

**T.C**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OSAS TANISI İLE CPAP TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA**  
**KOMPLEKS UYKU APNE SENDROM SIKLIĞI**  
**VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**TÜLAY KARAKOÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KIRIKKALE**

**2010**



**T.C**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OSAS TANISI İLE CPAP TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA**  
**KOMPLEKS UYKU APNE SENDROM SIKLIĞI**  
**VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**TÜLAY KARAKOÇ**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç.Dr. AYDANUR EKİCİ**

**KIRIKKALE**

**2010**

**T.C**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma tarihi: 2010

Prof. Dr. Mehmet Ekici

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

Prof. Dr. A.Fusun Kalpaklıoğlu

Doç. Dr. Aydanur EKİCİ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Üye

## TEŞEKKÜR

Tıp doktorluğunun farklı bir konumda hizmet etmek için donanımlarımı artırdığım asistanlık eğitimim süresince her zaman bilgi birikimlerini ve deneyimlerini bizimle paylaşmaktan kaçınmayan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mehmet Savaş Ekici ve Prof. Dr. A.Fusun Kalpaklıoğlu'na teşekkür ederim.

Hayatımın bu sürecinde mesleki tecrübelerini bizi bizden çok düşünerek her fırsatta paylaşan, bir arkadaş gibi sıkıntılarımızla da ilgilenen sevgili tez danışman hocam Doç. Dr. Aydanur Ekici'ye çok teşekkür ederim.

Hayatta mutlu yaşayabilmem ve bu kutsal mesleği edinebilmem için tüm zorlukları birlikte ve belki benden daha fazla göğüsleyen ve kalbinin hep bizim için attığını bildiğim, sevgisini ölçemeyeceğim anneciğime sonsuz teşekkür ederim.

Başka bir boyutta olsa da her düşündüğümde yanımda olan sevgili babacığıma da sevgiyle dualarımı gönderiyorum.

Acı ve tatlı hayatı beraber yaşayarak öğrendiğim, bazı zaman hayatlarını zorlaştırsam da hep yanımda olan ağabeyim Hüseyin Karakoç ve kardeşim Gülay Karakoç'a çok teşekkür ederim.

Her zaman paylaşımcı ve güleryüzlü olan, tezimin abstract bölümünün oluşumunda çok yardımcı bulunan Uzm. Dr. İlkay Koca Kalkan'a minnettarım. Yine tez çalışmamda yardımları olan Dr. Erol Şentürk'e ve diğer asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu hastanede bulunduğum sürece beraber çalıştığım tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Tülay KARAKOÇ

## ÖZET

**Karakoç Tülay, OSAS tanısı ile CPAP tedavisi alan hastalarda Kompleks Uyku Apne Sendrom sıklığı ve etkileyen faktörler. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale 2010**

Sürekli pozitif havayolu basınç (CPAP) tedavisi gören Obstrüktif Uyku Apne Sendrom (OSAS) hastalarında ortaya çıkan ya da artan santral apne ve/veya yeni gelişen Cheyne-Stokes Solunumu varlığı Kompleks Uyku Apne Sendromu (CompSAS) olarak adlandırılmıştır.

Biz de çalışmamızda CPAP titrasyonu uygulanan OSAS hastalarında ortaya çıkan CompSAS sıklığını ve bunu etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık. Orta ya da ağır dereceli OSAS tanısı olan 75 hastanın ilk tanısız ve CPAP titrasyon çalışmasındaki polisomnografi kayıtları incelendi. Ayrıca hastalara solunum fonksiyon testleri (SFT), gündüz istirahatte arter kan gazı (AKG) ve biyokimyasal kan tetkikleri yapıldı. Son bir aydaki uyku kalitesini gösteren Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), gündüz uykululuk durumunu ölçen Epworth Uykululuk Skalası (ESS), yaşam kalitesini ölçen Medical outcome survey-short form 36 (SF-36) ve mental durum düzeyini tespit eden-Standardize Mini Mental Test (SMMT) anketleri uygulandı.

Biz 75 OSAS hastasının 15'inde (%20) CompSAS geliştiğini tespit ettik. Hastaları CompSAS ve OSAS olarak iki gruba ayırdık. Her iki grubun yaş ortalamaları, cinsiyet, eğitim durumu, aylık gelir dağılımları, Body Mass İndeks (BMI) arasında fark saptamadık. CompSAS grubunda serum LDL kolesterol düzeyi diğer gruptan önemli derecede yüksekti. Ayrıca CompSAS grubunda santral apneler uyku sırasında NREM evresi ve supin pozisyonda daha sık olarak gözlemlendi.

Sonuç olarak serum LDL kolesterol yüksekliği CompSAS gelişimi için bir risk faktörüdür. Ayrıca CompSAS hastalarında uyku pozisyonunun düzenlenmesi önemlidir. Serum LDL kolesterol düzeyi yüksek olan CompSAS hastaları kardiyovasküler hastalık riski yönünden daha detaylı değerlendirilmelidir. CompSAS

ve kardiyovasküler hastalık risk ilişkisinin daha detaylı araştırılması için prospektif ve daha geniş kapsamlı takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CompSAS, OSAS, CPAP

## ABSTRACT

**Karakoç Tülay, The prevalence of Complex Sleep Apnea Syndrome in patients with OSAS taking CPAP treatment and the affecting factors. Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Specialty Thesis, Kırıkkale 2010**

Emerging or increasing central apnea and / or newly developed Cheyne-Stokes breathing in Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) patients taking Continuous positive airway pressure (CPAP) treatment was called as Complex Sleep Apnea Syndrome.

In our study we aimed to investigate the prevalence of CompSAS in OSAS patients taking CPAP titration study and the factors affecting it. Polysomnography recordings from initial diagnostic and CPAP titration studies of 75 moderate-to-severe OSAS patients were analyzed. Moreover respiratory function tests, daytime resting arterial blood gases and biochemical blood tests were performed. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in order to assess sleep quality and disturbances over a 1-month time interval, Epworth Sleepiness Scale (ESS) in order to assess the daytime sleepiness score, Medical outcome survey-short form 36 (SF-36) in order to assess the quality of life and Mental State Examination (MMSE) in order to assess mental status, were applied.

From 75 OSAS diagnosed patients, 15 (20%) of them found to developed CompSAS. The patients were divided into two groups as CompSAS and OSAS. The two groups did not significantly differ for any of the parameters related to mean age, gender, education level, income distribution and body mass index (BMI). Serum LDL cholesterol level was significantly higher in CompSAS group. Also central apnea was observed more frequently during NREM stages of sleep and in the supine position in CompSAS group.

As a result, high serum LDL cholesterol is a risk factor for the development CompSAS. Also for the patients with CompSAS arranging the sleeping position is important. CompSAS patients with high serum LDL cholesterol level should be



further evaluated for cardiovascular disease risk. Further prospective and large scale follow-up studies are required to assess the presence of cardiovascular risk accompanying CompSAS.

Key words: CompSAS, OSAS, CPAP

# İÇİNDEKİLER

Sayfa numarası

ONAY SAYFASI.....	İ
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii-iv
ABSTRACT.....	v-vi
İÇİNDEKİLER.....	vii-ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x-xi
ŞEKİLLER.....	xii
TABLolar.....	xiii-xiv
1.	
GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Uykunun tanımlanması ve tarihçe.....	2-3
2.2. Uykunun Polisomnografi ile evrelendirilmesi.....	3-10
2.3. Uyku esnasında fizyolojik ve patofizyolojik değişiklikler.....	10
2.4. Uykuda solunum bozuklukları ve PSG ile tanımlanması .....	11-17
2.5. Basit horlama tanımı .....	17
2.6.OSAS tanımı, prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri.....	18-20
2.7. OSAS komplikasyonları.....	21-22

2.8. OSAS tedavisi .....	22-25
2.9. CSAS tanımı, prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri.....	26
2.10. CSAS tedavisi .....	27
2.11. Kompleks uyku apne sendromu (CompSAS) tanımı,prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri.....	28-29
2.12. CompSAS tedavisi .....	29-30
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	
3.1. Hasta seçimi.....	30
3.2. Çalışma protokolü.....	31-33
3.3. İstatistiksel değerlendirme .....	34
<b>4. BULGULAR</b>	
4.1. Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, gelir, eğitim durumu, DM, HT varlığı dağılımı.....	35
4.2. Tüm olguların yaş, BMI, boyun çevresi ortalamaları .....	36
4.3. Grupların demografik verileri, cinsiyet, gelir, eğitim durumu dağılımı, sigara öyküleri, DM, HT varlığı.....	36
4.4. Grupların yaş, BMI, BÇ ortalamaları karşılaştırılması.....	37
4.5. Grupların sigara paket/yıl öyküleri ortalamaları ve SFT parametreleri.....	37
4.6. Grupların gündüz AKG ve PSG’de O2 satürasyon karşılaştırması.....	38
4.7. Grupların EF%, TA, CBC ve biyokimya sonuçlarının karşılaştırması.....	39
4.8. Grupların PSG çalışması uyku evreleri sonuçlarının karşılaştırılması.....	40

4.9. Grupların PSG çalışma sonuçlarının karşılaştırılması.....	41-45
4.10. Grupların PSG ve CPAP çalışma sonuçlarının karşılaştırılması.....	46-49
4.11. Gruplar arasında ESS sonuçlarının karşılaştırılması .....	50
4.12. Gruplar arasında SMMT sonuçlarının karşılaştırılması.....	50
4.13. PUKİ sonuçlarının karşılaştırılması.....	51
4.14. Gruplar arasında SF -36 test sonuçlarının karşılaştırılması.....	52
4.15. Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları.....	53
4.16. Grupların korelasyon sonuçları.....	54-59
5. TARTIŞMA.....	60-65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	66
7. KAYNAKLAR.....	67-87

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AASM: American Academy of Sleep Medicine

AHI: Apne- Hipopne İndeksi

AKG: Arter kan gazı

ASV: Adaptive servo ventilation

BÇ: Boyun Çevresi

BİPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

BMI: Beden Kitle indeksi (Body Mass Index)

CSR: Cheyne-stokes solunumu

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

CompSAS: Complex Sleep Apnea Syndromes (Kompleks Uyku apne Sendromu)

CSAS: Santral uyku apne sendromu

CA: Santral apne

CAİ: Santral apne indeksi

EEG: Elektroensefalografi

EF %: % Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EMG: Elektromiyografi

EOG: Elektrookülografi

ESS: Epworth Uykululuk Skalası

FEV1: Zorlu expiratuvar volum 1. Saniye

FVC: Zorlu vital kapasite

ICSD-2: International Classification of Sleep Disorders-2

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

NREM: Non Rapid Eye Movement

OKH: Ortalama kalp hızı

OSAS: Obstrüktif Sleep Apnea Sendromu

PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel arteryel karbondioksit basıncı

PaO<sub>2</sub>: Parsiyel arteryel oksijen basıncı

PSG: Polisomnografi

PUKİ: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

RDI: Respiratory Arousal İndeksi

REM: Rapid Eye Movement (Hızlı göz hareketleri)

SaO<sub>2</sub>: Arteryel oksijen satürasyonu

SF-36: Medical outcome survey-short form 36

SFT: Solunum fonksiyon testi

SMMT: Standardize Mini Mental Test

## ŞEKİLLER

	Sayfa Numarası
Şekil 1: Uyanıklık.....	6
Şekil 2: NREM evre 1.....	7
Şekil 3: NREM evre 2 .....	8
Şekil 4: NREM evre 3.....	9
Şekil 5: REM.....	10
Şekil 6: PSG' de obstrüktif apne.....	13
Şekil 7: PSG' de santral apne.....	14
Şekil 8: PSG' de mikst apne.....	15
Şekil 9: PSG' de hipopne .....	15
Şekil 10: PSG' de Cheyne-Stokes solunumu.....	17

## TABLolar

Sayfa Numarası

Tablo 1:Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, DM, HT varlığı dağılımı.....	35
Tablo 2: Tüm olguların yaş, BMI, BÇ ortalamaları .....	36
Tablo 3: Grupların demografik verileri, cinsiyet, gelir, eğitim durumu dağılımı, sigara öyküleri, DM, HT varlığı .....	36
Tablo 4: Grupların yaş, boyun çevresi. BMI ortalamaları dağılımı.....	37
Tablo 5: Grupların sigara paket/yıl ortalamaları ve SFT parametreleri.....	37
Tablo 6: Grupların gündüz AKG ve PSG O2 satürasyon karşılaştırması.....	38
Tablo 7: Grupların EF%, TA, CBC ve biyokimya sonuçlarının karşılaştırması.....	39
Tablo 8: Grupların PSG uyku evreleri karşılaştırılması.....	40
Tablo 9: Grupların PSG kayıtlarında uyku evresindeki solunumsal olayların dağılımı.....	41
Tablo 10: OSAS grubunun PSG evreleri ve solunumsal olayları.....	42
Tablo 11: COMPSAS grubunun PSG evreleri ve solunumsal olayları.....	43
Tablo 12: OSAS grubunun PSG’de hasta pozisyonu ve solunumsal olayları.....	44
Tablo 13: CompSAS grubunun PSG’de hasta pozisyonu ve solunumsal olayları....	45
Tablo 14: Grupların PSG ve CPAP çalışma sonuçlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo 15: Grupların CPAP titrasyonunda oksijen satürasyon sonuçlarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 16: OSAS grubunun PSG ve CPAP verilerinin karşılaştırılması .....	48
Tablo 17: CompSAS grubunun PSG ve CPAP verilerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 18: Grupların ESS sonuçlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 19: Grupların SMMT sonuçlarının karşılaştırılması.....	50



Tablo 20: Grupların PUKİ toplam ve alt bileşenlerinin sonuçlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 21: Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırılması.....	52
Tablo 22: Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları.....	53
Tablo 23: Tüm grupların korelasyon sonuçları.....	55
Tablo 24: OSAS grubunun korelasyon sonuçları.....	57
Tablo 25: CompSAS grubunun korelasyon sonuçları .....	59

## GİRİŞ

Uyku, insan organizmasını ruhsal ve bedensel olarak dinlendiren, bir sonraki güne hazırlayan önemli bir ihtiyaç olmakla beraber; bazen uyku esnasında oluşabilen apne, hipopne, hipoventilasyon gibi solunum patolojileri, uykudan beklenenin aksine insan sağlığını tehdit edebilen önemli sorunlar olarak karşımıza çıkabilmektedir. Uykuda solunum bozuklukları denildiğinde obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), santral uyku apne sendromu (CSAS) ve uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlar anlaşılmaktadır (1).

Uyku kliniklerine uykunun başlaması ve sürdürülmesiyle ilgili yakınmalarla başvuran hastaların yaklaşık %4-14.5'inde uyku apne sendromuna rastlanmaktadır. Klinikteki horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali ile birlikte kesin tanı polisomnografik inceleme ile konur. Hastalık yine polisomnografi ile evrelendirilir (2).

Orta- ağır dereceli OSAS'lı hastalarda en etkin tedavinin pozitif havayolu basınç cihazı ile sağlandığı bilinmektedir. Ancak bazı olgularda, uygun şekilde sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) verildiği halde kontrol polisomnografi kayıtlarında apne-hipopne indeksinde azalma olmadığı ve gündüz uykululuk, gece uyanma şikayetlerinin devam ettiği görülmüştür. Bu olgular incelendiğinde, CPAP tedavisi altında artan ya da yeni ortaya çıkan santral apne ve/veya Cheyne Stokes solunumunu içeren 'Kompleks Uyku Apne Sendromu (CompSAS) tanımlanmıştır. Bu sendromun tedavisinde de yine pozitif havayolu basıncı sağlayan ancak CPAP cihazından farklı özellikleri olan Adaptif Servo ventilation (ASV) cihazı kullanılması önerilmektedir (3).

Bu hastalığın, OSAS'tan ayırımı doğru tedavinin temini için çok önemlidir. Biz de bu çalışmada OSAS'lı hastalarda CompSAS görülme sıklığını ve ilişkili faktörleri araştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Uykunun tanımlanması ve tarihçe

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesi durumu olarak tanımlanmaktadır (4,5).

Yüzyıllardır insanlar için ilgi odağı olan ancak son yüzyıla kadar bir sır olmaya devam eden uyku, kimilerince “ölümün kardeşi” olarak tanımlanmış, Hamlet'te ise, Shakespeare tarafından “hayatın geçici bir tatili” olarak yorumlanmıştır (4).

Uyku fiziolojisi konusunda ilk yayın “The Philosophy of Sleep” İskoç bilim adamı Robert MacNish tarafından 1834'de yayınlanmıştır. Uykunun aktif veya pasif olduğu yıllarca tartışıldıktan sonra bugün, uykunun aktif bir olay olduğu hızlı göz hareketlerinin keşfiyle anlaşılmıştır (6).

Yaşamımızın üçte birini geçirdiğimiz uyku konusunda ilk ışık 1929 yılında Berger'in ilk Elektroensefalografi (EEG)'yi kaydetmesi ile yanmıştır. Uykuda EEG aktivitesi ile ilgili ilk tanımlamalar ise 1937 yılında Loomis ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar uykunun 5 dönemini tanımlamakla birlikte REM dönemini ayıramamışlardır (4). Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykunun hızlı göz hareketlerinin olduğu Rapid Eye Movement (REM) uykusunu elektroensefalografide göstermişlerdir (6). 1957 yılında Dement ve Kleitman REM uykusunu tanımlamışlar ve uyku evrelerinin geceleri siklik periyotlar halinde birbirini izlediğini göstermişlerdir (4,6).

REM uykusunun tanımlanmasından sonra bu uyku dönemi ile öğrenme ve bellek pekiştirme arasında bağlantı olduğunu gösteren önemli çalışmalar yapılmıştır. Ancak, uyku olmadan öğrenme mümkün görünmekte, her uyku dönemini mutlaka bellek pekiştirmesinin takip edip etmediği bilinmemekte ve insanlarda bellek pekiştirmesine olan gereksinim uyku oluşması için gerekli ve yeterli bir nedendir denilememektedir. Elli yıllık araştırmaya rağmen uykunun işlevi ile ilgili

söylenen ve herkesin hemfikir olduğu tek açıklama şudur: uykululuğu engellemek için uyuruz (7).

Uyku Apne Sendromu'nu bilimsel anlamda ilk kez 1956 da Burwell ve arkadaşları tanımlamışlardır. Avrupa'da 1965 yılında birbirinden bağımsız olarak Gastaut, Tassinari, Duran, Fransa'da, Jung ve Kuhlo, Almanya'da uyku apne sendromunu keşfedip tanımlamışlardır. Elio Lugaresi 1972'de İtalya'da ilk Uluslararası Uyku Apne Sendromu Sempozyumunu düzenlemiştir. Christian Guilleminault 1972'de Stanford Üniversitesi'nde uyku çalışmalarına başladıktan sonra solunumsal parametreler uyku çalışmalarında kullanılmaya başlamıştır. Sonraki çalışmalarda gece boyunca uyku çalışmalarına 1974'de Jerome Holland tarafından Polisomnografi denilmiştir. Guilleminault gündüz aşırı uykuluğunun uyku apne sendromunda çok önemli yakınma ve patolojik bulgu olduğunu vurgulamıştır (6).

## **2.2. Uykunun Polisomnografi ile evrelendirilmesi**

Uyku bozukluklarının tanısı için altın standart yöntem olan polisomnografi (PSG); uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyotta, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi olarak tanımlanabilir (8).

1968 yılında Rechtschaffen ve Kales'in editörlüklerini yaptığı 12 araştırmacı uyku evrelerinin standart terminoloji, teknik ve skorlama el kitabını hazırlamışlardır. Uyku evrelemesi halen bu grubun belirlediği prensipler esas alınarak yapılmakta olup, bugüne kadar önemli bir değişiklik yapılmamıştır (4,9).

Uyku evrelerini skorlayabilmek için polisomnografide hava akımı, oksijen satürasyonu, effort parametreleri, vücut pozisyonu, elektroensefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG), ekstremite ve çene için elektromiyelogram (EMG) kanallarının kullanılması önerilir (8,10,11).

PSG uygulaması yapılacak ortamın ses yalıtımı tam olmalı (25 – 50 desibel), düşük ışık koşullarında kayıt yapabilen kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi

bulunmalıdır. Odanın boyutu 15 m<sup>2</sup> den küçük olmamalı, ısı kontrolü ve havalandırma sistemi içeride yatan kişiyi rahatsız etmeyecek düzeyde, oda ışık düzeni ise tam karanlık sağlayabilecek durumda olmalıdır. Bu odaya yakın bir yerde kapalı devre kamera sisteminin monitörü ve cihazların teknisyen tarafından gece boyunca kumanda edildiği kontrol merkezi bulunmalıdır. Uyku bozuklukları merkezinin başında, uyku bozuklukları alanında eğitim almış bir tıp doktoru bulunur (12).

**Uyku ile ilgili bazı terminolojiler;**

**Uyku latansı;** Uyumak için yatağa yatılması ile uykunun başlaması arasında geçen süredir. Normalde 10-30 dakikadır.

**REM latansı;** Uykuya daldıktan sonra ilk REM dönemi ortaya çıkana kadar geçen süredir. REM latansı yaklaşık 90 dakikadır. Yaklaşık 90-120 dakikalık aralar ile gece boyunca toplam 3-5 REM oluşur.

**Uyku evrelerinin dağılımı;**

NREM Evre 1	%2-5,
NREM Evre 2	%45-55,
NREM Evre 3	%20-25,
REM	%20-25 'dir.

