

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları nedeniyle kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bölünmesi ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (1). Sebep olduğu kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlarının yanı sıra, trafik kazalarındaki rolü ve iş gücü kaybına yol açması nedeniyle OUAS, son dönemde üzerinde yoğun çalışılan bir konu olmuştur (2). OUAS, gündüz aşırı uyuklama ve uyanıklıkta azalma gibi diurnal semptomlarla, selektif ve spontan dikkat eksikliği gibi kognitif defisitlerle beraberlik göstermektedir (3,4). Geçici nokturnal hipoksemi ve uyku bölünmesine en duyarlı olan prefrontal korteksteki fonksiyon bozukluğu OUAS hastalarındaki kognitif etkilenmeleri açıklayıcı bulunmuştur (5).

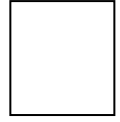
Elektrofizyolojik ölçümler, santral sinir sistemi ve yaş ile ilişkili kognitif değişikliklerin arasındaki ilişkiye dair bazı direk kanıtları sağladıklarından, bu etkilerin anlaşılmasında ve saptanmasında giderek daha önemli rol oynamaktadır. Elektrofizyolojik teknikler arasından özellikle başarılı olan uygulamalardan birisi, olaya ilişkin potansiyellerdir. Uyarılmış potansiyeller, dış uyarana karşı santral sinir sisteminde oluşan elektriksel potansiyelleri kayıtlamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Beyinde kognitif fonksiyonların objektif ölçümüne olanak tanıyan P300 gibi olaya ilişkin uyarılmış potansiyeller, kognisyonun spesifik göstergesi olarak bilinmektedir ve son yıllarda çeşitli hastalıkların kognitif fonksiyonlar üzerine yaptığı etkileri değerlendirmede nöropsikolojik testlerle birlikte veya ayrı olarak kullanılmaktadır. P300; saçlı deri üzerinden yapılan kayıtlamalarda, orta hat üzerinde santral ve pariyetal alanlarda, en yüksek genliğe ulaşan pozitif dalga olup, olaya ilişkin uyarılmış potansiyeller arasında üzerinde en çok çalışılmıştır (6).

Nöropsikolojik testlerden birisi olan Sürekli Performans Testi (SPT); dikkatin sürdürülebilme yetisini ölçer. Bu test uyarın akışı içinde rastgele meydana gelen belirli değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır (7).

OUAS'da kognitif etkilenmelerin duygudurum, uykusuzluk, aşırı uykululuk ile yüksek korelasyon gösterdiği gözlenmiştir. OUAS hastalarında kognitif etkilenmeler; konsantrasyon kusurları ile korelasyon gösterirken, hafıza kusurları ile ilişki tespit edilmemiştir (8).

OUAS'lı hastalarda kognitif fonksiyonlar, özellikle uyanıklık ve dikkat etkilenmektedir. OUAS'lı hastalarda kognitif fonksiyonu değerlendirmek amacıyla birkaç olaya ilişkin uyarılmış potansiyel çalışması vardır. Bunlardan Gosselin ve ark.larının çalışmasında OUAS'lı hastalarda spontan dikkatteki etkilenme üzerinde çalışılmış ve OUAS'lı hastalarda reaksiyon zamanı ve P300 latansında kontrol grubuna göre fark bulunmazken, P300 amplitütünde azalma saptanmıştır (9).

Bu çalışmamızda, OUAS hastalarında kognitif etkilenmeye bağlı gelişen dikkat yetersizliğinin olaya ilişkin potansiyellerle gösterilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları nedeniyle kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanabilmektedir (1). Erişkin dönemde en sık görülen uykusuzluk sebebidir. OUAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2'dir (10,11). Birçok sistemi ilgilendirmesi, özellikle kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açması nedeniyle üzerinde yoğun çalışılan bir konu olmuştur (2).

Apne, 10 saniye veya daha uzun süre solunumun durması şeklinde tanımlanmaktadır. 3 tip apne vardır;

1-Obstruktif apne: Solunum durmasının nedeni, üst solunum yollarındaki obstruksiyondur. Solunum çabasının sürmesine rağmen, üst solunum yollarında hava akımı sağlanamamaktadır.

2- Santral apne: Merkezi sinir sisteminden solunum kaslarına giden sinyallerin azalması sonucu solunumun durmasıdır.

3-Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir (12).

Hipopne: 10 saniye veya daha uzun süre, üst solunum yolunda hava akımında %50 veya daha fazla azalma ile birlikte, oksijen saturasyonunda %3 düşmenin olmasıdır.

Uykuda apne veya hipopnelerin tek başına olması hastalık tanısı için yeterli değildir. Bunun için apne-hipopne indeksine (AHİ) bakılır. AHİ, uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilir.

$AHI = \text{apne} + \text{hipopne} / \text{toplam uyku süresi (s)}$

Amerikan Uyku Hastalıkları Akademisi OUAS'nu AHI'ne göre 3 gruba ayırmaktadır (13):

1-Hafif OUAS (AHI= 5-15),

2- Orta OUAS (AHI =15-30),

3-Ağır OUAS (AHI>30).

Konu ile ilgili bir durum ise uyku sırasında apne-hipopne olmaksızın üst hava yolunda direnç artışı sonucu uyku kesilmesi olmaktadır. Bu duruma " üst hava yolları direnç artışı sendromu" denilmektedir ancak bu durum OUAS'dan farklı bir hastalık olarak kabul görmemiştir (14).

2.1. OUAS EPİDEMİYOLOJİ

OUAS erkeklerin %4'ü, kadınların %2'sinde görülmektedir (3). Bu prevalans yaşla birlikte artış göstermektedir (15). Ülkemizde yapılan bir araştırmada ise OUAS prevalansı %0.9-1.9 olarak saptanmıştır (16). Erkek/kadın oranı ise 2/1-3/1 olarak bildirilmiştir (17).

2.2. OUAS ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

OUAS uyku sırasında üst hava yolunda tekrarlayan tıkanma dönemleri ile karakterizedir. Üst hava yolları genişliğini azaltan ya da kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'a eğilimi arttırmaktadır. Üst hava yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler:

1)Genel faktörler; Yaş, cinsiyet, obezite, horlama, ilaçlar

2)Anatomik faktörler; Spesifik anatomik lezyonlar, boyun çapı, baş ve boyun pozisyonu, nazal obstrüksiyon

3)Mekanik faktörler; Hava yolu çapı ve şekli, supin pozisyonu, üst solunum yolu rezistansı, üst solunum yolu kompliansı, intraluminal basınç, ekstraluminal basınç, mukozal adeziv etkiler, vasküler faktörler

4)Nöromuskuler faktörler; Üst solunum yolları dilatör kasları, dilatör kas/diyafragma ilişkisi, üst solunum yolu refleksleri

5)Santral faktörler; Periyodik solunum, arousal, sitokinler

Hastalığın prevalansı yaşla birlikte artmakta, 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır ve erkek/kadın oranı 2/1- 3/1 olarak gösterilmiştir. Yapılan birçok çalışmada OUAS'ın obez hastalarda daha sık olduğu gözlenmiştir. Vücut kitle indeksinin 28'in üzerinde olması OUAS riskini 8-12 kat arttırmaktadır (18). Alkol ve benzodiazepin gibi sedatif ilaçlar farenksteki kas tonusunu azaltarak obstrüktif apneye yol açabilirler.

OUAS için muhtemel fizyopatoloji şöyle açıklanmaktadır: OUAS açısından üst solunum yollarında en önemli bölge farenksdir (12). Bu hastalarda farenksin kapanma eğilimi artmaktadır. Üst solunum yollarının açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst solunum yolları dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. OUAS hastalarındaki kollabe olmaya meyilli farenksteki daralma, farengal kompliansta azalma ve hava akımında artışa yol açar. Ardından intraluminal basınçta azalma daralmayı daha da artırır. Oksijen düzeyi düşerken karbondioksit düzeyi artmakta ve pH düşmektedir. Obstrüksiyonun düzelmesi için uyanıklık sağlanmakta ve solunum yeniden düzenlenmektedir. Sonuçta yeniden uyku başlamaktadır (19).

2.3. OUAS KLİNİK BULGULAR

OUAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk halidir.

Horlama: OUAS'lı hastanın değişmez semptomudur. OUAS'da horlama habitueeldir (haftada en az 5 gece ve daha fazla sıklıkla horlama). Horlama arada oluşun apneler nedeniyle kesintiye uğrar.

Tanıklı apne: Hastaların eşleri horlamanın aralıklı kesildiğini, solunumun durduğunu ve bu sırada göğüs ve karında hareketin devam ettiğini tarifleyebilirler.

Gündüz aşırı uykululuk hali: Bu hastaların uykuda sık sık apne nedeniyle uyanmaları nedeniyle ertesi gün aşırı uyku hali hissederler. Sabah yorgun bir şekilde kalkarlar. Gündüz uykululuk hali çeşitli standart anket formları ile ölçülebilir. Bunlar EUÖ (Epworth Uykululuk Ölçeği), 'multiple sleep latency test': tekrarlanan uyku latansı testi (MSLT) ve 'maintenance of Wakefulness test': uyanıklığın korunması testi (MWT) dir. En yaygın olarak kullanılan EUÖ' dir.

Epworth Uykuluk Ölçeği:

- 1) Otururken, okurken
- 2) Televizyon izlerken
- 3) Toplulukta hareketsiz otururken (toplantı, tiyatro, cami gibi)
- 4) 1 saati aşmayan araba yolculuğunda yolcu olarak seyahat ederken
- 5) Öğleden sonra istirahat için uzanmışken
- 6) Birisiyle oturup sohbet ederken
- 7) Öğle yemeğinden sonra sakin otururken

8) Trafikteki kısa süreli durduğunuzda (kırmızı ışık)

'iç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma olur mu?' sorularına hastaların;

0= asla yok

1= hafif derecede var

2= orta derecede var

3= ileri derecede var, seçeneklerinden biriyle yanıt vermesi istenir.

Toplam skorun 10'dan büyük olması OUAS için anlamlıdır. Toplam skorun 8'den büyük, 10'dan küçük olması primer horlama için anlamlı kabul edilir.

Ana semptomlar dışında;

Kardiyopulmoner semptomlar: Uykuda boğulma hissi, nokturnal aritmi, atipik göğüs ağrısı.

Nöropsikiyatrik semptomlar: Sabah baş ağrısı, yetersiz uyku, insomnia, hafıza zayıflaması, unutkanlık, dikkat eksikliği, depresyon, anksiyete, uykuda anormal motor aktivite.

Diğer semptomlar: Gece terlemesi, noktüri, enürezis, libido azalması, ağız kuruluğu, gastroösefajial reflü.

2.4. OUAS'DA TANI KRİTERLERİ

Klinik tanı semptomlar ve risk faktörleri sorgulanarak konulabilir. Radyolojik olarak tanıda yardımcı olabilecek yöntemler: Sefalometri, BT, MR, fluoroskopi ve akustik reflekslerdir. Sefalometri, OUAS etyolojisinde yer alan üst solunum yolu anatomik bozuklukları gösterebilir. BT ve MR ile yine üst solunum yolları anatomik yapıları ve komşu dokularla ilişkileri değerlendirilebilir. Fluoroskopi ile üst solunum yolu dinamik incelenmesi yapılabilir. Akustik refleks ise üst

solunum yollarına gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan bir tekniktir.

OUAS tanısı için altıstandart yöntemi polisomnografidir (PSG). Polisomnografide temel olarak uyku ve solunumla ilgili fizyolojik değişiklikler kaydedilir.

OUAS tanısı için PSG' de kullanılması gereken standart parametreler şunlardır (20):

- 1) Elektroensefolografi (EEG)
- 2) Elektrokülografi (EOG)
- 3) Elektromyografi (EMG-submentalis)
- 4) Nazal ve oral hava akımı (Flow-meter)
- 5) Torakal ve abdominal solunum hareketleri
- 6) Oksijen satürasyonu
- 7) Elektrokardiyografi (EKG)
- 8) Anterior tibial kası EMG' si
- 9) Vücut pozisyonu
- 10) Ösefagus basınç monitorizasyonu
- 11) Trakeal mikrofon

Uyku kaydı ve evrenmesi EEG, EOG, EMG ile yapılır. Horlama kullanılan mikrofon ile kaydedilir. EKG ile kalp ritmi takip edilir. Oksimetre ile de oksijen satürasyonu kaydedilir. Tibialis anterior kasına bağlanan EMG elektrodu ile uyanma sırasındaki artan kas hareketleri, REM uykusundaki kas paralizisi ve periyodik bacak hareketi sendromu tanısı konulabilir (11).

OUAS'da karakteristik PSG bulguları:

- 1) Yüzeysel uykuda (NREM evre1, 2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma
- 2) Sık tekrarlayan apneler ve hipopneler. Bu apne genellikle obstrüktif tiptedir
- 3) Oksijen desatürasyon epizodları
- 4) Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri
- 5) Apne sırasında genellikle kalp hızı yavaşlaması ve postapneik dönemde hızlanması
- 6) Kesintili, düzensiz, gürültülü horlama

2.5. OUAS'DA TEDAVİ

1-Genel önlemler: Obez olan hastaların zayıflaması önemlidir. Alkol ve sigaranın bırakılması, uyku pozisyonu önerileri, sedatif etkili ilaçların kesilmesi önerilmelidir (21).

2- Birlikte bulunan hipotiroidi, konjestif kalp yetmezliği, laringofarengeal reflü vs. gibi hastalıkların tedavisi yapılmalıdır.

3- REM dönemi farengeal tonusun en düşük olduğu dönemdir ve obstrüksiyonu predispoze edebilir. Bu nedenle REM uykusunu azaltan protriptilin gibi ilaçlar kullanılabilir. Fakat ilaçlar tek başına OUAS tedavisinde kullanılmamaktadır.

