



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

UYKU APNESİ SENDROMU HASTALARINDA
ENDOTEL DİSFONKSİYONUNUN METABOLİK
SENDROMDAN BAĞIMSIZ OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. BARIŞ ÇELEBİ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. AHMET ÇAMSARI

MERSİN-2010



T.C
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

UYKU APNESİ SENDROMU HASTALARINDA
ENDOTEL DİSFONKSİYONUNUN METABOLİK
SENDROMDAN BAĞIMSIZ OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. BARIŞ ÇELEBİ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç.Dr. AHMET ÇAMSARI

MERSİN-2010

TEŐEKKÜR

Yaşamımın her döneminde bana sonsuz destek veren aileme,
Tez yazma süreci boyunca sabrı ve güleryüzü ile bu süreçte bana destek veren danışman hocam Doç. Dr. Ahmet Çamsarı'ya,
Asistanlık eğitimim boyunca bana hem hoca hem de ağabey ve abla gibi davranan başta Prof. Dr. V. Gökhan Cin olmak üzere Kardiyoloji Anabilimdalındaki değerli hocalarıma,
Tez sürecinde desteğini esirgemeyen, başta Prof. Dr. Serhan Sevim olmak üzere Nöroloji Anabilimdalı doktor ve çalışanlarına ve Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilimdalı çalışanlarına,
Gece gündüz, kardiyoloji ve diğer her konuda yetişmemde katkılarını asla unutmayacağım değerli kıdemlilerime,
En gergin zamanlarımda beni anlayışla karşılayan Kardiyoloji Anabilimdalındaki asistan arkadaşlarıma,
Yirmidört saat birlikte yaşadığımız değerli Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilimdalı doktorlarına, sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Barış Çelebi

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER.....	8
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	8
Tanım	8
Fizyopatoloji.....	8
Klinik tanı.....	10
Risk faktörleri.....	12
Cinsiyet	12
Yaş	12
Obezite	12
İlaçlar	12
Genetik ve aile öyküsü.....	13
Polisomnografi	13
Tedavi	14
OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar	16
OUAS veHipertansiyon	17
OUAS ve kalp yetmezliği	17
OUAS ve aritmi	17
OUAS ve miyokard iskemisi	18
OUAS ve pulmoner arteriyel hipertansiyon	18
OUAS ve endotel disfonksiyonu.....	19
Metabolik Sendrom.....	19
Obezite.....	20
İnsülin direnci.....	21
Aterojenik dislipidemi	21
Yüksek tansiyon	22
Proinflamasyon/protombotik durum	23
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24

Hastaların toplanması -----	24
Dışlama kriterleri -----	24
Veri kaydı-----	24
Polisomnografi -----	24
Brakiyal arter çapı ölçümü -----	25
İstatistiksel analiz-----	25
BULGULAR -----	26
TARTIŞMA -----	34
SONUÇ VE ÖNERİLER -----	40
KAYNAKLAR -----	41
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ -----	49
TABLolar DİZİNİ -----	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) uykuda tekrarlayan kısmi veya tam üst solunum yolu tıkanıklığı ile karakterize bir uyku ilişkili hastalıktır. Artan bilgilerimiz, OUAS'nun koroner arter hastalığını, hipertansiyonu da içeren kardiyovasküler hastalıklar ve inme gelişiminde role sahip olduğunu desteklemektedir. Endotel disyonsiyona ve kardiyovasküler olaylara neden olan olası mekanizmalar geçici hipoksemi, bozulmuş nitrik oksit salınımı, artmış, reaktif oksijen radikallerinin artması, vasküler düz kas proliferasyonu ve hiperkoagulabiledir.

Bu çalışmanın amacı; artmış bel çevresi, hipertansiyon, bozulmuş açlık glukozu/diyabet(IFG/DM) ve disipidemi ile ilişkili bir hastalık olan metabolik sendromdan (MS) bağımsız olarak OUAS'ın endotel disfonksiyonuna etkisini değerlendirmektir.

Otuz MS'li, 30 MS'siz 60 OUAS hastası çalışmaya alındı. Demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar ve tedavileri hastalardan ve Mersin Üniversitesi Hastanesi hasta dosyalarından elde edildi. Endotel fonksiyonu ultrasonografik yol ile brakial arter akıma bağlı dilatasyonu (FMD) ölçülerek değerlendirildi.