NREM evre1-2 yüzeysel uykudur, kolaylıkla uyandırılabilir. NREM evre 3 ise derin uykuyu gösterir. Gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında REM yoğunluğu daha fazladır (13).

Uykunun yarısını oluşturan NREM evre-1 ve 2'nin işlevleri halen bilinmemektedir. NREM evre 3 uykusu (Derin uyku) ise fiziksel dinlenmeyi sağlar. Çocuklarda büyüme hormonu özellikle derin uyku döneminde salgınır. Erişkinlerde ise hücre yenilenmesini ve organizmanın onarımını hızlandırır. NREM evre 3'de kişiyi uyandırmak zordur. Uyku sırasında vücut ısısında düşme özellikle NREM uykusunda oluşur. Bu dönemde kalp hızı, solunum sayısı azalır ve düzenli hale gelir (4).

**American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2007** yılında uyku ve ilişkili olayların skorlanması için bir uzlaşma raporu hazırlamıştır. Buna göre uyku evrelemede kullanılan terminoloji; uyanıklık, NREM evre 1, NREM evre 2, NREM evre 3 ve REM evresi olarak tanımlanmıştır (10).

**Uykunun değişik evrelerinde izlenen dalgaların özellikleri şöyledir:**

**Beta aktivitesi:** Frekansı 13-30 cps arasında değişen ve daha çok frontal ve santral bölgelerden kaynaklanan dalga seklidir. Trankilizan ve barbitürat kullananlarda daha fazla görülür.

**Alfa aktivitesi:** Frekansı 8-13 Hz arasında değişen ve oksipital bölgeden yayılan dalga seklidir. Yaşla birlikte frekansı azalır.

**Teta aktivitesi:** En çok görülen uyku EEG dalgasıdır. Frekansı 3-7 Hz arasında değişir, amplitüdü için belirli sınırlar yoktur. Santral verteks bölgesinden kaynaklanır.

**Uyku iğcikleri:** Frekansı 12-14 Hz arasında değişir. Evre II'nin belirleyicisidir. Santral verteks bölgesinden kaynaklanır, süresi 0.5-3 saniyedir.

**K kompleksi:** Önce negatif ardından pozitif defleksiyondan oluşan keskin yavaş dalga şeklindedir. Amplitüd için belirlenmiş bir kriteri yoktur. Süresi en az 0.5 saniyedir. Santral verteks bölgesinden kaynaklanır. Evre II'nin belirleyicisidir.

**Delta aktivitesi:** Frekansı 0.5-2 Hz arasındadır. Amplitüdü 75 mV'dan büyüktür. Daha çok frontal bölgeden kaynaklanır.

**Verteks dalgası:** Keskin açılı negatif dalga gösteren teta aktivitesidir.

**Testere dişi dalgası:** düşük-orta amplitüdü testere dişi gibi görünüm veren dalgalardır (10,11).

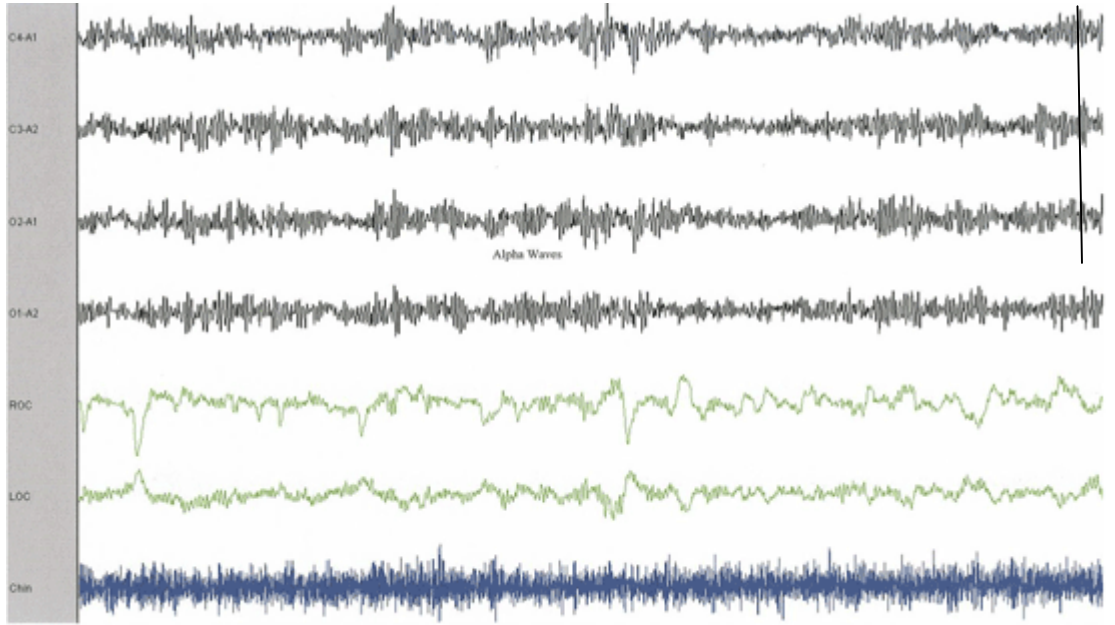
**Uyku evreleri** : Uyanıklık, NREM evre 1, NREM evre 2, NREM evre 3 ve REM evresinin PSG'de görünümleri.

**Uyanıklık:**

EEG: Alfa aktivitesi, karışık frekanslı aktivite ya da her iki birden izlenir. Epoğun yarısından fazlası alfa aktivitesidir.

EOG: Yavaş veya hızlı istemli göz hareketleri ya da göz kırpmaları izlenir.

EMG: Orta-yüksek voltajda aktivite izlenir



Sekil-1: Uyanıklık evresi

Şekil 1: Uyanıklık; alfa ritmi, okuyucu göz hareketleri, hızlı göz hareketleri, göz kırpmaları.

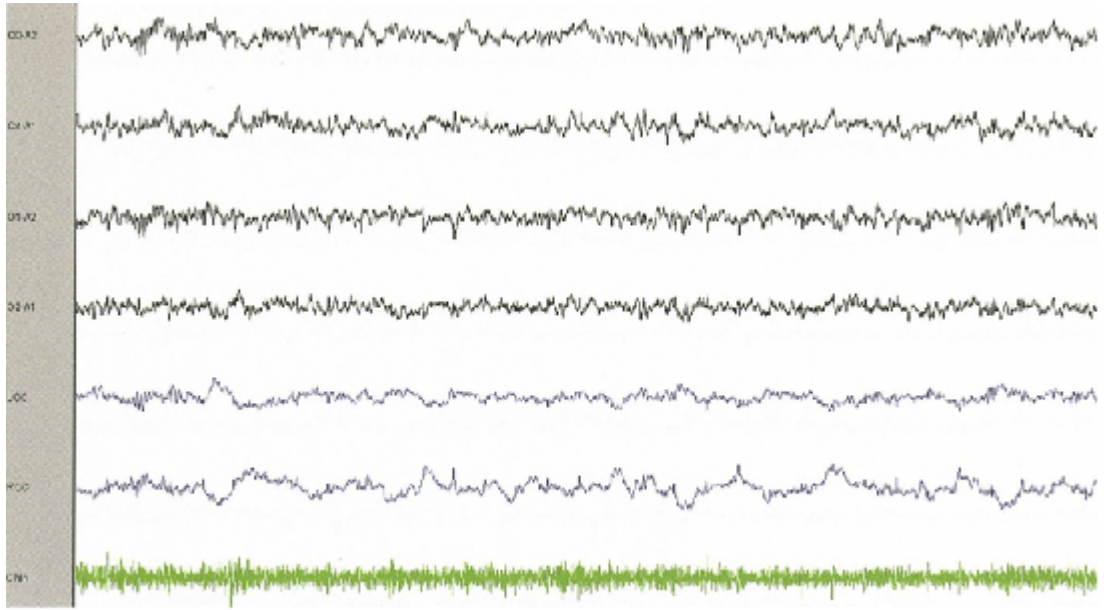
**NREM:** Üç evreden oluşur.

**NREM Evre 1;**

Tipik olarak uyanıklıktan herhangi bir uyku evresine geçiş aşamasıdır.

EEG: Düşük voltajda karışık frekanslı aktiviteden oluşur. Teta aktivitesi baskın durumdadır, alfa aktivitesi azalmıştır. Verteks dalgaları izlenebilir.

EOG: Yavaş göz hareketleri söz konusudur.



Şekil-2: NREM evre-1 uykusu

Şekil 2: NREM Evre 1; Yavaş göz hareketleri, düşük amplitüd aktivite, Teta aktivitesi görülmektedir.

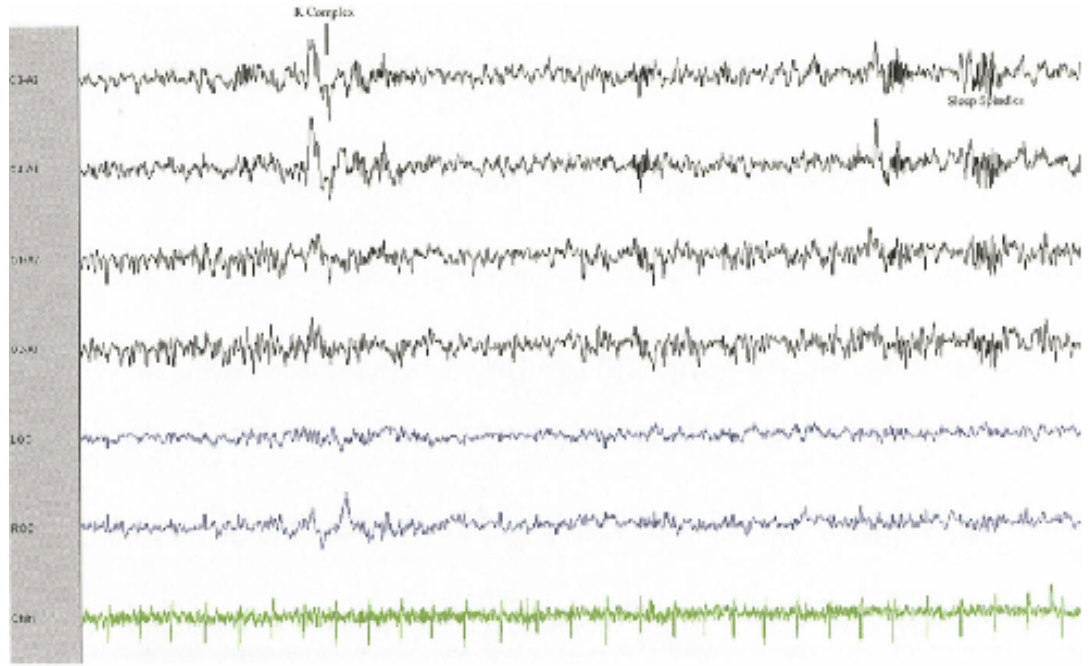


### NREM Evre 2:

EEG: Arka planda teta aktivitesi varken, uyku iğcikleri ve K kompleksleri izlenmeye başlar. Delta aktivitesi de vardır ancak epöğun %20'sinden daha az bir kısımdır.

EOG: Yer yer EEG'nin aynası gibi EEG dalgalarının yansıması vardır.

EMG: Kısmen tonus azalmış olabilir.



Şekil-3: NREM evre-2 uykusu

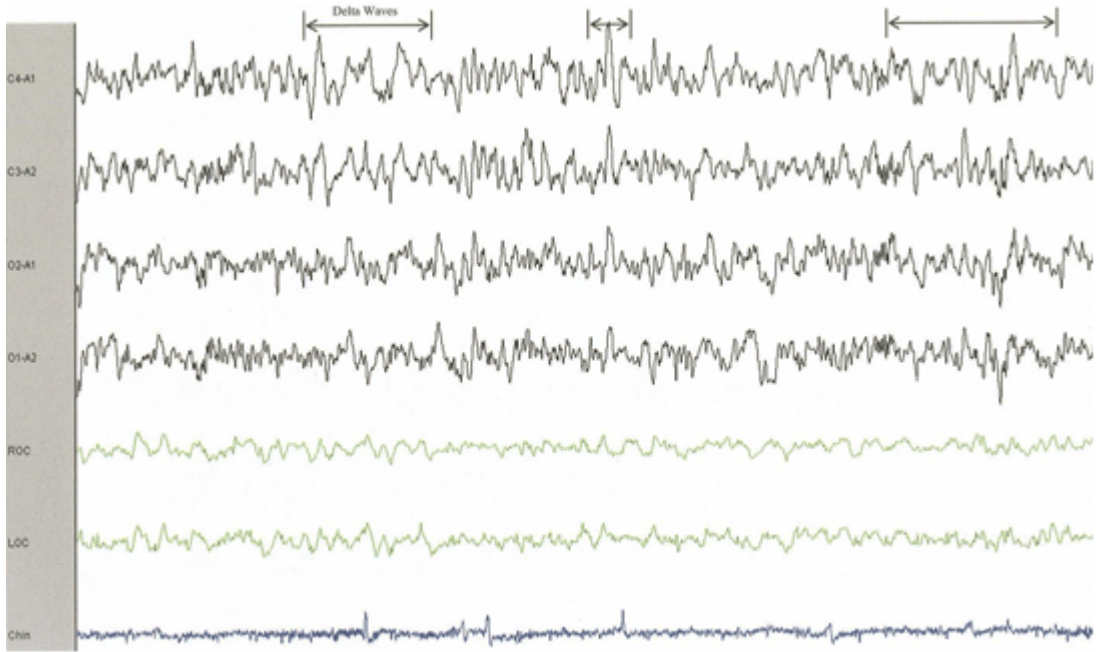
Şekil 3: NREM Evre 2; K kompleksi ve uyku iğciği mevcuttur.

### NREM Evre 3:

EEG: Arka planda karışık frekanslı aktivite varken, epokun %20-50'sini delta aktivitesi oluşturur. Uyku içcikleri ve k kompleksleri izlenir.

EOG: EEG'deki delta aktivitesinin yansıması izlenir.

EMG: Tonus evre 2'ye göre biraz daha azalmış olabilir.



Sekil-4: NREM evre-3 uykusu

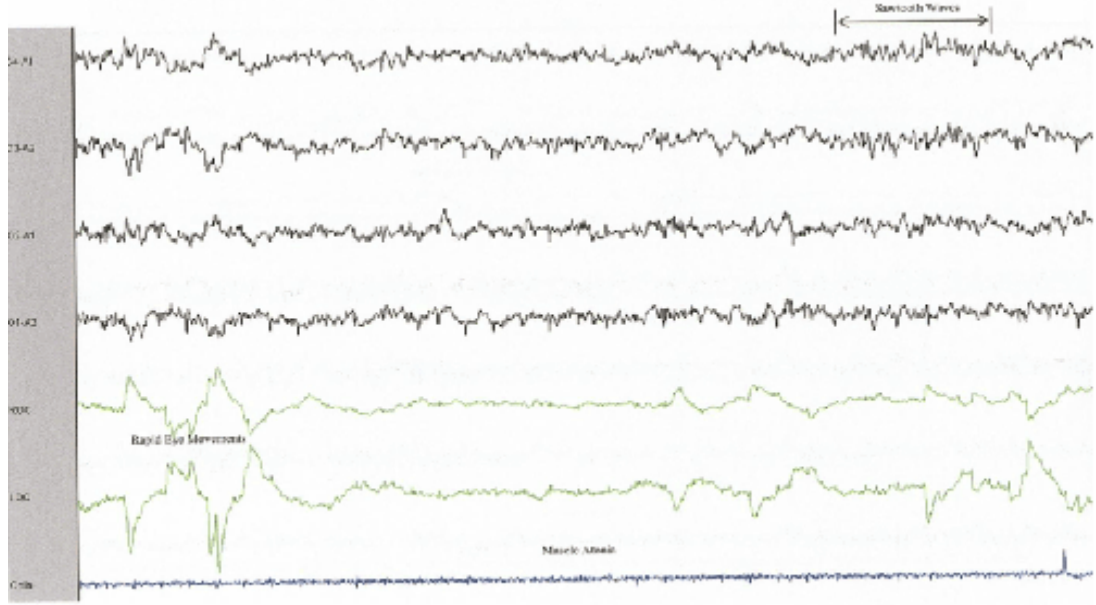
Şekil 4:NREM Evre 3; EEG de yavaş dalga hareketi vardır.

### **REM;**

EEG: Arka planda düşük voltajlı karışık frekanslı aktivite izlenir. Alfa aktivitesinin izlenmesi de söz konusudur.

EOG: Hızlı göz hareketleri izlenir.

EMG: Tonus en düşük düzeydedir.



ŞEKİL-6: REM uykusu

Şekil 5: REM dönemi; Düşük amplitüd, karışık frekanslı EEG, düşük çene EMG, hızlı göz hareketi vardır.

(10,11)

### **2.3.Uyku esnasında fizyolojik ve patofizyolojik değişiklikler**

Üst solunum yolunun açıklığı, intraluminal basınç ve üst hava yollarını çevreleyen yumuşak doku direnci arasındaki ilişkiye bağlıdır. Çevre dokunun direncinde kas tonusu en önemlidir. Uykuda yerçekimi etkisiyle hava yolu kapanmaya eğilimlidir özellikle sırtüstü yatış pozisyonunda kaslar hipotoniktir, mandibula geriye doğru yer alır, dil ve küçük dil farenks arka duvarına yaklaşır. Nefes alma sırasında oluşan negatif basıncın da eklenmesiyle üst solunum yolu kanalı daralır (14-19).

#### **2.4. Uykuda solunum bozuklukları ve PSG ile tanımlanması**

Uykuda solunum bozuklukları, uyku sırasında solunum paternindeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolardır (5).

Uyku ilişkili solunum bozuklukları uluslararası dernekler tarafından Obstrüktif Uyku Apnesi (OSAS) ve solunum kontrol bozukluğu olan; santral uyku apnesi (CSAS) ve Cheyne–Stokes Solunumu (CSR) olarak sınıflandırılır (20).

Uyku solunum bozukluğunun iki temel mekanizması vardır; üst hava yolu darlığı ve ventilatör kontrolün nöral disfonksiyonudur. Ostrüktif uyku apne sendromuna; üst hava yolunun tıkanması neden olurken santral uyku apne sendromuna; santral sinir sisteminden solunum kaslarına giden uyarının azalması neden olur ve CSAS, OSAS’ dan daha az görülür (17,20-22).

Apne ve hipopne gelişiminde üst hava yolu anatomisi, üst hava yolu dilatör kasların intrafaringeal negatif basınç ve uyku sırasındaki karbondioksit artışına yanıtı, arousal başlangıcında solunum stimülasyonu ve solunum kontrol değişkenliği rol oynar (17, 23,24).

**American Academy of Sleep Medicine 2005 yılında uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasını yenilemiştir.**

**International Classification of Sleep Disorders-2 (ICSD-2) sınıflaması 2005 yılında uykuda bozukluklarını 8 ana grupta toplamıştır.**

- 1-İnsomnialar
- 2-Uykuya bağlı solunum hastalıkları
- 3-Solunumsal bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler
- 4-Uygunun sirkadien ritim bozuklukları
- 5-Parasomniler
- 6-Uykuya bağlı hareket bozuklukları
- 7-İzole semptomlar, görünüş olarak normal varyantlar ve çözümlenemeyen konular
- 8-Diğer uyku hastalıkları (5,25)

**ICDS-2 uykuya bağlı solunum hastalıklarını 4 ana grupta tanımladı;**

- 1-Santral Uyku Apne Sendromları

- \* Primer Santral Uyku Apnesi
- \* Cheyne-Stokes Solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- \* Yüksek irtifada periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi
- \* Medikal sorunlara bağlı diğer santral uyku apnesi (Cheyne-Stokes ya da yüksek İrtifa dışındaki hastalıklara bağlı )
- \* İlaçlara bağlı Santral Uyku Apnesi
- \* Primer infant Santral Uyku Apnesi

## 2- Obstrüktif Uyku Apne Sendromları (OSAS)

\*Erişkin obstrüktif uyku apnesi

\*Çocukluk uyku apnesi

## 3-Uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlar

\* Uykuyla bağlı nonobstrüktif alveolar hipoventilasyon

\* Konjenital santral alveolar hipoventilasyon

\* Pulmoner parankim ve vasküler patolojilere bağlı uyku hipoventilasyonu

\* Alt solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku hipoventilasyonu

\* Nöromusküler ya da göğüs duvarı hastalıklarına bağlı uyku

hipoventilasyonu

## 4- Diğer uyku ile ilişkili solunum bozuklukları (5, 26, 27)

### **Pratik Sınıflama ICD-2 2005;**

**Basit horlama;** Uyku solunum bozukluklarının (USB) 7.grubu olan izole semptomlar içinde horlama olarak sınıflandırılmıştır.