4- Mekanik aletler: -CPAP (Nazal Countinuous Airway Pressure)

-BiPAP (Nazal Bilevel Applied Pressure)

-Ağız veya burun içi aletler

5-Cerrahi tedavi

2.6. OUAS'IN SONUÇLARI

- 1) Kardiyovasküler sonuçlar
 - Sistemik Hipertansiyon
 - İskemik Kalp Hastalığı
 - Sol Kalp Yetmezliği
 - Pulmoner Hipertansiyon
 - Kardiyak Aritmiler
- 2) Pulmoner sonuçlar
 - Overlap Sendromu
 - Bronşial Hiperaktivite
- 3) Psikolojik sonuçlar
 - Hafıza zayıflaması, unutkanlık
 - Kişilik değişiklikleri
 - Depresyon
- 4) Endokrin sonuçlar
 - Libido azalması, Emptans
 - İnsülin rezistansı
- 5) Nefrolojik sonuçlar
 - Noktüri

- Proteinüri

- Nokturnal enürezis

6) Hematolojik sonuçlar

- Sekonder Polisitemi

7) Nörolojik sonuçlar:

- Serebrovasküler Hastalık

- Gündüz Aşırı Uyku Hali

- Sabah Baş Ağrıları

- Nokturnal Epilepsi

- Kognitif Etkilenme

OUAS ve serebrovasküler hastalıklar: OUAS iskemik inme için bağımsız bir risk faktörüdür ve uzun dönem mortaliteyi arttırmaktadır (22,23). OUAS'da serebral hemodinami, beyin oksijenasyonu azalarak kardiyak fonksiyonlar bozulur, bu da ateroskleroza artırır ve koagülasyonu değiştirerek inme mekanizmasında rol oynar. OUAS, iskemik inme ve geçici iskemik atakta aynı sıklıkta ve kontrol grubuna göre de anlamlı olarak sık bulunmuştur (24).

OUAS ve sabah baş ağrısı: Uluslararası baş ağrısı sınıflamasında OUAS'a bağlı baş ağrısını homeostazis bozulması ile gelişen baş ağrısı olarak 10.1.3 kodu ile; 30 dakikada kaybolan, uyandığında sabah varolan, apne tedavisi ile ortadan kaybolan, ayda 15 günden fazla, bilateral, sıkıştırıcı, bulantının eşlik etmediği, apne tedavisinden 72 saat sonra kaybolan ve tekrar etmeyen baş ağrısı olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda şiddetli, sık tekrarlayan ve özellikle sabah baş ağrılarını uyku hastalıklarıyla ilgili olduğu öne sürülmüştür (25). OUAS' da görülen baş ağrısı patofizyolojisinde apne sırasında olan oksijen satürasyonunda düşme, hiperkapni, serebral kan akımı otheregülasyonu,

uykunun bölünmesi, toplam uyku süresinde azalma, REM süresinde azalma rol oynamaktadır (26). OUAS ve baş ağrısı arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan çalışmalarda sabah baş ağrısı olan kişilerin yaklaşık yarısında OUAS'ida içeren uyku hastalığı olduğu görülmüş ve bu hastalıkların başarılı tedavisi ile baş ağrısında düzelme gösterilmiştir. OUAS'la ilişkili baş ağrısının şiddeti ve ortaya çıkması OUAS'ın şiddeti ve hastalığın başlangıcıyla korelasyon gösterdiği iddia edilmiştir (27,28). Aynı amaçla yapılan bir başka çalışmada baş ağrısı sıklığı veya şiddeti ile AHİ, VKİ, EUÖ, OUAS süresi arasında bir ilişki bulunamamıştır (29).

OUAS ve epilepsi: Uyku, epilepsi hastaları için önemlidir. Epileptik nöbetler, ilaçlar, kötü uyku hijyeni, primer uyku hastalıkları gibi uykuyu kötü yönde etkileyen faktörler nöbet kontrolünü zorlaştırabilirler. Uyku deprivasyonu epileptik nöbet için tetikleyici bir faktördür. OUAS'lı hastalarda uyku sırasında gelişen hipoksi ve apne nedeniyle uyku bölünmeleri kronik uyku deprivasyonları yaparak epilepsi hastalarında nöbet eşiğini düşürmektedir. Epilepsi hastalarında OUAS nöbet sıklığını arttırmaktadır ve OUAS tedavisi ile nöbetlerin kontrol altına alınabileceği düşünülmektedir (30-33). Epilepsi hastalarında OUAS sıklığına bakıldığında ise özellikle ilk nöbeti geç yaşlarda başlayanlarda daha sık bulunmuş ve geç yaşlarda nöbeti başlayanlarda OUAS risk faktörleri sorgulanmalı (şişman hastalarda gün içi uykululuk ile birlikte horlama), tanı olarak da akılda olmalıdır (34). Epileptik popülasyonda uykuya bağlı solunum hastalıklarının prevalansının artmasının birkaç mekanizması olabilir. Bunlardan biri valproik asit ve karbamazepin gibi antiepileptik tedaviye bağlı kilo alımıdır. Yapılan bir çalışmada kilo alımı ile birlikte AHİ'nde artış olduğu gösterilmiştir (35). Antiepileptik tedaviye bağlı oluşan hipotiroidi ve polikistik over sendromunu içeren endokrin hastalıklar vardır ve polikistik over sendromlu kadınlarda ise OUAS prevalansı yüksek bulunmuştur (36,37).

OUAS ve kognitif etkilenmeler: OUAS'da kognitif etkilenme olduğu kanıtlanmıştır fakat patofizyolojisi halen tartışmalıdır. OUAS'da oluşan kognitif etkilenme geçici nokturnal hipoksemi ve uyku bölünmelerine duyarlı prefrontal korteksin fonksiyonundaki değişiklik ile açıklanabilir (5). OUAS'da uyku

sırasında olan sık apneler sık arousallara yol açarak uyku bölünmelerine bu da gündüz uykululuğuna sebep olmaktadır. Bunun sonucunda da hafıza, dikkat ve öğrenme kabiliyeti bozukluğu, istenmeyen davranış ve düşüncelerin inhibisyonu, ileriye dönük plan yapma, geleceği düşünme gibi yüksek düzey kognitif işlevlerde aksamalar olmaktadır (38). Bazı araştırmalar, günlük uykululuk şikayeti olan OUAS'lılarda CPAP tedavisinden belirgin fayda görüldüğünü ispatlamışlardır (39). Ayrıca, hastalığın şiddeti ile kognitif etkilenme arasında güçlü bir bağlantı da bulunamamıştır (40).

2.7. UYARILMIŞ POTANSİYELLER VE OLAYA İLİŞKİN UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Eksternal bir uyarı verilerek spesifik bir duyuşal yolun uyarılması ile elektroensefalografi (EEG) motiflerinde elektriksel potansiyel değışiklikleri elde edilir. Bunlara uyarılmış potansiyeller denir. Uyarılmış potansiyeller, duyuşal uyarılara maruziyet ile ortaya çıkanlar ve olaya hastanın katılımı ile ortaya çıkanlar olarak iki ayrı gruba ayrılırlar. Klinik uygulamalarda çoğunlukla kısa latanslı beyin sapı uyarılmış potansiyeller, somatosensoryel uyarılmış potansiyeller ve görsel uyarılmış potansiyeller kullanılmaktadır. Bu eksojen ya da stimulusa ilişkin potansiyellerin amplitüd ve latansları verilen stimulusun fiziksel özelliklerine bağımlıdır. Bu nedenle kişinin uyanıklık durumu ve dikkatin uyarana yönelmesi gibi endojen faktörlerden etkilenmezler. Denek uykudayken bile elde edilirler (41).

Kognitif işlevlerle ilgili uzun latanslı uyarılmış potansiyeller, kognitif uyarılmış potansiyeller veya olaya ilişkin endojen potansiyeller olarak adlandırılırlar. Deneğe verilen çeşitli kognitif görevler ile bir performans meydana getirilip bu sırada beyinde oluşan elektriksel sinyallerin kaydedilmesine dayanır. Olaya ilişkin potansiyeller farklı uyarıları değerlendirme ve istenen uyarının seçilerek sayılması ve bellekte tutulması ile tanımlanabilen ayırt etme işlevi sırasında ortaya çıkmaktadır (42). Bu potansiyeller uyarımdan sonra ortaya çıkan yanıtların zamanı ve kayıta pozitif (P) veya negatif (N)

sapma göstermelerine göre tanımlanır. Majör dalgalar N100, P200, N200 ve P300'dür (41,43).

Endojen uyarılmış potansiyellerin, kısa latanslı (eksojen) uyarılmış potansiyellere göre latansları uzun, amplitüdleri büyük ve frekansları düşüktür. Endojen uyarılmış potansiyeller uyarının yoğunluğu ve sıklığından etkilenmezler (43).

2.7.1. N100, P200

Pik latansı 100 msn civarında olan bu negatif dalga, uyarının geçici özelliklerine duyarlıdır ve farketme-keşfetme ile ilişkilidir. Dalga genliği, kognitif işlevin doğruluğu oranında artış gösterir. En yüksek amplitüdü vertekste olduğunda "verteks potansiyeli" olarak da adlandırılır. İşitsel uyarımlarla elde edilen N100 latansı akustik faktörlerle belirlenir ve uyarın sıklığı ile ters orantılıdır. Uyarana ilişkin P200 yanıtı ve olaya ilişkin P165 yanıtının toplamı olan bu belirgin potansiyele P200 denir. Amplitüd ve latans değerleri aynı kişide aynı işlemi yaparken oldukça sabit kalır (44).

2.7.2. N200

Latansı yaklaşık 200 msn olan bu dalga, düzenli ve sürekli verilen standart uyarın ile nadir verilen başka bir uyarın arasındaki karşılaştırma sonucu oluşur. Uyarını sınıflandırma ile birlikte ayırt etme sürecinin bir evresini temsil eder. Bu nedenle kontrollü ve otomatik olarak iki farklı işlevi yansıttığı düşünülmektedir. Başka bir deyişle, şaşırtmalı uyarın dizisindeki sık yineleyen uyarınlar ile nadir uyarınlar arasındaki karşılaştırmanın bir belirtisidir. Diğer dalgalar gibi frontosentral dağılım gösterir. En büyük ve uzun latanslı dalga yaşamın 4-7. ayları arasında elde edilir. Daha sonra ergenliğe kadar küçülür (44).

2.7.3. P300

P300 endojen uyarılmış potansiyellerin en iyi bilinenidir. P300 dalgası, üzerinde en çok çalışılan ve bilişsel işlevler ile yakından ilişkili olduğu anlaşılan bir olaya ilişkin potansiyeller bileşenidir. İşitsel, görsel ve somatosensoriel gibi çeşitli uyarılarla zihinsel bir görev gerçekleştirilirken, uyarımdan yaklaşık 300 msn (250-600 msn aralığında) sonra ortaya çıkan, saçlı deri üzerinden yapılan kayıtlamalarda santral (Cz) ve parietal (Pz) orta hat üzerinde en yüksek genliğe ulaşan pozitif bir dalgadır (41,43,45). Bu potansiyeller ilk kez 1965 yılında Sutton ve ark. tarafından gösterilmiştir. 1978 yılında Goodin ve ark. basit işitsel uyarıların ayırt edilmesi esasına dayanan yöntem kullanılarak bu potansiyelleri yeniden düzenlemişlerdir. 1983 yılında Spehlmann bu potansiyele P300 adını vermiştir (42). P300 elde edilmesinde işitsel, görsel, somatosensoryel, semantik, kompleks vs. gibi değişik uyarın modaliteleri kullanılabilir (43,45). En çok kullanılan uyarım yöntemi sık gelen uyarınlar arasında gelişigüzel gelen seyrek uyarınların ayırtedilmesini içeren "şaşırtmalı uyarın düzeneği (oddball paradigm)'dir. P300'ün ortaya çıkmasında seyrek uyarınların niteliği ve gelişigüzelliği önemlidir. P300; bilişsel olarak karar verme, dikkat, güdülenmiş çaba, uyarınların ayırtedilmesi, içeriğinin bellekteki izlerle karşılaştırılması ve sınıflandırılmasını yansıtır.

P300 dalgasının kesin olarak beynin hangi yapılarından kaynaklandığı bilinmemektedir. İnsandaki derin elektrot kayıtları, P300'ün en azından bir kısmının, medial temporal lobun hipokampal alanlarından kaynaklandığını göstermiştir (46). Magneto-EEG çalışmaların da P300 jeneratörünün medial temporal lob olduğu görülmüştür. Ancak daha sonraki inme hastalarında, maymunlarda ve temporal lobektemili hastalarda yapılan çalışmalar, hipokampal formasyonun P300'ü yalnızca dolaylı olarak etkilediğini göstermiştir. İlave bulgular, P300'ün ortaya çıkışında temporal-parietal bileşkenin etkisini göstermektedir (47-50). Saçlı deriden kayıtlanan P300 sentroparietal ya da parietal bölgede en yüksek genliktedir. İntrakranial kayıtlamalarda inferior parietal lob alanlarında yüksek genlikte ve pozitif polariteli P300 benzeri potansiyeller gözlenmiştir. Bu sonuçlar P300 ile ilişkili aktivitenin primer olarak

kortikal bir işlem olduğunu ve kafatası üzerinde komponent amplitüdündeki sistematik değişikliklerin, P300'ün nöral substratlarının farklı aktivasyonunu yansıttığı şekilde yorumlanabileceğini göstermektedir. Ek bulgular, kortikal olayların kişilerdeki P300 değişkenliğine katkıda bulunduğunu göstermektedir, zira komponent amplitüdü ve latent süresi, EEG gücü ve sıklığındaki değişiklik ile ilişkilidir (51).

