden olur(11). Çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da HCT düzeyleri, OUAS grubunda daha yüksek saptandı.

Bazı çalışmalar, WBC ve NLR'nin inflamasyonu saptamada önemli belirteçler olduğunu (12-16) göstermiştir. OUAS hastaları; sadece uykuda değil, uyanık olduklarında bile, yüksek düzeyde sempatik sinir aktivitesi gösterebilirler. Bu durum trombosit aktivasyonuna ve kardiyovasküler hastalık (KVH)'lara yol açabilir (17). Yüksek düzeyde sempatik sinir aktivitesi sonucu gelişen katekolamin düzeylerindeki artış; OUAS hastalarında trombosit aktivasyonuna yol açarak hematolojik indekslerde (MPV, PDW, PLR) değişikliklere neden olabilir. Çalışmamızda MPV, PDW, PLR oranlarında; OUAS ile kontrol grubu arasında ve OUAS alt grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda anlamlı olmasa da PDW, NLR değerleri; OUAS grubunda daha yüksek saptandı.

Çalışmalar, KVH'larda komplikasyonları öngörmeye; PLR'yi inflamatuvar belirteç olarak vurgulamaktadır (13 -16 , 18). Bazı çalışmalarda PLR değerlerinin periferik arteriyel hastalıklar, bazı maligniteler ve kötü prognozlu miyokard infarktüsü olan hastalarda arttığı gösterilmiştir (19). Köseoğlu ve arkadaşları, OUAS ve KVH birlikteliğinde; PLR'nin önemini vurgulamıştır (20). Ancak bizim çalışmamızda OUAS ve kontrol grubu arasında PLR benzerdi. Çalışmamızda PLR değeri istatistiksel olarak anlamlı olmasada, OUAS'lı grupta ve ileri OUAS'da daha yüksek saptanmıştır.

OUAS'ta inflamasyonla ilişkili olarak RDW artabilir (21). Çalışmamızda kontrol gurubu ile OUAS' lı hastalar arasında; RDW değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte OUAS'lı hastalarda daha yüksek saptandı.

İnflamasyonda artan nötrofiller, natürel killer ve aktive T lenfositlerini baskılar ve böylece immün sistemi suprese eder (22). Nötrofillerin apoptozisi OUAS hastalarında yetersiz olduğu için periferik kanda nötrofil seviyesi yüksek saptanabilir (23). Çalışmamızda; istatistiksel olarak anlamlı olmasada nötrofil seviyeleri OUAS grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi. OUAS hastalarında kortizol seviyelerinin artmasıyla uyku alışkanlıklarının değişmesi sonucu lenfosit seviyelerini düşük saptayan çalışmaları vardır(24). Çalışmamızda lenfosit değerlerinde; OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.İnflamasyon; hücre fonksiyonunun modülasyonu sonucu, beyin hasarı ve onarımında rol oynar.

İnflamasyona bağlı olarak artış gösteren lökositler; bağışıklık sisteminin önemli bileşenidir (25,26). Çalışmamızda NLR değerlerinde; OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. NLR açısından OUAS grupları arasında da anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuç, OUAS olan ve olmayan hastalar arasında NLR açısından fark bulamayan Korkmaz ve arkadaşları ile uyumludur(27).

Trombosit aktivasyonunun diğer bir göstergesi MPV yüksekliğidir (28). OUAS'lı olan hastalarda MPV yüksekliği gösterilmiştir(29,30). Çalışmamızda MPV ile OUAS şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bizim sonucumuz, OUAS şiddetinin MPV ile korele olmadığını bildiren Kurt ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur(2).

Rutin olarak istenen hemogramdan; NLR, PLR, MPV ve RDW değerleri saptanabilir. Bu değerler arasında sadece RDW; OUAS gelişimi ile ters orantılıdır. İnflamasyonda vasküler hasar etken olduğu için RDW, PAP tedavisinde takipte kullanılabilir. RDW ile AHİ arasında korelasyonu gösteren çalışmalar vardır.(31,32). OUAS hastalarında yüksek RDW seviyelerinin varlığı, Özsü ve arkadaşları tarafınca bildirilmiştir. Ancak OUAS şiddeti ile RDW arasında korelasyon bulamamışlardır(33). İnflamasyon, yaş ve obezite; OUAS hastalarında RDW yüksekliğine yol açabilir. OUAS hastalarında takipte RDW yüksekliği kullanılabilir. Bizim çalışmamızda da RDW, OUAS grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasada kontrol grubuna göre OUAS'lı grupta daha yüksek saptandı.