**Üst solunum yolu rezistansı sendromu;** varlığı tartışmalıdır. OSAS'ın bir paterni olarak tarif edilmiştir.

**Obstrüktif uyku apne sendromu;** USB'nin 2. Başlığı.

**Santral uyku apne sendromu;** USB'nin 2. Başlığı.

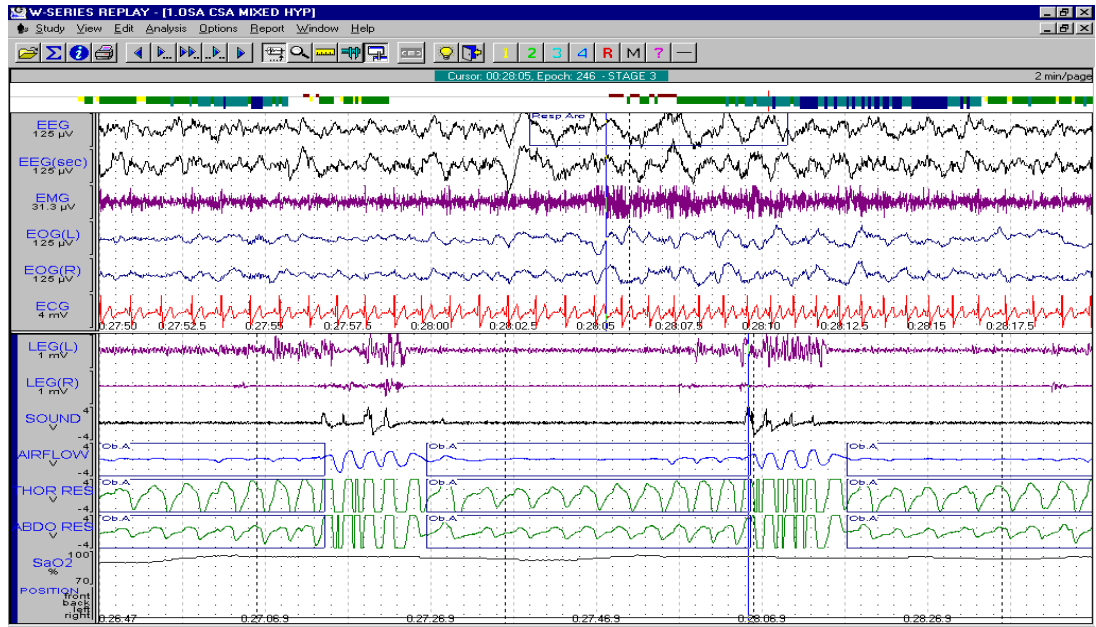
**Overlap sendromu;** Pulmoner parankim ve vasküler patolojilere bağlı uyku hipoventilasyonu , alt solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku hipoventilasyonu alt başlıkları olarak sınıflandırılmıştır.

**Obesite hipoventilasyon sendromu;** Nöromusküler ya da göğüs duvarı hastalıklarına bağlı uyku hipoventilasyonu alt başlığı olarak sınıflanmıştır (2).

**Polisomnografi ile OSAS ve CSAS tanısı;**

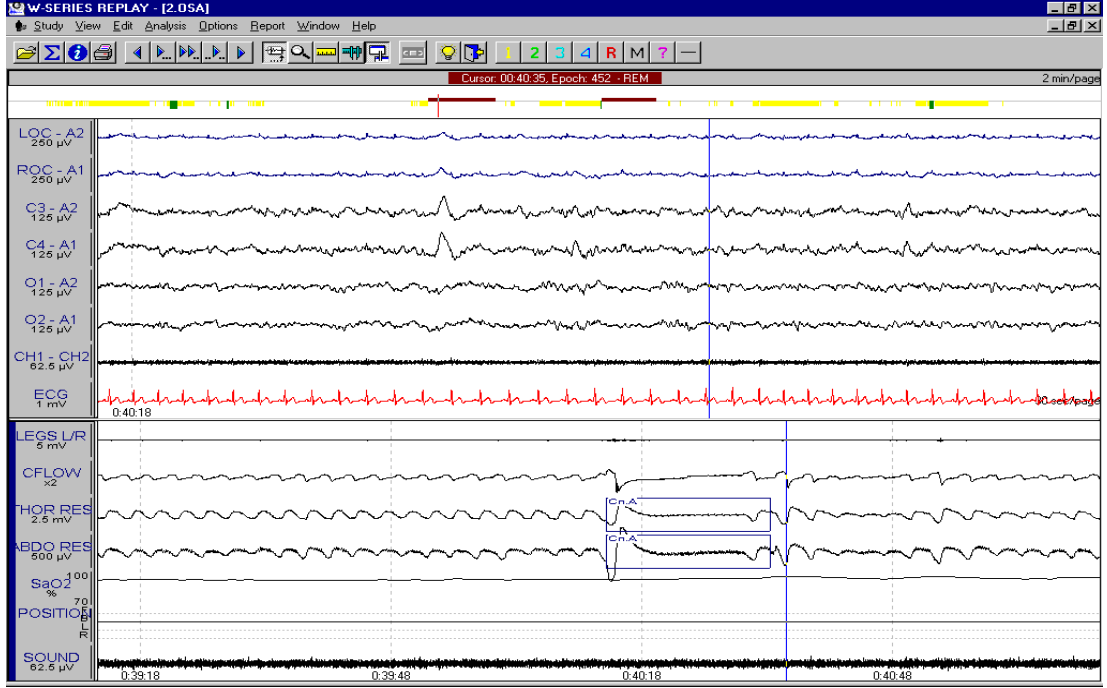
**Apne;** Oro-nazal hava akımında 10 saniyeden daha fazla süren %90 ya da daha fazla azalma olmasıdır.

**Obstrüktif Apne;** Hava akımının en az 10 saniye süreyle bazal değer % 90 ve daha altına düşmesiyle birlikte torakal ve abdominal solunum çabasının paradoksal olarak (obstrüktif apne için tipiktir) devam etmesidir.



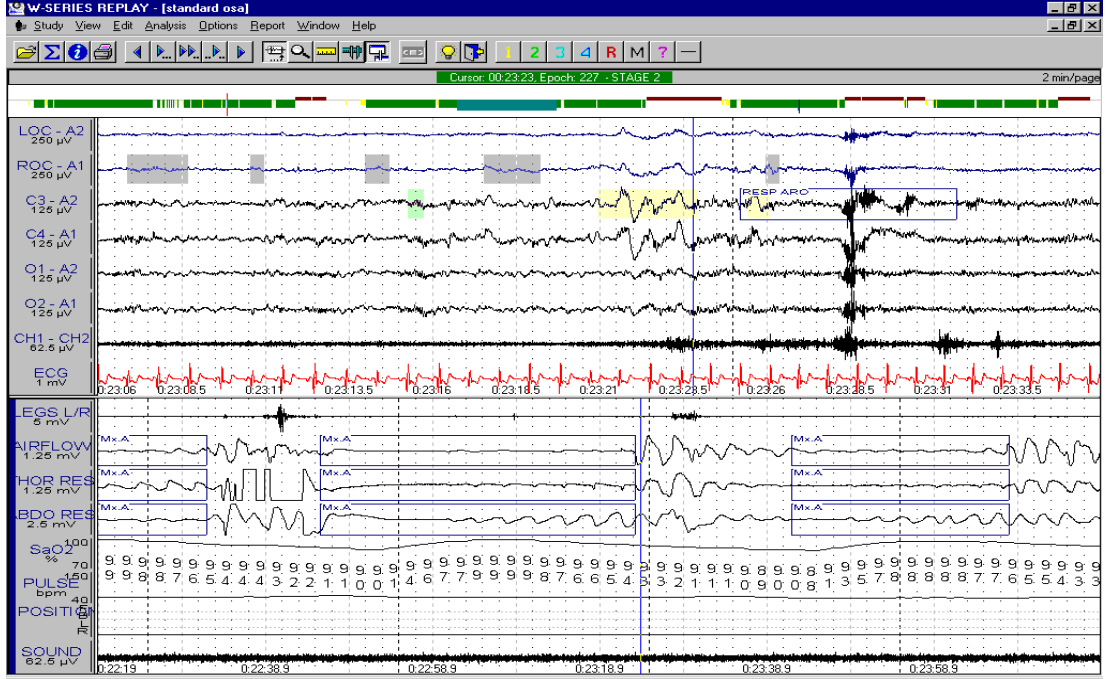
Şekil 6: PSG' de obstrüktif apne.

**Santral Apne;** Hava akımının en az 10 saniye süreyle bazal değer % 90 ve daha altına düşmesiyle birlikte torakal ve abdominal solunum çabasının da olmaması (veya % 20 bazal değer altına düşmesi) dir.



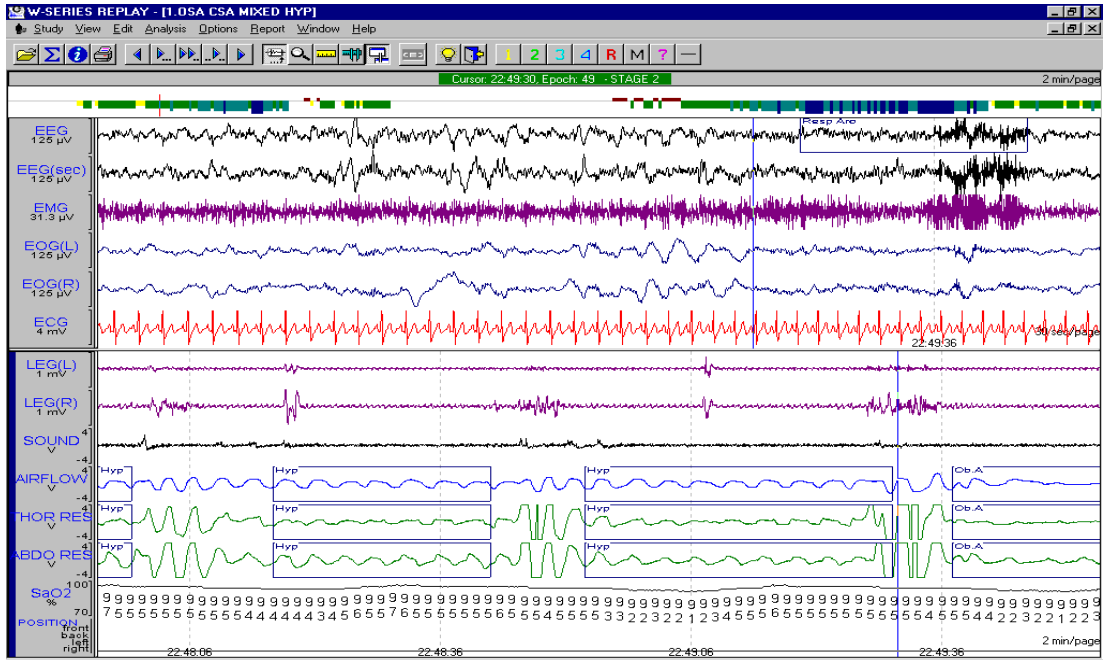
Şekil 7: PSG’de santral apne.

**Mikst Apne**: Hava akım azalmasının “önce, santral apne gibi başlayıp daha sonra torako-abdominal çabanın geri gelmesine karşın hava akımının halen olmaması” halidir. Mikst apneler artık günümüzde obstrüktif apne gibi değerlendirilip yorumlanmaktadır.



Şekil 8: PSG'de mikst apne.

**Hipopne:** Hava akımında en az 10 saniye süren %50 den fazla azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %3 azalma ya da en az %30 luk düşme ile beraber oksijen saturasyonunda %4 azalma olmasıdır.



Şekil 9: PSG'de hipopne.



**Respiratory Efort Related Arousal (RERA)**; Solunumsal Çaba İle İlişkili Arousal ; En az 10 saniye süreyle artan solunumsal efor ve azalan nasal basıncın varlığında (apne veya hipopne kriterlerine uymayan) uykuda arousala yol açan solunumsal anormalliktir.

**Apne indexi**: Uykunun her saati başına apne epizotlarının 5 ya da daha fazla olması.

**Resiratory Arousal İndex (RDI)**: Uykunun her saati başına apne, hipopne ve solunum işi ilişkili uyanmalar.

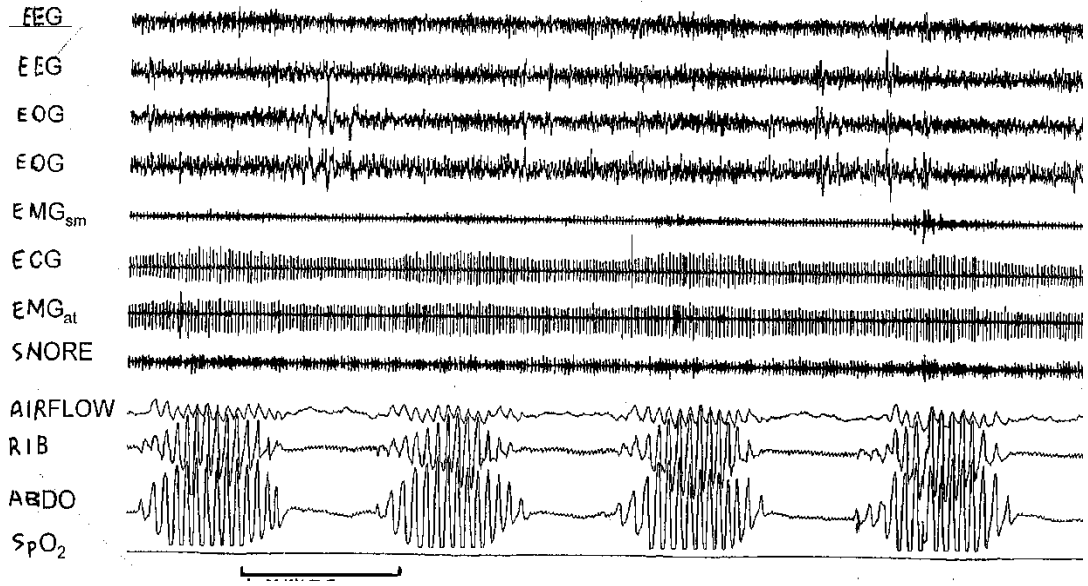
**Arousal**: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir.

**Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)**: Uykuda horlama, tanıklı apne veya gündüz aşırı uykululuk semptomlarından biri ya da bir kaçının olması ve PSG de apne hipopne indexinin 5 ya da üzerinde olması gereklidir.

**Santral uyku apne Sendromu (CSAS)**: Obstrüktif komponent olmadan toplam AHI %50 sinin santral orjinli olması ve saatte %5 den fazla santral apne indeksi görülmesidir.

**Cheyne-Stokes solunumu**: En az 3 siklus boyunca siklik kreşendo-dekreşondo solunum paterni ile birlikte ya bu olay en az 10 dakika sürmeli yada birlikte uyku saati başına en az 5 santral apne ve hipopnenin varlığı ile karakterize durumdur

(1,3,5,9,20,23,28-30).



Şekil 10: PSG'de Cheyne-Stokes solunumu. (31)

**Kompleks Uyku Apne Sendromu (CompSAS):** Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda CPAP tedavisi sonrası izlenen hastalarda CPAP tedavisi ile birlikte obstrüktif apne- hipopneler kontrol edilmesine karşın santral apne indeksi 5 veya üstünde olan veya belirgin Cheyne-Stokes solunumu (CSR) olan hastalar CompSAS olarak kabul edilmiştir (23, 28, 29,32,33).

## 2.5. Basit horlama tanımı

Uluslararası uyku bozuklukları skorlamasına göre Apne hipopne indeksi 5'in altında olanlar basit horlama olarak kabul edilmiştir (15). Alkol alımı, kilo artışı ve sigara kullanımı (farinks irritasyonu ile) horlamayı artırmaktadır (2). Orta yaşlı erişkinde horlama %20 sıklıkta görülmektedir (34).

## 2.6. OSAS tanımı, prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri

Obstrüktif Sleep Apne Sendromu (OSAS) uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları sonucu hava akımı azalması ya da durması ve kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bozukluğu ile karakterize bir sendromdur. OSAS uykuda solunum durması, yüksek sesli horlama, gündüz uyuklama gibi majör semptomlar ve uyku bölünmesi ile ilişkilidir. Tanıda altın standart polisomnografi (PSG) incelemesidir (23,35-37).

### Uluslararası uyku bozuklukları skorlamasına göre; Apne hipopne indeksi;

AHI 5'in altında olanlar basit horlama,

AHI 5-15 olanlar hafif OSAS,

AHI 16-30 olanlar orta OSAS,

AHI 30 üzerinde olanlar ağır OSAS

olarak sınıflandırılmaktadır (1,2,15,29,38).

Patofizyolojik mekanizmaların çoğu anatomik patolojilerle açıklanmaya dayanır; artmış faringeal kas disfonksiyonu, azalmış uyarılma eşiği, artmış solunum kontrolü istikrarsızlığı, azalmış akciğer hacmine bağlanabilir (16). OSAS'lı olgularda üst solunum yolunda daralma abartılıdır (hipopne), hatta tam kapanmaya da yol açar (apne). Solunum kaslarındaki sonuçsuz kasılma ve oksijen saturasyonundaki düşüş hastada uyanma ya da uyana yazmaya (arousal) yol açar, böylece kas tonüsü artmakta ve solunum yolu yeniden açılmaktadır. Bu döngü hastalarda yüzlerce kez yinelenir. Apneler sonlanırken ortaya çıkan oksijen saturasyonundaki artışlar solunum merkezi uyarısını azaltır buda solunum dürtüsünü azaltarak ve üst hava yolunun daralmasına başka bir yoldan katkıda bulunur (16).

## **OSAS prevalansı**

OSAS'ın Amerika BD'de erişkin toplumdaki sıklığı %2-4' tür. OSAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak saptanmıştır (37). Asyalı erkeklerde ise %4.5, kadınlarda da %3 olarak tesbit edilmiştir (39). Hindistan'da ise erkeklerde %7.5 olarak saptanmıştır (40). Çeşitli çalışmalarda OSAS sıklığının yaşla beraber arttığı gösterilmiştir. 50-70 yaş arasında %6 oranında OSAS tesbit edilmiştir. Bu durum yaşla beraber görülen anatomik değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmıştır (41-43).

## **OSAS risk faktörleri**

**Cinsiyet;** Erkek cinsiyet, BMI'in yüksek olması, ileri yaşta olmak OSAS için anlamlı risk faktörüdür. Erkeklerde boyun çevresinde yağ doku birikimi kadınlardan daha fazla görülmektedir. Hormonal bazı mekanizmalarla solunum kontrolünde farklıklar olabileceği düşünülmektedir (35,44-46).

**Yaş;** Uyku apnesi sıklığı 60 yaşından sonra artmaktadır ve yaşlı kadın ve erkeklerde benzerdir (47). Postmenopozal kadınlarda progesteron azalmasına bağlı olarak arttığı bildirilmiştir. Progesteron düzeyinin yüksek olduğu luteal fazda üst hava yolunda dilator kas aktivitesi yüksek bulunmuştur. Premenopozda olmak OSAS için koruyucudur (48).

**Genetik;** Ailesel faktörler OSAS patogenezinde rol oynayabilir. OSAS için genetik predispozisyon tesbit edilmiştir ancak henüz kesin faktör tanımlanamamıştır (49-53). Obesite ve kraniofasial patolojiler genetik özellik gösterebilir (53-55).

**Obesite ve boyun çevresi;** Obesite, en yaygın risk faktörüdür (26). Boyun çevresinde aşırı yağ dokusu birikimiyle hava yolunda daralmaya neden olmaktadır (56). Ayrıca obeslerde daha sık görülen normalden uzun yumuşak damak ve geniş uvula posteriordan üst hava yolunu daraltmaktadır. BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> olan OSAS lılarda hiperkapnik tip daha siktir. Bunun nedeni abdomen ve toraksta biriken yağ dokusu nedeniyle kompliyans ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma olması ve solunum işinin artmasıdır. Bu ayrıca hiperkapni ve hipoksemiye ventulatuvar yanıtta

da azalmaya neden olur (26). Katt ve arkadaşları ortalama boyun çevresini OSAS'lı hastalarda  $47.7 \pm 4.5$  cm bulmuşlardır (2).

**Anatomik patolojiler;** Büyük tonsiller ve adenoidler, kraniofasial anormallikler yüksek ve dar damak, uzamış yumuşak damak, küçük çene gibi OSAS için risk faktörleridir (16,26).

**Sigara kullanımı ve Akciğer kapasitesi ;** Sigara farengeal irritasyonu artırarak horlamayı ve apne yoğunluğunu artırır. Sigara ve düşük vital kapasitenin de bağımsız risk faktörleri olabileceğini düşündüren çalışmalar vardır ancak kesinlik için henüz yetersizdir. Uyku sırasında, üst solunum yolu direnci artar ve akciğer hacim olarak azalır. Yüksek ekspirasyon sonu akciğer hacmi sağlıklı kişilerde havayolu kollapsını azaltır ve OSAS hastalarında nefes aldıklarında bu bozukluk iyileşir (2,57-60).

**Uyku evresi ve yatış pozisyonu;** Hızlı göz hareketlerinin olduğu dönemde ve supin pozisyonda olayların şiddeti artar (2,56, 61). REM uykusu, azalmış üst solunum yolu kas tonusu, negatif basınca karşı genioglossus refleksi yanıtında bozulma ve azalmış kemosensitivite ile ilişkilidir. Bu faktörlerle, REM uykusu sırasında apne kötüleşebilir (61-69).

OSAS'lı hastaların en önemli semptomları yatak partneri tarafından tanımlanır; horlama, gündüz aşırı uykululuk, gece horuldama ve nefes durmasıdır. Hastaların %50'si dinlendirici olmayan uykudan yakınıyor. Göğüs üst bölümünde ve boyunda terleme vardır (2). Klinik olarak hastaların çoğunda gündüz uyuklama, kognitif fonksiyonlarda, hafızada ve iş performansında azalma görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki gündüz aşırı uyku hali hastalık şiddeti ile doğru orantılıdır. OSAS derecelendirme kriteri 2 komponent içerir; uykululuk şiddeti ve uyku sırasındaki obstrüktif olaylar. Daha ciddi olan durum temel kabul edilir. Örneğin 5-15 arasında AHI varken gündüz uyuklaması ileri derecede olan hasta ağır OSAS olarak kabul edilmelidir. Ancak PSG' de AHI ölçümü sonucu uykululuk şiddeti ile örtüşmeyebilir (70,71)

## 2.7. OSAS komplikasyonları

Gündüz aşırı uyku hali, nörokognitif disfonksiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar ve kor pulmonale dahil çok geniş klinik sonuçları vardır (62).