MS olan ve olmayan OUAS hastaları arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, anormal solunumsal olay indeksi (ASOI), bazal brakial arter çapı ve akıma bağlı dilatasyon bakımından fark izlenmedi. Vücut kitle indeksi (VKİ) MS olan OUAS hastalarında, MS olmayan OUAS hastaları ile karşılaştırıldığında belirgin olarak daha yüksekti.

Sonuç olarak; FMD, MS olan ve olmayan OUAS hastalarında benzerdi. OUAS endotel disfonksiyona MS'dan bağımsız olarak yol açabilir.

Anahtar kelimeler: Endotel disfonksiyonu, Metabolik sendrom, Obstrüktif uyku apnesi sendromu.

ABSTRACT

Assesment Of Endothelial Dysfunction In Obstructive Sleep Apnoea Patients, Independent Of Metabolic Syndrome

Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is a sleep related disorder, characterized by reccurent partial or complete obstruction of upper airway during sleep. Incremental data suggests the role of OSAS in development of cardiovascular disorders, including coronary artery disease, hypertension and stroke. Possible responsible pathophysiological mechanisms are; intermittent hypoxia, impaired nitric oxide secretion, increased reactive oxygen radicals, vascular smooth muscle proliferation, hypercoagulability, leading to endothelial dysfunction and cardiovascular events.

Aim of this study is evaluating influence of OSAS on endothelial dysfunction, independent of Metabolic Syndrome (MS), associated with increased waist circumference, hypertension, impaired fasting glucose/diabetes (IFG/DM) mellitus and dyslipidemia.

Sixty OSAS patients, 30 patients with MS and 30 patiens without MS enrolled the study. Demographic features, concomitant diseases and managements are obtained from patients and patient registers in Mersin University Hospital. Endothelial function is assesed by measuring flow mediated dilatation of brachial artery via ultrasonography.

There were no relationship between OSAS patients with MS and without MS in terms of age, gender, smoking, apnoea-hypopnea index, basal brachial artery diameter and flow mediated dilatation (FMD). Body mass index (BMI) was significantly higher among OSAS patient with MS as compared with OSAS patients without MS.

In conclusion, FMD was similiar between OSAS patiens with and without MS. We suggest that OSAS can lead to endothelial dysfunction independent of MS.

Key words: Endothelial dysfunction, Metabolic Syndrome, Obstructive Sleep Apnoea Syndrome

GİRİŞ VE AMAÇ

OUAS hastalığı gündüz uykululuk hali ve yorgunluk, geceleri tekrarlayan apne-hipopne atakları ile seyreden bir uyku ilişkili hastalıktır. Hastalıkla ilgili hızla artan bilgi birikimimize rağmen tanıda en önemli basamak; hekimin öncelikle şüphe duymasıdır. Bu nedenle OUAS'nun tahmin edilenden daha fazla olduğu düşünülmektedir. OUAS günlük hayatta dikkat eksikliği ve uykululuk hali nedeni ile mortalite, morbidite ve işgücü kaybına nede olmakta, bunun yanında endotel disfonksiyonu, artmış tromboz, tekrarlayan hipoksi atakları, artmış sempatik aktivite, sistemik inflamasyon, insülin direncinde artış, intratorasik basınç değişiklikleri gibi patofizyolojik mekanizmalar ile çeşitli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara neden olmaktadır.

OUAS'ın hipertansiyon, kalp yetmezliği, inme, aritmiler, miyokard iskemisi, pulmoner arteriyel hipertansiyon ve renovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. OUAS'ın eşlik ettiği tüm bu hastalar aynı zamanda tedaviye dirençli vakalardır. Bunun yanında OUAS hastalığının tedavisi ile bütün metabolik parametrelerde düzelme olduğu bilinmektedir.

Günümüz tıp araştırmaları, hastalıkların en kolay tedavi yöntemi olan birincil koruma önlemlerine ve hastalıkları komplikasyon gelişiminden önce etkin tedavi yöntemleri geliştirmeye yönelmiştir. Bu anlamda halen dünyada en sık mortalite ve morbidite nedenlerinden olan kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların patofizyolojik mekanizmaları ve erken belirteçleri daha net anlaşılmiş durumdadır.

Özellikle aterosklerozun patofizyolojisinde önemli rol oynayan endotel disfonksiyonu ve ilişkili hastalıkların etkin tedavisi kardiyovasküler hastalıkların birincil korunması açısından önemli bir basamak gibi görünmektedir.