P300'ün P3a ve P3b olmak üzere iki komponenti vardır. P300'ün oluşumuna ait önemli bir düşünce, zorlayıcı veya "yeni" uyarıların (ör; köpek havlaması, renkli formlar vs.) erken pozitif-hareketli bir komponent oluşturabilmesine dayanmaktadır. Bu erken pik, "P3a" olarak tanımlanmıştır ve daha sonra oluşabilen pik de "P3b" adını almıştır ve ikisi birden P300 olarak kabul edilmişlerdir. P3a'nın amplitüdü, frontal ve santral elektrot bölgelerinde P3b'ye kıyasla genellikle daha geniştir ve frontal kortekste ortaya çıkan bir alarm prosesini yansıttığı düşünülmektedir (52).

7.3.4. P300'ün Nöral Modeli

Hedef uyarının standart uyarandan ayırt edilmesi, dikkat odağının bir sonucu olarak frontal aktiviteyi başlatmalıdır ve bu durum, frontal lob işlevinin başlıca dayanağıdır (53). P3a'nın başlangıçtaki sinyal değerlendirmesini yansıttığı ve P3b'nin daha sonraki dikkat kaynağını ve uyarının bilgisini depolayan bellek prosesini yansıttığı göz önüne alındığında, frontal hemisferler arasındaki iletişimin korpus kallosum yolu ile ortaya çıktığını ileri sürmek mantıklıdır. Hemisferler arasındaki bu iletişimin ortaya çıkmasından sonra, parietal dikkat aktivasyonu ve bunu takiben hipokampus işlemleri, gelen uyarı bilgisinin belleğe yerleştirilmesi için harekete geçeceklerdir (54). Gerçekten, sağ elini kullananlar ile solakların karşılaştırmasında olduğu gibi, kalıtsal olarak korpus kallosum traktusları daha geniş olan kişilerde, P300 amplitüdü daha geniştir ve bunun nedeni, belkide hemisferler arası iletişimin artmış olmasıdır (55). Bundan başka, alkolizmde olduğu gibi korpus kallosum boyutu bozuldukça, P300 amplitüdünün azaldığı ve gri madde hacmi arttıkça da, amplitüdün arttığı bulunmuştur (56). Böylelikle, kafatasında gözlenen P300,

başlangıçtaki uyarının değerlendirilmesi ve korpus kallosum transferi sırasındaki frontal lob aktivasyonunu ve sonrasındaki parietal ve hipokampal prosesleri yansıtmaktadır.

P300 Amplitüdü: P300 amplitüdünün başlıca teorik yorumu, mental model veya uyarı ortamı çerçevesi güncellenirken, "işlevsel belleğin devamlılığı için gerekli olan görevler" den kaynaklanan beyin aktivitelerini gösterdiğiidir. Yapılan çalışmalar, P300 amplitüdünün, bilinen bir görevde kullanılan dikkat kaynaklarının miktarı ile orantılı olduğu ve üstün bellek performansı ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (57). Özetle P300 amplitüdü, bellek göstergeleri güncellenirken, gelen uyarı bilgisine verilen dikkati yansıtan santral sinir sistemi aktivitesinin bir göstergesi olarak düşünülebilmektedir.

Hedef uyarı standart uyarıdan ayırt etmek güçleştikçe, P300 dalgasının amplitüdü küçülür. Hedef uyarının frekansı azalırken P300 amplitüdü artma gösterir. En yüksek amplitüd, seyrek uyarının %10-20 ortalama ile oluşması sonucunda meydana gelir (58).

Kişinin beklemediği süpriz hedef uyarıların seyrek olduğu durumlarda P300 amplitüdü artar. Kişi hedef uyarının ne zaman geleceğini farkederse P300 amplitüdü azalır. Bu nedenle rastlantısal yöntemin kullanılması önemlidir (59).

P300 Latansı: P300 latansı, genellikle yanıt seçim prosesi ile bağlantılı olmayan uyarı sınıflama hızının bir ölçütü olarak düşünülmektedir ve davranış reaksiyon süresinden bağımsızdır (60,61). Gerçekten bu özellikler, P300'ü kognitif fonksiyonun incelenmesinde değerli bir araç haline getirmektedir. P300 latansı yanıtın önceki proses süresini yansıttığından, dikkat etme ve erken belleğin altında yatan nöral aktivitesinin duyarlı bir zamansal ölçümüdür. Bundan başka P300 latansı, normal kişilerdeki mental fonksiyon ile negatif ilişkidir. Örneğin, üstün kognitif performansda daha kısa latent süresi söz konusudur (62). P300 latans süresi ile mental performans arasındaki en güçlü ilişkileri oluşturan nöropsikolojik testler, kişilerin dikkat kaynaklarını ne kadar hızlı bir şekilde bu işe ayırdıklarını ve koruduklarını değerlendiren testlerdir. Bu

bulgular, demans hastalığı nedeniyle kognitif fonksiyonlar azaldıkça, P300 latans süresinin uzadığına dair elde edilen gözlemler ile desteklenmektedir. Böylelikle P300'ün ortaya çıkma hızı, normal ve hasta kişilerdeki bireysel kognitif işlevi yansıtmaktadır.

7.2.5. P300' ü etkileyen durumlar

Yaş: P300 latansının yaş ile pozitif ilişkisi vardır. 20 yaşından sonra ortalama latans yılda 1-1.5 milisaniye olarak artar (44). Bazı çalışmalar, P300 latansının gecikmesinin 45 veya 60 yaşından sonra arttığını ve 45 yaşından sonra ise 3.14 milisaniye/yıl şeklinde bir artma gösterdiğini belirtmişlerdir (63).

Artan yaş ile birlikte tüm potansiyellerin amplitüdlerinde düşme görülür. P300 dalgası amplitüdü, kişiler arasında oldukça fazla değişiklik gösterir. Bu değişkenlik amplitüdün klinik değerlendirmede kullanımını sınırlamaktadır (64).

Cinsiyet: Cinsiyetin olaya ilişkin uyarılmış potansiyelleri etkilemediği düşünülmese de yapılan bir çalışmada kadınlarda P300 amplitüdünün erkeklere göre daha büyük olduğu görülmüştür (65) Amplitüdüdeki benzer cinsiyet arası farklılıklar, kısa latanslı beyin sapı uyarılmış potansiyellerinde de vardır. Amplitüd ve latans açısından önemli farklılıklar bulunamayan çalışmalarda vardır (66).

İlaçlar: Antipsikotik ve antidepresan ilaçlar, P300 latans ve amplitüdlerini etkileyebilirler. Özellikle trisiklik antidepresan kullanan depresif hastalarda belirgin olmak üzere P300 amplitüdünde bir düşme saptanırken latansında bir değişiklik saptanmamıştır. Antikolinergik ilaçların P300 latansında uzama, amplitüdünde ise azalmaya yol açtıkları bildirilmiştir (64,67). Terapotik dozlarda karbamazepin, fenobarbital ve fenitoin kullanan epileptik hastalarda yapılan bir çalışmada, P300 latans ve amplitüdünde değişiklik saptanmamıştır (68). Sağlıklı deneklerde yapılan bir araştırmada terapötik dozlarda klonazepamın P300 amplitüdünü azalttığı bulunmuştur (69).

Tokluk, beden ısı, günün belli saatlerinin P300 yanıtlarını etkileyebileceği ileri sürülmüştür. Bu faktörlerin kişinin uyanıklık ve dikkat durumunu etkileyerek rol oynamaktadır. Uykulu olma ve dikkatsizlik amplitüdü azaltır, ya da dalgayı yok eder (64). Menstruel siklus ve oral kontraseptif kullanımının P300 ve diğer olaya bağlı potansiyeller üzerine etkisi gözlenmemiştir (70). Antiserotonerjik ilaçların ise P300 yanıtını etkilemedikleri saptanmıştır (64).

7.2.6. P300' ün klinik kullanımı

Yapılan çalışmalar çerçevesinde, basit bir uyarı ayırt etme görevinden elde edilen P300 değerlerindeki bireysel farklılıkların, beynin dikkat ve bellek mekanizmalarının hızındaki ve nöroelektrik işleme yeteneğindeki değişkenliğin bir göstergesi olduğu sonucuna varılmaktadır: P300 amplitüdü, erken bellek prosesleri için dikkat kaynağının kullanımını göstermektedir; P300 latans süresi, belirli bir görev ve bireyde, kaynakları ayırmak ve bellek güncellemesi için gerekli olan süreyi yansıtmaktadır. Bu nörolojik görüş, P300 komponentinin normal yaşlanma ve kognitif hastalıkta ortaya çıkan mental değişiklikleri nasıl saptayabildiğinin temelini oluşturacaktır.

P300 komponentinin yaşla birlikte değiştiğini ilk kez, normal kişilerde işitsel "farklı olanı bulma" görevi kullanan Goodin ve ark.'ları göstermişlerdir. ERP'nin yaşla ilişkili kognitif etkilerin incelenmesinde yararlı bir araç olabileceği ve P300 latansının, bu değişikliklerin nöroelektrik bir indeksi olabileceği ileri sürülmüştür. Yaşın artmasıyla birlikte P300 amplitüdünün azaldığı ve pik latansının arttığı gösterilmektedir (71).

Demans hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada, P300 latansının, belirli bir yaşa ait normal değerlerden önemli şekilde daha uzun olduğu bulunmuştur (72). P300 latansı, demans hastalarının %80'inde normal değerlerin üzerindedir, ancak demans olmayan nörolojik ve psikiyatrik hastalarda normal sınırlar içerisindedir. Demanstaki kognitif düşüş ilerledikçe, P300 latansının sistematik olarak arttığı bulunmuştur (73).

P300'ün diğer nörolojik bozukluklara uygulanması ile OİP komponentlerinin subkortikal (Huntington ve parkinson hastalıkları) ve kortikal (Alzheimer, serebrovasküler olay) demanslar arasındaki ayırımı yaptırılabilceği gösterilmiştir (74). P300 alışmaları, nörolojik demans ve depresyondaki psödodemans arasında ayırıcı tanı yapabilmek amacıyla kullanılmıştır. Alzheimer hastaları ve kontroller arasındaki güvenilir P300 farklılıkları, amplitüd ve latent süre ölçümlerinde bulunmuştur; bu bulgular, uygun OİP görev koşullarının, bu beyin hastalığının değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir (75).

şizofrenik hastalarda P300 amplitüdünün sağlıklı kontrollerden düşük olması önemli bir bulgudur. Akut hastalıkta, remisyonda, tedavi altında olan ve olmayan hastalarda düşük bulunmuştur (76-79). Nöroleptikler P300 amplitüdü üzerinde nispeten azaltıcı bir etkiye sahiptir. Bu bulgu, plazma nöroleptik (perazin veya klozapin) düzeyi yüksek veya düşük olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışma ve nöroleptik tedavilerini kesmiş hastalarda yapılmış longitudinal bir çalışma ile desteklenmiştir (80).

Alzheimer hastalığını araştırmak için P300 ilginç bir araçtır; çünkü, P300 amplitüdü ve latansı kognitif işlemlerle ve kolinerjik fonksiyonlarla yakın ilişki gösterir. Ayrıca P300 kortekste üretilir ve Alzheimer hastalığı özellikle kortikal fonksiyonları bozar. Bu yüzden Alzheimer hastalığının sabit bir şekilde küçük P300 amplitüdüleri ve uzamış latans göstermesi şaşırtıcı değildir. Bu değişiklikler hafif şiddette Alzheimer hastalığı olanlarda bile gözlenebilir. Demanslı hastaları, demanssız psikiyatrik ve nörolojik hastalarla karşılaştıran çalışmalarda, P300 latent süresinin özgülüğü %80'nin üzerinde, buna karşılık duyarlılığı %14-80 arasındadır (81).

Alzheimer hastalığı olan ve muskarinik agonistle (RS 86) tedavi edilmekte olan 10 hasta üzerinde yapılmış plasebo kontrollü bir çalışmada, P1, N1, P2 ve N2 bileşenleri üzerinde etki bulunmazken, P300 amplitüdünde önemli bir artış bulunmuştur (82).

Semptomatik HIV enfeksiyonlu demans olmayan hastalarda P300 latansında uzama olduğunu saptanmış, ancak asemptomatik hastalardan elde edilen sonuçlar daha az tutarlı bulunmuştur. Bununla birlikte, ilaç suistimali ve önceden var olan santral sinir sistemi bozuklukları gibi karıştırıcı değişkenler kontrol altına alındığında, asemptomatik HIV-pozitif hastalarda da, P300 latent süresinde uzama saptanmaktadır (83-85).

Organik amnezik sendromlu birçok olguda diensefalik ve mediotemporal bölgelerde sınırlı bir lezyon bulunabilir; ancak kortikal fonksiyonlar etkilenmemiştir. Bu nedenle EEG ve P300, bu hastalarda normaldir. Korsakow sendromlu 16 hastada ciddi bellek kayıplarına rağmen, normal bir P300 değerleri saptanmıştır (86). Benzer şekilde Herpes ensefalitini takiben gelişen ağır amnezik sendromlu bir hastada ve ciddi kafa travması sonrası geçici global amnezik bir hastada, P300 değerleri normal bulunmuştur (87). Ağır amnezili hastalardaki normal nörofizyolojik bulgular klinisyen için önemlidir, çünkü sendromun nedeninin global değil, lokal beyin disfonksiyonu olduğuna işaret etmektedir.

Depresif hastalarda P300 amplitüd azalması saptanmıştır, ancak literatür bu konuda çelişkilidir. Bazı araştırmacılar depresif hastaların yalnızca belirli bir alt grubunda, başlıca ağır veya psikotik depresyonlu hastalarda, P300 değişikliği saptamışlardır (88). İntihar girişiminde bulunmuş depresif hastaların, intihar girişiminde bulunmamış hastalardan daha küçük P300 amplitüdlere sahiptir (89).

Akut verilen etanol, P300 amplitüdünü azaltabilir. Bununla birlikte yoksunluktaki alkoliklerde de, P300 amplitüd azalması saptanmıştır. Bu nedenle, P300 amplitüd azalmasının rezidüel bir belirleyici veya alkolizme yatkınlığın bir belirleyicisi olup olmadığı sorusu ortaya çıkmıştır. Bazı yüksek risk çalışmalarında alkolik babaların alkol bağımlısı olmayan çocukları araştırılmıştır. Pozitif aile hikayesi olmayan eşleştirilmiş kontrolleri ile karşılaştırılmış ve pozitif aile hikayesi olan çocuklarda P300 amplitüdlərini küçük bulmuşlardır (90,91).