**Nörokognitif etkilenim;** OSAS tedavi edilmediğinde gündüz aşırı uyku hali, kognitif bozukluk, kardiyovasküler hastalık ve beyin hasarına neden olur. OSAS dikkat ve uzun süreli hafızayı olumsuz etkiler. OSAS ta yapılan nörokognitif fonksiyon çalışmalarında kognitif fonksiyonlarla ilgili prefrontal kortekste hasarlanma gösterilmiştir (yönetici fonksiyonlar, çalışma belleği gibi). Ayrıca uyanıklık, dikkat, uzun dönem hafızanın etkilendiği de gösterilmiştir. Bu durum uzun dönem ve hesaplama hafızasındaki zorlukla açıklanabilir ( 72-88 ).

Kognitif fonksiyonlardaki bozulma aşırı gündüz uyuklamaları ve gece hipoksemisinin santral sinir sistemine olumsuz etkisiyle de ilişkili olabilir (32,77,89-91).

OSAS hastalarında yaşam kalitesi etkilenebilir çünkü fonksiyonel kapasitede azalma ve psikolojik değişiklikler gelişir. Genel sağlık algılaması, enerji/yorgunluk, sosyal fonksiyon sınırlamasına bağlı emosyonel problemler uykululuk skoruyla önemli derecede ilişkilidir, uykululuk genel sağlık ve fonksiyonel durum ve enerji/yorgunluk algılamasını etkiler. OSAS depresyon gelişmesinde de rol oynar (22,92).

OSAS'ın yaşam kalitesine etkisi horlama, gece uykusuzluk, gündüz uykululuk, halsizlik, depresyon ve obezite ilişkili problemleri kapsar (93).

**Kardiyovasküler hastalıklar;** Uyku apnesinde sempatik aktivitede artış meydana gelir, vazokonstrüksiyon arteriel kan basıncında artışa neden olur. Apne sırasında vagal aktivite kalp üzerine sempatik aktiviteden daha etkilidir. Tekrarlayan apneyle oluşan stres nedeniyle endojen endotelin artar ve bu vasokonstrüksiyonu artırır (94).

Nitrik oksit düzeyi OSAS' lılarda azalmış bulunurken serum VEGF düzeyi ciddi hipoksemisi olan OSAS'larda yüksek olarak bulunmuştur (95-96). OSAS'lılarda hipertansiyon prevalansı %45 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca AHI artışı ile ortalama sistolik ve diastolik basınç yüksekliği arasında ilişki mevcuttur ve OSAS lılarda ilaca dirençli hipertansiyon %80 olarak saptanmıştır (97). Uyku apne varlığı sol ventrikül fonksiyonunu olumsuz etkiler ve konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Ciddi

hipoksemi olmadan pulmoner arter basıncı artabilir (26). Çeşitli çalışmalarda pulmoner hipertansiyon prevalansı % 15-20 olarak tahmin edilmiştir. Hipoksinin endotel fonksiyonuna negatif etkisi ve artmış vasküler remodeling ile açıklanabilir (98).

OSAS'ın kardiyovasküler ve serebrovasküler bozukluklar için; hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, myokard infarktüsü ve strok dahil risk faktörü olduğuna destekleyen kanıtlar artmaktadır (56,99-109).

**Metabolik etkiler;** Tip 2 Diabetes Mellitus, insülin direnci ve glukoz intoleransı gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir (110,111).

Orta yaşlı erişkinlerin uyku ile ilişkili şikayetleri, kardiyovasküler hastalıklar, depresyon ve trafik kazasını kapsar. Daha yaşlılarda sekonder enürezis ya da noktüri, kognitif hasarlanma ve göz sağlığı nedeniyle tekrarlayan düşmeler olabilir (47).

OSAS ile artmış kardiyovasküler hastalık , nöropsikiyatrik hastalık, ve iş makinası kazasına bağlı mortalite ve morbiditede artış tesbit edilmiştir (112-115).

## **2.8. OSAS tedavisi**

OSAS medikal tedavisinin başlıca dayanağı uyku süresince noninvaziv pozitif basınçlı hava vermektir (116).

**Medikal tedavi;** Fazla kiloların verilmesi, alkol gibi SSS deprese eden ajanların kullanılmaması genel tavsiyedir (117). Yatak başının yükseltilmesi ve kilo kaybı daha az basınçla hava yolu açıklığının sağlanmasına etkilidir (56,118,119). Başarılı bir diyetle kilo vermek de AHI de iyileşme sağlar. Modafinil, PAP tedavisi aldığı halde gündüz uyuklama şikayeti devam edenlere önerilmektedir. Nazal kortikosteroid kullanımı AHI de iyileşme yapabilir. Pozisyonel tedavi unutulmamalıdır, supin pozisyonda OSAS' ın daha kötü olduğu bilinmektedir. Ayrıca hipotiroidi varlığında tiroid hormonu, akromegali varlığında bromokriptin gibi tedaviler eklenmelidir (56). Protriptilin, medroksiprogesteron, asetazolamid gibi

üzerinde en çok çalışılan ilaçlara kısmen yanıt alınmışsa da bugün için kabul edilen görüş; OSAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığıdır (15).

**PAP tedavisi;** 1980' lere kadar cerrahi tedavi üzerinde yoğunlaşmıştır ve bu nedenle PAP tedavi gelişimi 1977-1980 lere kadar gecikmiştir (120). CPAP, Sullivan ve arkadaşları tarafından 1983 ten beri bilinmektedir ve orta ve ağır OSAS tedavisinde kullanılmaktadır (121-124).

OSAS' da CPAP en etkili tedavidir. CSA ya da CSR varlığında altta hastalık tedavisi ve ASV kullanımı önerilir (117).

**American Academy of Sleep Medicine CPAP tedavisi kullanımı için uygun olan hastaları;**

- \*Apne İndeksi 20 ve üzeri ( uykunun bir saatindeki ortalama apne sayısı),
- \*Semptomatik hastalarda ise AHI (apne hipopne indeksi ) ya da RDI (Respiratory Arousal İndeksi) 10 ve üzeri olanlar olarak tavsiye etmiştir (116,125).

PAP cihazları orta ve ağır OSAS  $AHI \geq 15 / h$  olanlarda tercih edilmelidir. Sağlık kurumları bu durumda semptomu olsun olmasın ödeme yapmaktadır. Ancak AHI 5-15/ h olan ve gündüz uyuklama, uykusuzluk, bilişsel zedelenme, mood bozuklukları semptomları olanlarda ve komorbid hipertansiyon, serebrovasküler hasarlanma, iskemik kalp hastalığı olanlarda da ödeme yapmalıdır (126). PAP orta ve ağır OSAS' lı hastalarda AHI' ini güvenli olarak 5-10/h e kadar azaltır (121,123,124).

Hedef AHI genellikle 5-10/h olmasıdır (127). Supin pozisyon ve REM döneminde daha yüksek basınç gerektiğinden ilk titrasyonun bu süreçte yapılması idealdir (69,126,128).

**Sürekli pozitif hava yolu basınç (CPAP) tedavisi** ; sürekli pozitif basınçlı hava verilerek ÜSY obstrüksiyonun engellenmesi esasına dayanan tedavi şeklidir. CPAP cihazının teknik özellikleri; CPAP yüksek devirli jeneratör içeren taşınabilir bir cihazdır. Hava akımını oluşturan bu jeneratör sıkıştırılmış haldeki oda havasını pompalayan bir çeşit körük sistemidir. Bu cihaz düşük dirençli bir hortum ve



hortumun ucundaki maske aracılığıyla hastanın üst solunum yoluna sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç 2-20 cm H<sub>2</sub>O arasında olacak şekilde ayarlanabilir (15). CPAP cihazı nazal maskeyle üst hava yolunda pozitif basınç sağlar ve intraluminal basıncın atmosferik basınç kadar olmasına destek olur. Supin pozisyonda ve REM döneminde daha fazla basınç ihtiyacı vardır (56,69,128).

**BİPAP tedavisi**; bifazik pozitif hava yolu basıncı ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Böylece hastanın daha düşük basınca karşı ekpirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır. BİPAP ilk seçenек tedavi yöntemi değildir. Bu tedavi şekli pozitif basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen veya OSAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin varlığında uygulanmalıdır. Genellikle 12 cm H<sub>2</sub>O ve üstü titrasyon basıncı tolere edilememekte ve bu olgularda BİPAP tedavisine geçilmektedir (15,129-133).

**APAP tedavisi** (otomatik pozitif hava yolu basınç); horlama, hava akımının sınırlanması, apne-hipopne vb. solunum paternindeki değişiklikler algılanarak hastanın ihtiyacı olduğu anda ve ihtiyacı kadar pozitif basınç uygulanır. Bu cihazlar CPAP tedavisi başlanacak hastalarda otomatik titrasyon yapmak veya sabit basınçlı cihaz tedavilerini tolere edemeyen hastalarda otomatik CPAP tedavisi için kullanılırlar. BİPAP tedavisi endikasyonu olan hastalarda kullanılamazlar (15).

**Pozitif havayolu basınç tedavisinin yararlı etkileri 4 grupta toplanabilir;** (126)

**1-Semptomlarda iyileşme sağlar** ; gündüz uyuklama, bozulmuş uyku, azalmış yaşam kalitesi, biliş durumu (134-135). Yaşam kalitesinde iyileşme sağlar (136-139). Apneik olayları, oksijen desatürasyonunu azaltır, uyku bozukluk şiddetini azaltır, gündüz uykululuğunu azaltır (136,140,141). CPAP kullanımı ile ESS ve SF-36 da (fiziksel rol, genel sağlık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık) iyileşme sağladığı gösterilmiştir (139).

**2-Yatak partnerinin uyku ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlar** (126).

3- Kardiyovasküler hastalık, nörokognitif dejenerasyonda ve uykuda artmış mortalitede azalma sağlar (126); artmış sürekli sempatik aktivite, intratorasik basınç değişiklikleri, oksidatif stres gibi etkiler ortadan kalkar (109). Kardiyovasküler hastalıklarda iyileşme sağlar (126, 142,143). Nöropsikiyatrik bozuklukları azaltır. Psikiyatrik hastalıklar, kognitif fonksiyonlarda iyileşme sağlar (136,140). CPAP tedavisi dikkat, öğrenme ve motor fonksiyonlarda iyileşme sağlar (26,32). İnsülin duyarlılığını artırır (zayıf yada obes hastalarda) (126). Diabet tedavisinde de yardımcı olduğu bilinmektedir (29,144).

4- Motorlu cihaz kullanım kazalarında azalma sağlar (113,140)

**Ağız içi araç tedavisi;** genellikle basit horlması veya hafif dereceli OSAS'ı olan olgularda bir tedavi seçeneği olabilir. Ağız içi Araç tedavisinin amacı, uyku sırasında üst solunum yolu yapılarının pozisyonunu değiştirip hava yolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek ve kollabe olmasına engel olmaktır (15,145).

**Cerrahi tedavi;** OSAS'lı olgularda cerrahinin yeri esas olarak düzeltici cerrahi şeklinde olmalıdır. Radyofrekans yöntemi bu hastaların tedavisinde gelecek vaad etmektedir. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır (15).

**CPAP tedavisinin yan etkileri;** CPAP kullanımında bazı istenmeyen etkiler olabilir; nazal kuruluk, konjesyon, klostrorobi, gece uyanmaları, çok nadiren pnömotoraks olabilir. Bazı hastalar cihazı tolere edemez (29,126).

## **2.9. CSAS tanımı, prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri**

CSAS tanımlaması için gündüz aşırı uyku hali ve gece sık arousal veya uyanma ile beraber PSG de saptanan santral apne hipopne indeksi  $\geq 5$  olmalı yada AHI'nin en az % 50 sinin santral orijinli olması gerekmektedir ve uyanıklık PaCO<sub>2</sub> < 45 mmHg olmalıdır (5,29,138,146).

Primer santral uyku apnesi oldukça nadir görülen etyolojisi bilinmeyen bir bozukluk olup, PSG de tipik olarak tekrarlayan santral apneler vardır (1,5,146).

Uykuya geçiş sırasında solunum kontrol sisteminde oluşan bir disfonksiyona bağlı olduğu belirtilmektedir. Apneler CO<sub>2</sub> ye artmış solunum yanıtı sonucunda oluşur Alveolar hipoventilasyon ile ilişkilidir, normokapnik ya da hipokapnik olabilir (5, 147,148). Çeşitli klinik görünümü vardır; yüksek rakımlı periodik solunum, idiopatik, narkotik indükte, obesite- hipoventilasyon sendromu, Cheyne-Stokes solunumu dahildir. Gece solunum bozukluğu önemli komorbidite ve artmış istenmeyen kardiyovasküler sonuçlara neden olur (149). CSA hipoksemi ve sık arousal nedenidir ve sonuçta insomnia gelişebilir. Cheyne-Sokes Solunumu (CSR) kalp yetmezliği ya da serebral nörolojik hastalıklar gibi durumlarda oluşan siklik kreşendo ve dekreşendo solunum paterninde değişikliktir. Kalp yetmezlikli hastada gelişimi kötü prognozu gösterir (1,5,146).

**CSAS prevalansı;** Uyku apne sendromlarının %10'unu oluşturmaktadır (2).

**CSAS risk faktörleri;** Erkek cinsiyet, 65 yaş üzeri olmak, düşük Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (LVEF) , Atrial Fibrilasyon CSA için risk faktörüdür ( 150).

## 2.10. CSA tedavisi

**Medikal tedavi;** Tedavide öncelikle KKY'nin etkin bir şekilde tedavi edilmesi önemlidir. KKY tedavisinde yer alan diüretik, beta-blokerler ve anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörlerinin aynı zamanda CSAS ağırlığını da azalttığı gösterilmiştir ( 151-154).

Düşük debili oksijen verildiğinde apneye bağlı desatürasyon ortadan kaldırılır, ancak PaCO<sub>2</sub> ve santral apne-hipopnelerde değişiklik olmaz. Oksijen debisi arttırılırsa PaCO<sub>2</sub> artar, santral olayların sayısı azalır (151).

CO<sub>2</sub> inhalasyonu, dakika ventilasyonunu arttırıp solunum kaslarının yorulmasına neden olur. Böylece dispne ve dispneye bağlı uyku bozukluğu ortaya çıkar. Ayrıca, artan PaCO<sub>2</sub> respiratuar asidoz açısından potansiyel bir tehlikedir. Solunum stimulanları, teofilin, beyindeki solunum merkezine direkt stimülatör etkisiyle solunumu arttırır. Teofilin verildiğinde santral solunumsal olaylar azalır ama oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) yükselmez, arousallar değişmez ve uyku yapısı düzelmez. Kardiyak fonksiyonlar üzerine de yeterli etkisi yoktur. Ayrıca, teofilin de dakika ventilasyonunu arttırarak solunum kaslarını yorar (15,153).

Asetazolamid veya medroksiprogesteron hakkında yeterli bilgi yoktur. Ama asetazolamidle metabolik asidoz yaratmak kardiyak aritmiler açısından risk taşır. Sedatifler arousalları azaltır ama SaO<sub>2</sub> ve CSS-CSAS ağırlığı değişmez (153).

### **PAP tedavisi;**

**CPAP tedavisi** CSAS' de genellikle yetersizdir, anlamlı ölçüde periodik solunum ve uyku bölünmeleri kalır (23,157).

**ASV** CSAS/CSR tedavisinde yeni bir yaklaşımdır, küçük ama önemli solunum desteği sağlar. Amaç aşırı ventilasyon yapmadan solunum bozukluğunu ve doğrudan CSAS/CSR baskılayarak nazal CPAP' ın daha düşük düzeyinde hidrostatik yarar sağlamaktır (158).

## 2.11. CompSAS tanımı, prevalansı, patogenezi ve risk faktörleri

Kompleks uyku apne sendromu (CompSAS), obstrüktif uyku apne sendromu tanısı ile CPAP tedavisi altında iken santral apne ve periyodik solunum gelişmesiyle tanımlanan bir bozukluktur. Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda CPAP tedavisi sonrası izlenen hastalarda CPAP tedavisi ile obstrüktif apne hipopneler kontrol edilmesine karşın santral apne indeksi 5 veya üstünde olan veya belirgin Cheyne-Stokes solunumu (CSR) olan hastalar CompSAS olarak kabul edilmiştir (29,33,159). CompSAS nedeni tam olarak bilinmemekle beraber karbondioksit artmış ventilatuar yanıt ile ilişkilidir, uyku sırasında artmış hiperventilasyon ve hipokapni ile uyanış görülür (32,126,160).

OSAS' lı hastada CPAP titrasyonunda AHI' nin  $< 5/h$  e azalması titrasyonun başarılı olduğunu gösterir. CPAP titrasyonunda rezidüel  $CAI \geq 5/h$  ise ya da CSR oluşuyorsa bu durum CompSAS olarak adlandırılır. AHI yüksek kalır (23,28,29,32, 33).

Bu sendromun etiyojisi belli değildir, fakat üst hava yolu obstrüksiyonu ile beraber hakim olan solunum kontrol bozukluğu olduğu ileri sürülmektedir. CompSAS' lı hastaların klinikleri OSAS hastalarına benzer, santral apnenin bazı formlarıyla sonlanan solunum paterni sergilerler. CPAP titrasyonunda NREM döneminde ve supin pozisyonda CSR ya da CSA daha fazla görülmektedir (32,161,162).

Santral apneler NREM uyku döneminde meydana gelir çünkü  $PaCO_2$  apne başlangıcında azalır. Santral apne öndeki arousala bağlı ventilasyon artışını takiben ya da ventilatuar yetmezlik altında oluşabilir (126). Azalmış karbondioksit santral apneyi tetikleyebilir. OSAS tedavisinde CPAP kullanımı otonomik fonksiyonlarda ve baroreflaks fonksiyonunda iyileşme sağlar. CPAP eklenmesiyle azalmış baroreflaks duyarlılığı görülür. Belki baroreflaks duyarlılığı CompSAS lılarda yetersiz solunum kontrolünde etkilidir. Daha ayrıntılı çalışmalar ile otonomik fonksiyon,  $PaCO_2$  değeri,  $CO_2$  e ventilatuar yanıt, anksiyete düzeyi, solunum mekanizması ve bu durumun anlaşılmasına yardımcı olabilir (29).

**CompSAS prevalansı;** Morganthaler ve arkadaşları. CompSAS sıklığını %15 olarak tespit etmişlerdir (33). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise CompSAS sıklığı % 4.44 olarak bulunmuştur (163).

**CompSAS risk faktörleri;** Kesin olarak tespit edilmiş risk faktörü henüz yoktur ancak CompSAS' lı hastaların Beden kitle indeksinin (BMI) OSAS' lılardan daha düşük olduğu ve erkek hastalarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. CompSAS' lı ve OSAS'lı hastalar arasında da ortalama yaş, ESS, PSG de AHI benzer bulunmuştur (29,162).

## **2.12. CompSAS tedavisi**

Santral uyku apne sendromu (CSAS) / Cheyne-stokes solunumu (CSR) ve CompSAS'lı hastalarda CPAP tedavisi yetersiz gibi görünmektedir (3,28). CompSAS'lı hastaların erken tanınması önemlidir çünkü CPAP'a iyi yanıt vermediği, santral apne olaylarının devam ettiği saptanmıştır (28,157).

**Adaptive Servo-Ventilation (ASV);** ASV en son geliştirilen PAP cihazıdır. ASV önceki yıllarda kalp yetmezlikli hastalarda oluşan CSA ve CSR tedavisi için geliştirilmiştir. ASV ve BiPAP cihazlarının aynı zamanda CompSAS lı hastalarda da iyileşme sağladığı gösterilmiştir. ASV' da Expiratory pozitif airway pressure (EPAP) düzeyi üst hava yolu açıklığını sağlayacak düzeyde seçilir (minimum 4 cmH<sub>2</sub>O basınç, CPAP'taki 5 cmH<sub>2</sub>O'ya denk gelir). İnspiryum sonu basınç ise 9 cmH<sub>2</sub>O ve ortalama basınç 7 cmH<sub>2</sub>O'dur. Kişi ventilasyon yaparken birden santral solunum durması olursa cihaz desteği başlar ve sürekli olan 4cmH<sub>2</sub>O basınçtan ihtiyacı olan basınca kadar artar. Sıklık santral apne varlığında IPAP/EPAP yardımı tetiklenir. ASV hipoventilasyonda ve çok yüksek EPAP düzeyi gerektiren OSAS ta etkili olamayabilir (23, 158).

CSAS ya da CSR için tanımlanmış ventilatör modelidir. Sadece hasta nefes almadığı zaman devreye girer ve solunumu destekler. ASV özelliği ventilasyon sonunda arousal olmadan santral apne olayını doğrudan sonlandırır. Böylece santral apneik

durumu ve solunumsal arousalu anlamlı derecede azaltarak yaşam kalitesini artırır. CPAP ve BİPAP kullanımından daha başarılı bulunmuştur (158, 164,165).