Bu çalışmada toplumda sık gözlenen ve tedavisi olan hastalıklar grubuna giren OUAS hastalarında endotel disfonksiyonun, OUAS hastalarına sıklıkla eşlik eden MS ve MS değişkenleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Tanım

Obstrüktif uyku apnesi, uyku esnasında solunumun tekrarlayan duraklaması, obstrüktif hipopne ise solunumun tamamen duraklamadan yüzeyleşmesi ile karakterize bir durumdur. OUAS hastalığı ise uyku esnasında bir saat içinde beşten fazla apne veya hipopne atağının oluşması ve gün içinde uyku açığının hissedilmesi ya da saatte onbeşten fazla apne/hipopne atağının olması durumu ile karakterizedir¹. OUAS görülme sıklığının batı toplumlarında %5 kadar olduğu öngörülmektedir. Young ve arkadaşları tarafından yapılan, anormal solunumsal olay indeksinin (ASOI) temel alındığı Wisconsin Çalışmasında OUAS hastası kadın prevalansı %9, erkek prevalansı %24 olarak bulunmakla beraber semptomatik olan olguların prevalansı kadınlarda %2, erkeklerde %4 bulunmuştur². Ülkemize yapılmış sadece birkaç OUAS prevalans çalışması bulunmaktadır. Köktürk ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı %1,8 olarak bildirilmiştir³. Ülkemizde Özdemir ve ark. tarafından Sivas'ta 2005 yılında yapılan bir çalışmaya göre OUAS prevalansı %6,8 olarak bildirilmiştir⁴.

Fizyopatoloji

Obstrüktif uyku apne sendromu hastaları arasında patofizyolojik mekanizmalar farklı ağırlıkta gerçekleşebilir. Patofizyolojide en önemli bileşenler, üst hava yolu anatomisi, uykuda üst hava yollarındaki dilatatör kasların solunumsal değişikliklere cevabı, uykuda artmış solunum gereksinimine karşı uyanma eğilimi, solunum kontrol sisteminin stabilitesi ve akciğer hacimlerindeki değişikliklerdir. Obstrüktif uyku apne sendromunda temel patofizyolojik olay üst hava yolunun tam veya kısmi tıkanması ile hava akışının sağlanamamasıdır. Bu daralma en sık retropalatal ve retroglasal bölgelerde olmaktadır⁵.

Üst solunum yollarında oluşan obstrüksiyon, inspirasyon için daha fazla negatif basınç gerektirir. Inspirasyon sırasında üst solunum yollarında meydana gelen negatif basıncın hava yollarında kollaps oluşturmasını faringeal kasların

tonusu engellemektedir. Derin uykuya dalma sonrası oluşan kas tonusundaki azalma sonrasında, Venturi prensibine göre dar bir alandan hız kazanarak geçen hava, daha fazla negatif basınç olmasına ve hava yolunu açık tutmaya çalışan kas tonusunun aşılması sonrası o segmentte havayolu kollabe olması sonucu apne ile sonuçlanmaktadır.

Üst solunum yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif basıncın kollabe edici etkisi ile üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenir ve bu denge anatomik, mekanik, nöromusküler, santral mekanizmalar gibi birçok faktör tarafından kontrol edilir⁶.

Üst hava yolu genişletici kaslarının aktivitesini inhibe eden alkol, sedatif veya hipnotikler, trankilizanlar ve antihistaminikler gibi maddelerin uyku öncesi alınması horlamayı ve uyku apnesini artırabilir⁷.

Her ne kadar obstrüksiyon üst solunum yolunda gelişse de aslında oluşan obstrüksiyonun neden değil sonuç olduğu ve temel mekanizmanın santral kaynaklı olduğu her geçen gün daha fazla anlaşılmaktadır⁸.

Uyanıklık ve uyku dönemlerinde üst hava yolunun açık kalması hava yolunun morfolojik yapıları ile sağlanır. Soluk alma eylemi ile alınan havanın ısıtılmasını, nemlendirilmesini ve filtrasyonunu sağlayan nazal yapılar kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larenks ve ekstratorasik trakea ise açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Farenks ise üst hava yolunun kollabe olabilen kısmını oluşturur⁸.

Hava yolunun segmentlerinin genişleme ve kollabe olma özellikleri farklılık göstermektedir. Wilson ve arkadaşlarının infant kadavrada yaptıkları çalışmalarda hava yolu kas aktivitesinin olmadığı durumlarda hava yolu kapanmasına en hassas bölümünün orofarenks olduğunu, bunu sırayla hipofarenks, nazofarenks ve larinksin takip ettiğini saptamışlardır⁹.

