



# Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Serum Vitamin D ve Parathormon Düzeyleri

## Serum Vitamin D and Parathyroid Hormone Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Fırat Uygur<sup>1</sup>, Ali Erdem Baki<sup>2</sup>, Hakan Tanrıverdi<sup>1</sup>, Tacettin Örnek<sup>1</sup>, Figen Atalay<sup>1</sup>

### Öz / Abstract

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromunda (OUAS) tekrarlayıcı solunum durmaları sonucu gelişen hipoksi-reoksijenizasyon periyodları sonucu artan sempatik aktivite artışı çeşitli kardiyovasküler ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmada OUAS'ın vitamin D ve parathormon (PTH) üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Çalışmaya polisomnografi ile yeni tanı alan 103 erkek, OUAS grubu olarak ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKI) açısından eşleşen ve apnesi olmayan 58 erkek, kontrol grubuna dahil edildi. Serum kalsiyum, fosfor, vitamin D ve PTH düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Yaş, VKI, sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperlipidemi açısından OUAS ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Vitamin D düzeyleri OUAS grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük iken (sırasıyla 22,4±7,5 ng/mL, 31±7,9 ng/mL, p<0,001), PTH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla 56,6±18,8 pg/mL, 42,3±17,6 pg/mL, p<0,001). OUAS alt grup analizinde; OUAS şiddeti arttıkça vitamin D düzeylerinde anlamlı azalma, PTH düzeylerinde ise anlamlı artış izlendi (p<0,001). Vitamin D düzeyleri ile apne-hipopne indeksi, oksijen desatürasyon indeksi, PTH ve ortalama oksijen satürasyonu arasında anlamlı korelasyon tespit edildi (p<0,001).

**Sonuç:** Çalışmamız düşük vitamin D ve yüksek PTH düzeyi prevalansının OUAS hastalarında yüksek olduğunu ve bu durumun hastalığın şiddeti ile de artış gösterdiğini ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif uyku apne sendromu, vitamin D, parathormon

**Introduction:** An increase in sympathetic activity caused by intermittent hypoxia and reoxygenation that develops an obstruction of the upper respiratory tract in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) results in cardiovascular and metabolic changes. This study aimed to assess the effects of OSAS on serum vitamin D and parathyroid hormone (PTH) levels.

**Methods:** The study population comprised 103 male patients with newly diagnosed OSAS and 58 male non-apnoeic controls matched for age, sex, and body mass index (BMI). Serum calcium, phosphorus, vitamin D, and PTH levels were measured.

**Results:** There were no significant differences between patients with OSAS and the controls in terms of age, sex, BMI, smoking status, hypertension, and hyperlipidemia. Serum vitamin D levels were significantly lower in the OSAS group than in the control group (22.4±7.5 ng/mL vs. 31±7.9 ng/mL, respectively; p<0.001), whereas PTH levels were significantly higher in the OSAS group than in the control group (56.6±18.8 pg/mL vs. 42.3±17.6 pg/mL, respectively; p<0.001). On subgroup analysis, vitamin D levels were significantly lower in patients with severe OSAS than in those with mild/moderate OSAS (p<0.001). Vitamin D levels significantly correlated with the apnea-hypopnea index, oxygen desaturation index, PTH levels, and mean oxygen saturation.

**Conclusion:** These results showed that OSAS is associated with low vitamin D levels and elevated PTH levels, which is related severity of OSAS.

**Keywords:** Obstructive sleep apnea syndrome, vitamin D, parathyroid hormone

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) üst hava yolunun uyku sırasında tekrarlayıcı kısmi ya da tam tıkanmaları sonucu gelişen hipoksi ve arousalla karakterize bir sendromdur (1). Erişkin nüfusta OUAS prevalansı erkeklerde %3,1-%7,5, kadınlarda %2-%4,5 arasında bulunmuştur (2). OUAS'da meydana gelen tekrarlayan hipoksi-reoksijenizasyon periyodları sonucu artan sempatik aktivite artışı, çeşitli kardiyovasküler ve metabolik olaylara neden olmaktadır (3). OUAS tedavisinde standart tedavi olarak kullanılan nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) apne-hipopne ve ilişkili hipoksi-reoksijenizasyon ataklarını önleyerek OUAS'la ilişkili komplikasyonları azaltır (4).