Kompleks uyku apnesinde ASV kullanımının başarılı olduğu bildiren çalışmalar mevcuttur (3, 160,162).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Hasta Seçimi:**

Bu çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne horlama, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne şikayetleri ile başvuran PSG ile orta-ağır derecede OSAS tanısı konulan ve CPAP tedavi endikasyonu olan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 75 hasta kabul edildi.

*Çalışmaya dahil edilme kriterleri;*

1. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve uyku laboratuvarında yapılan tüm gece polisomnografi testi ile OSAS tanısı konulan ve American Academy of Sleep Medicine (AASM) uluslararası skorlamasına göre orta ya da ağır evre olarak evrelendirilen ve CPAP tedavisi endikasyonu bulunan,
2. 20 yaş ve üzeri erkek - kadın olgular

*Çalışmadan hariç tutulma kriterleri;*

1. Kronik psikiyatrik bozukluğu, psikotropik ilaç kullanımı (stimülan ve hipnotik ilaçlar dahil) öyküsü olanlar,
2. Alkolik ve uyuşturucu bağımlıları,
3. Sirkadiyen ritm bozuklukları,
4. Hipotiroidi, serebrovasküler hastalığı, kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, atrial fibrilasyonu olanlar
5. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler

### 3.2.Çalışma Protokolü:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran PSG ile orta-ağır derecede OSAS tanısı konulan ve CPAP tedavi endikasyonu olan 75 hastanın uyku bozukluğuyla ilişkili semptomları (uykuda solunum durması, yüksek sesli horlama, gündüz uyuklama gibi), yaş, cinsiyet, eğitim durumu, ortalama gelirleri, sigara-alkol hikayesi, ek hastalık varlığı, geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), ilaç kullanım öyküleri sorgulandı.

Fizik muayene, krikotiroid kıkırdak-membrandan boyun çevresi ölçümü, Body-Mass İndeksi (BMI kg/m<sup>2</sup>), elektrokardiyografi, ekokardiyografi, hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri, gündüz istirahatte oda havasını solurken arter kan gazı ölçümleri, Solunum fonksiyon testi (Sensor Medics Vmax spectra 22,USA akıma duyarlı spirometre kullanılarak), tüm gece PSG ve tüm gece CPAP titrasyon çalışmaları yapıldı. Ekokardiyografi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçülerek kalp yetmezliği ve EKG ile atrial fibrilasyon saptananlar çalışmaya dahil edilmedi.

Uyku kalitesi sorgulama formu olan Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, gündüz aşırı eğilimini belirleyen Epworth Uykululuk Skalası (ESS), bilişsel fonksiyonları ölçen Standardize Mini Mental Test ve hayat kalitesi sorgulama formu olarakta Medical outcome survey-short form 36 (SF-36) sağlık anketi dolduruldu.

Uyku laboratuvarında *portable, video kayıtlı Jaeger Sleepscreen cihazı* kullanılarak tüm gece uyku testi ile orta ya da ağır OSAS tanısı konulan hastalarda CompSAS Sendromu varlığını tespit etmek için Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı bünyesinde *tüm gece Resmed AutosetSpirit cihazı ile CPAP titrasyonu* için polisomnografik inceleme (elektroensefalogram, elektrokülogram, elektromyogram, elektrokardiyogram, oro-nazal hava akımı ölçümü, torasik-abdominal solunum çabası, oksijen satürasyonu ve horlamayı kaydetme bileşenlerini içeren) yapıldı.

Çalışmamıza dahil edilen AASM 2007 kriterlerine göre orta ya da ağır OSAS tanısı konulan 75 olgunun tamamı çalışma hakkında önceden bilgilendirilerek yazılı onayları alındı. CPAP titrasyon çalışmalarında artmış CSA ve CSR tesbit edilenler CompSAS, saptanmayanlar OSAS olarak tanımlandı. CompSAS tespit edilen ve



edilmeyen grup arasındaki genel antropometrik özellikler, hastalık öyküleri, polisomnografik veriler, gündüz istirahatte arter kan gazı, biyokimya değerleri, kognitif fonksiyonlar, yaşam ve uyku kaliteleri arasındaki ilişki araştırıldı.

PUKİ; Son bir aylık uyku kalitesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Subjektif uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, uyku verimliliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi ögeden oluşmaktadır. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0-3 arasında puanlanmaktadır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılmaktadır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanmaktadır. Elde edilen global skor 0-21 arasında değişmekte ve yüksek değerler uyku kalitesinin kötü, uyku bozukluğu seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Global skorun 5 veya üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olduğunu göstermektedir. Tanısal duyarlılığı %89.6, özgüllüğü %86.5'tir. PUKİ anketinin Türk hastalarına uyarlamasını Agargün ve arkadaşları yapmıştır (166-169).

Aşırı gündüz uykululuğu yaşamı tehdit eden kazalar, iş verimliliği ve psikososyal işlevsellik açısından yüksek bir morbiditeye sahiptir. Gerek psikososyal sonuçları gerekse morbiditesinin yüksek oluşu nedeniyle uykululuğun değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Epworth Uykululuk Ölçeği basit ve öz bildirime dayalı bir ölçektir. Bireyin genel gündüz uykululuk düzeyini sorgular. Sekiz farklı günlük yaşam durumunda uykuya dalma ya da uyuklama şansını değerlendirmeyi amaçlar (170). Epworth Uykululuk Skalası, uykululuk ölçümü için kullanılmaktadır (171). Gündüz uykululuk halini değerlendiren 8 sorudan oluşan ve toplam skoru 0-24 arasında değişen bir skaladır. 10'un üzeri toplam skor klinik olarak gündüz aşırı uyku eğilimi olduğunu göstermektedir (26,136,171). EUÖ genel uykululuk düzeyini değerlendirmede uygulaması basit, kolay anlaşılır, geçerliği ve güvenirliliği kanıtlanmış bir ölçektir. Ülkemizde uyku ve uyku bozuklukları ile ilgili yapılacak çalışmalarda genel uykululuk düzeyini ve farklı durumlardaki uykululuk düzeyini ölçmek amacıyla kullanılabilir (170).

Medical outcome survey-short form 36 (SF- 36) sorgulaması ile sağlık durumunun yaşam kalitesine etkisi ölçölür. 8 alt grupta değerlendirilir; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı, genel sağlık, yaşama gücü, sosyal fonksiyon, emosyonel rol, mental sağlık. Her bir seçeneğe 0-100 arasında puan verilir. Puan artıkça yaşam kalitesi artarken, puan azaldıkça yaşam kalitesi azalır (136,172,173).

Standardize Mini Mental Test (SMMT) yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. Bişişsel bozuklukların saptanması, demansiyel sendromların seyri ve tedaviye alınan yanıtların izlenmesinde kullanılmaktadır. SMMT'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir olduğu ve eşik değerin 23/24 olduğu bulunmuştur (174).

Kırkkale Üniversitesi Tıp Faköltesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 10.09.2008 tarih ve 2008/080 sayı ile etik kurul onayı alındı ve çalışma başlatıldı.

### 3.3 İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11.5 (Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistiksel analiz yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Tek örneklem Kolmogorov-Smirnov Testi ile incelendi. Çalışma grubu ve kontrol grubuna ait veriler karşılaştırılırken, çalışma grubundaki katılımcıların sayısı 30'un altında olduğu için Mann Whitney U Testi kullanıldı. Grupların tedavi öncesi ile sonrası değişkenlerinin karşılaştırılması ise Wilcoxon Signed Rank Test ile yapıldı. Değişkenlerin birbirileri ile ilişkileri, değişkenler normal dağılıma uyuyorsa Pearson korelasyon testi; uymuyorsa Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Nominal değişkenlerin gruplar arası farklılık gösterip göstermediği, beklenen değer karakteristiklerine uygun bir Ki-kare testi ile değerlendirildi. Grupların belirleyicilerini araştırmak için Multiple lojistik regresyon analizi yapıldı. Analiz sonuçları, ortalama  $\pm$  standart sapma (Ort $\pm$ SS) olarak ifade edildi.

Analizlerin tümünde,  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda 7'si orta derecede ve 68'i ağır derecede OSAS'lı olmak üzere toplam 75 olgu CPAP titrasyon çalışması sonrası değerlendirildi. Olgular CPAP titrasyonunda rezidüel Santral apne indeksi (CAİ)  $\geq 5/h$  ise ya da CSR oluşuyorsa CompSAS tanısı aldı. Tüm olgular CompSAS ve OSAS olarak iki gruba ayrıldı. CompSAS grubunda 15 olgu, OSAS grubunda ise 60 olgu yer aldı.

### 4.1. Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, DM, HT varlığı dağılımı

Çalışmaya katılan orta-ağır OSAS tanılı 75 hastanın 15 tanesinde (%20) CompSAS tespit edildi. Tüm hastaların 50'si (%66.7) erkek, 25'i (%33.3) kadındı. Aylık ortalama gelir dağılımları incelendiğinde 8 (%10.7) hasta alt gelir grubunda bulundu. Okur-yazar olmayan hasta sayısı 7 (%9.3) idi. Tüm hastalar DM ve HT açısından incelendiğinde 4 hastada (%5.3) DM ve 27 hastada (%36) HT saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1:Tüm olguların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, DM, HT varlığı dağılımı**

n=75		n	%
Grup	OSAS	60	80.0
	COMPSAS	15	20.0
Cinsiyet	Erkek	50	66.7
	Kadın	25	33.3
Gelir	0-500	8	10.7
	501-1000	29	38.7
	1001 ve üzeri	38	50.7
Eğitim	Okur-yazar değil	7	9.3
	İlköğretim	39	52.0
	Lise	17	22.7
	Üniversite	12	16.0
Hipertansiyon	HT Yok	48	64.0
	HT Var	27	36.0
Diabetes Mellitus	DM Yok	71	94.7
	DM Var	4	5.3

#### 4.2. Tüm olguların yaş, BMI, Boyun çevresi ortalamaları

Tüm olguların yaş ortalaması 50.13 ±10.29 yıl ( 29-72) idi. Boyun çevresi ortalaması 41.87±3.12 cm (35-50) olarak bulundu. BMI ortalaması 33.03±6.19 kg/m<sup>2</sup> (22-53) olarak saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2: Tüm olguların yaş, BMI, boyun çevresi ortalamaları**

n=75	Ortalama±SS	Minimum	Maksimum
Yaş	50.13±10.29	29.00	72.00
BMI	33.03±6.19	22.00	53.00
Boyun çevresi	41.87±3.12	35.00	50.00

#### 4.3. Grupların demografik verileri, cinsiyet, eğitim durumu, sigara öyküleri, DM, HT varlığı dağılımı

OSAS ve CompSAS'lı gruplar arasında cinsiyet (Fisher Exact Test p=0.359), aylık ortalama gelir dağılımı (Pearson Ki-kare Testi P=0.212), DM (Fisher Exact testi p=0.578) ve HT (Pearson ki-kare p=0.810 ) varlığı, sigara içme durumlarının dağılımları (Fisher Exact Test P=0.369) karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 3).

**Tablo 3: Grupların demografik verileri, cinsiyet, gelir, eğitim durumu dağılımı, sigara öyküleri, DM, HT varlığı**

		GRUP			
		OSAS		COMPSAS	
		n=60	%	n=15	%
Cinsiyet	Erkek	38	63.3	12	80.0
	Kadın	22	36.7	3	20.0
Gelir	0-500	8	100.0	0	0.00
	501-1000	21	72.4	8	27.6
	1001 ve üzeri	31	81.6	7	18.4
Eğitim	Okur-yazar değil	7	100.0	0	0.00
	İlköğretim	31	79.5	8	20.5
	Lise	15	88.2	2	11.8
	Üniversite	7	58.3	5	41.7
Hipertansiyon	HT Yok	38	79.2	10	20.8
	HT Var	22	81.5	5	18.5
Diabetes M.	DM Yok	56	78.9	15	21.1
	DM Var	4	100.0	0	0.00
Sigara	Aktif içici değil	40	76.9	12	23.1
	Aktif içici	20	87.0	3	13.0

#### 4.4. Grupların yaş, boyun çevresi, BMI ortalamaları dağılımı

Grupların yaş, boyun çevresi ve BMI ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmadı (Tablo 4).

**Tablo 4: Grupların yaş, boyun çevresi ve BMI ortalamaları dağılımı**

	GRUP						P
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama± SS	Min	Maks	Ortalama± SS	Min	Maks	P
Yaş	49.38±10.34	29.00	72.00	53.13±9.82	35.00	66.00	0.160
Boyun çevresi	41.89±3.27	35.00	50.00	41.80±2.53	37.00	47.00	0.915
BMI	33.70±6.45	22.00	53.00	30.33±4.15	22.00	39.00	0.086

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.5. Grupların sigara paket/yıl öyküleri ortalamaları ve SFT parametreleri

Tüm olgular tanımlandıktan sonra gruplar arasında sigara paket yılı ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi. Gruplar arasında solunum fonksiyon test parametrelerinden FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 5).

**Tablo 5: Grupların sigara paket/yıl öyküleri ortalamaları ve SFT parametreleri**

	GRUP						p
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama±SS.	Min	Maks	Ortalama±SS.	Min	Maks	p
Sigara paket/yıl	14.17±19.94	0.00	80.00	17.13±19.70	0.00	70.0	0.470
FEV1%	86.57±13.51	54.00	124.00	89.45±12.82	61.00	105.00	0.352
FEV1litre	2.70±.84	1.00	4.89	2.90±.87	1.46	4.46	0.531
FVC%	84.67±13.09	54.00	116.00	87.64±14.38	62.00	113.00	0.501
FVC litre	3.23±1.00	1.53	5.55	3.41±1.12	1.81	5.77	0.685
FEV1/FVC	84.41±7.72	66.00	100.00	85.82±8.33	74.00	107.00	0.846

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.6. Grupların gündüz AKG ve PSG O2 satürasyon karşılaştırılması

Tüm olgular tanımlandıktan sonra gruplar arasında gündüz AKG de PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>% ile PSG'deki basal ve minimum O<sub>2</sub> satürasyon değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 6).

**Tablo 6: Grupların gündüz AKG ve PSG O2 satürasyon değerlerinin karşılaştırılması**

	GRUP		p
	OSA	COMPSAS	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
AKG PaO <sub>2</sub>	76.03±9,66	76.21±12,63	0.743
AKG PaCO <sub>2</sub>	38.05±4,72	38.09±3,48	0.608
SaO <sub>2</sub> %	94.61±2,32	94.46±2,97	0.780
PSG de basal O <sub>2</sub> satürasyonu	90.98±5,17	90.69±4,13	0.478
PSG de minimum O <sub>2</sub> satürasyonu	74.05±12,62	69.03±16,33	0.257

(SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.7. Grupların EF%, TA, CBC ve biyokimya sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında EKO ile ölçülen EF%, kan hematokrit, kolesterol, trigliserid ve HDL değerleri, istirahatte ölçülen sistolik ve diastolik tansiyon arteriyel değerleri ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi. Grupların kan LDL değerleri karşılaştırıldığında CompSAS grubunda OSAS grubundan daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı (p=0.017) (Tablo 7).

**Tablo 7: Grupların EF%, TA, CBC ve biyokimya sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP						
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama±SS.	Min	Maks	Ortalama±SS.	Min	Maks	p
EF%	64.87±7.02	42.00	79.60	66.09±6.27	54.60	77.10	0.563
Htc	43.45±4.57	35.70	52.50	45.51±4.65	36.90	55.40	0.186
Kolesterol	201.29±29.95	151.00	279.00	216.54±33.92	167.00	279.00	0.126
Trigliserid	211.55±124.77	47.00	626.00	165.69±55.20	84.00	250.00	0.407
LDL	115.52±34.26	51.40	200.00	139.70±24.41	108.00	184.00	<b>0.017</b>
HDL	45.62±12.93	30.20	96.80	43.43±9.42	29.30	58.00	0.185
Sistolik TA	130.05±18.83	100.0	190.00	122.67±13.87	100.00	150.00	0.314
Diastolik TA	84.45±12.57	60.00	120.00	79.67±9.35	70.00	100.00	0.162

(Min: minimum değer , Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)



#### 4.8. Grupların PSG çalışması uyku evreleri sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar PSG kayıtlarında uyku süresi, uyku latensi, uyku kalitesi, REM süresi, Evre3 desaturasyon indeksi, arousal indeksi, apne indeksi, apne hipopne indeksi, hipopne indeksi, ortalama kalp hızı sonuçlarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 8).

**Tablo 8: Grupların PSG uyku evreleri karşılaştırılması**

	GRUP		p
	OSAS	COMPSAS	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Uyku süresi	4.48±1.15	4.89±0.67	0.254
Uyku latensi	7.34±12.04	5.00±6.96	0.427
Uyku kalitesi	79.41±13.96	83.63±9.51	0.772
REM süresi	17.91±20.79	11.72±21.76	0.196
Evre3	29.23±13.77	31.69±10.42	0.479
Desaturasyon indeksi	44.94±27.95	48.93±28.38	0.592
Arousal indeksi	25.13±15.72	26.43±16.83	0.868
Apne indeksi	50.56±26.11	55.13±27.96	0.578
Hipopne indeksi	10.27±9.06	7.57±8.31	0.231
Apne hipopne indeksi	59.79±25.84	57.43±29.05	0.868
Ortalama kalp hızı	69.82±8.59	71.34±8.87	0.508

( SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.9.Grupların PSG çalışma sonuçlarının karşılaştırılması

Tüm olguların PSG kayıtlarında uyku evrelerindeki (REM, NREM) solunumsal olayların dağılımı incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 9).

**Tablo 9: Grupların PSG kayıtlarında REM ve NREM uyku evrelerindeki solunumsal olayların dağılımı**

n=75	GRUP						
	OSAS(n=60)			COMPSAS(n=15)			
	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
<b>REM evresinde</b>							
Obstrüktif apne indeksi	23.69±31.70	0.00	150.00	23.41±24.46	0.00	60.20	0.777
Mikst apne indeksi	1.70±5.45	0.00	38.50	0.68±1.64	0.00	5.60	0.529
Santral apne indeksi	2.08±6.55	0.00	45.00	0.44±1.10	0.00	4.10	0.311
Hipopne indeksi	7.57±10.60	0.00	48.00	5.22±9.04	0.00	32.60	0.299
<b>NREM evresinde</b>							
Obstrüktif apne indeksi	43.29±23.47	5.90	108.90	42.95±23.37	4.70	82.80	0.801
Mikst apne indeksi	4.81±11.38	0.00	74.20	5.95±12.07	0.00	39.70	0.566
Santral apne indeksi	2.64±3.81	0.00	17.10	2.03±1.66	0.30	4.70	0.524
Hipopne indeksi	10.08±8.28	0.30	41.60	7.49±9.12	0.80	37.80	0.121

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

OSAS'lı olan grupta kendi içinde uyku evreleri ve solunumsal olayların dağılımı açısından incelendiğinde tüm patolojilerin NREM döneminde istatistiksel anlamlı olarak fazla olduğu görüldü (Tablo 10).

**Tablo 10: OSAS grubunun PSG evreleri ve solunumsal olayları**

	OSAS						
	REM			NREM			
n=60	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±S	Min	Maks	p
Obstrüktif apne İndeksi	23.69±31.70	0.00	150.00	43.29±23.47	5.90	108.90	<b>0.001</b>
Mikst apne indeksi	1.70±5.45	0.00	38.50	4.81±11.38	0.00	74.20	<b>0.006</b>
Santral apne indeksi	2.08±6.55	0.00	45.00	2.64±3.81	0.00	17.10	<b>0.002</b>
Hipopne indeksi	7.57±10.60	0.00	48.00	10.08±8.28	0.30	41.60	<b>0.006</b>

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

CompSAS grubu kendi içinde uyku evreleri ve solunumsal olayların dağılımı açısından incelendiğinde sadece santral apne indeksinin NREM döneminde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (Tablo 11).

**Tablo 11: COMPSAS grubunun PSG evreleri ve solunumsal olayları**

	GRUP						
	COMPSAS						
	REM			NREM			
n=15	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
Obstrüktif apne indeksi	23.41±24.46	0.00	60.20	42.95±23.37	4.70	82.80	0.061
Mikst apne indeksi	0.68±1.64	0.00	5.60	5.95±12.07	0.00	39.70	0.064
Santral apne indeksi	0.44±1.10	0.00	4.10	2.03±1.66	0.30	4.70	<b>0.004</b>
Hipopne indeksi	5.22±9.04	0.00	32.60	7.49±9.12	0.80	37.80	0.233

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

OSAS'lı olguların PSG kayıtları uyku sırasındaki yatış pozisyonları ve solunumsal olayların dağılımı olarak incelendiğinde supin pozisyonda patolojilerin istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 12).

**Tablo 12: OSAS grubu PSG'de hasta yatış pozisyonu ve solunumsal olaylar**

	GRUP						
	OSAS						
	nonsupin			supin			
n=60	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
Apne-hipopne indeksi	23.63±34.60	0.00	116.00	77.12±52.53	23.00	418.00	<b>0.0001</b>
Obstrüktif apne indeksi	17.92±30.61	0.00	111.00	52.72±44.60	6.00	337.00	<b>0.0001</b>
Mikst apne indeksi	0.90±2.41	0.00	14.00	6.92±14.47	0.00	77.00	<b>0.0001</b>
Santral apne indeksi	0.68±2.00	0.00	13.00	3.90±7.49	0.00	51.00	<b>0.0001</b>
Hipopne indeksi	4.32±7.97	0.00	40.00	13.63±14.19	0.00	84.00	<b>0.0001</b>

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

CompSAS'lı olguların PSG kayıtları uyku sırasındaki yatış pozisyonları ve solunumsal olayların dağılımı olarak incelendiğinde supin pozisyonda santral apne indeksi hariç diğer patolojilerin istatistiksel anlamlı olarak fazla olduğu tespit edildi (Tablo 13).