Obstrüktif uyku apne sendromu hastalarının normal kişilerle kıyaslandığında uyanık iken daha fazla genioglossus aktivitesine sahip oldukları saptanmıştır¹⁰. Bu durumun hastalarda farenks boyutlarını daraltma eğiliminde olan anatomik faktörleri kompanse ettiği düşünülmüştür¹⁰.

Uyku sırasında üst hava yolundaki kapanma oluşmasında önemli bir faktör de uykunun başlamasıyla oluşan üst hava yolu direnci artışıdır⁹. Artmış olan üst hava yolu direnci, subatmosferik intratorasik basıncın üst havayoluna nakledilmesini artırır ve kuvvetlerin dengesinin değişmesine sebep olur. Nazal

dirençte oluşan küçük bir değişiklik farengeal direnci arttırarak, hava yolu direncini arttırır⁹. Uykunun başlaması ile oluşan farengeal dirençteki artış üst hava yolu kas aktivitesinde azalmaya bağlıdır⁹.

Obstrüktif uyku apne sendromu hastaları üst hava yolu obstrüksiyonu genellikle farenkste ve hava yolunun yaklaşık olarak 1 cm'lik kısmında meydana gelir. Üst hava yolundaki kapanmanın uzunluğu apne sırasında değişebilir. Hava yolunda oluşan kapanmanın başlangıç yeri hastalarda sabit olmasına karşın, kişiler arasında kapanmanın yerleşimi değişebilir¹¹. Obstrüksiyon nazofarenks, orofarenks ve/veya hipofarenkste olabilir. Hava yolunda çok sayıda basınç ölçümü yapılması sonucu hava yolu kapanmasının distalini belirleyen çalışmalar, yaklaşık %50 vakada yumuşak damakta, %50'sinde ise bu seviyenin altında meydana geldiğini göstermiştir¹¹.

Uykunun belli evrelerinde kalp hızı ve kan basıncında progresif azalma oluşurken bazı evrelerde ise kalp hızı ve kan basıncı dalgalanma gösterir. Obstrüktif uyku apne sendromu hastalarında normal kişilerin aksine uyku sırasında kan basıncında %25 artma meydana gelir. Kan basıncının en yüksek değeri apnenin sonlanmasından hemen sonra, hava akımının başlaması ile görülür. Pulmoner ve sistemik arteriyel kan basıncındaki artma, gece meydana gelen oksijen desaturasyonuna cevap olarak oluşur. Kan basıncındaki artışı ile O₂ desatürasyonunun şiddeti arasındaki korelasyon Shepard tarafından gösterilmiştir¹².

Gece boyunca tekrarlayan apne ve hipopneler hastaların birçoğunda uykudan uyanma ile sonuçlanır. Bazı hastalarda havayolunun tekrar açılması için uyanma tek yoldur ve bu olgularda hayat kurtarıcıdır. Ancak uyanma sonrası hiperventilasyon gelişmekte ve neticesinde hipokapni meydana gelmektedir. Gelişen hipokapni apnenin tekrarlamasına katkı yapabilmektedir.

Klinik tanı

Hastanın kendisi ve yakınları ile yapılacak görüşmede alınan horlama, tanıklı apne ve gündüz uykululuk bulguları OUAS sendromu ön tanısı için yeterlidir. Fakat tüm hastalıklar için geçerli olduğu üzere semptomlarda kişiler arası değişkenlik olabilmektedir. Sabahları daha belirgin olan başağrısı, unutkanlık, dikkatsizlik, iş veriminde azalma, sinirlilik, konsantrasyon güçlüğü, geceleri ve sabahları ağız kuruluğu, noktüri gibi şikayetleri olan hastalara hekim

ancak hastalığı iyi bilmesi ve şüphelenmesi halinde tanı koyabilmektedir. Ayrıca hastadan uyku laboratuvarına yönlendirilmeden ayrıntılı uyku anamnezi alınması gerekmektedir¹³. Epworth Uykululuk skalası OUAS tanı ve takibinde ve gündüz uykuluğun araştırılmasında sıklıkla kullanılan en çok araştırılmış skaladır ve 1991 yılında geliştirilmiştir¹⁴ (Tablo 1). Skaladaki her soruya hastanın verdiği cevaplar 0-3 arasında skorlanarak toplanır. Toplam puan 0-24 arasında bir değerdir. Hastanın 10 ya da daha fazla puan alması durumunda bir uyku laboratuvarında incelenmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Epworth uykululuk skalası