Çalışmamız; hafif-orta-ileri düzeyde OUAS'lı olan hasta grupları arasında ve kontrol grubu ile OUAS'lı hasta grubu arasında; olguların hemogram parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmasada HB, HCT, RDW, PLT, PCT, PDW, nötrofil, PLR, NLR değerleri OUAS grubunda daha yüksek saptandı.

Çalışmamızın belirtilmesi gereken bazı kısıtlılıkları vardı. Hasta sayımız sınırlıydı. Hastaları prospektif olarak takip etmedik ve sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi(PAP)'nin hemogram parametreleri, inflamatuvar indeksler ve LER üzerindeki etkisini araştırmadık. LER'in ve diğer inflamatuvar indekslerin; hasta sayısının azlığı, cinsiyet dağılımı, ileri yaş, oksijen saturasyon düzeyi, OUAS şiddeti gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini düşünüyoruz. Bu bağlamda, bu parametreler ile OUAS arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha geniş hasta gruplarında; PAP tedavisi öncesi ve sonrası prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Hematolojik parametreler; LER, NLR, PLR, WBC, LYM, MPV, PDW, RDW, HCT dahil olmak üzere obstrüktif uyku apne sendromunun kolay ulaşılabilen pratik belirteçleri olabilir. OUAS grubunda; LER, PLR, NLR ve hemogram parametrelerinde anlamlı bir yükseklik saptanmadı. Hipotezimizi doğrulamak için yeterli büyüklükte örneklem sayısına sahip daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın zayıf yönleri

Örneklem sayısının azlığı, tek merkezde yürütülmüş olması ve kullanılan ölçüklerin tanı koydurucu olmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Etik Kurul Onamı: İnsan katılımcıları içeren çalışmalarda gerçekleştirilen tüm prosedürler, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun etik standartlarına uygundur ve 1964 Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalmıştır. Etik kurul onayı SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.07.2022 tarihinde 37 numaralı protokol numarası ile onaylandı.

Araştırmacıların Katkı Oranı: Konsept, tasarım, veri toplama veya işleme, analiz veya yorumlama, literatür arama, yazan: FMG

Çıkar Çatışması: Yazar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek: Bu çalışma için sonucunu etkileyebilecek herhangi bir finansal destek olmadığını teyit ediyoruz.

Hasta Onamı: Hastalardan çalışma için bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, risk factors and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovascular Dis.* 2009; 51:285–293.
2. Kurt OK, Yıldız N. The importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Blood Clotting Fibrinolysis.* 2013; 24:371-374.
3. Imhof BA, Aurrand-Lions M. Confronting angiogenesis and inflammation. *NatMed.* 2006; 12:171-172.
4. Horne BD, Anderson JL, John JM. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:1638-1643.
5. Conwell W, Lee-Chiong T. Sleep apnea, chronic sleep restriction, and inflammation. *Perioperative effects.* *Sleep Clinic.* 2013; 8:11-21.
6. Kanbay A, Tutar N, Kaya E, Buyukoglan H, Ozdogan N, Oymak F and others. Mean platelet volume in patients with obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with cardiovascular diseases. *Blood Clotting Fibrinolysis.* 2013; 24:532-536.
7. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a public health perspective. *J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-1239.
8. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE; for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.4.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.
9. Nena, E., Papanas, N., Steiropoulos, P., Zikidou, P., Zarogoulidis, P., Pita, E., Constantinidis, T. C., Maltezos, E., Mikhailidis, D. P., & Bouros, D. (2012). Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in non-diabetic subjects with obstructive sleep apnoea syndrome: new indices of severity?. *Platelets*, 23(6), 447–454.
10. Rahangdale S, Yeh SY, Novack V, Stevenson K, Barnard MR, Furman MI et al. Effect of intermittent hypoxemia on platelet activation in obese patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011; 7:172-178.