**Tablo 13: CompSAS grubu PSG'de hasta yatış pozisyonu ve solunumsal olaylar**

	GRUP						
	COMPSAS						
	nonsupin			supin			
n=15	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
Apne-hipopne indeksi	17.67±29.33	0.00	82.0	60.67±27.12	25.00	115.0	<b>0.001</b>
Obstrüktif apne indeksi	12.27±21.97	0.00	68.0	42.67±22.28	13.00	84.00	<b>0.003</b>
Mikst apne indeksi	0.67±1.80	0.00	7.00	6.33±12.13	.00	40.00	<b>0.044</b>
Santral apne indeksi	1.33±3.83	0.00	15.0	2.53±4.31	.00	17.00	0.143
Hipopne indeksi	3.53±6.81	0.00	22.0	9.00±9.12	1.00	39.00	<b>0.041</b>

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.10. Grupların PSG ve CPAP çalışma sonuçlarının karşılaştırılması

Grupların önerilen CPAP cmH<sub>2</sub>O basınç ortalamaları arasında fark yoktu. Grupların CPAP sonrası kalan AHI ve CPAP sonrası kalan CA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark vardı (Tablo 14).

**Tablo 14: Grupların PSG ve CPAP çalışma sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP						p
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
PSG AHI	60.39±24.91	22.40	117.50	62.71±25.60	19.80	107.90	0.657
CPAP cmH <sub>2</sub> O	10.85±1.90	8.00	18.00	9.87±1.13	8.00	12.00	0.062
CPAP sonrası kalan AHI	1.43±1.88	0.00	7.00	16.67±9.71	5.00	39.00	<b>0.001</b>
CPAP sonrası kalan CA	.30±.79	0.00	4.00	14.20±8.48	5.00	34.00	<b>0.001</b>

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

Grupların PSG Basal O<sub>2</sub> satürasyonu, PSG Minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değildi. Grupların CPAP titrasyonunda oksijen satürasyon sonuçları karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

**Tablo 15: Grupların PSG ve CPAP titrasyonunda oksijen satürasyon sonuçlarının karşılaştırması**

n=75	GRUP						
	OSAS(n=60)			COMPSAS(n=15)			p
	Ortalama±S	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	
PSG							
Basal O <sub>2</sub> satürasyonu	90.98±5.17	67.30	97.70	90.69±4.13	78.40	94.50	0.478
Minimum Oksijen satürasyonu	74.05±12.62	38.00	93.00	69.03±16.33	32.40	87.00	0.257
CPAP titrasyonu							
Desatürasyon indeksi	5.87±7.91	0.00	39.00	12.40±18.10	0.00	71.00	0.093
Bazal oksijen satürasyonu	93.92±2.34	86.70	97.90	93.95±1.68	91.20	97.40	0.638
Minimal oksijen satürasyonu	86.30±7.82	50.00	95.00	85.53±4.16	80.00	94.00	0.134

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)



Grupların ayrı ayrı PSG ve CPAP titrasyonu çalışmasındaki verileri karşılaştırıldığında desatürasyon indeksi dahil AHI, OAI, CAI, MAI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Bu bize CPAP titrasyonunun başarılı olduğunu gösterdi (Tablo 16-17 ).

**Tablo 16: OSAS grubunun PSG ve CPAP verilerinin karşılaştırılması**

	GRUP						
	OSAS						
	PSG			CPAP			
N=60	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
Apne-hipopne indeksi	60.39±24.91	22.40	117.50	1.43±1.88	0.00	7.00	0.001
Obstrüktif apne indeksi	42.95±23.27	5.90	108.00	0.65±1.23	0.00	5.00	0.001
Santral apne indeksi	2.73±3.76	0.00	17.10	0.30±.79	0.00	4.00	0.001
Mikst apne indeksi	4.88±11.38	0.00	74.20	0.050±.220	0.00	1.000	0.001
Hipopne indeksi	10.27±9.06	0.00	43.30	0.43±.74	0.00	3.00	0.001
Desatürasyon indeksi	44.94±27.95	2.00	110.00	5.87±7.91	0.00	39.00	0.001

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

**Tablo 17: CompSAS grubunun PSG ve CPAP verilerinin karşılaştırılması**

	GRUP						
	COMPSAS						
	PSG			CPAP			
n=15	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	p
Apne-hipopne indeksi	62.71±25.60	19.80	107.90	16.67±9.71	5.00	39.00	0.001
Obstrüktif apne İndeksi	44.89±21.68	12.80	82.80	.47±.92	0.00	3.00	0.001
Santral apne indeksi	2.63±2.38	0.50	9.50	14.20±8.48	5.00	34.00	0.001
mikst apne indeksi	6.61±11.91	0.00	39.50	.067±.258	0.000	1.000	0.001
Hipopne indeksi	7.58±8.30	1.00	34.30	1.93±1.62	0.00	4.00	0.005
Desatürasyon indeksi	48.93±28.38	7.00	106.00	12.40±18.10	0.00	71.00	0.001

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

**Ayrıca CompSAS' lı olgularda CPAP titrasyon çalışmasında CA görülme pozisyonu ve uyku evresi tüm olgularda supin pozisyon ve NREM evre olarak tespit edildi.**

#### 4.11. Gruplar arasında ESS sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında Epworth uykululuk skalası sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık oluşturmadığı bulundu (Tablo18 ).

**Tablo 18: Grupların ESS sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP						p
	OSAS			COMPAS			
	Ortalama±SS.	Min	Maks	Ortalama±SS.	Min	Maks	
Epworth uykululuk skalası	12.67±6.40	0.00	24.00	10.40±7.25	0.00	24.00	0.270

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.12. Gruplar arasında SMMT sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında SMMT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık yoktu (Tablo19 ).

**Tablo 19: Grupların SMMT sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP						p
	OSAS			COMPAS			
	Ortalama±SS.	Min	Maks	Ortalama±SS.	Min	Maks	
Standardize mini mental test	26.05±3.19	17.00	30.00	27.00±2.17	21.00	30.00	0.396

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.13. Gruplar arasında PUKİ sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında PUKİ toplam puanı ve PUKİ alt bileşenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 20).

**Tablo 20: Grupların PUKİ toplam ve alt bileşenlerinin sonuçlarının karşılaştırılması**

	GRUP						p
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	
Puki toplamı	7.13±3.27	2.00	15.00	7.33±2.92	0.00	12.00	0.608
Öznel uyku kalitesi	1.57±.89	0.00	3.00	1.60±1.12	0.00	3.00	0.872
Uyku latensi	0.65±.90	0.00	3.00	0.60±.83	0.00	2.00	0.911
Uyku süresi	0.38±.72	0.00	3.00	0.67±.72	0.00	2.00	0.074
Alışılmış uyku etkinliği	0.23±.53	0.00	2.00	0.20±.41	0.00	1.00	0.953
Uyku bozukluğu	2.75±.82	0.00	5.00	2.67±.90	0.00	3.00	0.868
Uyku ilacı kullanımı	0.10±.48	0.00	3.00	0.00±.00	0.00	0.00	0.380
Gündüz işlev bozukluğu	1.52±1.24	0.00	3.00	1.60±1.12	0.00	3.00	0.326

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma, P<0.05 istatistiksel anlamlı)

#### 4.14. Gruplar arasında SF-36 test sonuçlarının karşılaştırılması

Gruplar arasında SF-36 anket sonuçları arasında genel sağlık sonuçları dışında diğer alt bileşenler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunmadı. CompSAS grubunda genel sağlık ortalama değeri OSAS grubundan yüksek bulundu ( $p=0.008$ ) (Tablo21 ).

**Tablo 21: Grupların SF-36 sonuçlarının karşılaştırması**

	GRUP						p
	OSAS			COMPSAS			
	Ortalama±SS	Min	Maks	Ortalama±SS	Min	Maks	
Genel sağlık	48.99±20.14	4.10	87.50	63.03±22.31	0.00	83.30	<b>0.008</b>
Fiziksel limit	76.00±21.99	25.00	100.00	71.33±22.56	40.00	100.00	0.428
Fiziksel fonksiyon	60.21±43.82	0.00	100.00	71.67±43.16	0.00	100.00	0.232
Emosyonel limit	68.47±43.97	0.00	100.00	88.88±27.22	0.00	100.00	0.146
Sosyal fonksiyon	73.00±28.25	0.00	100.00	76.67±31.29	0.00	100.00	0.605
Ağrı	63.67±28.31	0.00	100.00	68.83±23.64	22.50	100.00	0.558
Emosyon	60.95±26.42	0.00	100.00	64.33±23.51	8.00	96.00	0.695
Enerjii	48.70±26.07	0.00	100.00	57.73±28.72	0.00	100.00	0.257
Mental sağlık	62.79±25.72	6.25	100.00	71.87±24.76	2.00	99.00	0.175
Fiziksel sağlık	62.12±21.67	8.10	93.70	68.67±19.10	16.80	94.50	0.289

(Min: minimum değer, Maks: maksimum değer, SS: Standart sapma,  $P<0.05$  istatistiksel anlamlı)

#### 4.15.Grupların risk faktörü belirlenmesi için yapılan multiple lojistik regresyon analizi sonuçları

Multiple lojistik regresyon analizi ile yaş, cinsiyet, BMI ve sigara paket/yıl göz önüne alındığında LDL yüksekliği CompSAS grubunu önemli belirleyicisi olarak bulundu (Tablo 22).

Tablo 22: Grupların risk faktörü belirlenmesi analizi sonuçları

	<b>OR</b>	<b>p</b>
<b>Sigara paket/yıl</b>	0.9 (0.9-1.0)	0.979
<b>Yaş</b>	1.1 (1.0-1.2)	0.314
<b>Cinsiyet</b>	0.1 (0.01-2.4)	0.191
<b>BMI</b>	0.8 (0.6-1.03)	0.11
<b>LDL</b>	1.03 (1.0-1.06)	<b>0.03</b>

#### **4.16. Korelasyon analizi sonuçları**

##### **Tüm olgular;**

**BMI** ile PSG'deki desatürasyon indeksi ( $p=0.0439$  ve yaş ( $p=0.038$ ) arasında pozitif korelasyon, CPAP sonrası kalan santral apne arasında ( $p=0.002$ ) negatif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden Fiziksel limit, Fiziksel fonksiyon, Emosyonel limit, Ağrı, Mental sağlık, Fiziksel sağlık arasında da negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 23 ).

**Yaş** ile BMI arasında pozitif korelasyon ( $p=0.038$ ) ve SF-36 alt bileşenlerinden fiziksel limit, ağrı, enerji, fiziksel sağlık arasında negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 23 ).

**CPAP sonrası kalan santral apne** ile BMI arasında ( $p=0.002$ ) negatif korelasyon, SMMT ( $p=0.013$ ) ve CPAP sonrası AHI arasında ( $p= 0.001$ ) pozitif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden Genel sağlık, Fiziksel fonksiyon, Emosyonel limit, Enerji, Emosyon Sosyal fonksiyon, Mental sağlık, Fiziksel sağlık arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 23).

**Tanısal PSG çalışmasındaki AHI** değeri ile CPAP çalışmasındaki desatürasyon indeksi arasında ( $p=0.003$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

**Tanısal PSG de Desatürasyon indeksi** ile BMI ( $p=0.043$ ), AHI ( $p=0.001$ ) arasında pozitif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden emosyon arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 23).

**ESS puanı** ile BMI arasında( $p=0.05$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

**SMMT** ile CPAP sonrası kalan santral apne arasında ( $p=0.013$ ) pozitif, yaş ( $p=0.001$ ) ile negatif korelasyon tespit edildi.

**CPAP titrasyonunda desatürasyon indeksi** ile Tanısal PSG çalışmasındaki AHI değeri ( $p=0.003$ ), desatürasyon indeksi ( $p=0.001$ ) ve BMI ( $p=0.005$ ) arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Tanısal PSG çalışmasındaki AHI ile obstrüktif apne ve hipopne eradikasyonu için ihtiyaç duyulan CPAP basıncı arasında ( $p=0.001$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 23: Tüm öğuların korelasyon sonuçları

	PUKJ toplam puanı	Uyku kalitesi	Uyku latensi	Uyku stresi	UE	UB	GI	GS	FL	FF	EL	SF	Ağrı	E	Emetji	MS	FS
PSG de AHI	-.023	.121	-.137	-.146	-.170	.157	.062	.172	-.014	.058	.137	.118	.145	.334(**)	.220	.209	.096
CPAP sonrası ortais CA	.846	.302	2.40	213	.145	.179	.655	.141	.906	.623	.243	.312	2.14	.003	.058	.072	.412
	.067	.105	.008	.171	-.037	.134	-.045	.323(**)	.119	.268(*)	.244(*)	.151	2.00	.117	.233(*)	.263(*)	.297(**)
	.569	.368	9.49	142	.751	.253	.702	.004	.308	.020	.035	.197	.085	.317	.044	.022	.010
PSG de	.034	2.34(*)	-.165	-.090	-.178	2.46(*)	.063	-.167	.016	.016	.101	.015	0.47	.284(*)	.160	.158	.054
Yaş	.774	.043	.157	.441	.127	.034	.650	.152	.892	.891	.381	.887	.689	.013	.170	.176	.643
	.109	-.130	.104	.170	.058	.086	.082	.018	4.77(**)	-.210	.100	-.082	-.348(**)	-.164	-.265(*)	-.100	.338(**)
BMI	.352	.265	.375	.145	.621	.461	.482	.881	.000	.070	.382	.496	.002	.160	.021	.385	.003
	.102	.110	-.120	-.012	-.172	.119	.253(*)	-.177	4.42(**)	-.235(*)	-.236(*)	-.157	-.308(**)	-.001	-.223	-.242(*)	.375(**)
	.386	.348	.306	.915	.139	.308	.029	.128	.000	.027	.010	.178	.008	.995	.055	.037	.001

İkinci satır R değeri, ikinci satır p değeri içindir.

\*\* Korelasyon anlamı: 0.01'değerinde (2-tailed), \* Korelasyon anlamı: 0.05 değerinde (2-tailed).  
R değeri için <0.25 çok zayıf, 0.26-0.49 zayıf, 0.50-0.69 orta, 0.70-0.89 güçlü, >0.90 çok güçlü korelasyon

UE:uyku etkinliği, UB:uyku bozukluğu,Gi:gündüz işlev bozukluğu,ds:desaturasyon indeksi, GS:genel sağlık, FL:fiziksel limit, FF:Fiziksel fonksiyon, EL:emosyonel limit, SF:soyut fonksiyon, E:emosyon, MS:mental sağlık, FS:fiziksel sağlık.



### **OSAS grubu;**

**BMI** ile yaş arasında ( $p=0.004$ ) pozitif korelasyon, CPAP sonrası kalan santral apne arasında ( $p=0.004$ ) negatif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden Fiziksel limit, Fiziksel fonksiyon, Emosyonel limit, Ağrı, Mental sağlık, Fiziksel sağlık arasında negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 24).

**Yaş** ile BMI arasında ( $p=0.004$ ) pozitif korelasyon, CPAP sonrası kalan santral apne arasında ( $p=0.018$ ) negatif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden fiziksel limit, ağrı, enerji, fiziksel sağlık arasında negatif korelasyon tespit edildi (Tablo:24)

**CPAP sonrası kalan santral apne** ile BMI ( $p=0.004$ ) ve yaş ( $p=0.018$ ) arasında negatif korelasyon tespit edildi. SMMT ( $p=0.002$ ) ve CPAP sonrası AHI arasında ( $p=0.001$ ) pozitif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden Fiziksel fonksiyon, Mental sağlık, Fiziksel sağlık arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 24).

**Tanısal PSG çalışmasındaki AHI** değeri ile PSG'de desatürasyon indeksi arasında ( $p=0.001$ ) ve CPAP titrasyonundaki desatürasyon indeksi arasında ( $p=0.002$ ) pozitif korelasyon tespit edildi. SF-36 alt bileşenlerinden emosyon arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 24).

**Tanısal PSG çalışmasındaki Desatürasyon indeksi** ile SF-36 alt bileşenlerinden emosyon arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 24 ).

**ESS puanı** ile BMI ( $p=0.019$ ) ve CPAP desatürasyon indeksi arasında ( $p=0.026$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

**SMMT** ile CPAP sonrası kalan santral apne arasında ( $p=0.002$ ) pozitif, yaş ( $p=0.001$ ) ve BMI ( $p=0.029$ ) ile negatif korelasyon tespit edildi.

**CPAP titrasyonunda desatürasyon indeksi** ile Tanısal PSG çalışmasındaki AHI değeri ( $p=0.002$ ), PSG'de desatürasyon indeksi ( $p=0.001$ ), ESS ( $p=0.026$ ) ve BMI ( $p=0.005$ ) arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Tanısal PSG çalışmasındaki AHI ile obstrüktif apne ve hipopne eradikasyonu için ihtiyaç duyulan CPAP basıncı arasında ( $p= 0.001$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 24: OSAS grubunun korelasyon sonuçları

	PUKİ toplam	Uyku kalitesi	Uyku latensi	Uyku süresi	UE	UB	GI	GS	FL	FF	EL	SF	Agr	E	Enerji	MS	FS
PSG de AHI	-.079	.053	-.144	-.198	-.233	.089	.042	.142	.060	-.024	.136	.091	.087	.339(**)	.239	.216	.056
CPAP sonrası CA	.549	.688	.273	.129	.073	.497	.747	.279	.650	.896	.299	.491	.460	.008	.065	.088	.673
	.081	.245	.068	.031	-.074	.250	-.129	.147	.328(**)	.314(**)	.183	.19	.249	.154	.221	.262(*)	.351(**)
PSG de	.540	.060	.604	.815	.576	.054	.328	.262	.011	.015	.161	.136	.056	.240	.090	.044	.006
	.012	.239	-.194	-.152	.255(*)	.247	.061	.146	.073	-.055	.104	.051	-.018	.265(*)	.170	.146	.007
	.925	.066	.136	.246	.050	.057	.645	.266	.580	.676	.430	.697	.882	.041	.194	.267	.957
Yaş	.047	-.110	-.016	.062	-.036	.041	.080	.135	.518(**)	-.241	.043	.144	.397(**)	-.155	.287(*)	-.128	.388(**)
	.721	.403	.900	.637	.787	.756	.544	.305	.000	.064	.744	.274	.002	.236	.026	.331	.002
BMI	.122	.029	-.140	.070	-.189	.146	.318(*)	.215	.509(**)	.333(**)	.321(*)	.239	.346(**)	-.058	-.248	.303(*)	.441(**)
	.354	.828	.284	.593	.147	.264	.013	.100	.000	.009	.012	.066	.007	.660	.056	.018	.000

İkinci satır R değeri, ikinci satır p değeri içindir.

\*\* Korelasyon anlamlı 0.01 değerinde (2-tailed). \* Korelasyon anlamlı 0.05 değerinde (2-tailed). R değeri için <0.25 çok zayıf, 0.26-0.49 zayıf, 0.50-0.69 orta, 0.70-0.89 güçlü, >0.90 çok güçlü korelasyon.

UE:uyku etkinliği, UB:uyku bozukluğu,Gi:gündüz işlev bozukluğu,ds:desatürasyon indeksi, GS:genel sağlık, FL:fiziksel limit,FF:fiziksel fonksiyon,EL:emosyonel limit, SF:soyal fonksiyon, E:emosyon,MS:mental sağlık,FS:fiziksel sağlık.

**CompSAS grubu;**

**CPAP sonrası kalan santral apne** ile CPAP sonrası AHI arasında ( $p=0.001$ ) pozitif korelasyon, SF-36 alt bileşenlerinden Fiziksel fonksiyon limit arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 25).

**Tanısal PSG çalışmasındaki AHI** değeri ile PSG'de desatürasyon indeksi arasında ( $p=0.001$ ) pozitif korelasyon tespit edildi.

**Yaş ile PUKİ** alt bileşenlerinden uyku latensi arasında pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 25)

Tanısal PSG çalışmasındaki AHI ile obstrüktif apne ve hipopne eradikasyonu için ihtiyaç duyulan CPAP basıncı arasında korelasyon tespit edilmedi.

CompSAS tanısı için öngörü sağlayacak parametre aradık. Birçok parametreleri korelasyon analizi ile karşılaştırdık. CPAP titrasyon sonrasında kalan santral apne indeksi CompSAS tanısında önemli olduğu için sonuçlarını incelediğimizde yalnızca SF-36 alt bileşeni olan fiziksel limit ile pozitif korelasyon bulduk.