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada tiyatrodaki uyuklarmısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uyuklarmısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
7	Alkolsüz, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada uyuklarmısınız?	0	1	2	3

Risk faktörleri

Cinsiyet

Obstrüktif uyku apne sendromu erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür ve erkek/kadın oranı 2/1 olarak saptanmıştır. Erkeklerde kadınlara kıyasla farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı daha fazladır ve daha kolay üst solunum yolu daralması meydana gelir. Ayrıca erkeklik hormonlarının tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonlarının koruyucu etkisi de rezistans artışının nedenleri arasında olabilir. Menopoz sonrası kadınlarda görülme sıklığında artma olması hormonal etki tezini kuvvetlendirmektedir¹⁵.

Yaş

Obstrüktif uyku apne sendromu her yaşta görülebilmekle beraber yaş ile artış göstermektedir. İki bin kırk sekiz hasta ile İspanya'da yapılan bir çalışmada OUAS prevalansının yaş ile birlikte arttığı ve 65 yaş sonrası belirgin olduğu saptanmıştır¹⁶. Farengeal rezistansın yaşla artması ve yaş artışı ile üst solunum yolu kas tonusunun azalması horlama prevalansını artırmaktadır. Altmış yaş ve üstü erkeklerde bu oran %60'lara kadar yükselmektedir. Yaşlılarda OUAS semptomlarının daha az bildirilmesi dolayısı ile tanının konulması güçleşmektedir.

Obezite

Obstrüktif uyku apne sendromu ile obezite ve metabolik sendrom arasındaki güçlü ilişki çok sayıda epidemiyolojik ve klinik çalışma ile gösterilmiştir¹⁷. VKİ 24–30 kg/m² arasında olanlar fazla kilolu, 30 kg/m² üzerinde olanlar ise obez olarak kabul edilmektedir. Obezitenin üst hava yolunu daraltmak yoluyla kollapsa yol açması ile ilgili olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Genel olarak obez hastalar daha büyük bir dile, daha dar bir üst havayolu açıklığına sahiptir¹⁸. Yapılan çalışmalarda VKİ değerinde azalmanın ASOI'nde azalma ile sonuçlandığı beraberinde diyabet, bozulmuş glukoz tolerans testi ve trigliserit değerlerinde olumlu yönde değişim yaptığı gösterilmiştir¹⁹.

İlaçlar

Alkol ve sedatif kullanımı üst solunum yolu kas tonusunu azaltarak ve arousal yanıtını deprese ederek hem apne sıklığını hem de apne süresini uzatır.

Anestezikler de retiküler aktive edici sistem üzerine depresan etki yaparlar üst solunum yolu aktivitesini azaltırlar²⁰.

Genetik ve aile öyküsü

Obstrüktif uyku apne sendromu gelişiminde genetik faktörlerin etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir²¹. Genetik katkı obez kişiler için geçerli olduğu gibi normal kilolu bireyler için de geçerlidir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin OUAS ile daha ilişkili olduğu saptanmıştır²².

Polisomnografi

Polisomnografi (PSG) tüm uyku bozuklukları tanısında olduğu gibi OUAS tanısında da altın standart kabul edilen testtir. Gece boyunca çok sayıda fizyolojik sinyaller monitörize edilerek kayıtlar yapılır. Polisomnografi odasında yatırılan kişilerde uyku evrelemesi ve uyku ile ilişkili patolojik olayların tanısı için elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), elektromyografi (EMG), elektrokardiyogram (EKG) ve solunum fonksiyonları kaydedilir.

Standart polisomnografi incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler:

- ✓ EEG
- ✓ EOG
- ✓ EMG-submental
- ✓ EMG-bilateral tibialis anterior
- ✓ Oro-nazal hava akımı
- ✓ Torakoabdominal hareketler
- ✓ Oksijen saturasyonu
- ✓ EKG
- ✓ Vücut pozisyonu

Polisomnografi odası 15 m²'den küçük olmamalı, ses yalıtımlı olmalı, ısı kontrolü ve havalandırma düzeni kişiyi rahatsız etmeyecek konforu sağlayacak düzeyde olmalı, kullanılan yatak aşırı kilolu hastaları da taşıyabilecek kapasite de olmalı, odada lavabo ve tuvalet bulunmalı, kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. İzlenecek kişiler uyku düzenini etkileyen ilaç almakta iseler PSG öncesi ilaçlarını bırakmalı, incelemenin yapılacağı gün çay, kahve ve alkol alımına izin verilmemelidir²³. Ortalama kayıt süresi 6–8 saat, kayıt hızı

10mm/sn ve ekran görüntü süresi 30 sn olmalıdır. PSG değerlendirilmesi bu konuda eğitimli bir uzman tarafından yapılmalıdır.