Vitamin D, kemik ve kalsiyum metabolizması ile ilişkili, steroid yapıda bir moleküldür. Vitamin D eksikliği intestinal kalsiyum emiliminde azalmaya neden olarak serum kalsiyum konsantrasyonunda azalmaya yol açar (5). Bu durum paratiroid bezinden parathormon (PTH) üretiminde ve sekresyonunda artışa neden olur. Serum vitamin D düzeyi normale gelinceye kadar PTH artışı devam eder. Vitamin D eksikliği periferik vasküler hastalık, diyabetes mellitus, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, aritmi gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklarla da yakın ilişki içindedir (6).

Literatürde OUAS ile vitamin D ve PTH arasında ki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (7-9). Biz bu çalışmada OUAS'ın vitamin D ve PTH üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

## Yöntemler

### Çalışma popülasyonu

Bu çalışma üniversite hastanemizin uyku merkezi kliniğinde prospektif olarak yapıldı. Çalışma üniversitemizin etik komitesi tarafından onaylandı ve tüm katılımcılardan onam formu alındı.

<sup>1</sup>Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

### Address for Correspondence

#### Yazışma Adresi:

Fırat Uygur

E-posta: dr.fuygur@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi:  
02.03.2016

Accepted/Kabul Tarihi:  
13.04.2016

© Copyright 2016 by Available online at  
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2016 Makale metnine  
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından  
ulaşılabilir.

Çalışmaya polisomnografi (PSG) ile yeni tanı alan 103 erkek, OUAS grubu olarak ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) açısından eşleşen ve apnesi olmayan 58 erkek kontrol grubu dahil edildi. Kadınlarda özellikle postmenopozal dönemde fizyolojik olarak hormon profili değiştiğinden çalışmaya kadınlar dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; OUAS dışında uyku bozukluğu tanısı olması, kronik karaciğer, akciğer, böbrek ve tiroid hastalığı, malignite, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalık, aktif enfeksiyon ve inflamatuvar hastalık öyküsü, osteoporoz, steroid, kalsiyum, vitamin D desteği, diüretik ve antibiyotik kullanımı, yaş < 18 olan vakalar.

Hastaların PSG öncesi demografik verileri, sigara kullanımı, medikal öyküsü, alışkanlıkları sorgulandı ve kaydedildi. Gündüz aşırı uyku hali Türkçe'ye uyarlanmış Epworth Sleepiness Scale (ESS) ile sorgulandı (10).

### Polisomnografi

Çalışmaya dahil olan bütün hastalara uyku merkezimizde bir teknisyen tarafından uyku kayıt cihazı (55-channel Respironics; Murrysville, PA, USA) ile tüm gece PSG yapıldı. En az 6 saatlik PSG kaydı alındı. PSG monitörizasyonu; elektroensefalografi, elektrookulografi, elektromyogram, elektrokardiyografi, solunum çabası kemerleri, horlama ve hava akımı sensörü, vücut pozisyon sensörü, oksimetre probunu içeriyordu. PSG skorlaması 2012 Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine) kriterlerine göre yapıldı (11). Apne en az 10 saniye süreyle hava akımının kesilmesi, hipopne en az 10 saniye süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda  $\geq$  %3 azalma veya arousal eşlik etmesi olarak tanımlandı. Apne-hipopne indeksi (AHI); uyku da görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile hesaplandı. PSG sonucuna göre AHI <5/saat olan olgular basit horlama olarak düşünüldü ve kontrol gurubuna dahil edildi. AHI  $\geq$ 5/saat ve gündüz aşırı uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk, insomnia, horlama, tanıklı apne veya ilişkili semptomlar olmaksızın AHI  $\geq$ 15/saat hastalar OUAS olarak düşünüldü. OUAS AHI'ne göre hafif OUAS ( $5 \leq$  AHI <15), orta OUAS ( $15 \leq$  AHI <30) ve şiddetli OUAS (AHI  $\geq$ 30) olarak sınıflandırıldı (11).