Tablo 25: CompSAS grubunun ko-relasyon sonuçları

	PUKİ toplam	Uyku kalitesi	Uyku latensi	Uyku süresi	UE	UB	GI	GS	FL	FF	EL	SF	Ağrı	E	Enerji	MS	FS
PSG de AHI	.143	.258	-.049	-.016	.154	.417	.046	.257	-.285	.391	.090	.281	.325	.297	.149	.209	.346
	.611	.353	.863	.956	.583	.122	.871	.354	.303	.149	.751	.310	.237	.283	.597	.454	.206
CPAP sonrası CA	-.369	-.454	-.324	-.304	-	-	-	.163	.733(**)	-	.282	.160	.372	.045	.408	.360	.406
	.175	.089	.239	.270	.631	.404	.817	.561	.002	.943	.309	.569	.172	.873	.130	.188	.133
PSG de	.069	.186	-.085	.014	.116	.241	.006	.293	-.134	.250	.054	.306	.228	.271	.050	.123	.293
	.807	.507	.762	.961	.681	.386	.984	.288	.633	.369	.849	.268	.413	.328	.859	.661	.289
Yaş	.211	-.290	.570(*)	.391	.407	.285	-	.258	-.273	-	.319	.128	-	-	-.328	-	-
	.450	.205	.026	.150	.132	.303	.979	.353	.325	.385	.247	.649	.649	.261	.233	.402	.175
BMI	-.041	.367	-.018	-.132	.097	.012	-	.389	-.311	.201	.114	.219	-	.330	-.045	.085	.036
	.894	.179	.948	.638	.730	.966	.151	.259	.473	.686	.434	.421	.230	.873	.763	.898	

İkinci satır R değeri, ikinci satır p değeri içerir.

\*\* Korelasyon anlamı: 0.01 değerinde (2-tailed); \* Korelasyon anlamı: 0.05 değerinde (2-tailed).

R değeri için <0.25 çok zayıf, 0.26-0.49 zayıf, 0.50-0.69 orta, 0.70-0.89 güçlü, >0.90 çok güçlü korelasyon

UE:uyku etkinliği, UB:uyku bozukluğu,GI:gündüz işlev bozukluğu,deseatürasyon indeksi, GS:genel sağlık, FL:fiziksel limit, FF:fiziksel fonksiyon, EL:emosyonel limit, SF:soyut fonksiyon, E:emosyon, MS:mental sağlık, FS:fiziksel sağlık.

## 5.TARTIŞMA

Complex Sleep Apne Sendromu (CompSAS), OSAS hastalarında sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi uygulandığı zaman obstrüktif komponentin eliminasyonundan sonra kalıcı santral apne ya da hipopnelerin ortaya çıkmasıdır. Tipik kreşende dekreşendo solunum paterni de görülebilir. CompSAS mekanizması henüz tam anlaşılmalı değıldir (175). Ayrıca CompSAS son 4-5 yılda farkedilmiş ve araştırılmaya başlanmıştır.

Biz çalışmamızda, orta ya da ağır OSAS tanısı olan toplam 75 hastanın CPAP titrasyonu kayıtlarında ortaya çıkan CA ya da CSR olaylarının değıerlendirilmesi sonucu 15 olguda (%20) CompSAS geliştiğini tespit ettik. CompSAS'ın, yüksek serum LDL kolesterol düzeyi ile de önemli beraberliğı vardı. Bu da bize CompSAS varlığının kardiyovasküler risk artışı ile birlikte olabileceğini düşündürdü. Bu konuda daha kesin kanıtlar için prospektif ve daha geniş takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda; Morgenthaler TI ve arkadaşları<sup>33</sup> 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 223 OSAS hastasını içeren retrospektif çalışmalarında %15, Lehman S. ve arkadaşları<sup>157</sup> 2007 yılında Avustralya'da yaptıkları 99 OSAS hastası içeren çalışmalarında %13.1, Endo Y. ve arkadaşları<sup>176</sup> ise 2008 yılında Japonya'da 1312 uyku apneli hastada %5.0 ve Türkiye'den İnönü H. ve arkadaşları<sup>163</sup> da 2008 yılında 270 OSAS tanılı hasta içeren çalışmalarında CompSAS görülme sıklığını %4.44 oranında tespit etmişlerdir. Biz ise bu çalışmada 75 OSAS hastasının 15 tanesinde (%20) CompSAS tespit ettik. Görüldüğü gibi farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vardır. Bu farklılıklar çalışılan popülasyonun yaş, cinsiyet, body mass indeks, hastalık ciddiyeti, hastalık süresi gibi bir çok özelliklerindeki farklılıklara bağılı olabilir.

OSAS ve CompSAS hastaları ek hastalık açısından incelendiğinde; Lehman S. ve arkadaşları CompSAS grubunda iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliğini daha yüksek bulurken, diğıer hastalıklar arasında fark saptamadılar (157). Morgenthaler TI ve arkadaşları da kalp yetmezliğı olan kişileri çalışmaya dahil etmediler ve gruplar arasında %EF ile HT sıklığı arasında anlamlı fark tespit etmediler (33). 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nden Pusalavidyasagar ve arkadaşlarının çalışmasında

HT ve kalp hastalık öyküleri benzerdi (29). Japonya’da Endo Y. ve arkadaşlarının yapılan çalışmada da hipertansiyon, DM, kardiyak hastalık, serebrovasküler hastalık durumları arasında anlamlı fark yoktu (176). Biz çalışmamızı planlarken literatür bilgilerinden yararlandık ve CA, CSR ve CompSAS gelişimi için bilinen risk faktörleri olan kalp yetmezliği ve serebrovasküler hastalığı olanları çalışmaya dahil etmedik. Tüm hastalarda DM %5.3 ve HT % 64 sıklıkta bulundu ve gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptamadık. Komorbit hastalıklar açısından bizim sonuçlarımız literatürle benzerdir. Ayrıca biz hastalarımızın arter kan gazı ve solunum fonksiyon testlerinde değişiklik yapabilecek olan sigara paket/yıl ortalamalarını da karşılaştırdık ve gruplar arasında fark saptamadık.

Çalışmamızda gruplar arasında yaş ortalaması, BMI ve cinsiyet oranlar benzerdi. Bu benzerlik grupların karşılaştırmalarını daha sağlıklı yapmaktadır. Lehman S. ve arkadaşlarının çalışmasında CompSAS olan ve olmayan grupların verileri karşılaştırıldığında hastaların yaş, BMI’lerinin benzer, cinsiyet yönünden ise erkek hakimiyetinin olduğu gösterilmiştir (%92 ve diğeri %79.1) (157). Morgenthaler TI ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da OSAS ve CompSAS grubunda BMI açısından fark saptanmamıştır (33). Kuzniar TJ ve arkadaşları da BMI değerleri arasında anlamlı fark saptamadılar ancak sonucu CompSAS grubunda daha düşük olmaya eğilimli ( $p=0.006$ ) olarak yorumladılar (28). Başka bir çalışmada da CompSAS olanlar OSAS olanlarla karşılaştırıldığında yaş ve BMI ortalamaları (CompSAS  $30.1 \pm 6.7$ , OSAS  $28.4 \pm 7.8$ ) benzer bulundu (176). Literatürde yalnızca Pusalavidyasagar ve arkadaşlarının 2006 yılındaki çalışmasında BMI CompSAS grubunda anlamlı düşük bulundu. Erkek cinsiyet olmakta anlamlı idi. Ancak yaş ortalamaları farklı değildi (29). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar görülürken, cinsiyet hakimiyeti tespit edilmiyordu.

Çalışmamızda gruplar arasında gündüz arter kan gazı ve SFT değerleri benzerdi. Solunum mekanizmasını etkileyecek ek bir patoloji olmaması bulgularımızın anlamlılığını artırmaktadır.

Çalışmamızda kan tetkiklerinden sadece LDL kolesterol düzeyi CompSAS grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu. Literatürde CompSAS ile LDL kolesterol düzeyi

arasındaki ilişkiyi gösteren başka bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda LDL kolesterol düzeyinin CompSAS grubunda yüksek bulunması kardiyovasküler risk açısından bu grubun daha yakından takip edilmesi gerektirdiğini düşündürmektedir. Ayrıca CPAP cihazı ile OSAS tedavi edilebildiği halde CompSAS için yeterli değildir. CompSAS ayırımı yapılmadığında yetersiz tedavi ile kardiyovasküler hastalık riskinin devam edeceğini düşünmeliyiz. CompSAS'ın varlığı ile kardiyovasküler hastalık riskinin daha detaylı araştırılması için prospektif ve daha geniş takip çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bununla beraber CompSAS tespit ettiğimiz hastalar ayrıca kardiyovasküler risk açısından bilgilendirilmelidir.

İlk PSG verileri incelendiğinde Lehman S. ve arkadaşları CompSAS grubunda hastalığın daha şiddetli (AHI  $72.1 \pm 32.0$  ve  $52.7 \pm 28.1$ ) olduğunu buldular. Mikst ve santral apne sıklıklarının daha yüksek olduğunu gösterdiler (157). Pusalavidyasagar ve arkadaşlarının 34 CompSAS ve 133 OSAS hastası içeren çalışmalarında PSG sonuçları benzerdi (29). Türkiye'den İnönü H. ve arkadaşlarının çalışmasında da PSG'de AHI ortalaması CompSAS grubunda, OSAS grubundan anlamlı derecede yüksek tespit edilirken, santral apne sayısı CompSAS grubunda OSAS grubundan anlamlı derecede daha yüksek, ortalama ve minimum oksijen satürasyonları da anlamlı derecede daha düşük bulundu (163). Morgenthaler TI ve arkadaşları ise hastaları CSAS, OSAS ve CompSAS olarak 3 gruba ayırdılar. İlk PSG kayıtlarında CompSAS grubunda Obstrüktif/mikst apne indeksi OSAS ve CSAS grubundan anlamlı yüksek bulunurken, grupların oksijen desatürasyon indeksinde anlamlı fark yoktu (33). Biz de çalışmamızda tanısal PSG'de gruplar arasında AHI, mikst yada santral apne indeksi arasında fark saptamadık. Yine gece boyunca oksijen desatürasyonu, ortalama kalp hızı arasında fark bulmadık.

CPAP altındaki kayıtlarda Lehman S. ve arkadaşları CompSAS grubunda AHI ve CAI'nin daha yüksek olduğunu, oksijen satürasyonları arasında fark olmadığını ancak maksimum oksijen desatürasyonunun daha fazla olduğunu tespit ettiler (157,175). Pusalavidyasagar ve arkadaşlarının CPAP titrasyon sonuçlarında da AHI CompSAS grubunda çoğunluğu santral apne olmak üzere istatistiksel anlamlı yüksek bulundu (29). Türkiye'den İnönü H. ve arkadaşlarının çalışmasında CPAP tedavisi sonrası rezidüel AHI CompSAS grubunda daha yüksekti (163). Morgenthaler TI ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada da CPAP tedavisinde iken CPAP OSA' i suprese etmesine rağmen AHI santral apnelerden dolayı yüksek kaldı (33). Bizim çalışmamızda CPAP titrasyon sonuçları incelendiğinde CompSAS grubunda CPAP sonrasında beklendiği gibi AHI ve CA yüksek bulundu, desatürasyon indeksleri arasında ise fark saptanmadı.

İlk PSG kayıtlarında solunumsal olayların uyku evrelerine göre dağılımı arasında biz anlamlı fark saptamadık. Hastaların uyku pozisyonuna göre solunumsal olay dağılımında ise OSAS grubunda tüm patolojilerin supin pozisyonda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu gördük. CompSAS grubunda ise santral apne indeksi pozisyonla ilişkili bulunmadı obstrüktif apne supin pozisyonda anlamlı yüksekti.

CPAP çalışmasında uyku evreleri, uyku sırasındaki yatış pozisyonu ve solunumsal olaylar birlikte değerlendirildiğinde CompSAS gelişen tüm olgularda CA/CSR artışının uykunun NREM evresinde ve supin pozisyonda olduğunu gördük. Morgenthaler TI ve arkadaşları CPAP tedavisinde iken AHI'nin, REM döneminde NREM döneminden daha fazla azaldığını gördü ve bu durumun obstrüktif apnenin daha fazla REM ve santral apnenin daha fazla NREM döneminde olması ile açıklanabileceğini bildirdi (33,175). Kuzniar TJ ve arkadaşlarının 13 CompSAS hastası içeren çalışmasında ise supin pozisyonda ve NREM evresinde periyodik solunumsal olayların kötüleştiği görüldü, pozisyon ya da uyku evresi CPAP'a yanıt etkiliyor mu sorusuna cevap olarak; CompSAS olan ve olmayanlar arasında uykuda geçen NREM süreleri benzer bulundu ve CompSAS olmayan grupta supin pozisyonda geçen zaman istatistiksel anlamlı olmasa da biraz daha fazlaydı, CompSAS olanlarda NREM döneminde AHI supin ya da nonsupin pozisyonda yüksekti (28,175). Bizim çalışmamız uyku evresinin NREM olması yönünden her iki çalışmayla benzerken uykuda supin yatış pozisyonu ile ilgili destekleyici bilgi görülmemiştir.

Gündüz uykuluk göstergesi olan ESS sonuçlarında Kuzniar TJ ve arkadaşlarının çalışmasında ESS sonuçları arasında CPAP'a yanıt vermeyen grupta (CompSAS) başlangıçta anlamlı yüksek olduğu görüldü (28). Pusalavidyasagar ve arkadaşlarının



çalışmasında ESS sonuçları benzerdi.(29). Morgenthaler TI ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ESS arasında anlamlı fark görülmedi (33). Çalışmamızda ESS incelendiğinde ise her iki grupta puan 10'un üzerinde idi ve gün içinde uykuya eğilim mevcut olarak bulundu. CompSAS gelişen grupla gelişmeyen grupta ESS skoru arasında fark yoktu.

Çalışmamızda Güngen C ve arkadaşları<sup>174</sup> tarafından Standardize edilen Mini Mental Test e göre her iki grupta da demans bulguları tespit edilmedi. Literatürde bu konuda yapılmış başka bir çalışma bulamadık.

Son bir aylık uyku kalitesini belirlemede yaygın olarak kullanılan "Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)" güvenilir ve tutarlı bir anket olup, birçok hasta grubunda uygulanmaktadır (166,167,169). Bu çalışmada her iki grupta da uyku kalitesi indeksi (PUKİ) toplam puanı 5'in üzerinde bulundu. Bu bize son bir ay içerisindeki bozulmuş uyku kalitesini göstermektedir. Çalışmamızda her iki grubun da uyku kalitesi benzerdi. Literatürde CompSAS hastalarında PUKİ ile uyku kalitesinin değerlendirildiği başka bir çalışma bulamadık.

Obstrüktif apne, gündüz uykululuk hali ve genel sağlık durumunda bozulmaya neden olmaktadır. Farengal hava yolunda tam ya da kısmi tıkanmalar tekrarlayan uyanayazmalara, uyku bölünmelerine ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. SF-36, OSA dahil çeşitli medikal durumlarda duyarlılıkla tedavi etkinliğini gösterir. Bennett LS. ve arkadaşları ostrüktif apneli hastalarda uyku bölünmeleri ve gündüz uykululuk üzerine CPAP tedavisinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında SF-36'nın fiziksel komponenti üzerine uyanayazmaların olumsuz etkisini ve CPAP tedavisi ile bunun normale döndüğünü göstermişlerdir (177). Bizim çalışmamızda SF-36 anket sonuçlarında genel sağlık skoru dışında fark saptayamadık. İlginç olarak CompSAS grubunda genel sağlık skoru daha yüksekti. Grupların benzer özellikte olmaları nedeniyle bu durumu açıklayabilecek bir neden bulamadık.

ComSAS tedavisi için önerilen ASV cihazı ile ilgili yapılan çalışmalardan Allam JS ve arkadaşlarının CompSAS, CSAS, CSA/CSR tanılı hasta içeren ve daha önce

CPAP kullanılmış ancak başarılı sonuç alınamamış olması nedeniyle tedavide ASV cihazı kullanarak yaptıkları çalışmada major apne-hipopne olaylarının CompSAS grubunda NREM döneminde ve supin pozisyonda daha sık olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca Allam JS ve arkadaşlarınca supin pozisyondan nonsupin pozisyona geçişin AHI değerini azalttığı da gösterilmiştir (162,175). Bu uyku evresi ve uykudaki yatış pozisyonu bulguları bizim sonucumuzla benzerdir. Bu da bize CompSAS'lı hastalarda uyku pozisyonunun düzenlenmesinin önemli olduğunu göstermektedir. ASV kullananlarda göze çarpan, nonsupin ve supin pozisyon karşılaştırıldığında supin NREM santral apnelerde CPAP kullanımından en az 2 kat daha fazla azalma sağlandığıdır. Hastaların yaşam kalitesi ve gündüz semptomlarında da iyileşme tespit edilmiştir (162,175). Morgenthaler T ve arkadaşları CompSAS, CSAS ve mikst apneli hastalarda; CPAP ve ASV etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında CSAS ya da CompSAS grubunda solunumsal olayların kontrolünde ASV nin CPAP cihazından daha etkin olduğu sonucuna varmışlardır (3). ASV cihazı, solunum ilişkili arousal, rezidual solunum bozukluklarını yüksek oranda elimine eder ve AHI normale gelir. Kalp yetmezlikli hastalardaki CSA tedavisinde ASV cihaz kullanımını ile CSA'in %83 azaldığı ve nazal CPAP tan daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir (175).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yetmişbeş orta - ağır OSAS tanısı olan ve CPAP titrasyon çalışması yapılan hastanın 15'inde (%20) CompSAS tespit ettik. Biz çalışmamızda yalnızca serum LDL kolesterol düzeyi yüksekliğini CompSAS grubunda risk faktörü olarak bulduk. OSAS hastasında LDL kolesterol değeri yüksek ise CompSAS ya da CompSAS saptanan hastalarda LDL kolesterol yüksekliği araştırılmalıdır. CompSAS yeni tanımlanan bir hastalık olması nedeniyle henüz komplikasyonları yeterince tanımlanmamıştır. Çalışmamızda LDL kolesterol düzeyinin CompSAS grubunda yüksek bulunması kardiyovasküler risk açısından bu grubun daha yakından takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. CompSAS'ın varlığı ile kardiyovasküler hastalık riskinin daha detaylı araştırılması için prospektif ve daha geniş takip çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bununla beraber CompSAS tespit ettiğimiz hastalar ayrıca kardiyovasküler risk açısından bilgilendirilmelidir.

Ayrıca CompSAS grubunda santral apneleri uykunun NREM evresi ve supin yatış pozisyonunda daha sık olarak gözledik. Bu da bize CompSAS'lı hastalarda uyku pozisyonunun düzenlenmesinin de önemli olduğunu göstermektedir.

OSAS hastalığında esas tedavi edici olan CPAP cihazı CompSAS tedavisinde yeterli olmamaktadır. CPAP titrasyon çalışmalarındaki polisomnografik kayıtlar dikkatli yorumlanmalıdır ve OSAS'lı hastalarda CompSAS varlığı araştırılmalıdır. CPAP cihazındaki yetersizliğe bağlı olarak uyum sağlanamaması, devam eden apneler, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyecektir ve en önemlisi kardiyovasküler hastalık riski ortadan kalkmayacaktır. Birçok önemli komplikasyona neden olan OSAS içinden CompSAS tespit edilmeli ve hastalara uygun tedavi sağlanmalıdır. Günümüzde CompSAS tedavisi için ASV cihazının gelecek vaad ettiği görülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Bülbul Y, Yeni Sınıflamada Uykuda Solunum Sorunları Sınıflaması, Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2008, 428-433.
- 2- Acıcan T, Gülbay BE, Uykuda Solunum Bozuklukları, Göğüs Hastalıkları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, Mart 2009; 439-446.
- 3- Morgentheler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK, Adaptive Servoventilation Versus Noninvasive Positive Pressure Ventilation for Central, Mixed and Complex and Sleep Apnea Syndromes. Sleep. 2007; 30 (4): 468-475.
- 4- Köktürk O, Normal Uyku, Toraks Derneği Merkezi Kurslar, 2005 [http://www.toraks.org.tr/merkezi\\_kurslar.php?pid=108](http://www.toraks.org.tr/merkezi_kurslar.php?pid=108) (erişim tarihi 13 Şubat 2010).
- 5- İtil O, Uyku Bozuklukları Sınıflaması, Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2008; 423-427.
- 6- İtil O, Tarihçe, Toraks Derneği Merkezi Kurslar, 2005, [http://www.toraks.org.tr/merkezi\\_kurslar.php?pid=108](http://www.toraks.org.tr/merkezi_kurslar.php?pid=108) (erişim tarihi 13 Şubat 2010).
- 7- Öztürk L, Yanıtını arayan eski bir soru: niçin uyuyoruz?. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi 2007;70 (4): 114-121.
- 8- Köktürk O, Polisomnografi Skorlamada Yenilikler. Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara,2008; 441-449.
- 9- Rechtschaffen A, Kales A. (eds). A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. 3.Edition. Los Angeles: Brain Research Institute, 1973: 1-13.
- 10- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st Ed. Westchester, IL; American Academy of Sleep Medicine, 2007

- 11- Köktürk O, Polisomnografi ‘Uyku Evrelerinin Skorlanması’. Uykuda Solunum Bozuklukları. Türk Toraks Derneği Merkezi Kurslar, 2005 [http://www.toraks.org.tr/merkezi\\_kurslar.php?pid=116](http://www.toraks.org.tr/merkezi_kurslar.php?pid=116) (erişim tarihi:14 Şubat 2010).
- 12- Çiftçi B, Genel prensipler, temel teknikler, kayıt protokoller, Toraks Derneği Merkezi Kurslar 2005 [http://www.toraks.org.tr/merkezi\\_kurslar.php?pid=110](http://www.toraks.org.tr/merkezi_kurslar.php?pid=110) (erişim tarihi 13 Şubat 2010).
- 13-. Ursavaş A, Normal Uyku. Toraks Derneği Merkezi Kurslar 2009. [www.toraks.org.tr/merkezi-kurslar-2009-ppt-pdf/normal%20uyku.ppt](http://www.toraks.org.tr/merkezi-kurslar-2009-ppt-pdf/normal%20uyku.ppt).
- 14- Çuhadaroğlu Ç, Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (TUAS), Toraks Derneği IV. Mesleki Gelişim Kursu <http://www.toraks.org.tr/mesleki-gelisim-kursu-4-ppt-pdf/ccuhadaroglu.pdf> (Erişim tarihi: 02.12.2009).
- 15- Köktürk O, Uykuda Solunum Bozuklukları. VI. Kış Okulu, Türk Toraks Derneği Okulu,2007. [http://www.toraks.org.tr/kisokulu6-ppt-pdf/uykuda\\_solunum\\_bozuk.pdf](http://www.toraks.org.tr/kisokulu6-ppt-pdf/uykuda_solunum_bozuk.pdf) (erişim tarihi 17.02.2010).
- 16- Danny J, Eckert and Atul Malhotra, Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008. 15; 5 (2): 144–153.
- 17- White DP, Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:1363–1370.
- 18- White DP, The pathogenesis of obstructive sleep apnea: advances in the past 100 years. Am J Respir Cell Mol Biol. 2006; 34:1–6.
- 19- White DP, Sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2006; 3:124–128.
- 20- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22: 667-689.