Epilepside nöbet tipi, hastalık süresi, kullanılan antiepileptik türüne göre farklılıklar gösteren P300 latans ve amplitüd değişiklikleri gözlenmiştir (45,92, 93).

Yapılan bir çalışmada kognitif fonksiyon bozukluğu olmayan kronik böbrek yetmezliğinde, P300 latanslarında uzama saptanmış, bu bulgunun kronik böbrek yetmezliği hastalarında, subklinik nöronal disfonksiyonu belirlemede önemli olduğu sonucuna varılmıştır (94). Yine, karaciğer sirozlu ve hepatik ensefalopatili hastalarda P300 latansının erken tanı için uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır (95).

Multipl Sklerozlu hastalarda yapılan çalışmalarda, daha uzun P300 latansları tespit edilmiştir. Multipl Sklerozda, P300 latansında uzama ile hastalığın süresi ve oluşturduğu nörolojik defisit arasında önemli derecede ilişki bulunmuştur (96).

2.8. KOGNİTİF FONKSİYON TESTLERİ

Bilginin işlenmesinde görev alan işlevlere kognitif fonksiyonlar denilmektedir. Kognitif bozukluklar kendini beceri, bilgi ve entelektüel kapasitede azalma yoluyla belli edebileceği gibi bir takım spesifik bozukluklar şeklinde de ifade edilebilir. Oryantasyon, konuşma akıcılığı, okuma, anlama, isimlendirme, tekrarlama, karşılaştırma, yazma, hesaplama, hafıza, konstrüksiyon, öğrenme, dikkat, emosyonların ortaya konması, motor akıcılık, karşılaştırma ve praksi fonksiyonlarının hepsi birer kognitif fonksiyondur (97).

Nöropsikolojik değerlendirme, akıl, bellek, algı, dikkat, problem çözme, karar verme ve planlama gibi üst düzey beyin işlevlerinin standart testler aracılığı ile değerlendirildiği bir süreci anlatır. Nöropsikolojik testler çeşitli amaçlara yönelik olarak kullanılmaktadır. Bunlardan biri hastanın yakınmalarının psikolojik nedenlere mi bağlı olduğu yoksa beyindeki bir hasar ya da bozukluk sonucu mu ortaya çıktığının ayırt edilmesidir. Diğer bir alan ise beyin hasarının yaygın ya da yerel olup olmadığını tespit etmek, bireyin hangi fonksiyonlarının ne derece etkilendiği hakkında bilgi sahibi olmaktır. Beyin

hasarı duygusal, kognitif, algısal ve davranışsal alanlarda çok çeşitli fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır. Bu nedenle de değişik amaçlara yönelik çok çeşitli testler mevcuttur. Genel yetenek, bellek, algısal ve algısal-motor performans, problem çözme, dil fonksiyonları, yönelim, dikkat ve dikkatin yoğunlaştırılması, davranışların esnekliği ve reaksiyon zamanı değişik testleri ile değerlendirilebilmektedir.

Sürekli Performans Testi (Continuous Performance Test)

Sürekli performans testi, işleme hızının yanısıra odaklanmış, sürdürülen, bölünmüş ve değişen dikkat karakteristiklerini ölçen nöropskolojik bir testtir. Bu testte sırayla verilen bir uyarın serisinde belli bir uyarana karşı cevap verilmesi istenirken diğerlerine bir cevap verilmemesi istenir. İşitsel, görsel ve sözel versiyonları olduğu gibi performansın değerlendirilmesi içinde farklı ölçüler kullanılabilir. Bunlar; doğru yanıt toplamı (hit rate), basılmaması gereken yerde basma (commission), gereken yerde basmama (omission) ve cevap verme zamanıdır. "Comission" impulsivite ile ilgili, "Omission" ise dikkatsizlik ile ilgili bir parametredir. Bazı çalışmalarda bir uyarana cevap için basit reaksiyon zamanı, bazı çalışmalarda da farklı cevaplar gerektiren iki ya da daha fazla uyarın için olan cevapların veya bir uyarın için olan cavabın ve diğer bir uyarın için inhibisyon gerektiren durumlarda inhibisyonun seçim reaksiyon zamanı değerlendirilmektedir (98).

Araştırmamızda kullanılan sürekli performans testi görsel modalite olup bilgisayar monitöründe oluşup kaybolan harflerle gerçekleştirilmiştir. Toplam süresi 8.5 dk olup her harfin ekranda kalma süresi 160 msn'dir. Harfler arası süre ise 800 msn'dir. Hedef uyarınlar toplam uyarınların %36'sını oluşturmaktadır. Hedef uyarın olarak karmaşık uyarın (her "Z" harfinden sonra gelen "A" harfi) seçilmiştir. Hedef uyarınların karmaşık olması nedeniyle bu testteki performans tasarımsal bellek kapasitesinin olgunlaşmasına bağlıdır. Sürekli performans testinin değerlendirilmesi bilgisayar tarafından gerçekleştirilmektedir ve elde edilen parametreler şu şekildedir:

- 1) Doğru yanıt toplamı (hit rate): Saptanan hedef uyarın sayısını verir.

2) Doğru yanıt latansı (reaction time): Saptanan hedef uyaranlara ortalama cevap verme süresini verir.

3) Gereken yerde basmama toplamı (omission): Saptanamayan hedef uyaran sayısını verir.

4) Basılmayacak yerde basma toplamı (comission): Hatalı olarak basılan uyaran sayısını verir

Sürekli performans testinde atlama skorları genel olarak dikkatsizlik eksenini ile ilişkilendirmektedir. Hatalı basma skorları ise hatalı basmadaki reaksiyon zamanı ile birlikte yorumlanmaktadır. Hatalı ancak yavaş basma dikkatsizlik ile hızlı basma ise kontrolsüzlük ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir. Yüksek atlama skorlarına rağmen hatalı basma sayısının az olması uyanıklık düzeyinin düşük olması ile açıklanmaktadır. Testin süresi, uyaranlar arası süre, uyaranların görülme sıklığı ve süresi, uyarının basit ya da karmaşık oluşu gibi özellikler testin duyarlılığında önemli rol oynamaktadır (99).

Sürekli performans testi, birçok klinik çalışmada kullanılmıştır: Epilepsi hastalarında, beyin tümöründe, şizofrenide, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğunda, anksiyete bozukluğunda ve demansta dikkat fonksiyonundaki defisiti ölçmek için kullanılmıştır (100-105).



3.GEREÇ VE YÖNTEM

PSG ile OUAS tanısı almış bireyler üzerinde yapılan bu çalışmada, kognitif fonksiyonları değerlendirmede, son zamanlarda yaygın olarak kullanılan, olaya ilişkin potansiyellerden olan P300 ve nöropsikolojik testlerden global dikkati değerlendirmede kullanılan sürekli performans testi (SPT) uygulandı. Sonuçlar istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

3.1. Hasta Grubu Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Polisomnografik tanı
2. En az ilkokul mezunu olmak
3. Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak
4. Dışlama kriterlerinin bulunmaması

3.2. Kontrol Grubu Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Herhangi bir nörolojik hastalığı bulunmamak
2. Yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olmak

3.3. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. Bilinen bir akciğer hastalığı bulunması
2. Yeni ve geçmişte kafa travması hikayesinin bulunması
3. Herhangi bir nörolojik hastalığı olanlar
4. Menenjit, ensefalit öyküsünün bulunması

5. Konjestif kalp yetmezliği varlığı
6. Klinik ya da laboratuvar olarak hipotiroidizmin varlığı
7. Bipolar bozukluk, Őizofreni gibi kognitif fonksiyonları etkileyecek psikiyatrik bir hastalığı olan ve bu nedenle ilaç kullanan kişiler
8. Herhangi bir madde bağımlısı olanlar.

3.2. YÖNTEM

Bu çalıŐmanın etik kurul onayı 26.03.2008 tarihinde 03-2008/64 karar numarasıyla alındı. Çalışma 01.04.2008-15.07.2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji Ana Bilim Dalı EMG laboratuvarında gerçekleŐtirildi. Çalışmaya katılan kişiler, polisomnografik olarak orta ve ağır OUAS hastaları ile sağlıklı gönüllüler arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilen bireylerin, dışlama kriterlerinin bulunmadığının görölmesi amacıyla, çalışmaya alınmadan önce, ayrıntılı özgeçmiŐ ve soygeçmiŐ bilgileri, tanı konmuŐ olan hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar öğrenildi, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı.

Bu alıŐma grubunda, olaya ilişkin uyarılmış potansiyelleri (P300) standart 'old ball' paradigması (Şaşırtmalı uyaran dizisi) kullanılarak elde edildi. OUAS ve kontrol gruplarının olaya bağlı potansiyel kayıtları kliniğimiz elektromyografi (EMG) laboratuvarında, Keypoint Dantec Denmark modeli 8 kanallı EMG/Uyarılmış Potansiyel Cihazı kullanılarak, göreceli olarak sessiz bir odada, kişi oturur pozisyonda iken yapıldı. Bireylere tetkik sırasında olabildiğince rahat olmaları ve hiç hareket etmemeleri gözlerini bir noktada sabit tutmaları söylendi. Çekimler günün aynı saatlerinde yapıldı. ekime geçilmeden önce bireylere çekim hakkında bilgi verildi. Ag/AgCl disk elektrodlar kullanılarak, aktif elektrodlar uluslararası 10-20 sistemine göre Fz, Cz, Pz' ye, referans elektrodlar ise Fz'nin ki sağ, Cz ve Pz'nin ki sol kulak memesine yerleŐtirildi. Alnın orta kısmına ise toprak elektrod yerleŐtirildi. Elektrotların yerleŐtirileceđi alan önce

alkol ile sonra impedansı gidermek için özel olarak imal edilmiş jel ile silindi. Her tetkik öncesi impedans kontrolü yapıldı ve $5k\Omega$ 'un altında olması sağlandı. Amplikasyon 80 mv/birim, analiz zamanı 100 msn/birim olmak üzere toplam 1000 msn olarak belirlendi. Stimulasyon yöntemi, standart 'old ball' paradigması olup, %80 sıklıkla yineleyen kalın (1 kHz) tondaki sesler arasından %20 sıklıkla ortaya çıkan, ince (2 kHz) tondaki ve daha nadir seslerin ayırt edilmesi şeklindeydi. Stimuluslar, 2 saniyede bir düzenli aralıklarla yinelenmekte olup, duyma eşiğinde 80 dB eklenerek elde edilen şiddette, her iki kulağa birden verildi. Hastadan bu stimulusları sayması istendi.

Çalışmaya alınan OUAS hasta ve kontrol grubuna nöropsikolojik testlerden birisi olan "sürekli performans testi (SPT)" uygulandı. Dikkat keskinliği (vijilans) ve dikkati sürdürmeyi ölçmede kullanılan bu testin bilgisayara uyarlanmış biçimi uygulandı. Bu testte, karışık sırada 108 harf 160 msn süre ve 800 msn ara ile bilgisayar ekranında belirlemekte ve denekten "Z" harfini izleyen her "A" harfini belirleyerek bir tuşa basması istendi. Hedef uyaran %36 oranındaydı. Uzun süreli dikkat gerektiren test toplam 8.5 dk sürmekteydi. Normal denekler karmaşık uyarıların yaklaşık %80'ini doğru tanırlar ve işaretlerken dikkati etkileyebilecek tüm süreçlerde bu oran düşer. Testin sonunda, toplam doğru cevap, doğru yanıt latansı, gereken yerde basmama (omission) ve basılmayacak yerde basma toplamı (comission) değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Grupların cinsiyet, yaş ve eğitim dağılımının değerlendirilmesi Ki-Kare testi ile yapıldı. Olgu grubunun kontrol grubu ile P300 latans ve amplitüdlerinin ve sürekli performans testinden elde edilen parametrelerin karşılaştırılması Student's T testi ile yapıldı.



4. BULGULAR

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması açısından farklılık yoktu. Hasta grubu yaşı 28 ile 67 yaş arasında değişmekte olup yaş ortalaması 46.09±10.98, kontrol grubu yaşı 23 ile 60 yaş arasında değişmekte olup ortalaması 41.28±11.26 idi. (p=0.075)

Hasta grubu 11'i kadın (%32.4), 23'ü erkek (%67.6) olmak üzere toplam 34 hastadan oluşmaktaydı. Kontrol grubu ise 12'si kadın (%33.3), 24'ü erkek (%66.7) toplam 36 gönüllüden oluşuyordu. Hasta ve kontroller arasında cinsiyet açısından farklılık saptanmadı. (p>0.05)

Hasta ve kontroller arasında eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. (p>0.05)

Hasta ve kontroller arasında sigara kullanımı açısından farklılık yoktu. (p>0.05)

Tablo 1. Hasta ve kontrollerin sosyodemografik ve klinik özellikleri

	Hasta	Kontrol	İstatistik
	N(%)	N(%)	
Cinsiyet			
Erkek	23 (67.6)	24 (66.7)	
Kadın	11 (32.4)	12 (33.3)	
			$\chi^2=0.08, df=1 p>0.05$
Eğitim			
İlkokul	16 (47.1)	13 (36.1)	
Ortaokul	5 (14.7)	2 (5.6)	
Lise	3 (8.8)	8 (22.2)	
Üniversite	10 (29.4)	13 (36.1)	
			$\chi^2=4.20, df=3 p>0.05$
Sigara kullanımı			
Var	9 (26.5)	7 (19.4)	
Yok	25 (74.5)	29 (80.6)	
			$\chi^2=0.49, df=1 p>0.05$
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş	46.09±10.98	41.28±11.26	F=0.02 p>0.05

SPT Bulguları:

Doğru yanıt toplamı ortalamaları hasta grubunda 98.1 ± 7.11 kontrol grubunda 100.2 ± 10 olup $p=0.323$ 'dir

Doğru yanıt latansı ortalamaları hasta grubunda 43.1 ± 7.8 msn, kontrol grubunda 41 ± 7.6 olup $p=0.248$ 'dir.