### Laboratuvar değerlendirmesi

Kan örnekleri, tüm gece açlık sonrası sabah 08.00-09.00 arasında alındı. Serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri AU 2700 analizör (Beckman Coulter, Tokyo, Japan) ile kolorimetrik yöntem ile ölçüldü. Serum vitamin D ve PTH konsantrasyonları Beckman Coulter UniCel Dxl 600 immunoanalizör (Beckman Coulter, CA, USA) ile ölçüldü.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 19.0 paket programı ile yapıldı (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD). Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ile, kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalarda Ki-kare testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanıldı. 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında verilerin dağılımına göre ANOVA veya Kruskal Wallis testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak alındı.

### Bulgular

Çalışma grubunun demografik, klinik, PSG ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterildi. Yaş, VKİ, sigara kullanımı, hipertansiyon

**Tablo 1. Çalışma grubunun demografik, klinik, PSG ve laboratuvar verileri**

	Kontrol (n=58)	OUAS (n=103)	p
Yaş	44,6 $\pm$ 9,7	46,7 $\pm$ 9,2	0,193
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	30,5 $\pm$ 3,2	31,5 $\pm$ 5	0,609
Sigara içen (n, %)	23 (%39)	54 (%52)	0,119
<b>Ek hastalıklar</b>			
Hipertansiyon (n, %)	9 (%15)	22 (%21)	0,367
Hiperlipidemi (n, %)	8 (%13)	20 (%19)	0,366
<b>PSG verileri</b>			
AHI, olaylar/sa	1,8 $\pm$ 1,3	27,9 $\pm$ 20,9	<0,001
Ortalama oksijen satürasyonu, %	93,7 $\pm$ 1,7	82,4 $\pm$ 10,7	<0,001
Desatürasyon indeksi	3,5 $\pm$ 2,3	33 $\pm$ 25,4	<0,001
ESS	3,1 $\pm$ 2,3	12,4 $\pm$ 5,1	<0,001
Vitamin D (ng/mL)	31 $\pm$ 7,9	22,4 $\pm$ 7,5	<0,001
PTH (pg/mL)	42,3 $\pm$ 17,6	56,6 $\pm$ 18,8	<0,001
Kalsiyum (mg/mL)	9,6 $\pm$ 0,3	9,6 $\pm$ 0,4	0,392
Fosfor (mg/mL)	3,1 $\pm$ 0,4	3,2 $\pm$ 0,5	0,674
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. PSG: polisomnografi; OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; VKİ: vücut kitle indeksi; AHI: apne-hipopne indeksi; ESS: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği); PTH: parathormon			

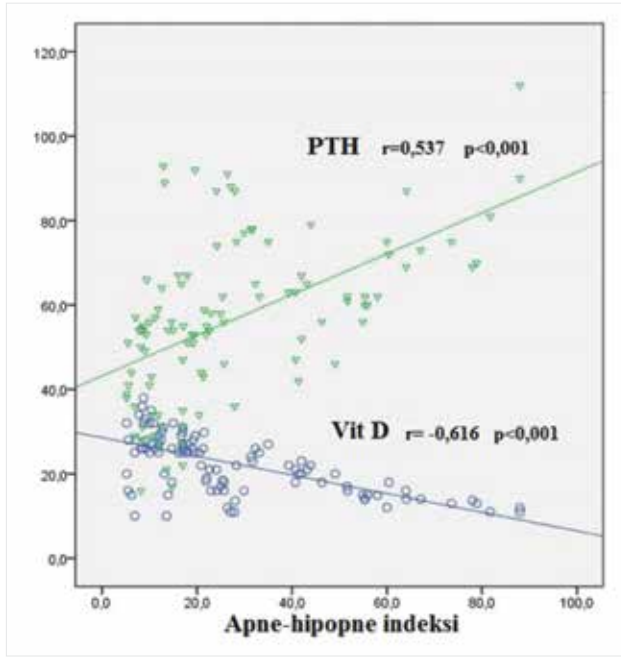
**Tablo 2. OUAS'lı hastaların serum vitamin D ve PTH düzeyleri**

	Hafif	Orta	Ağır	p
N	35	35	33	
Vitamin D (ng/mL)	26,9 $\pm$ 8,4	22,3 $\pm$ 6	17,6 $\pm$ 4,6	<0,001
PTH (pg/mL)	45,6 $\pm$ 17,4	57,3 $\pm$ 18,3	67,7 $\pm$ 13,7	<0,001
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; Vit D: vitamin D; PTH: parathormon				