- 21- Kryger MH, Diagnosis and management of sleep apnea syndrome. Clin Cornerstone 2000; 2 (5): 39-47.
- 22- Flemons WW, Clinical practice. Ostructive sleep apnea. N Engl J Med 2002 Aug 15;347(7): 498-504.
- 23- Gilmartin G.S, Daly RW, Thomas RJ, Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2005, 11; 485-493.
- 24- Stanchina ML, Malhotra A, Fogel RB, Ayas N, Edwards JK, Schory K, White DP, Genioglossus muscle responsiveness to chemical and mechanical stimuli during non-rapid eye movement sleep. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 945–949.
- 25- Karadağ M, Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-2), Akciğer Arşivi 2007; 8: 88-91.
- 26- Banno K, Kryger M.H, Sleep apnea: Clinical investigations in humans. Sleep Medicine 2007; (8): 400-426.
- 27- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- 28- Kuzniar TJ, Pusalavidyasagar S, Gay PC, Morgenthaler TI, Natural course of complex sleep apnea—a retrospective study. Sleep Breath. 2008; 12 (2): 135-139.
- 29- Pusalavidyasagar SS, Olson E.J, Gay P.C, Morgenthaler TI, Treatment of complex sleep apnea syndrome: a retrospective comparative review. , Sleep Medicine 7 (2006): 474-479.
- 30- Kushida CA, Morgenthaler T, Littner MR, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep. 2005; 28: 499–521.

- 31- Çuhadaroğlu Ç, Uykuda Solunum Bozuklukları, Toraks Derneği 7. Kış Okulu, 2008,[http://www.toraks.org.tr/kisokulu7-ppt-pdf/c\\_cuhadaroglukisokulu97\\_72008.ppt](http://www.toraks.org.tr/kisokulu7-ppt-pdf/c_cuhadaroglukisokulu97_72008.ppt) (erişim tarihi 17.02.2010).
- 32- Thomas RJ, Terzano MG, Parrino L, Weiss JW. Obstructive sleep-disordered breathing with a dominant cyclic alternating pattern- a recognizable polysomnographic variant with practical clinical implications, *Sleep*. 2004; 27 (2): 229-234.
- 33- Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, Decker PA. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep* 2006; 29:1203-1209.
- 34- Douglas NJ, ABC of sleep disorders. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome and snoring. *BMJ*. 1993;17; 306 (6884):1057-1060.
- 35- Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL, Adult Obstructive Sleep Apnea Pathophysiology and Diagnosis. *Chest*. 2007; 132: 325-337.
- 36- Kryger MH, Pathophysiology of obstructive sleep apnea syndrome. In: Fabiani M, editor. *Surgery for snoring and obstructive sleep apnea syndrome*. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications; 2003. p. 47–61.
- 37- 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.
- 38- Köktürk O, Uykuda solunum bozuklukları, Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 187-192.
- 39- Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C, Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170 (10): 1108–1113.

- 40- Udhwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169 (2): 168–173.
- 41- Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162 (8): 893–900.
- 42- Malhortra A, Crowley S, Pillar G, Kikinis R, White DP, Agingrelated changes in the pharyngeal structure and function in normal subjects. *Sleep* 2000; 23: A42.
- 43- Zamarron C, Gude F, Otero Y, Alvarez JM, Golpe A, Rodriguez JR. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50- to 70-year-old individuals A survey. *Respiration* 1999; 66 (4): 317–322.
- 44- Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ, Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999;54: 323–328.
- 45- Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, Loring SH, White DP, The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1388–1395.
- 46- Popovic RM, White DP, Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:725–731.
- 47- Launois S.H, Pepin Jean-Louis, Levy P, Sleep apnea in elderly: A specific entity? *Sleep Medicine*. 2007; 11 (2): 87-97.



- 48- Popovic RM, White DP, Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 1998; 84 (3):1055–1062.
- 49- Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea–hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122:174–178.
- 50- Redline S, Tosteson T, Tishler PV, Carskadon MA, Millman RP. Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. Familial aggregation of symptoms associated with sleep-related breathing disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1992;145 (2):440–444.
- 51- Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, Ferrette V, Krejci P. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151 (3):682–687.
- 52- Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122 (3):174–178.
- 53- Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107(6):1545–1551.
- 54- Patel SR. Shared genetic risk factors for obstructive sleep apnea and obesity. *J Appl Physiol* 2005; 99:1600–1606.
- 55-. Riha RL, Brander P, Vennelle M, Douglas NJ. A cephalometric comparison of patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome and their siblings. *Sleep* 2005; 28: 315–320.
- 56- Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, Coleman J, Friedman L, Kapur V, Owens J, Pancer J, Swick T. Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine, Practice Parameters for the Medical Therapy of Obstructive Sleep Apnea , *Sleep* 2006; 29 (8);1031-1035.

- 57- Van de Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol* 1988; 65: 2124–2131.
- 58- Van de Graaff WB. Thoracic traction on the trachea: mechanisms and magnitude. *J Appl Physiol* 1991;70: 1328–1336.
- 59- Kairaitis K, Byth K, Parikh R, Stavrinou R, Wheatley JR, Amis TC. Tracheal traction effects on upper airway patency in rabbits: the role of tissue pressure. *Sleep* 2007;30: 179–186.
- 60- Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleepdisordered breathing. *J Appl Physiol* 2007;103:1379–1385.
- 61- Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. The sleep supine position has a major effect on optimal nasal continuous positive airway pressure: relationship with rapid eye movements and non-rapid eye movements sleep, body mass index, respiratory disturbance index, and age. *Chest* 1999;116:1000-1006.
- 62- Wiegand L, Zwillich CW, Wiegand D, White DP. Changes in upper airway muscle activation and ventilation during phasic REM sleep in normal men. *J Appl Physiol* 1991;71:488–497.
- 63- Shea SA, Edwards JK, White DP. Effect of wake–sleep transitions and rapid eye movement sleep on pharyngeal muscle response to negative pressure in humans. *J Physiol* 1999; 520: 897–908.
- 64- Issa FG, Edwards P, Szeto E, Lauff D, Sullivan C. Genioglossus and breathing responses to airway occlusion: effect of sleep and route of occlusion. *J Appl Physiol* 1988; 64: 543–549.

- 65- Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Martin RJ, Hudgel DW, Zwillich CW. Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1982;125: 286–289.
- 66- White DP, Douglas NJ, Pickett CK, Weil JV, Zwillich CW, Hypoxic ventilatory response during sleep in normal premenopausal women. *Am Rev Respir Dis* 1982;126: 530–533.
- 67- Gugger M, Bogershausen S, Schaffler L, Arousal responses to added inspiratory resistance during REM and non-REM sleep in normal subjects. *Thorax* 1993;48:125–129.
- 68- Issa FG, Sullivan CE, Arousal and breathing responses to airway occlusion in healthy sleeping adults. *J Appl Physiol* 1983;55:1113–1119.
- 69- Pevernagie DA, Sheard JW, Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep* 1992;15:162-167.
- 70- Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, Nieto FJ, Rosenberg CE, Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):502–507.
- 71- Engleman HM, Hirst WS, Douglas NJ. Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/ hypopnoea syndrome. *J Sleep Res* 1997; 6 (4):272–275.
- 72- Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G, Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 24:32–37.
- 73- Engleman H, Joffe D. Neuropsychological function in obstructive sleep apnoea A review. *Sleep Med Rev* 1999;3:59–78.

- 74- Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002 Mar;11(1):1–16.
- 75- Kryger MH, Roth T, Dement W, editors. Principles and practice of sleep medicine. Sanders; 2005.
- 76- Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Levy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18 (1):43–52.
- 77- Be'dard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991;13:950–964.
- 78- Thomas RJ, Rosen BR, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK. Functional imaging of working memory in obstructive sleep disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005; 98 (6): 2226–2234.
- 79- 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 (2):160–167.
- 80- Mazza S, Pepin JL, Naegele B, Plante J, Descahux C, Levy P. Most obstructive sleep apnea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005; 25 (1): 75–80.
- 81- Schulz H, Wilde-Frenz J, Grabietz-Kurfurst U. Cognitive deficits in patients with daytime sleepiness. *Acta Neurol Belg* 1997; 97 (2):108–112.
- 82- Jokinen T, Salmi T, Ylikosli A, Partinen M. Use of computerized visual performance test in assessing day-time vigilance in patients with sleep apneas and restless sleep. *Int J Clin Monit Comput* 1995;12 (4): 225–230.

- 83- Verstraten E, Cluydts R, Executive control of attention in sleep apnea patients: theoretical concepts and methodological considerations. *Sleep Med Rev* 2004; 8:257–267.
- 84- Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, Cappa SF. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003;61(1): 87–92.
- 85- Mathieu A , Mazza S , De'cary A , Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, Malo J, Montplaisir J, Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: A comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Medicine* 2008; (9): 112–120.
- 86- Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ, Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000; 23 (4): 102–108.
- 87- Cheshire K, Engleman H, Deary I, Shapiro C, Douglas NJ, Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 1992;152: 538–541.
- 88- Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, Amfilochiou A, Gotsis E, Karakatsani A, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J* 2004;24 (6): 980–986.
- 89- Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Malo J. Nocturnal hypoxemia as a determinant of vigilance impairment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1991;100(2):367–370.
- 90- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-1239.

- 91- Sajkov D, Marshall R, Walker P, Mykytyn I, McEvoy RD, Wale J, Flavell H, Thornton AT, Antic R, Sleep apnoea related hypoxia is associated with cognitive disturbances in patients with tetraplegia. *Spinal Cord* 1998;36: 231-239.
- 92- Briones B, Adams N, Strauss M, Rosenberg C, Whalen C, Carskadon M, Roebuck T, Winters M, Redline S, Relationship between sleepiness and general health status. *Sleep* 1996;19(7):583–588.
- 93- Fornas C, Ballester E, Arteta E, Ricou C, Diaz A, Fernandez A, Alonso J, Montserrat JM, Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep* 1995;18(10):876–879.
- 94- Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, Haynes WG, Dyken ME, Somers VK. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999;17(1): 61–66.
- 95- Schulz R, Schmidt D, Blum A, Lopes-Ribeiro X, Lücke C, Mayer K, Olschewski H, Seeger W, Grimminger F, Decreased plasma levels of nitric oxide derivatives in obstructive sleep apnoea: response to CPAP therapy. *Thorax* 2000;55(12):1046–1051.
- 96- Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(1):67–70.
- 97- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, Leung RS, Bradley TD, High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001;19 (12): 2271–2277.
- 98- Faller DV. Endothelial cell responses to hypoxic stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26 (1):74–84.

99- Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, Quan SF; Sleep Heart Health Study Research Group, Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50–59.

100- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG, Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000; 283:1829–1836.

101- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J, Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–1384.

102- Young T, Peppard P. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: epidemiologic evidence for a relationship. *Sleep* 2000; 23(4):122–126.

103- Marin J, Carrizo S, Vicente E, Augusti A, Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-1053.

104- Dhillon S, Chung S, Fargher T, Huterer N, Shapiro CM, Sleep apnea, hypertension, and effects of continuous positive airway pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18: 594-600.

105- Naughton MT, The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep* 2005 May; 7(3): 211-5

106- Jung H, Han H, Lee J. Sleep apnea, coronary artery disease, and antioxidant status in hemodialysis patients. *Am J cardiol* 2005; 95: 801-804.

- 107- Haas D, Foster G, Nieto FJ, Redline S, Resnick HE, Robbins JA, Young T, Pickering TG, Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2005; 111:614-621.
- 108- Shahar E, Whitney C, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto JF, O'connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM, Sleep- disordered breathing and cardiovascular disease: cross- sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:19-25.
- 109- Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med*. 2008; 4(3); 261-272.
- 110- Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 2005;9 (3): 211–224.
- 111- Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(5): 677–682.
- 112- Barbe, Pericas J, Munoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGN, de Lluc Joan M, Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:18–22.
- 113- Findley LJ, Suratt PM. Serious motor vehicle crashes: the cost of untreated sleep apnoea. *Thorax* 2001;56:505.
- 114- Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999;340:847–851.



115- Young T, Blustein J, Finn L, Palta M, Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20: 608–613.

116- Gordon P, Sanders MH. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2005; 60: 68–75.

117- Töpfer V, Kirsten A, Woehrle H, Trschler H, Magnussen H. Modern therapy of sleep apnea, *Internist (Berl)*. 2008; 49 (12):1446-1451.

118- Neill, AM, Angus, SM, Sajkov, D, McEvoy RD, Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:199-204.

119- Schwartz, AR, Gold, AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, Smith PL,. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:494-498.

120- Guest Editorial, sleep apnea\_past, present, future, *Slep Medicine*. 2008;12: 1-4.

121- Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS; American Academy of Sleep Medicine, Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006; 29:375-380.

122- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L, Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865.

123- Loubé DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA, Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999;115:863-866.

- 124- Gay P, Weaver T, Loubé D, Iber C, Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006; 29: 381-401.
- 125- Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997;20: 406–22.
- 126- Kakkar R.K, Berry R.B, Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *CHEST* 2007; 132:1057-1072.
- 127- Meurice JC, Paquereau J, Denjean A, Patte F, Series F, Influence of correction of flow limitation on continuous positive airway pressure efficiency in sleep apnea/hypopnea syndrome. *Eur Respir J* 1998;11: 1121-1127.
- 128- Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan HK, The sleep supine position has a major effect on optimal nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1999;116:1000-1006.
- 129- Sander MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. *Chest* 1990; 98: 317-324.
- 130- Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW, Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:443-449.
- 131- Resta O, Guido P, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, Sergi M, Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnea syndrome: Italian experience in 105 subjects; a prospective two centre study. *Respir Med* 1998; 92: 820-827.
- 132- Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B, Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92: 208-215.

133- Rapoport DM, Sorkin B, Garay SM, Goldring RM, Reversal of the "Pickwickian syndrome" by long-term use of nocturnal nasal airway pressure. *N Engl J Med* 1982 ; 931-933.

134- Jenkinson C, Davies, RJO, Mullins, R, Stradling JR, Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomized prospective parallel trial. *Lancet* 1999;353:2100-2105.

135- Sin DD, Mayers I, Man GC, Ghahary A, Pawluk L, Can continuous positive airway pressure therapy improve the general health status of patients with obstructive sleep apnea? A clinical effectiveness study. *Chest* 2002;122:1679-1685.

136- Lindberg E, Berne C, Elmasry A, Hedner J, Janson C, CPAP treatment of a population-based sample- what are the benefits and the treatment compliance? *Sleep Medicine* 2006; (7): 553-560.

137- Berry RB, Parish JM, Hartse K.M. The Use of Auto-Titrating Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *SLEEP*, 2002; 15; 25 (2): 148-173.

138- Loredó JS, Ancoli -Israel S, Kim EJ, Lim WJ, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. *Sleep*, 2006 1;29 (4): 564-571.

139- Parish JM, Lyng PJ, Quality of Life in Bed Partners of Patients With Obstructive Sleep apnea or Hypopnea after Treatment With Continuous Positive airway Pressure. *Chest* 2003;124: 942-947.

140- Al-Barrak M, Shepertycky MR, Kryger MH. Morbidity and mortality in obstructive sleep apnea syndrome. 2. Effect of treatment on neuropsychiatric morbidity and quality of life. *Sleep Biol Rhythms* 2003;1(1): 65-74.

- 141- Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1993;48 (9): 911–914.
- 142- Kangala, R, Murali, N, Friedman, PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman AS, Somers VK, Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589-2594.
- 143- Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley D. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003; 348:1233-1241.
- 144- Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005;165 (4):447–452.
- 145- Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Practice parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive sleep apnea with Oral Appliances: An update for 2005. *Sleep* 2006; 29: 240-243.
- 146- AASM international classification of sleep disorders. 2. ed. Diagnostic and coding manual. Westchester Illinois American Academy of Sleep Medicine 2005.
- 147- Bradley TD, Phillipson EA, Central sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13: 493-505.
- 148- Guilleminault C. and Robinson A, Central sleep apnea. *Neurol Clin* 1996;14:611-628.
- 149- Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A, Central Sleep Apnea Pathophysiology and Treatment *CHEST*. 2007;131:595-607.

- 150- Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive cardiac failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101-1106.
- 151- Bradley TD, Nonhypercapnic central sleep apnea. In: McNicholas WT, Phillipson EA (eds). *Breathing Disorders In Sleep*. London: WB Saunders Company, 2002: 246-264.
- 152- Bradley TD, Floras JS, Sleep apnea and heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1822-1826.
- 153.-Javaheri S, Treatment of central sleep apnea in heart failure. *Sleep* 2000; 23 (Suppl 4): 224-227.
- 154- Köktürk O, Çiftçi UT, Santral Uyku Apne Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(3): 349-360.
- 155- De Backer WA, Central sleep apnea. *Eur Respir Mon (Respiratory disorders during sleep)* 1998; 3: 267-284.
- 156- Grunstein RR, Hednar J, Grate L. Treatment options for sleep apnea. *Drugs* 2001; 61: 237-251.
- 157- Lehman S, Antic NA, Thompson C, Catcheside P, Mercer J, McEvoy R.D, Central Sleep Apnea on Commencement of Continuous Positive Airway Pressure in Patients With a Primary Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea. *J Clin Sleep Med* 2007; 3 (5): 462-466.
- 158- Teschler H, Döhring J, Wang You-Ming, Berton-Jones M, Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614-619.

- 159- Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep* 2007; 30: 468–475.
- 160- Gay PC, Morgenthaler, TL, Brown, LK, et al. A multi-center randomized trial of adaptive servo-ventilation (ASV) versus bilevel positive pressure ventilation for central apnea/Cheyne-stokes respiration (CSA/CSR) and complex sleep apnea (CompSAS) *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:A868.
- 161- Sahlin C, Svanborg E, Stenlund H, Franklin KA. Cheyne–Stokes respiration and supine dependency. *Eur Respir J* 2005; 25: 829–833.
- 162- Allam JS, Olson EJ, Gay PC, Morgenthaler TI, Efficacy of Adaptive Servoventilation in Treatment of Complex and Central Sleep Apnea Syndromes, *Chest* 2007; 132:1839-1846.
- 163- İnönü H, Ulukavak Çiftçi T, Köktürk O, Kompleks Uyku Apne Sendromunun Klinik ve Polisomnografik Özellikleri, *Toraks derneği XI. Yıllık Kongre*, MS-4, 2008.
- 164- Topfer V, El-Sebai M, Wessendorf TE, Moraidis I, Teschler H. Adaptive servoventilation: effect on Cheyne–Stokes-Respiration and on quality of life. *Pneumologie* 2004; 58 (1):28–32.
- 165- Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR, Langford-Wiley BA, Crosthwaite N, Stradling JR, et al. A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne–Stokes breathing in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168 (9):1109–1114.
- 166- Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.

- 167- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AI, Kupfer DJ, et al. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14: 331-338.
- 168- Agargün MY, Kara H, Anlar O, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 1996; 7:107-115.
- 169- Çölbay M, Yüksel Şeref, Fidan F, Acartürk G, Karaman Ö, Ünlü M, Hemodiyaliz hastalarının Pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirilmesi *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(2): 167-173.
- 170- Ağargün MY, Çilli AS, Kara H, Bilici M, Telcioğlu M, Semiz ÜB, Başoğlu C. Epworth Uykululuk Ölçeği 'nin Geçerliği Ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1999;10 (4): 261-267.
- 171- Johns MW, A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14 (6): 540–545.
- 172- Lacasse Y, Godbout C, Series F, Independent validation of the Sleep Apnoea Quality of Life Index *Thorax* 2002;57: 483-488.
- 173- Ware JE, SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation guide. Boston: The Health Institute, 1993.
- 174- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F, Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4): 273-281.
- 175- Gay PC. Complex Sleep Apnea: It Really Is a Disease. *J Clin Sleep Med*. 2008; 15; 4 (5):403-405.
- 176- Endo Y, Suzuki M, Inoue Y, Sato M, Namba K, Hasegawa M, Matsuura M, Prevalence of Complex sleep apnea among Japanese patients with sleep apnea syndrome. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2008; 215(4):349-354.

177- Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling J R, Davies R J O, Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159 (6): 1884-1890.