Yanlış yanıt toplamı ortalamaları hasta grubunda 15.8 ± 10.74 , kontrol grubunda 10 ± 9.1 olup $p=0.016$ 'dir.

Yanlış yanıt latansı ortalamaları hasta grubunda 15.9 ± 11.5 msn, kontrol grubunda 17.8 ± 12.6 msn olup $p=0.515$ 'dir.

Gereken yerde basmama sayıları ortalamaları hasta grubunda 9.9 ± 7.1 kontrol grubunda 6.6 ± 7.6 olup $p=0.066$ 'dir.

Basmaması gereken yerde basma sayıları ortalamaları hasta grubunda 5.9 ± 5.8 , kontrol grubunda 3.5 ± 3.5 olup $p=0.038$ 'dir.

Basmaması gereken yerde basma latansı ortalamaları hasta grubunda 40.5 ± 20.6 msn, kontrol grubunda 39.9 ± 22.4 msn olup $p=0.902$ 'dir.

Toplam basma sayıları ortalamaları hasta grubunda 104.05 ± 7.3 , kontrol grubunda 104.7 ± 7.4 olup $p=0.730$ 'dur.

Toplam basma latansı ortalamaları hasta grubunda 43.4 ± 7.4 msn, kontrol grubunda 43.9 ± 17.4 olup $p=0.862$ 'dir.

Hasta ve kontrol grupları arasında SPT parametrelerine bakıldığında basması gereken yerde basmama sayıları ile yanlış yanıt toplamı arasında anlamlı fark saptandı. Diğer SPT parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

P300 bulguları:

P300 Fz latansı ortalamaları hasta grubunda 317.6 ± 26.7 msn, kontrol grubunda 296.6 ± 31.1 msn olup $p < 0.001$ 'dir.

P300 Cz latansı ortalamaları hasta grubunda 319.1 ± 25 msn, kontrol grubunda 298.5 ± 31.6 msn olup $p < 0.001$ 'dir.

P300 Pz latansı ortalamaları hasta grubunda 320 ± 22.3 msn, kontrol grubunda 302.3 ± 32.6 msn olup $p = 0.010$ 'dur.

P300 Fz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 6.3 ± 3.4 mv, kontrol grubunda 8.5 ± 3.5 mV olup $p = 0.010$ 'dur.

P300 Cz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 8.6 ± 3.8 mV, kontrol grubunda 10 ± 3.3 mV olup $p = 0.117$ 'dir.

P300 Pz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 10.1 ± 4.5 mV, kontrol grubunda 11.6 ± 4.4 mV olup $p = 0.169$ 'dur.

Hasta ve kontrol grupları arasında P300 değerleri incelendiğinde P300 Fz, Cz, Pz latans, P300 Fz amplitüd ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Hasta grubunda P300 Fz, Cz, Pz latanslarında uzama ve P300 Fz amplitüdünde düşüklük saptandı.

N100 bulguları

N100 Fz latans ortalamaları hasta grubunda 91.5 ± 11.2 msn, kontrol grubunda 92.5 ± 11.6 msn olup $p = 0.705$ 'dir.

N100 Cz latans ortalamaları hasta grubunda 91.9 ± 8.8 msn, kontrol grubunda 91.2 ± 11.4 msn olup $p = 0.784$ 'dür.

N100 PZ latans ortalamaları hasta grubunda 91.8 ± 8.6 msn, kontrol grubunda 93.1 ± 9.7 msn olup $p = 0.561$ 'dir.

N100 Fz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 1.4 ± 4.9 mV, kontrol grubunda 0.4 ± 3.1 mV olup $p=0.304$ 'dür.

N100 Cz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda -0.1 ± 3 mV, kontrol grubunda -0.5 ± 2.9 mV olup $p=0.578$ 'dir.

N100 Pz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 0.4 ± 2.7 mV, kontrol grubunda 0.3 ± 2.1 mV olup $p=0.859$ 'dur.

Hasta ve kontrol grupları N100 değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

P200 bulguları:

Hasta grubu

P200 Fz latans ortalamaları hasta grubunda 170.5 ± 18.3 msn, kontrol grubunda 175.8 ± 17.2 msn olup $p=0.226$ 'dır.

P200 Cz latans ortalamaları 170.7 ± 13.9 msn, kontrol grubunda 170.6 ± 15.2 msn olup $p=0.982$ 'dir.

P200 Pz latans ortalamaları hasta grubunda 171.6 ± 19.5 msn, kontrol grubunda 170.3 ± 18.8 msn olup $p=0.779$ 'dur.

P200 Fz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 9.8 ± 5.2 mV, kontrol grubunda 8.6 ± 4.3 mV olup $p=0.301$ 'dir.

P200 Cz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 10.3 ± 3.3 mV, kontrol grubunda 8.6 ± 3.4 mV olup $p=0.052$ 'dir.

P200 Pz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 8.1 ± 3.9 mV, kontrol grubunda 6.7 ± 3 mV olup $p=0.119$ 'dur.

Hasta ve kontrol grupları P200 değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

N200 bulguları

N200 Fz latans ortalamaları hasta grubunda 232.6 ± 34.4 msn, kontrol grubunda 228.3 ± 29 msn olup $p=0.577$ 'dir.

N200 Cz latans ortalamaları hasta grubunda 231.7 ± 30.7 msn, kontrol grubunda 218.8 ± 29 msn olup $p=0.081$ 'dir.

N200 Pz latans ortalamaları hasta grubunda 232.4 ± 32.4 msn, kontrol grubunda 221.9 ± 32.8 msn olup $p=0.191$ 'dir.

N200 Fz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 2.8 ± 4.3 mV, kontrol grubunda 2.2 ± 3.9 mV olup $p=0.536$ idi

N200 Cz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 0.3 ± 4.6 mV, kontrol grubunda -0.9 ± 3.1 mV olup $p=0.196$ 'dir.

N200 Pz amplitüdü ortalamaları hasta grubunda 0.4 ± 3.9 mV, kontrol grubunda 0.1 ± 2.7 mV olup $p=0.709$ 'dir.

Hasta ve kontrol gruplarında N200 değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Ağır ve orta OUAS'lıların P300 bulguları

Hasta grubundaki kişilerin 10 tanesini orta OUAS, 24 tanesini ağır OUAS oluşturmaktaydı.

P300 Fz latans ortalamaları orta OUAS'lılarda 318.6 ± 34.4 msn, ağır OUAS'lılarda 317.3 ± 23.7 msn olup $p=0.896$ 'dir.

P300 Cz latans ortalamaları orta OUAS'lılarda 316.5 ± 32.9 msn, ağır OUAS'lılarda 320.2 ± 21.7 msn olup $p=0.700$ 'dür.

P300 Pz latans ortalamaları orta OUAS'lılarda 316.8 ± 25.3 msn, ağır OUAS'lılarda 321.4 ± 21.4 msn olup $p=0.594$ 'dir.

P300 Fz amplitüd ortalamaları orta OUAS'lılarda 6.1 ± 3.3 mV, ağır OUAS'lılarda 6.4 ± 3.5 mV olup $p=0.832$ 'dir.

P300 Cz amplitüd ortalamaları orta OUAS'lılarda 9.7 ± 5.1 mV, ağır OUAS'lılarda 8.2 ± 3.2 mV olup $p=0.322$ 'dir.

P300 Pz amplitüd ortalamaları orta OUAS'lılarda 10.4 ± 6.1 mV, ağır OUAS'lılarda 10 ± 3.9 mV olup $p=0.831$ 'dir.

Ağır ve orta OUAS hastalarında P300 değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

EUÖ göre P300 bulguları

Hasta grubundaki 34 kişiden 16 tanesinin EUÖ 10'un altında, 18 tanesinin EUÖ 10 ve üzerinde idi.

P300 Fz latans ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 302.1 ± 43 msn, EUÖ≥10 olan hastalarda 318.2 ± 28.9 msn olup $p=0.206$ 'dır.

P300 Cz latans ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 298.7 ± 38.5 msn, EUÖ≥10 olan hastalarda 324.88 ± 23.80 msn olup $p=0.020$ 'dir.

P300 Pz latans ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 296.4 ± 42.8 msn, EUÖ≥10 olan hastalarda 323.2 ± 21.7 msn olup $p=0.026$ 'dır.

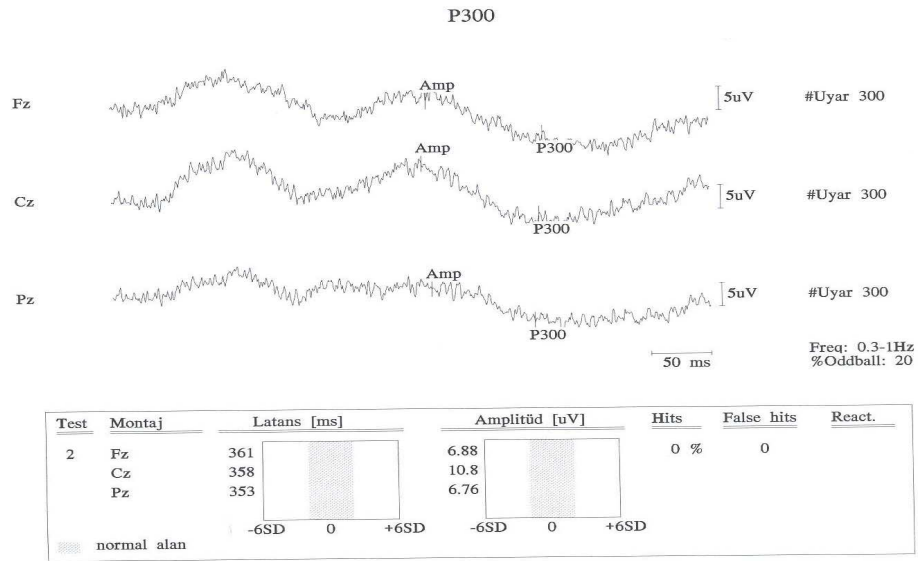
P300 Fz amplitüd ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 6.1 ± 3.3 mV, EUÖ≥10 olan hastalarda 7.3 ± 5.8 mV olup $p=0.493$ 'dür.

P300 Cz amplitüd ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 9.1 ± 5.2 mV, EUÖ≥10 olan hastalarda 10.3 ± 3.8 mV olup $p=0.448$ 'dir.

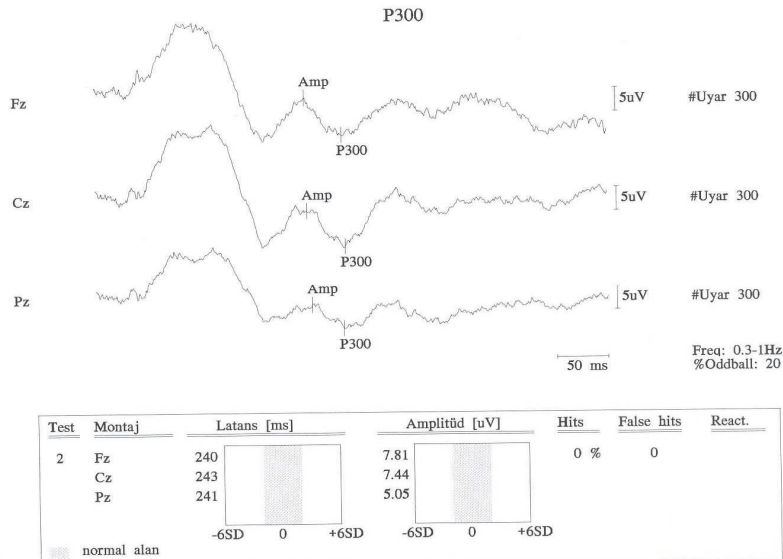
P300 Pz amplitüd ortalamaları EUÖ<10 olan hastalarda 9.1 ± 5.5 mV, EUÖ≥10 olan hastalarda 9.1 ± 3.2 mV olup $p=0.974$ 'tür.

EUÖ 10'un altında olanlar ile 10 ve üzerinde olanların P300 değerleri karşılaştırıldığında P300 Cz ve Pz latans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. EUÖ 10 ve üzerinde olanlarda daha yüksek P300 Cz ve Pz latans değerleri saptandı.

Hasta ve kontrol grubuna ait P300 örnek Őekilleri Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının N100, N200, P200 ve P300 latans ve amplitüd değerleri sırasıyla grafik 1, grafik 2, grafik 3, grafik 4, grafik 5, grafik 6, grafik 7, grafik 8'de gösterilmiştir.

