



Eritrosit Dağılım Genişliği, Ortalama Trombosit Hacmi ve Trombosit Dağılım Aralığı Parametrelerinin Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Hastalık Ağırlığı ile İlişkisi

Redcell Distribution Width, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width Parameters and Disease Severity Relationship in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Sema Demir

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastalarda, hastalık ağırlığı ile kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (KHGD), trombosit dağılım aralığı (TDA) ve ortalama trombosit hacmi (OTH) parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi; hastalık tedavisi, takibi ve komplikasyonlar açısından (tromboembolik olay ve kardiyovasküler hastalıklar açısından) erken önlem alabilmek için bu biyobelirteçlerden yararlanılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, retrospektif ve kesitsel bir çalışma olup, polisomnografi (PSG) yapılan hasta kayıtlarından yararlanılması planlandı. PSG ile OUAS tanısı alan hastalardan, hastalık ağırlığı hafif [solunum bozukluğu indeksi (RDI): 5-14,9] olan 108, orta (RDI: 15-30) olan 69 ve ağır (RDI: >30) olan 66 hasta, PSG'de RDI <5 olan 117 hastanın da kontrol grubu olarak alınması planlandı. Yaş aralığı 18-78 arasındaydı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda, müracaatları esnasında rutin olarak istenen kan sayımı sonuçlarından KHGD, OTH ve TDA parametrelerine bakılması planlandı.

Bulgular: Çalışmaya 360 hasta alındı, %74,2'si erkekti, yaş ortalaması 46,5 olarak bulundu. Hastalarda ortalama O₂ satürasyonu 93,2 idi. Orta ağırlıklı OUAS grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında hematokrit (Htc) (p=0,004) ve hemoglobinde (Hb) (p=0,002) anlamlı artış olduğu izlendi. Ağır ağırlıklı OUAS grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında OTH'de (p=0,017) anlamlı azalma, Htc (p=0,006) ve Hb'de (p=0,02) anlamlı artış olduğu izlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, kontrol grubuna göre kıyaslandığında orta ve ağır OUAS'li gruplarda Hb ve Htc değerlerinde anlamlı artış, ancak diğer bazı çalışmaların aksine ağır grupta, kontrole göre OHT'de artış değil azalma saptandı. Orta ve ağır OUAS gruplarındaki sayıca yetersizlik böyle bir sonuca neden olmuş olabilir. Daha geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği, ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım aralığı, Obstrüktif uyku apne sendromu

Summary

Objective: To evaluate the relationship between redcell distribution width (RDW), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV) parameters and the disease severity in Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients; to benefit from the biomarkers to take early measures on disease treatment, follow-up and complications (as thromboembolic events and cardiovascular diseases).

Materials and Methods: Our study is a retrospective and a cross-sectional study and we planned to assess polysomnography (PSG) records of the patients. Patients who were diagnosed with OSAS by PSG were grouped as 108 mild patients with [Respiratory Disturbance Index (RDI): 5-14.9]; 69 moderate patients (RDI: 15-30); 66 severe patients (RDI>30) and 117 patients were control group (RDI<5). The age range was between 18 and 78. Inclusion criteria were routine blood count, RDW, MPV and PDW.

Results: Three hundred and sixty patients were enrolled in the study. 74.2% of them were male; mean age was 46.5. The average patient O₂ saturation was 93.2. When moderate OSAS group was compared with the control group, hematocrit (Htc) (p=0.004) and hemoglobin (Hb) (p=0.002) were found to be significantly increased. When severe OSAS group was compared with the control group, MPV (p=0.017) was decreased significantly, Htc (p=0.006) and Hb (p=0.02) were found to be significantly increased.

Conclusion: In our study, when the other groups and the control group were compared, we observed significantly increased Hb and Htc values in moderate and severe OSAS groups, however some other studies give an increase in MPV we observed a decrease in severe group. Having few number of patients in moderate and severe OSAS groups may have led to such results. Therefore, more extensive and prospective studies are needed.

Keywords: Redcell distribution width, mean platelet volume, platelet distribution width, Obstructive sleep apnea syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sema Demir, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 506 710 98 82 E-posta: semademir904@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 27.04.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 26.09.2016

© Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Journal of Turkish Sleep Medicine, Published by Galenos Publishing.

Bu makale "Creative Commons Atıntı-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY-NC 4.0)" ile lisanslanmıştır. / This article is distributed under the terms of the "Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 International Licence (CC BY-NC 4.0)".