Standart parametreler dışında horlama seslerinin kaydı, özefagus kateteri aracılığıyla plevra içi basınç ölçümü, Swan-Ganz kateteri ile pulmoner arter basıncı ölçümü, intraarteriyel kateter ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilir.

OUAS hastalarının uyku evrelerinin toplam süresindeki değişkenlikler göz önüne alınırsa uykunun N1-N2 evrelerinin arttığı REM ve N3 evrelerinin azaldığı izlenir. Hastaların apne ataklarına bradikardi, taşikardi, aritmiler, hiperventilasyon eşlik edebilir. Apne sıklığı, süresi ve oksijen desatürasyonu REM evresinde artmaktadır. OUAS tanısı için en önemli gösterge ASOI'dir²⁴. Uyku saati başına düşen apne ve hipopne ve diğer anormal solunum olaylarını ifade eder. Hastanın OUAS tanımına uyan yakınması varsa uykuda saatte beşten fazla sayıda apne ve hipopne varlığı OUAS tanısı için yeterlidir¹. Ayrıca yakınması olmasından bağımsız olarak hastada saatte 15'ten fazla sayıda apne ve hipopne varlığı OUAS olarak tanımlanır. Aynı zamanda hastalığın ciddiyeti de ASOI ile değerlendirilir (Tablo 2).

Tablo 2. OUAS ciddiyetinin sınıflandırması

ASOI	Hastalık ciddiyeti
< 5	Normal
5–15	Hafif
16–29	Orta
≥30	Ağır

Tedavi

Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde pek çok tedavi seçeneği üzerinde çalışılmıştır. Hastanın alkol ve sedatiflerden uzaklaşması ve obez hastaların kilo vermesi ASOI'nde azalma ve uyku kalitesinde artış işe sonuçlanabilir. Eğer PSG sırasında sırtüstü yatarken belirgin apneleri olan hasta tespit edilirse hastaya pozisyonel tedavi önerilmesi ve yan pozisyonda uyumaları konusunda bilgi verilebilir. Hastaya yatış pozisyonu hakkında

verilecek bilgi ve eğitim tek başına uykuda solunum bozukluklarında düzelme yapabilir⁹. Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisi için herhangi bir farmakolojik ajanın yararlı olduğu bugüne kadar gösterilememiştir.

Obez OUAS hastalarında zayıflama ile ASOI'nde azalma ve uyku kalitesinde düzelme görülebilir²⁵. Aşırı kilo OUAS oluşmasında üst solunum yollarının kollapsını kolaylaştırıp, akciğer hacimlerini etkileyip hipoksemiye provoke ederek önemli oynar ve OUAS gelişmesinde çok önemli bir risk faktörüdür. Hastanın en az %10 oranında zayıflaması birçok semptomun düzelmesine neden olabilir.

Alkol kullanımı apnesi olmayan ve sadece basit horlaması olan kişilerde bile farenks dilatör kasları üzerindeki nörojenik stimülasyonu inhibe ederek apne oluşturabilir. Bu nedenle OUAS olgularına alkol kullanmamaları veya kullanacaklarsa da yatmadan 4–5 saat önce alkol almayı bırakmaları önerilir.

Sedatif ve hipnotik ilaçlar üst solunum yolu açıklığını sağlayan kas aktivitesi üzerinde olumsuz etki yaparak OUAS semptomlarında artışa neden olabilirler. Bu nedenden dolayı OUAS hastalarının bu tip ilaçlardan kaçınmaları önerilir.

Sigara üst solunum yolları inflamasyonu ile solunum direncinde artışa neden olmaktadır ve hastalara sigara içmemeleri konusunda uyarıda bulunmak gerekmektedir.