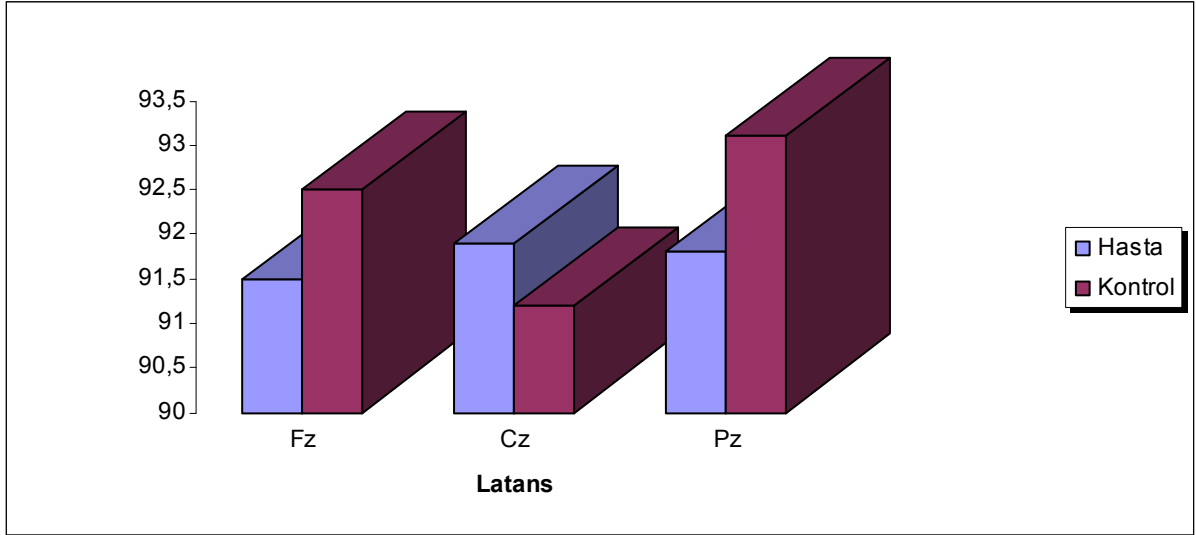


Şekil 1:Hasta grubu P300 örnek şekli

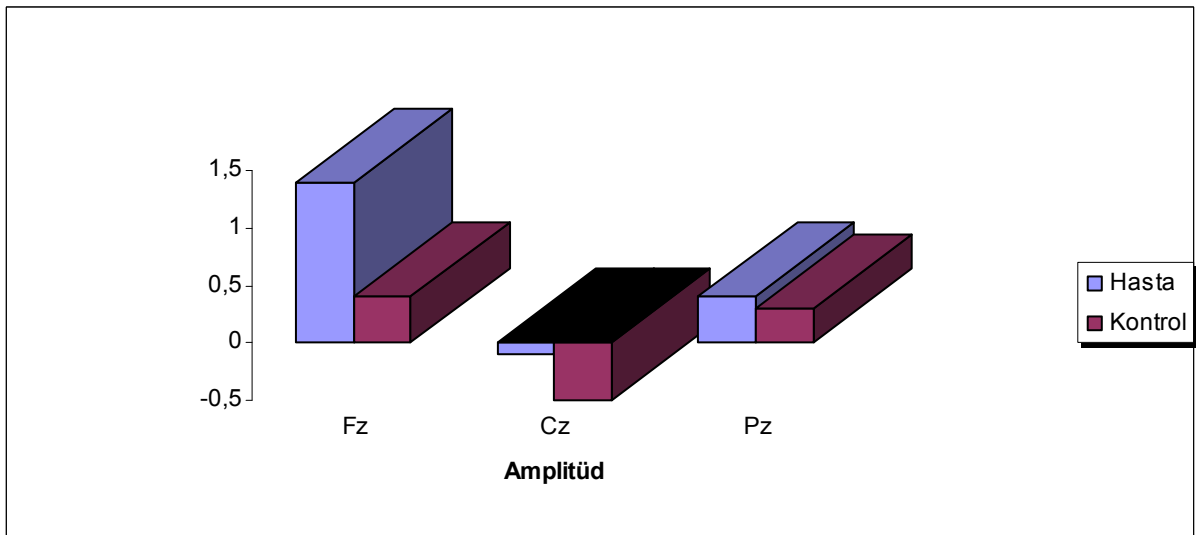


Şekil 2: Kontrol grubu P300 örnek şekli

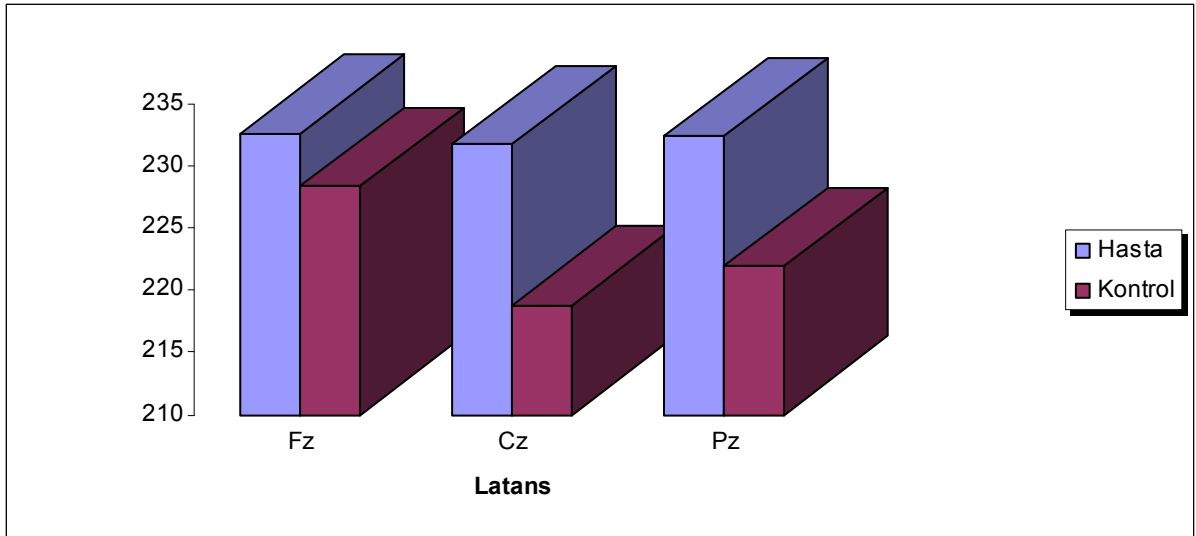
GRAFİKLER:



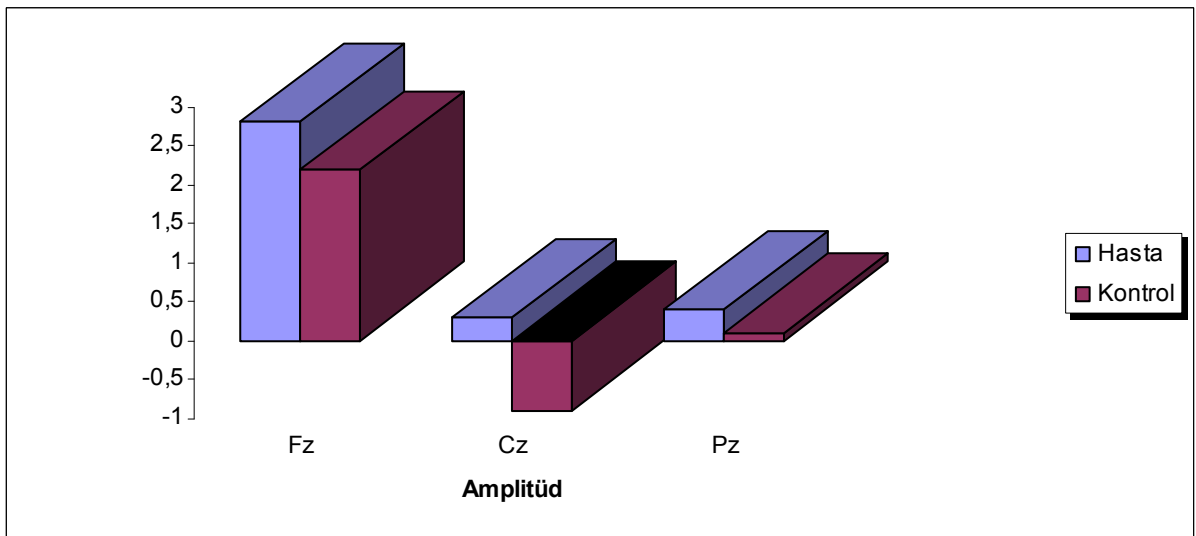
Grafik 1. Hasta ve kontrol gruplarında N 100 latansları



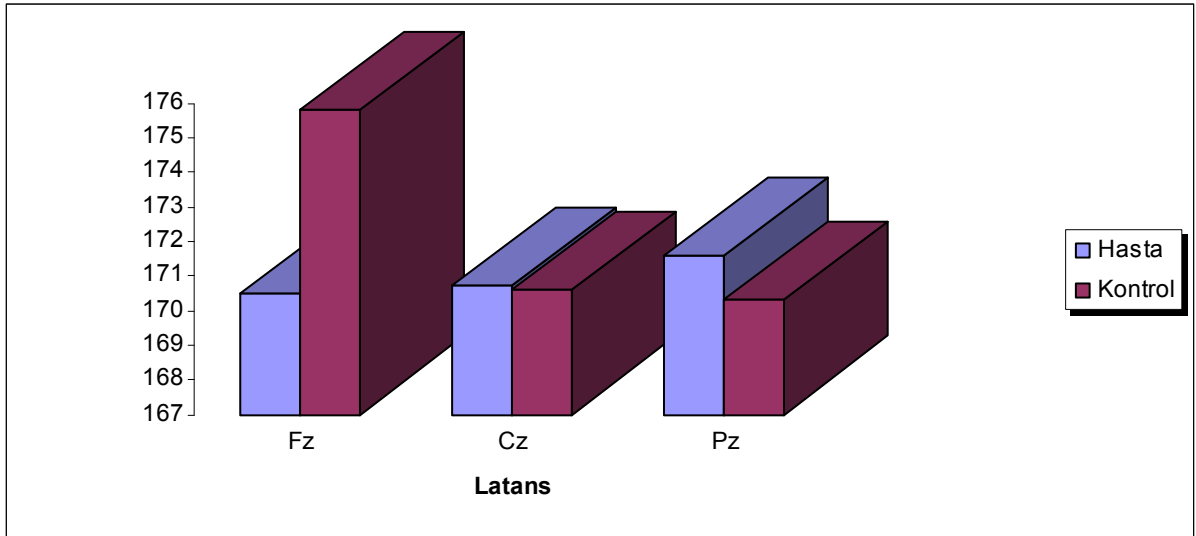
Grafik 2. Hasta ve kontrol gruplarında N 100 amplitüdüleri



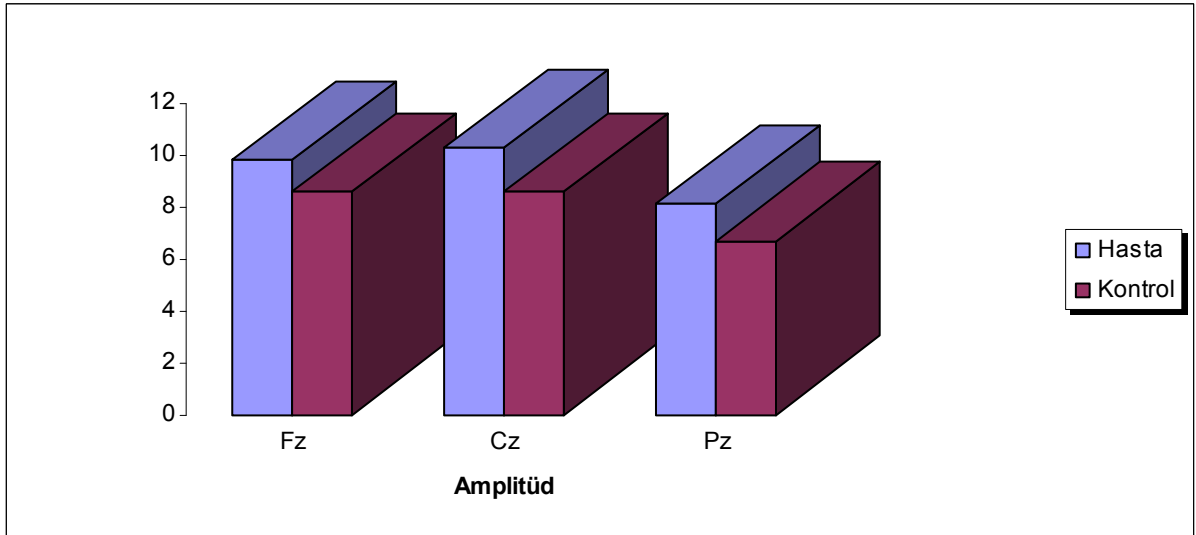
Grafik 3. Hasta ve kontrol gruplarında N 200 latansları



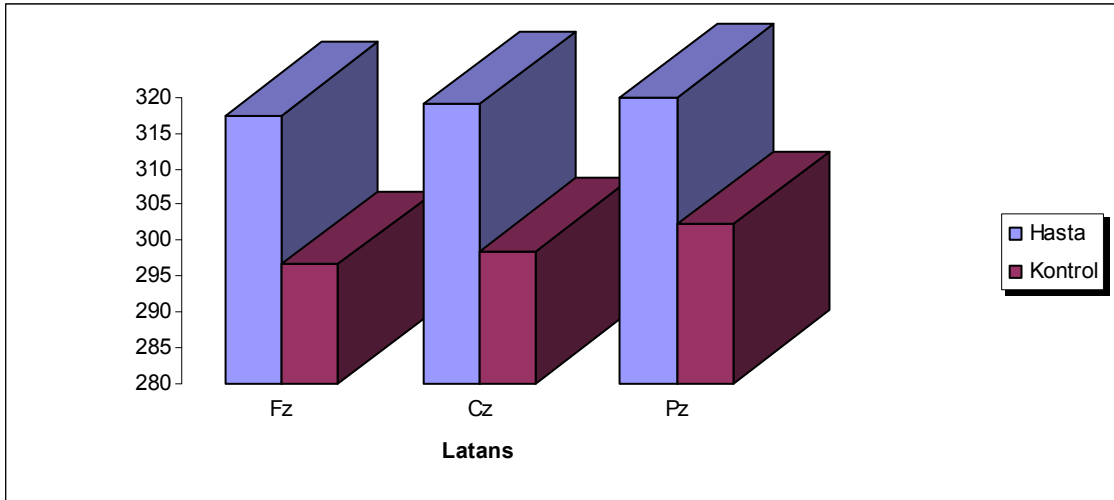
Grafik 4. Hasta ve kontrol gruplarında N 200 amplitüdleri