Bu çalışma, "7th World Congress of the World Sleep Federation" kongresinde sunulmuştur.

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda solunum bozuklukları içinde en sık görülen hastalıktır (1). OUAS, uyku sırasında hipoksi-reoksijenizasyon döngüsü ve arousallar ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. Karmaşık bir fizyopatolojiye sahiptir ve katkıda bulunan faktörlerin rolleri OUAS'li bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (2,3).

OUAS'li olgularda hipoksemi, hiperkapni gelişir (4-6). Bu, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite, baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur (7,8).

OUAS'li olgular uyku sırasında çarpıntı veya ritim bozukluğu tarif edebilirler. Noktürnal aritmiler OUAS'li hastalarda sık (%50) görülür. Hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dakika hızında taşikardidir. Bradikardinin derecesi apne sırasındaki hipoksemnin derecesi ile sıkı ilişkilidir. Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir (7,9-11).

Trombosit aktivasyonu ve enflamasyon, OUAS patogeneziyle ilişkili mekanizmalardır (12,13). Trombosit aktivasyonu sonucu, trombozda artış ve buna bağlı olarak kardiyovasküler olaylarda artış saptanır (14). Ortalama trombosit hacmi (OTH) ve trombosit dağılım aralığı (TDA) trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerdir (15,16). C-reaktif protein (CRP) ve kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (KHGD) ise OUAS'daki enflamasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Kurt ve Yıldız (17) 98 hastayla yaptığı bir çalışmada, OUAS ciddiyeti ile OTH, TDA ve KHGD seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. TDA, ağır OUAS'li grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmanın amacı, OUAS'li hastalarda, hastalık ağırlığı ile KHGD, TDA ve OTH parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi; hastalık tedavi-takibi ve komplikasyonlar açısından (tromboembolik olay ve kardiyovasküler hastalıklar açısından) erken önlem alabilmek için bu biyobelirteçlerin katkısını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

Uyku merkezimize başvuran ve polisomnografi (PSG) yapılan 360 hastanın kayıtları, retrospektif ve kesitsel olarak değerlendirildi. Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden izin alındı. Çalışmaya, 18-78 yaş aralığındaki hastalar dahil edildi. PSG ile OUAS tanısı alan hastalardan, hastalık ağırlığı hafif olan 108, orta olan 69 ve ağır olan 66 hasta, PSG'de RDİ <5 olan 117 hastanın da kontrol grubu olarak alınması planlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda, müracaatları esnasında rutin olarak istenen kan sayımı sonuçlarından KHGD, OTH ve TDA parametrelerine bakılması planlandı.

Polisomnografik Değerlendirme

Hastalardan, tüm gece için video ile polisomnografik kayıt alınmıştır. Uyku ve fizyolojik değişkenler, Comet-PLUS Grass (Astro-Med Industrial Park, West Warwick, USA) PSG ile monitörize edilmiştir. Elektroensefalografi 10 kanallı olarak

(C3, C4, O1, O2, Fp1, Fp2, F3, F4, P3, P4), submental elektromiyografi (EMG), sağ ve sol göz elektrookülografi, elektrokardiyografi, oronazal airflow (termal sensör ve nazal basınç transducer), vücut pozisyonu, torasik ve abdominal hareket ölçer (inductance plethysmograph), parmaktan pulse oksimetri ile arteriyel kan oksijen satürasyonu ölçümü, sol ve sağ bacak hareket sensörleri (EMG) ve trakeal mikrofon kullanılmıştır (18,19).

Apne; termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde en az 10 saniye süreyle, $\geq 90\%$ azalma ve bu sürenin $\geq 90\%$ 'ının amplitüd kriterini sağlaması olarak tanımlandı. Obstrüktif apne; hava akımı yokluğunda sürekli, artan solunum çabası varlığı, santral apne; hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu, mikst apne; ilk başta hem hava akımı hem solunum çabası yokken sonrasında sürekli, artan solunum çabası varlığı olarak tanımlandı. Hipopne için; nazal basınç sinyalinde en az 10 saniye süreyle bazale göre $\geq 30\%$ düşüş ve bazale göre ≥ 3 desatürasyon veya arousal ile sonuçlanması ve sürenin $\geq 90\%$ 'ı amplitüd kriterini sağlaması olarak tanımlandı.

RERA: Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası ve nazal basınç sinyalinde düzleşme sonrası arousal şeklinde tanımlandı (20).