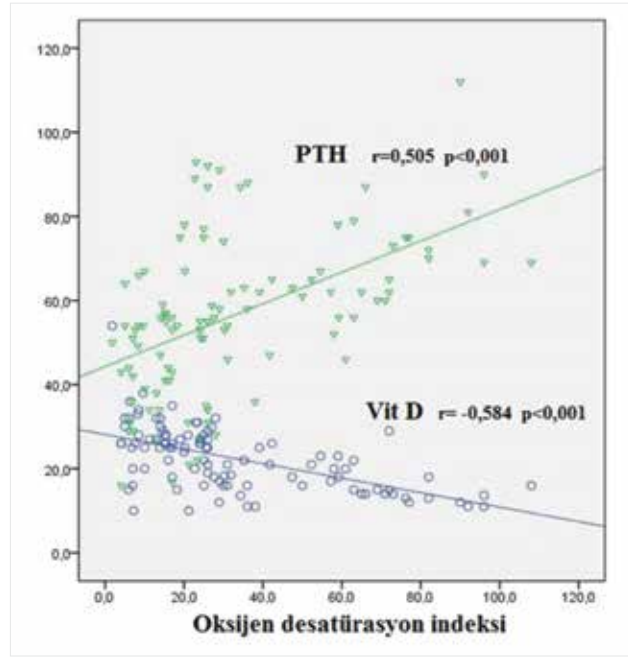
ve hiperlipidemi açısından OUAS ve kontrol gurubu arasında anlamlı fark saptanmadı. OUAS gurubunda kontrol gurubuna kıyasla vitamin D düzeyleri anlamlı olarak daha düşük iken (sırasıyla, 22,4 $\pm$ 7,5 ng/mL, 31 $\pm$ 7,9 ng/mL,  $p < 0,001$ ), PTH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla, 56,6 $\pm$ 18,8 pg/mL, 42,3 $\pm$ 17,6 pg/mL,  $p < 0,001$ ).

Apne-hipopne indeksi değerlerine göre OUAS hafif (n=35), orta (n=35) ve ağır OUAS (n=33) olarak gruplandırıldı. OUAS alt grup analizinde; OUAS şiddeti arttıkça vitamin D düzeylerinde anlamlı azalma, PTH düzeylerinde ise anlamlı artış izlendi ( $p < 0,001$ ) (Tablo 2). Bununla birlikte serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri açısından alt grup analizinde anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Çalışmamızda aynı zaman da Vitamin D düzeyleri ile PSG verileri, PTH, VKİ, yaş arasındaki ilişki analiz edildi. Vitamin D düzeyleri ile AHI ( $r = -0,616$ ,  $p < 0,001$ ), oksijen desatürasyon indeksi ( $r = -0,584$ ,  $p < 0,001$ ), ESS ( $r = -0,561$ ,  $p < 0,001$ ), ve ortalama oksijen satürasyonu ( $r = -0,586$ ,  $p < 0,001$ ) arasında anlamlı korelasyon tespit edildi (Şekil 1, 2). Vitamin D ile yaş ve VKİ arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 1.** OUAS'lı hastalarda Apne-hipopne indeksi ile vitamin D ve PTH'nin korelasyon analizi  
OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; Vit D: vitamin D; PTH: parathormon



**Şekil 2.** OUAS'lı hastalarda oksijen desatürasyon indeksi ile vitamin D ve PTH'nin korelasyon analizi  
OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; Vit D: vitamin D; PTH: parathormon

## Tartışma

Vitamin D yağda eriyen steroid yapıda bir hormondur. Vitamin D kalsiyum ve fosfor homeostazı ve kemik minerilzasyonunda önemli rol oynar. Vitamin D eksikliği veya yetmezliğinde serum kalsiyum dengesini sürdürmek için kompensatuar olarak PTH üretiminde artış olur (12). Vitamin D reseptörünün miyokard, endotel, meme, beyin, prostat ve immün hücreler gibi 30'un üzerinde doku da varolduğu bilinmektedir (13). Düşük vitamin D düzeyleri; metabolik hastalıklar, diyabetes mellitus, astım, kanserler, otoimmün ve enfeksiyöz hastalıklar ile periferik vasküler hastalık, hipertansiyon, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, aritmi gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklarla yakın ilişki içindedir (6, 14, 15).