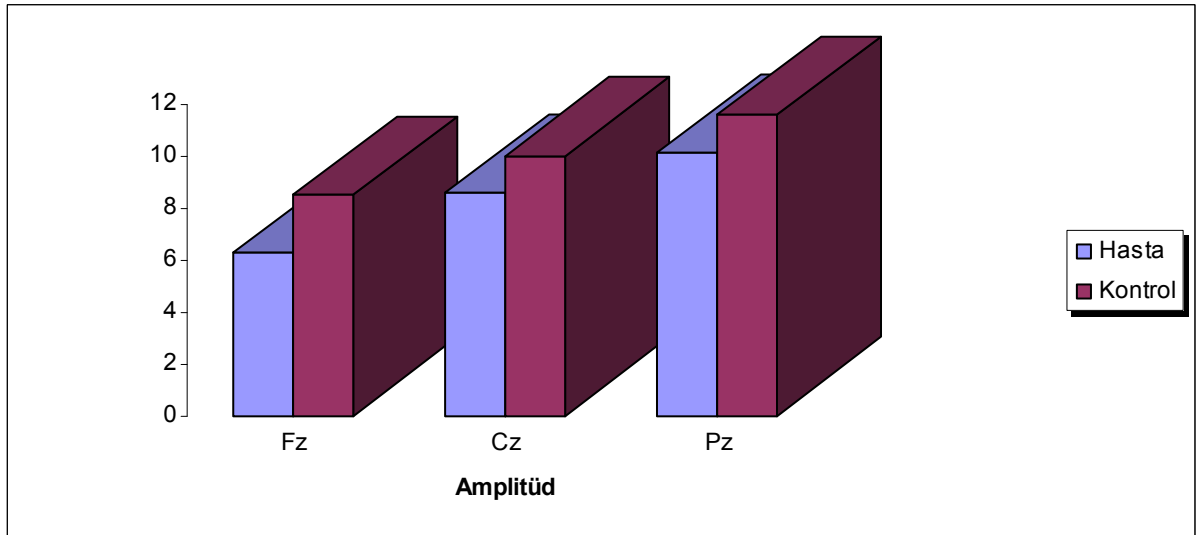
Grafik 5. Hasta ve kontrol gruplarında P 200 latansları



Grafik 6. Hasta ve kontrol gruplarında P 200 amplitüdleri



Grafik 7. Hasta ve kontrol gruplarında P 300 latansları



Grafik 8. Hasta ve kontrol gruplarında P 300 amplitüdleri

5. TARTIŞMA

OUAS'da kognitif etkilenme birçok çalışma sonuçlarıyla ispatlanmıştır ancak patofizyolojisi üzerindeki tartışmalar halen devam etmektedir. Kognitif fonksiyon etkilenmeleri sıklıkla gündüz aşırı uyukluk hali, yorgunluk, mental esneklik kaybı, dikkat azalması ve konsantrasyon bozukluğu ile kendini gösterir. Bu belirtilerin ortaya çıkmasına katkıda bulunan ana faktör oksijen desatürasyonu ve uyku bölünmeleri olarak gösterilmiştir (5,38). Yapılan çalışmalarda gündüz aşırı uyukluk hali ile trafik kazaları arasında belirgin bir bağlantı gösterilmiştir (106). Bu nedenle ülkemizde de sürücülerde aranacak sağlık şartları ile muayenelerine dair yönetmelikte madde 7-3a ve 3b'de buna yer verilmiştir. Bu iki madde şu şekilde belirtilmiştir: Her sürücü adayına uygulanacak anketin incelemesi sonucunda horlama, tanıklı apne ve/veya yoğun gün boyu uyuklama hali olup ilgili uzman hekim tarafından obstruktif uyku apnesi sendromu olduğu düşünülen adaylardan polisomnografi raporu istenir. Profesyonel ehliyet talep eden 45 yaşından büyük ve vücut kitle indeksi 25 ve üzerinde olanlardan ise mutlaka polisomnografi raporu istenir (bu kişiler çalıştıkları sürece her sene bu testi tekrarlamak ile yükümlüdürler). Polisomnografi raporuyla apne/hipopne indeksi 15'den yüksek olanların profesyonel ehliyet alabilmeleri için medikal ve/veya cerrahi müdahaleler ile indeksleri 15'in altına inmeli ya da sürekli CPAP veya BPAP kullanmalıdırlar. Tedaviye hasta uyumu ile birlikte semptomların kontrol altına alındığının ve/veya apne/hipopne indeksinin 15 veya altına indiğinin ilgili uzman hekim tarafından rapor ile tespit edilmesi halinde ve yıllık kontrol muayeneleri şartıyla ehliyet verilebilir. Aksi takdirde her iki gruptaki adaya da sürücü olur raporu verilmez veya verilmiş olan sürücü belgesi geri alınır.

Klinik pratikte dikkat ve uyanıklıktaki hasarı göstermek amacıyla nöropsikiyatrik testler kullanılmaktadır. Bunlardan biri olan SPT dikkat keskinliğini ve dikkati

sürdürmeyi ölçmede kullanılan bir testdir. Normal denekler testte karmaşık uyarıların yaklaşık %80'ini doğru tanırlar ve işaretlerken dikkati etkileyecek tüm süreçlerde bu oran düşer. Olaya ilişkin potansiyeller, kognitif fonksiyonları değerlendirmede nörofizyolojik çalışmalardan en çok bilinen ve en sık uygulama alanı bulmuş olanıdır. Olaya ilişkin potansiyellerden P300 latansının, uyarı tanıma ve sınıflandırmada geçen süreyi, P300 amplitüdünün ise karar verme keskinliğini yansıttığı düşünülmektedir. Olaya ilişkin potansiyel tetkikinde N100, P200 gibi erken komponentler daha çok uyarıların fiziksel özellikleri ile ilgilidir. N200 ve P300 dalgaları geç komponentler olarak isimlendirilen daha çok uyarıların anlama, ayırt etme, farkı algılama gibi kognitif fonksiyonları yansıtmaktadır. N200 dalgası erken dönemde kişisel dikkatin uyarıya yönelimi ile ilgilidir. Yani hedef ve standart uyarıların dinleme ve farkı anlamaya yönelme bu iki uyarıya özen gösterme ile ilişkilendirilmektedir. P300 ise bu iki uyarıyı dinleyip anladıktan sonra son karar verme aşamasında oluşan bir dalgadır. Diğer hastalıklarda olduğu gibi OUAS hastalarında da kullanılabilmektedir.

OUAS'daki kognitif defisiti göstermede daha çok nöropsikiyatrik testler kullanılmıştır. Nöropsikolojik testlerle OUAS'daki kognitif defisit, tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmekle birlikte CPAP ve cerrahi tedaviye cevap da değerlendirilmiştir (107,108). OUAS'da sadece bir iki tane olaya ilişkin potansiyel çalışması vardır. Gosselin ve ark.larının (9) yapmış olduğu bir çalışmada OUAS'lı hastalarda spontan dikkatteki etkilenmeyi göstermek amaçlanmıştır. OUAS'lı hastalarda reaksiyon zamanı ve P3a latansında kontrol grubuna göre fark bulunmazken, P3a amplitüdünde azalma saptanmıştır. Yine aynı grubun yapmış olduğu 12 OUAS hastası serisinde 23 kanallı EEG cihazı ile Fz, FCz, Cz, Pz ve Oz'den kayıt alınmış ve uzamış P300 latansı ve P3a amplitüdünde düşme buna karşın N100 dalgası gibi erken olaya ilişkin potansiyellerde herhangi bir fark saptanmamıştır (109). Kotterba ve ark.larının (110) yapmış olduğu çalışmada 31 OUAS hastasında CPAP tedavisi öncesi ve sonrasında P300 ve nöropsikolojik testlerle kognitif fonksiyonları değerlendirilmiş ve P300 latansını uzun bulmuşlardır. Bu çalışmada kayıtlar C3, C4 ve Cz'den kaydedilmiştir. Altı aylık tedavi sonrasında da P300 latansının değişmediği görülmüştür. Yine bu çalışmada kognitif defisiti gündüz

uykululuktan daha çok oksihemoglobin desatürasyonunun etkilediği gösterilmiş ve AHİ ile kognitif defisit arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Sonuç olarak ta geri dönüşümsüz hipoksik serebral hasarın yeterli tedaviye rağmen kalıcı kognitif defisit yaptığı kanaatine varılmıştır.

Genç ve yaşlı OUAS hastalarında yapılan EEG çalışmalarında yaşın OUAS hastalarındaki kortikal yavaşlama üzerine bir etkisi olmadığı yani her iki grupta da EEG'de yavaşlama olduğu gözlenmiştir. Bir başka çalışmada ise yaş gruplarına göre performans testlerinde reaksiyon zamanında ve yanlış yapma oranlarında herhangi bir fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar bize OUAS'ın yaştan bağımsız olarak kognitif fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (111,112).

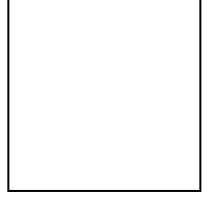
Bizim çalışmamızda OUAS hastalarında kognitif fonksiyonlar, nörofizyolojik yöntemlerden olan olaya ilişkin potansiyeller kullanılarak değerlendirilmiştir. AHİ ve EUÖ ile kognitif fonksiyon arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ayrıca nöropsikolojik test olarak işleme hızının yanı sıra dikkat karakteristiklerini ölçen SPT ile de hasta ve kontrol grubu değerlendirilmiştir.

Hasta ve kontrol grubuna uygulanan SPT parametreleri incelendiğinde yanlış yanıt toplamı ve gereken yerde basmama sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Hasta grubunun daha fazla yanlış yanıt verdiği ve gereken yerde basmadığı görülmüştür.

Bu çalışmada OUAS hastalarında olaya ilişkin potansiyelerde Fz, Cz, Pz alanlarından kaydedilen N100, P200, N200, P300 dalgalarının latans ve amplitüdüleri değerlendirilmiştir.

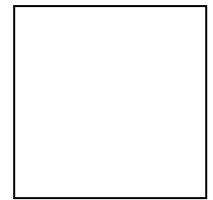
Olaya ilişkin potansiyel komponentlerine bakıldığında ise erken komponentlerde anlamlı bir farklılık bulunmazken, hasta grubunda P300 latansında uzama ve amplitüde düşme tespit edilmiştir. Ağır ve orta OUAS'lar arasında P300 latans ve amplitütünde anlamlı fark yokken, EUÖ 10'un üzerinde olanların P300 latansının uzamış olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak OUAS, P300 latansının uzamasına ve amplitüd dūşmesine sebep olmaktadır. OUAS, kognitif fonksiyonları etkilemektedir. Fakat OUAS'ın Őiddeti ile kognitif fonksiyon arasında bir korelasyon yoktur. Gündüz aşırı uykuluk hali ile kognitif fonksiyonlar arasında belirgin bir korelasyon saptanmıştır.



6. SONUÇLAR

- 1) OUAS ile kontrol grubu arasında SPT testinde anlamlı bir fark bulunduğu
- 2) OUAS'da kontrol grubuna göre P300 latansı uzadığı
- 3) OUAS'da P300 amplitüdünün düştüğü
- 4) OUAS'nın şiddeti ile P300 latans ve amplitüdü arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığı
- 5) EUÖ 10'un üzerinde olanlarda P300 latansının uzadığı sonucuna varıldı.



7. KAYNAKLAR

1. ASDA- Diagnostic Clasification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorder. Diagnostic and Coding Manuel, Ed.2; Lawrance, KS: Allen Press Inc, 1997.
2. Partinen M, Jamiesen A, Guilleminault C, Long-term outcome for obstructive sleep apne syndromu patients:mortality. Chest 1988;94:1200-1204.
3. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G, Determinants of daytime sleepiness in obstruktive sleep apnoea. Chest1988;94:32-37.
4. Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, Rosenberg C, Adams K, Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. Sleep 1997;20:160-167.
5. Bebee D.W, Gozal D, Obstruktive sleep apnea and the prefrontal cortex:towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruktion todaytime cognitive and behavioral deficits, J.Sleep Res.2002;11:1-16.
6. Polich J, Luckritz JY. EEG and ERPs in young and elderly subjects. In Perspectives of Event-Related Potential Research.Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1995;44:358-368.
7. Ricco CA, Reynolds CR, Lowe PA: Clinical applications of continuous performance tests. Measuring attention and Impulsive responding in children and adults. New York. John Wiley & Sons, Inc. 2001; 256-257.
8. Jennum P. And Sjol A.Self-assessed cognitive function in snorers and males aged 30-60 years: the Dan-MONICA II study. Eur.Neurol. 1994;34:240-208.
9. Gosselin N, Mathieu A, Mazza S, Decary A, Malo J, Montplaisir J.Defixits in voluntary attention switching in obstructive sleep apnea syndrome. Nueroscience Letters. 2006;408:73-78.
10. Yong T, Peppard PE, Gottie DJ. Epidemiology of obstruktive sleep apne: a population healt perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1217-39.

11. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-1235.
12. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman, AP(ed). *Fishman Pulmoner Diseases and Disorders.* NewYork: McGraw-Hill Book Company; 1998:1617-37.
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events.* 2007:17-18.
14. Guilleminault C, Stoohs E, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. *The upper airway resonance syndrome.* *Chest.* 1993;104:781-787.
15. Stradling JR. Obstructive sleep apnea; definition, epidemiology and natural history. *Thorax.* 1995;50:683-89.
16. Köktürk O, Tatlıcioğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstruktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks.* 1997;145:7-11.
17. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *European Res Monograph* 1998;10:9-27.
18. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Lancet.* 1994;344:653-655.
19. Köktürk O, Köktürk N. Obstruktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;463:288-300.
20. Douglas. NJ. *Clinicians' Guide to Sleep Medicine* (1 ed). 2002; p23-54.
21. Sanders MH. Medikal therapy for sleep apnoea. In: Kryger MH, Roht T, Dement WC(eds). *Principles and Practice of sleep medicine.* Philadelphia: W.B Saunders Company 1994:677-694.
22. Culebras A. Cerebrovasculer disease and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:164-169.
23. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apne in acut cerebrovaskuler disease: final report on 128 patient. *Sleep.* 1999;22:217-223.
24. Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol.* 2005;25:19-32
25. Rains JC, Poceta JS, Penzien DB. Sleep and headaches. *Curr Neurol and Neuroscience Report.* 2008;8:167-75.