Sadece sırtüstü yatar pozisyonda apne ve/veya hipopneli olan hastaların sırtüstü yatmalarını engellemek için en sık önerilenler yöntem hastanın gece giydiği pijamasının sırt kısmına tenis topu gibi bir cisim yerleştirilmesi veya hastanın gece yan yatmayı sağlayacak sırt çantaları kullanmaktır. Bu şekilde sırt üstü yatması engellenen hastaların ASOI indekslerinde azalma etkili olsa da uyku kalitelerinde bozulma ve sık uyanma şikayetleri azalmakla birlikte devam edebilir.

Üst solunum yolu açıklığını sağlamanın apneyi azaltabileceği öngörülerek geliştirilen ağız içi aygıtlar gece yatarken dişlere takılarak dil ve çenenin pozisyonunu değiştirerek etki eder. Hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif dereceli OUAS hastalarında ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi kullanamayan hastalarda alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilir²⁶.

OUAS hastalarında kanıtlanmış en etkin tedavi yöntemi pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamasıdır. CPAP maske yardımı ile gece boyunca hastalarda havayolunun açık kalmasını sağlar. ASOI>5 olan tüm OSAS hastalarına CPAP tedavisi önerilmektedir²⁶.

Aksial magnetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemi CPAP tedavisi ile retropalatal bölgenin anteroposterior çapı aynı kalırken lateral çapının arttığını açıkça göstermiştir. Etkin olan basınç düzeyi uyku laboratuvarında hastanın yatırılması ile düzenlenir. Uygulanan tedavi ile hastanın horlama, hipopne, apne ve oksijen desatürasyonları gibi anormal solunum olayları hastaların çoğunda tam veya tama yakın düzelme görülmektedir. Ayrıca CPAP kullanımı ile hastaların gündüz uyukluluğu, bilişsel kayıplar gibi yakınmalarında da belirgin iyileşme bildirmektedir²⁷. Etkin basınç altında ve düzenli CPAP tedavisi ile trafik kazası riski ve kardiyovasküler hastalık riski azalmaktadır²⁸. Hasta uyumu tedavi etkinliğini etkileyen en önemli parametredir ve hastanın gecede en az 4 saat CPAP tedavisini kullanması gerekmektedir²⁹. Hasta uyumunu engelleyen en sık faktörler ağız kuruluğu, nazal irritasyon, maske kaçağı olarak bildirilmiştir. CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalarda daha düşük basınçlarda havayolu açıklığını sağlamaya olanak veren ve daha iyi tolere edilen bilevel pozitif havayolu basınç cihazı (BPAP) kullanılabilir. BPAP genellikle daha iyi tolere edilebilmesine rağmen daha pahalı olması kullanımını sınırlamaktadır²⁹.

CPAP veya BPAP tedavisini tolere edemeyen hastalar için cerrahi tedavi son seçenek olarak düşünülebilir. Uvulopalatofaringoplasti en sık kullanılan cerrahi prosedürdür. Ancak cerrahi tedavi horlama üzerinde etkili olabilmesine rağmen apne ve hipopneleri azaltmak konusunda uzun dönemde etkili olamamaktadır³⁰.

OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar

OUAS hastalığı, sempatik aktivasyon, kardiyovasküler değişkenlikte azalma, vazoaktif madde salınımında artış, inflamasyon, oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, insülin direnci, trombozda artış ve intratoasik basınç değişiklikleri yolu ile çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda artış neden olmaktadır³¹.

OUAS ve Hipertansiyon

OUAS hastalarının %50'si aynı zamanda hipertansifler ve hipertansif hastaların yaklaşık %30'unda OUAS olduğu tahmin edilmektedir³². Yirmidört saat tansiyon monitörizasyonu yapılan hastalarda gece tansiyon düşüklüğünün daha az olduğu hastalarda OUAS sıklığı daha fazla saptanmıştır. OUASnda görülen sempatik aktivasyon, intermitan hipoksi, kemoreseptör stimülasyonunun, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonunun hipertansiyona neden olan olası mekanizmalar oldukları düşünülmektedir³³. Özellikle orta yaşlı ve dirençli hipertansiyon olgularında altta yatan neden olarak OUAS akla gelmelidir. Etkin CPAP tedavisi ile hızla sempatik aktivasyon kırılmakta ve özellikle gece tansiyon değerlerini düşürmektedir³⁴.