Vitamin D eksikliği OUAS'ın patofizyolojisinde yer alan kronik rinjit, adenotonsiller hipertrofi ve havayolu kaslarında miyopatiye neden olarak OUAS gelişimine risk oluşturur (16). OUAS'ın artan kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkisi çeşitli çalışmalarda raporlanmıştır (3, 17). Çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında; OUAS'da ki vitamin D düşüklüğünün bu riske katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz. Bu bağlamda OUAS da vitamin D eksikliği tedavisinin hem OUAS gelişimini hem de OUAS'da yaygın olan kardiyovasküler komplikasyon riskinde azalmaya neden olacağı öngörülebilir.

Obezitenin düşük vitamin D ve yüksek PTH düzeyleri ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir (18). Obezite aynı zamanda OUAS için de önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda OUAS'lı hastalarda kontrollere göre daha düşük Vitamin D ve daha yüksek PTH saptanmakla birlikte her iki grup arasında VKI açısından anlamlı bir fark yok idi. Aynı zamanda VKI ile vitamin D ve PTH arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu durum çalışma grubunda OUAS'ın obeziteden bağımsız olarak düşük vitamin D düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Gündüz aşırı uyku hali ile vitamin D düzeyi arasında ki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada yüksek ESS değerlerinin vitamin D eksikliği ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (19). Biz de çalışmamızda yüksek ESS ile vitamin D eksikliği arasında anlamlı bir ilişki bulduk.

Çalışmamız OUAS'lı hastalarda düşük vitamin D ve artan PTH düzeylerinin yüksek prevalansını ortaya koymuştur. Literatürü incelediğimizde benzer çalışmalarda farklı sonuçlarla karşılaşmaktayız. Erden ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada OUAS'lı grupta düşük vitamin D ve yüksek PTH saptanmakla birlikte, bu iki parametrenin OUAS altgrup analizinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mete ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada ise vitamin D ve PTH düzeyleri açısından OUAS'lı grup ile kontrol grup arasında fark olmamakla birlikte, ağır OUAS'lı hastalarda vitamin D kontrol, hafif ve orta OUAS'lılara göre daha düşük bulunmuştur. Barcelo ve ark. (9) vitamin D düzeylerinde ağır OUAS ile hafif-orta OUAS arasında anlamlı değişiklik olmadığını raporlamışlardır. Aynı çalışmada PTH düzeyi ağır OUAS'lı grupta diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır.

Doksan ağır OUAS'lı hastanın dahil edildiği bir çalışmada, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde OUAS'lı grupta düşük vitamin D ve yüksek PTH düzeyleri saptanmış, yedi günlük CPAP tedavisi alan erkek OUAS'lı olgularda vitamin D düzeylerinde anlamlı bir artış izlenmiştir (20). Çalışmamızda vitamin D düzeylerinin oksijen desatürasyon indeksi ve ortalama oksijen saturasyonu arasında anlamlı ilişki bulunması, OUAS'da uyku esnasında tekrarlayan hipoksi ataklarının vitamin D düzeyleri üzerine olumsuz etkisinin olduğunu düşündürmektedir. Bir önceki çalışmada CPAP tedavisi ile artan vitamin D düzeylerinin, CPAP'ın hipoksiyi düzeltici etkisi göz önünde bulundurulduğunda bu hipotezi güçlendirmektedir.

Çalışmamızda serum kalsiyum ve fosfor düzeyleri OUAS'lı hastalarda, Erden ve ark.'nın (7) çalışmasına benzer şekilde normal sınırlar içinde bulundu. Bu durum vitamin D düşüklüğünü kompanse etmek için artan PTH düzeyleri ile açıklanabilir.

Bu çalışmanın bazı eksikleri vardı. Birincisi hasta sayısının az olmasıdır. İkinci olarak; hipertansiyonun PTH ve vitamin D düzeyleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hipertansiyonun OUAS'da sık görülen bir komplikasyon olmasından dolayı hipertansiyonlu OUAS hastalarını da çalışmaya dahil ettik. Çalışmamız da OUAS ve kontrol grup arasında hipertansiyon açısından anlamlı fark izlenmemekle birlikte, hipertansiyon varlığı vitamin D ve PTH seviyelerine etki etmiş olabilir. Son olarak çalışmaya sadece erkek olgular alındığından kadınlarda OUAS'ın vitamin D ve PTH düzeyleri üzerine etkisinden söz edemeyiz.