26. Greenough GP, Nowell PD, Sateia MJ. Headache complaints in relation to nocturnal oxygen saturation among patients with sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2002;3:361-364.
27. Paiva T, Farinha A, Martins A, Batista A, Guilleminault C. Chronic headache and sleep disorders. *Arch Intern Med.* 1997;157:1701-5.
28. Loh NK, Dinner DS, Foldvary N, Skobieranda F, Yew WW. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headache? *Arch Intern Med.* 1999;159:1765-8.
29. Alberti A, Mazotta G, Gallinella E, Sarchielli P. Headache characteristics in obstructive sleep apnea syndrome and insomnia. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2005;111:309-16.
30. Ezpeleta D, Garcia-Pena A, Peraita-Adrados R. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Rev Neurol.* 1998;26(151):389-92.
31. Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD, Hoban TF, Marzec ML, Martin C, Binns et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med.* 2003;4:509-515
32. Chihorek AM, Abou-Khalil B, Malow BA. Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology.* 2007; 69:1823-7.
33. Vaghn BV, D'Cruz OF, Beach R, Messenheimer JA. Improvement of epileptic seizure control with treatment of obstructive sleep apnoea. *Seizure.* 1996;5:73-78.
34. Manni R, Terzaghi M, Arbasino C, Sartori I, Galimberti CA, Tartara A. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia.* 2003;44:836-840.
35. Peppard PE, Young T, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep disordered breathing. *J Am Assoc.* 2000;284:3015-21.
36. Fogel RB, Malhotra A, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1175-1180
37. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:517-520.

38. Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy J, Bonnet C, Perret JE, et al. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*.1995;18:43-52.
39. Barbe F, Mayoralas LR, Duran J. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnoea but no daytime sleepiness. A randomised, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:1015-1023.
40. Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen P. Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res*.1999;8:71-76
41. Topaktaş S. Demansta elektrofizyolojik incelemeler. *Demans Dergisi*. 2002;2:17-20
42. John Polich. P300 in clinical applications: meaning, method, and measurement. *Electroencephalography*.1999;58:1073-1091.
43. Oken BS. Endogenous event-related potentials. Chippa KH (editor). *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Philadelphia: Raven Publishers 1997;529-552.
44. Akyüz G. Elektrodiagnoz. 2003;24:411-419.
45. Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Olaya ilişkin endojen potansiyeller. *Klinik nörofizyoloji, EEG-EMG derneği yayınları*.1994;2:22-35.
46. Halgren E, Squires N.K, Wilson C, Rohrbaugh J, Babb T, Crandall P. Endogenous potentials in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science*. 1980;210:803-805.
47. Polich J, Squire L. P300 from amnesic patients With bilateral hippocampal lesions. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*. 1993;86:408-417.
48. Paller KA, McCarthy G, Roessler E, Allison T, Wood C.C. Potentials evoked in human and monkey medial temporal lobe during auditory and visual oddball paradigms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.1992;84:260-279.
49. Smith ME, Halgren E. Dissociation of recognition memory components following temporal lobe lesion. *J Exp Psychol Gen*.1989;15:50-60.
50. Verleger R, Heide W, Butt C, Kömpf D. Reduction of P3b in patients with temporoparietal lesions. *Cog Brain Res*.1994;2:103-116.

51. Intriligator J, Polich J. On the relationship between EEG and P300 variability. *Int J Psychophysiology*.1995;20:59-74.
52. Knight RT. Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1984;59:9-20
53. McCarthy G, Luby M, Gore J, Goldman-Rakic P. Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *J Neurophysiol*.1997;77:1630-1634.
54. Halgren E, Baudena P, Clarke J, Heit G, Chauvel P, Musolino A. Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli.I. Superior temporal plane and parietal lobe. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*.1995;94:191-220.
55. Polich J, Hoffman LD. P300 and handedness: Possible corpus callosal contributions of corpus callosal size to ERPs. *Psychophysiology*.In press:1998;35:497-507.
56. Pfefferbaum A, Lim KO, Desmond JE, Sullivan E. Thinning of the corpus callosum in older alcoholic men: A magnetic resonance imaging study *Alc: Clin Exp Res*.1996;20:752-757.
57. Johnson R. Event-related potential insights into the neurobiology of memory systems. In *handbook of neuropsychology*, vol.10, Eds., F. Boller and J.Grafman, Elsevier:Amsterdam.1995 pp.135-163.
58. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J. Clin Neurophysiol*.1992;9:456-479.
59. Chiappa KH, Jayakar P. Evoked potentials in clinical medicine. In: Joynt (ed). *Clinical Neurology*. J.B Lippincott Company, Philadelphia,1992, Vol 1,Chap 7, pp46-47
60. Polich J. Attention, probability, and task demands as determinants of P300 latency from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*.1986;63:251-259.
61. Verleger R. On the utility of P3 latency as an index of mental chronometry. *Psychophysiology*. 1997;34:131-156.
62. Emerson RY, Dustman RE, Shearer DE, Turner C. P300 latency and symbol digit correlations in aging. *Exp Aging Res*.1990;15:151-159.
63. Iragui VJ, Kutas M, Mitchiner MR, Hillyard SA, Effects of aging on event-related brain potential and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology*.1993;30:10-20.

64. Godin DS, Event related (endogenous) potentials: In: Aminoff MJ (ed) *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Churchill Livingstone, New York, 1992, pp 627-648.
65. Picton TW, Struss DT, Champagne SC, Nelson RF. The effects of age on human event related potentials. *J Psychophysiol*. 1984;21:321-325.
66. Polich J, Eischen SE, Collins GE. P300 from a single auditory stimulus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;92:253-261
67. Pfeffarbaum A, Ford JM, Wenegrat BG, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. Normal aging. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1984;59:85-103.
68. Meador KJ, Loring DW, Huh K, Gallagher BB, King DW. Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology*. 1990;40:391-394.
69. Rockstroh B, Elbert T, Lutzenberger W, Altenmuller E. Effects of the anticonvulsant benzodiazepine clonazepam on event-related potentials in human. *Clin Neurophysiol*. 1991;78:142-149.
70. Fleck KM, Polich J. P300 and the menstrual cycle. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1988;71:157-160.
71. Goodin DS, Squires KC, Henderson B, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1978;44:447-458.
72. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*. 1978;101:635-648.
73. Polich J, Ehlers CL, Otis C, Mandell AJ, Bloom FE. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1986;63:138-144.
74. Goodin DS, Aminoff MJ. Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain*. 1986;109:1103-1113.
75. Polich J, Hoffman LD. Alzheimer's disease and P300: Evaluation of modality and task difficulty. In *Brain Topography Today*, Eds. Y. Koga, K. Nagata and K. Hirata. Amsterdam: Elsevier. 1998:527-536.
76. Shutara T, Koga Y, Fujita K, Takeuchi H, Mochida M, Takemasa Y. An event-related potential study on the impairment of automatic processing of auditory input in schizophrenia. *Brain Topogr*. 1996;8:285-289.

77. Rao KM, Ananthnrayanan CV, Gangadhar BN, Janakiramaiah N. Smaller auditory P300 amplitude in schizophrenics in remission. *Neuropsychobiology*. 1995;32:171-174.
78. Ford JM, White PM, Csernansky JG, Faustman WO, Roth WT, Pfefferbaum A. ERPs in schizophrenia: effects of antipsychotic medication. *Biol Psychiatry*. 1994;36:153-170.
79. Laurent A, Garcia-Larrea L, Dalery J, Terra JL, D'Amato T, Marie-Cardine M, Mauguire F. The P300 potential in schizophrenia. *Encephale*. 1993;19:221-227.
80. Juckel G, Müller-Schubert A, Gaebel W, Hegerl U. Residual symptoms and P300 in schizophrenic outpatients. *Psychiatry Res*. 1997;65:23-32.
81. Hegerl U. Event-related potentials in psychiatry. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical applications and related fields*. 1999;31:621-632
82. Hollander E, Davidson M, Mohs RC, Horvath TB, Davis BM, Zemishlany Z, Davis KL. RS 86 in the treatment of Alzheimer's disease: cognitive and biological effects. *Biol Psychiatry*. 1987;22:1067-1070.
83. Schroeder MU, Handelsman L, Torres L, Dorfman D, Rinaldi P, Jacobson J, et al. Early and late cognitive event-related potentials mark stages of HIV-1 infections in drug user risk group. *Biol Psychiatry*. 1994;35:54-69.
84. Baldeweg T, Gruzelier JH, Catalan J, Pugh K, Lovett E, Riccio M, et al. Auditory visual event-related potentials in a controlled investigation of HIV infection. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1993;88:356-368.
85. Connolly S, Manji H, McAllister RH, Fell M, Loveday C, Kirkis C, et al. Long latency event-related potentials in asymptomatic HIV-1 infection. *Ann Neurol* 1994;35:189-196.
86. St. Clair DM, Blackwood DH, Christie JH. P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenile dementia of Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome. *Biol Psychiatry*. 1985;147:702-706.
87. Maeshima S, Nakai K, Kubo K, Naka D, Ogura M, Terada T, et al. Event-related potential (P300) in a patient with transient global amnesia. In *Recent advances in event-related brain potential research*, Eds. C. Ogura, Y. Koga, M. Shimokochi. Amsterdam: Elsevier Science. 1996 pp.434-438.

88. Santosh PJ, Malhotra S, Raghunathan M, Mehra YN. A study of P300 in melancholic depression. Correlation with psychotic features. *Biol Psychiatry*. 1994;35:474-479.
89. Hansenne M, Pitchot W, Gonzalez-Moreno A, Zaldual U, Ansseau M. Suicidal behavior in depressive disorder. An event-related potential study. *Biol Psychiatry*. 1996;40:116-22.
90. O' Connor S, Bauner L, Tasman A, Hesselbrock V. Reduced P3 amplitudes are associated with both a family history of alcoholism and antisocial personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1994;18:1307-1321.
91. Steinhauer SR, Hill SY. Auditory event-related potentials in children at risk for alcoholism. *J Stud Alcohol*. 1993;54:408-421.
92. Triantafyllou NI, Zalonis I, Kokatis P, Voumvourakis K, Mantouvalos V, Malliara S. Cognition in epilepsy: a multichannel event-related potentials (p300) study. *Acta Neurol Scand*. 1992;86:462-465.
93. Rodin E, Khabbaze Z, Twitty G, Schmalz S. The cognitive evoked potential in epilepsy patient. *Clin Electroenceph*. 1989;20:176-182.
94. Cohen SN, Sydulko K, Rever B, Kraut J, Coburn J, Tourtellotte WW. Visual evoked potentials and long latency event-related potentials in chronic renal failure. *Neurology*. 1993;33:1219-1222.
95. Weissenborn K, Scholz M, Hinrichs H, Wiltfang J, Schmidt FW, Kunkel H. Neurophysiological assessment of early hepatic encephalopathy. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1998;59:22-24.
96. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol*. 1992;9:456-479.
97. Lezac MD. Principles of neurophysiological assessment In: Feinberg TE, Farah MJ (eds). *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. The Mc Graw Hill Companies, New York. 1997:43-54.
98. Tinius TP. The intermediate visual and auditory continuous performance test as a neuropsychological measure. *Arch Clin Neuropsychol*. 2003;18:199-214.
99. Corkum PV, Siegel LS. Is the continuous performance task a valuable research tool for use with children with attention deficit-hyperactivity disorder? *J Child Psychol Psychiatr*. 1993;34:1217-1225

100. Mirsky AP, Primac DW, Marsan CA, Rosvold HE, Stevens JR. A comparison of the psychological test performance of patients with fokal and nonfokal epilepsy: *Exp Neurol*.1960;2:75-89.
101. Merchant TE, Kienha EN, Miles MA, Zhu J, Xiong X, Mulhern RK. Acute effects of irradiation on cognition: Changes in attention on a computerized continuous performance test during radiotherapy in pediatric patients with localized primary brain tumors. *Int J Radiat. Oncol Biol Phys*.2002;53:1271-1278.
102. Suwa H, Matsushima E, Ohta K, Mori K. Attention disorders in schizophrenia: *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2004;58:249-256.
103. Levin ED, Conners CK, Sparrow E. Nicotine effects on adults with attention-deficit hyperactivitdisorder. *Psychopharmacology*.1996;123:55-63.
104. Baving L, Rellum T, Laucht M, Schmidt MH. Attentional enhancement to NoGo stimuli in anxious children. *J Neural Transm*. 2004;111.985-999.
105. Alexander DA. Attention dysfunction in senile dementia. *Psychol Rep*. 1973;32:229-230.
106. Mazza S, Pepin JL, Neagele B, Rauch E, Deschaux C, Ficheux P, Levy P. Driving ability in sleep apnoea patients before and after CPAP treatment: evaluation on a road safetypaltform. *Eur Respir J*. 2006;28:1020-1028.
107. Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Amfilochiou A, Dionellis G, Orphanidou D. Sleep apne-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J Sleep Res*. 2005;14:69-75.
108. Lojender J, Kajeste S, Maasilta P, Partinen M. Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res*.1999;8:71-76.
109. Gosselin N, Mathieu A, Mazza S, Petit D, Malo J, Montplaisir J. Attentional deficits in patients with obstructive sleep apnea syndrome: An event-related potential study. *Clin Neurophysiol*. 2006;117:2228-2235.
110. Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S. Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. *J Neurol Sci*. 1998;159:45-50.

111. Mathieu A, Mazza S, Petit D, Decary A, Malo J, Montplaisir J. Does age worsen EEG slowing and attention deficits in obstructive sleep apnea syndrome?. *Clin Neurophysiol.* 2007;118:1538-1544.

112. Mathieu A, Mazza S, Decary A, Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, et al. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Med.* 2008;9:112-120.