Hafif düzeyde OUAS; RDİ: 5-14,9 arası, orta düzeyde OUAS; RDİ: 15-30, ağır düzeyde OUAS; RDİ: >30 olarak tanımlandı (21).

Tablo 1. Uyku laboratuvarına başvuran hastalardaki demografik özellikler

Parametreler	n=360	%
Yaş	46,5±12,2*	20-78 [¶]
Cinsiyet		
Kadın	93	25,8
Erkek	267	74,2
VKI	30,4±5,8*	14,9-57,8 [¶]
Sigara kullanımı	91	25,3
Exsmoker	28	7,8
Kontrol (RDİ <5)	117	32,5
Hafif OUAS (RDİ: 5-14,9)	108	30
Orta OUAS (RDİ: 15-30)	69	19,2
Ağır OUAS (RDİ: >30)	66	18,3
O2 satürasyonu (ortalama)	93,2±2,7*	78,8-97,9 [¶]
KHGD	13,5±1,5*	11,8-30 [¶]
OTH	8,5±1,03*	6,3-13,7 [¶]
TDA	16,5±0,57*	12,6-18,6 [¶]
Hemoglobin	14,7±2,1*	5-18,6 [¶]
Hematokrit	43,5±4,4	16,8-57,2 [¶]
Ek hastalıklar		
HT	67	18,6
DM	43	11,9
Astım	20	5,6
KOAH	7	1,9
KKY	5	1,4
KAH	1	0,3

RDİ: Solunum bozukluğu indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, VKI: Vücut kitle indeksi, KHGD: Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği, OTH: Ortalama trombosit hacmi, TDA: Trombosit dağılım aralığı, *: ortalama ± standart sapma, [¶]: Minimum-maksimum, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, KAH: Koroner arter hastalığı

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında gerçekleştirilmiştir. Sayımla elde edilen değişkenlerde frekans (yüzde), ölçümle elde edilen değişkenlerde ortalama \pm standart sapma [ortanca (minimum-maksimum)] tanımlayıcı ölçü olarak verilmiştir. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza, 360 hasta alındı. Kontrol grubunda 117, hafif OUAS grubunda 108, orta OUAS grubunda 69 ve ağır OUAS grubunda 66 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması $46,5 \pm 12,2$ olarak bulundu, %74,2'si erkekti. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) $30,4 \pm 5,8$ idi. Aktif sigara içicisi %25,3, sigarayı bırakmış hasta %7,8 idi. En sık rastlanan hastalıklar, hipertansiyon ve diabetes mellitus olarak saptandı. Hastalarda ortalama O₂ satürasyonu $93,2 \pm 2,7$ idi. Hemogram parametrelerinde ortalama; KHGD $13,5 \pm 1,5$, OTH $8,5 \pm 1,03$, TDA $16,5 \pm 0,57$, Hb $14,7 \pm 2,1$ ve hematokrit (Htc) $43,5 \pm 4,4$ olarak saptandı (Tablo 1).

Hasta grupları kıyaslandığında, yaş ortalamasının $52 \pm 12,2$ ile ağır OUAS grubunda en fazla olduğu izlendi. Tüm gruplarda erkek cinsiyet ağırlıklı izlendi (%59,8-84,8). VKİ, kontrol grupta en düşükken ($28,1 \pm 5,2$), OUAS'lı gruplarda daha fazla olduğu ve giderek arttığı ($29,8 \pm 4,1$; $31,3 \pm 5,8$; $34,4 \pm 6,8$) izlendi. Sigara kullanımı benzer şekildeydi. Ortalama oksijen satürasyonu kontrol grupta en yüksek ($94,7 \pm 1,6$) iken OUAS'lı gruplarda hastalık ağırlığıyla uyumlu, giderek azaldığı izlendi (Tablo 2).

Gruplar arasında hemogram parametreleri karşılaştırıldığında, orta ağırlıklı OUAS grubunda kontrol grubuna göre, Htc ($p=0,004$) ve hemoglobin (Hb) ($p=0,002$) değerlerinde anlamlı artış olduğu izlendi. Ağır ağırlıklı OUAS grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında OTH'de ($p=0,017$) anlamlı azalma, Htc ($p=0,006$) ve Hb'de ($p=0,02$) anlamlı artış olduğu izlendi. TDA

ve KHGD değerlerinde hastalık ağırlığı ile ilişkili bir değişiklik saptanmadı (Tablo 2).