11. Svatikova A, Shamsuzzaman AS, Wolk R, Phillips BG, Olson LJ, Somers VK. Plasma brain natriuretic peptide in obstructive sleep apnea. *Ben J Cardiol* 2004; 94:529-532.
12. Turak Ö, Özcan F, İşleyen A, Başar N, Gül M, Yılmaz S et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting in-hospital outcomes in infective endocarditis. *Can J Cardiol* 2013; 29:1672-8.
13. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and neurological impairment following acute cerebral hemorrhage. *Oncotarget* 2017; 8:57489-57494.
14. Lattanzi S, Cagnetti C, Rinaldi C, Angelocola S, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2018; 387:98-102.
15. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Coup* 2016; 47:1654-1657.
16. Yu S, Arima H, Bertmar C, Clarke S, Everyone G, Krause M. Neutrophil/lymphocyte ratio and early clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2018; 387:115-118.
17. Abboud F, Kumar R. Insight into the mechanisms of obstructive sleep apnea and sympathetic overactivity. *J Clin Investment* 2014; 124:1454-1457.
18. Dotsenko O, Chaturvedi N, Thom SA, Wright AR, Mayet J, Shore A et al. Platelet and leukocyte activation, atherosclerosis, and inflammation in European and South Asian men. *J Thromb Haemost* 2007; 5:2036-2042.
19. Min-Seok Rha, Chang-Hoon Kim, Joo-Heon Yoon and Hyung-Ju Cho. Association between neutrophil-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2020; 10:10862.
20. Koseoglu, H. I., Altunkas, F., Kanbay, A., Doruk, S., Etikan, I., & Demir, O. (2015). Platelet-lymphocyte ratio is an independent predictor for cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 39(2), 179–185.
21. Özsu S, Abul Y, Gülsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu T. Erythrocyte distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2012; 190:319-26.
22. Yılmaz A, Mirili C, Bilici M, Tekin SB. A new marker in patients with gastrointestinal stromal tumors: Systemic immune-inflammation index (SII). *J BUON* 2019;24:2127-2135.
23. Dyugovskaya L, Polyakov A, Lavie P, Lavie L. Delayed neutrophil apoptosis in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:544-554.
24. Acanfora D, Gheorghiade M, Trojano L, Furgi G, Pasini E, Picone C et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *Ben Kalp J* 2001; 142:167-173.
25. Jiang X, Andjelkovic AV, Zhu L, Yang T, Bennett MVL, Chen J et al. Blood-brain barrier dysfunction and recovery after ischemic stroke. *Prog Neurobiol* 2018; 163-164:144-171.
26. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, Jalal FY, Rosenberg GA. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *J Neuroinflamm* 2019; 16:142.29. Wang L, Song Q, Wang C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor outcome after acute ischemic stroke: a cohort study and systematic review. *J Neurol Sci* 2019; 406:116445.
27. Korkmaz M, Korkmaz H, Küçüker F, Ayyıldız SN, Çankaya S. Evaluation of the relationship between sleep apnea-related systemic inflammation and CRP, ESR and neutrophil-lymphocyte ratio. *Med SciMonit.* 2015; 21:477-481.
28. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, et al. Platelets function beyond hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2009; 7:1759-1766.
29. Varol E, Öztürk Ö, Gonca T, Has M, Özaygın M. Mean platelet volume increases in patients with severe obstructive sleep apnea. *Scan J Clin Lab Invest.* 2010; 70:497-502.
30. Von Kanel R, Dimsdale JE. Hemostatic changes in patients with obstructive sleep apnea and their effects on cardiovascular disease. *chest.* 2003; 124:1956-1967.
31. Özsu S, Abul Y, Gülsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu T. Erythrocyte distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2012; 190:319-326.
32. Sökücü, S. N., Ozdemir, C., Dalar, L., Karasulu, L., Aydın, S., & Altın, S. (2014). Is mean platelet volume really a severity marker for obstructive sleep apnea syndrome without comorbidities?. *Pulmonary medicine*, 2014, 754839.
33. Özsu S, Aybul Y, Gülsoy A, Bülbül Y, Yaman S, Özlü T. Erythrocyte distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung.* 2012; 190:319-326.