## Sonuç

Çalışmamız düşük vitamin D ve yüksek PTH düzeyi prevalansının erkek OUAS hastalarında yüksek olduğunu ve bu durumun hastalığın şiddeti ile de artış gösterdiğini ortaya koymuştur. Metabolik ve kardiyovasküler hastalıkların etyo-patogenezinde yüksek PTH ve düşük vitamin D düzeylerinin önemli rol alması, OUAS'da yaygın olarak görülen metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonların etyopatogenezinde de etkileşim içinde olabileceğini düşündürmektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Bülent Ecevit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Protokol no: 2016-16-27/01).

**Hasta Onamı:** Hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - F.U., A.E.B.; Tasarım - F.U., A.E.B.; Denetleme - F.U., A.E.B., F.A. H.T.; Kaynaklar - F.U., T.Ö.; Malzemeler - F.U., H.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.U., A.E.B., H.T.; Analiz ve/veya Yorum - A.E.B., T.Ö., F.A.; Literatür Taraması - T.Ö., F.A.; Yazıyı Yazan - F.U., F.A.; Eleştirel İnceleme - T.Ö., A.E.B., H.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from Ethics Committee of Zonguldak Bulent Ecevit University School of Medicine (Protocol no: 2016-16-27/01).

**Informed Consent:** Informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - F.U., A.E.B.; Design - F.U., A.E.B.; Supervision - F.U., A.E.B., F.A., H.T.; Funding - F.U., T.Ö.; Materials - F.U., H.T.; Data Collection and/or Processing - F.U., A.E.B., H.T.; Analysis and/or Interpretation - A.E.B., T.Ö., F.A.; Literature Review - T.Ö., F.A.; Writing - F.U., F.A.; Critical Review - T.Ö., A.E.B., H.T. Other - F.U., A.E.B.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3rded. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5: 136-43. [CrossRef]
3. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 159-65. [CrossRef]
4. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. Chest 2005; 127: 2076-84. [CrossRef]
5. Hoenderop JGJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium absorption across epithelia. Physiol Rev 2005; 85: 373-422. [CrossRef]
6. Reddy Vanga S, Good M, Howard PA, Vacek JL. Role of vitamin D in cardiovascular health. Am J Cardiol 2010; 106: 798-805. [CrossRef]
7. Erden ES, Genc S, Motor S, Ustun I, Ulutas KT, Bilgic HK, et al. Investigation of serum bisphenol A, vitamin D, and parathyroid hormone levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Endocrine 2014; 45: 311-8. [CrossRef]
8. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven SF, Topaloglu O, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and its association with vitamin D deficiency. J Endocrinol Invest 2013; 36: 681-5.
9. Barceló A, Esquinas C, Piérola J, De la Peña M, Sánchez-de-la-Torre M, Montserrat JM, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in patients with obstructive sleep apnea. Respiration 2013; 86: 295-301. [CrossRef]
10. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991; 14: 540-5.
11. Berry RB BR, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2012 [13 March 2014]. Available from: www.aasmnet.org.
12. McCarty MF, Thomas CA. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight. Med Hypotheses 2003; 61: 535-42. [CrossRef]
13. Nemere I, Farach-Carson MC. Membrane receptors for steroid hormones: a case for specific cell surface binding sites for vitamin D metabolites and estrogens. Biochem Biophys Res Commun 1998; 248: 443-9. [CrossRef]
14. Motiwala SR, Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular risk. Curr Hypertens Rep 2012; 14: 209-18. [CrossRef]
15. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266-81. [CrossRef]
16. McCarty DE, Chesson AL, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. Sleep Med Rev 2014; 18: 311-9. [CrossRef]
17. Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. Medicine (Baltimore). 2014; 93: e45. [CrossRef]
18. Sniijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 4119-23. [CrossRef]
19. McCarty DE, Reddy A, Keigley Q, Kim PY, Marino AA. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness. J Clin Sleep Med 2012; 8: 693-7. [CrossRef]
20. Liguori C, Romigi A, Izzi F, Mercuri NB, Cordella A, Tarquini E, et al. Continuous Positive Airway Pressure Treatment Increases Serum Vitamin D Levels in Male Patients with Obstructive Sleep Apnea. J Clin Sleep Med 2015; 11: 603-7. [CrossRef]