Tartışma

OUAS, uyku sırasında hipoksi-reoksijenizasyon döngüsü ve arousallar ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam ÜSY obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur (2,3). OUAS'li olgularda obstrüksiyona bağlı hipoksemi ve hiperkapni gelişir (4-6). OUAS'li olgular uyku sonrasında çarpıntı veya ritim bozukluğu tarif edebilirler. Noktürnal aritmiler OUAS'li hastalarda sık görülmektedir. Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir (7,9-11).

OUAS'li hastalarda, hipoksi-reoksijenizasyon döngüsüne bağlı trombosit aktivasyonu ve/veya enflamasyon ilişkisinin olduğu, bazı çalışmalarda gösterilmiştir (12,13,17). Trombosit aktivasyonu sonucu, trombozda artış ve buna bağlı olarak kardiyovasküler olaylarda artış saptanabilir (14). OTH ve TDA trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerdir (15,16). CRP ve KHGD'nin ise OUAS'deki enflamasyonla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Kurt ve Yıldız (17) 98 hastayla yaptığı bir çalışmada, OUAS ciddiyeti ile OTH, TDA ve KHGD seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (17). TDA, ağır OUAS'li grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştu, ancak KHGD ve OTH ile hastalık ağırlığı arasında ilişki saptanmamıştı. Nena ve ark.'nın (16), diyabetik olmayan 610 OUAS'li hasta ile yaptığı çalışmada ise OTH ve TDA'nın hastalık ağırlığı ile ilişkili olarak arttığı gösterilmiştir. Yine, Ozsu ve ark.'nın (22) 137 OUAS'li hasta ile yaptığı çalışmada ise, KHGD parametresinin hastalık ağırlığıyla ilişkili olarak arttığı izlenmişti. Sokucu ve ark.'nın (23) yaptığı çalışmada da KHGD ile ilgili benzer sonuçlar alınmıştı. Karakas ve ark.'nın (24) OUAS hastalık ağırlığı ve OTH ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, korelasyon olduğunu saptamışlardı. Varol ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmişti.

Çalışmamızda, OUAS'li hastalarda, hastalık ağırlığı ile KHGD, TDA ve OTH parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi planlanmıştı. OUAS hastalık tedavisi, takibi ve komplikasyonlar açısından önlemler alınabilmesi için bu biyobelirteçlerin katkısının belirlenmesi amaçlanmıştı. Ancak, çalışmamızın sonucunda, TDA ve KHGD değerlerinde hastalık ağırlığı ile ilişkili bir değişiklik saptanmadı, OTH değerinde ise diğer bazı çalışmaların aksine azalma saptandı.

OUAS'de hastalık takibi ve hastalığa bağlı kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde, mevcut hemogram parametrelerinden TDA, KHGD ve OTH'nin yüksekliğinin yol gösterici olduğu bazı çalışmalarda görülse de, bizim çalışmamızda belirgin bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda, toplam ve tek tek gruplardaki hasta sayıları, birçok çalışmaya göre daha fazla olsa da, hasta grupları arasındaki sayıca uyum veya kontrol grubu seçimi sonuçları etkilemiş olabilir. Kontrol grubu seçimindeki tanım (RDİ'nin < 5 altında olduğu grup) uyku bozuklukları sınıflamasında normal kabul edilse de basit horlamanın neden olduğu komplikasyonlar, çalışma sonucunu etkilemiş olabilir.

Tablo 2. Kontrol grup ve obstrüktif uyku apne sendromlu hasta gruplarının demografik özellikleri

Parametreler n (360)	Kontrol (RDİ<5) n=117	Hafif OUAS (RDİ: 5-14,9) n=108	Orta OUAS (RDİ: 15-30) n=69	Ağır OUAS (RDİ: >30) n=66
Yaş	42,7 \pm 11	45,6 \pm 11,8	47,4 \pm 12,2	52,8 \pm 12,2
Erkek	70 (%59,8)*	86 (%79,6)*	55 (%79,7)*	56 (%84,8)*
VKİ	28,1 \pm 5,2	29,8 \pm 4,1	31,3 \pm 5,8	34,4 \pm 6,8
Sigara kullanımı	30 (%25,6)*	27 (%25)*	16 (%23,1)*	18 (%27,2)*
O ₂ ortalama değeri	94,7 \pm 1,6	93,8 \pm 1,8	92,8 \pm 1,9	90,2 \pm 3,6
RDW	13,6 \pm 2	13,4 \pm 1,1	13,3 \pm 1,2	13,5 \pm 0,9
OTH	8,7 \pm 1,1	8,4 \pm 1,1	8,4 \pm 0,9	8,2 \pm 0,9
TDA	16,5 \pm 0,7	16,5 \pm 0,4	16,4 \pm 0,5	16,6 \pm 0,5
Hemoglobin	14,3 \pm 1,5	14,7 \pm 1,6	15 \pm 1,4	14,8 \pm 1,5
Hematokrit	42,5 \pm 4,3	43,6 \pm 4,6	44,2 \pm 3,9	44,3 \pm 4,3

RDİ: Solunum bozukluğu indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, OTH: Ortalama trombosit hacmi, TDA: Trombosit dağılım aralığı, *: Frekans

Sonuç

OUAS'de, kardiyovasküler komplikasyonlar ve daha fazlası için önlem alabilmek adına daha kapsamlı, prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. International Classification of Sleep Disorders (ICSD) 3rd ed., American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014.
2. Gaudette E, RJ K. Pathophysiology of OSA. *Eur Respir Mon* 2010;50:31-50.
3. Malow BA. Approach to the patient with disordered sleep In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine* Published online 4. 4 ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 2005;589-93.
4. Kuna S, Remmers JE. Anatomy and Physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and practice of Sleep Medicine* Published online 3. 3 ed. W. B. Saunders Philadelphia, 2008;840-58.
5. Vaughn BV, D'Cruz OF. Cardinal manifestations of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Vol 594-601. 4 ed. W.B Saunders, Philadelphia, 2005.
6. Anch MA The science of sleep. In: Anch MA (ed). *Sleep: A scientific perspective*. Prentice Hall, New Jersey, 1988;1-21.
7. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994;40:199-252.
8. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000;9:5-11.
9. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990;97:1220-6.
10. Findley LJ, Weiss JW, Jabour ER. Drivers with untreated sleep apnea. A cause of death and serious injury. *Arch Intern Med* 1991;151:1451-2.
11. Day R, Gerhardstein R, Lumley A, Roth T, Rosenthal L. The behavioral morbidity of obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;41:341-54.
12. Rahangdale S, Yeh SY, Novack V, Stevenson K, Barnard MR, Furman MI, Frelinger AL, Michelson AD, Malhotra A. The influence of intermittent hypoxemia on platelet activation in obese patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011;7:172-8.
13. Waters KA, Mast BT, Vella S, de la Eva R, O'Brien LM, Bailey S, Tam CS, Wong M, Baur LA. Structural equation modeling of sleep apnea, inflammation, and metabolic dysfunction in children. *J Sleep Res* 2007;16:388-95.
14. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001;22:1561-71.
15. Güldiken B, Özkan H, Kabayel L. Mean Platelet Volume and Peripheral Blood Count Response in Acute Ischemic Stroke. *Balkan Med J* 2008;2:130-5.
16. Nena E, Papanas N, Steiropoulos P, Zikidou P, Zarogoulidis P, Pita E, Constantinidis TC, Maltezos E, Mikhailidis DP, Bouros D. Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width in non-diabetic subjects with obstructive sleep apnoea syndrome: new indices of severity? *Platelets* 2012;23:447-54.
17. Kurt OK, Yildiz N. The importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2013;24:371-4.
18. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. *American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications 2007* Published online 1. 1 ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2007.
19. Berry RB, Geyer JD, Carney PR. Introduction to sleep and sleep monitoring the basics. In: Carney PR, Berry RB, Geyer JD (eds). *Clinical Sleep Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005;3-26.
20. Thomas RJ, Chokroverty S, Bhatt M, Goldhammer T. Sleep disordered breathing and scoring. In: Chokroverty S (ed). *Atlas of Sleep Medicine*. Elsevier, Philadelphia, 2005;123-51.
21. American Academy of Sleep Medicine. *ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual* Published online 2. 2 ed. AASM, Westchester, Illinois, 2005.
22. Ozsu S, Abul Y, Gulsoy A, Bulbul Y, Yaman S, Ozlu T. Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2012;190:319-26.
23. Sokucu SN, Karasulu L, Dalar L, Seyhan EC, Altin S. Can red blood cell distribution width predict severity of obstructive sleep apnea syndrome? *J Clin Sleep Med* 2012;8:521-5.
24. 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;41:14-20.
25. 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;70:497-502.