OUAS ve kalp yetmezliği

Kalp yetmezliği ile ilgili elde çelişkili veriler bulunmakla birlikte, yapılan tek prospekif çalışmada kalp yetmezliği nedeni ile başvuran hastaların %26'sında OUAS bulunduğu ve bunların çoğunun da diyastolik kalp yetmezliği olduğu saptanmıştır³⁵. Hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi kalp yetmezliği için sorumlu mekanizmalar olarak kabul edilmişlerdir. Oksijen desatürasyonu ventrikül relaksasyonu bozukluğu için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır³⁶. Artmış sempatik aktivite, vasküler dirençte artış, önyük artışı, hipoksiye bağlı sağ ventrikül ardyükünde artış, iskemi, kalp yetmezliği gelişimi için sorumlu mekanizmalar olarak düşünülmektedir. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda CPAP tedavisi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış, kalp hızında azalma, dispnede gerileme izlenmiştir³⁷.

OUAS ve aritmi

Gece aritmileri OUAS hastalarının %50'sinde görülmektedir. ASOİ arttıkça hastalarda süresiz ventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon, sinüs duraklaması, atriyoventriküler kavşak blokları, sık erken ventrikül atımları gibi çeşitli kardiyak aritmilerin görülme sıklığı da artmaktadır³⁸.

Özellikle REM uykuda herhangi bir iletim bozukluğu olmayan hastalarda dahi hipoksi ve apne etkisi ile %10 oranında atriyoventriküler bloklar ya da sinüs arresti görülebilir.

OUAS hastalarında hipoksi, sempatik aktivasyon, transmural basınç değişiklikleri ve artmış sistemik inflamasyon ve obezite atriyal fibrilasyon gelişimini artırmaktadır³⁹.

OUAS hastalarının yarısından fazlasında sık ventriküler ekstra atımlar izlenmektedir. Ventriküler aritmiler için sorumlu mekanizmalar henüz net değildir.

Altta yatan nedenin OUAS olduğu düşünülen kardiyak aritmilerde OUAS'nu tedavi etmek daha etkili ve akılcı bir yaklaşımdır⁴⁰. Tedavi edilmemiş OUAS hastalarında aritmiler tedaviye daha dirençlidir. Kardiyoversiyon uygulanan atriyal fibrilasyon hastalarında bir yıllık rekürens %90'lara varmaktadır. Gece bradikardisi olan hastalar CPAP veya gerekir ise trakeostomi ile etkin biçimde tedavi edilmektedirler.

OUAS ve miyokard iskemisi

Koroner arter hastalarında, koroner arter hastalığı (KAH) olmayanlara göre OUAS hastalığı 2 kat daha fazla görülmektedir⁴¹. Ciddi intermitan hipoksi, asidoz, artmış tansiyon değeri, sempatik vazokonstrüksiyon, transmural basınç değişiklikleri OUAS hastalarında muhtemel tetikleyici durumlardır. Uzun dönemde endotel disfonksiyonu ve artmış sistemik inflamasyon koroner arter hastalığı gelişimi ile ilişkilidir. Klinik ve subklinik KAH ve yaygınlığı OUAS hastalarında daha fazla görülmektedir⁴². OUAS hastalığı noktürnal angina ile de ilişkilidir ve CPAP tedavisi ile bu şikayetlerde azalma izlenmektedir. Uzun süreli bir takip çalışmasında OUAS hastalığının eşlik ettiği KAH'nda 5 yıllık takipte ölüm, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaydan oluşan birleşik son noktada anlamlı artış izlenmiştir⁴³. Gözlemsel çalışmalarda tedavi altındaki OUAS hastalarında yeni kardiyovasküler olay gelişiminin azaldığı izlenmiştir.

OUAS ve pulmoner arteryel hipertansiyon

OUAS hastalarında gece pulmoner arter basıncının arttığı çok sayıda ataklar meydana gelmektedir. Ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında yaklaşık %20 oranında gündüz pulmoner hipertansiyon (ortalama pulmoner arter basıncı > 20 mmHg) saptanmıştır⁴⁴. İki durum arasındaki ilişkinin gece oluşan hipoksi ve obezite sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir. CPAP tedavisi ile bu hastalarda pulmoner arter basıncında anlamlı düşüş izlenmiştir⁴⁴.

OUAS ve endotel disfonksiyonu

Normal endotelin vazomotor ve koagülasyon homeostazındaki fonksiyonları OUAS hastalarında bozulmuştur⁴⁵. Solunumun geçici duraklaması ile meydana gelen tekrarlayıcı hipoksi/reoksijenizasyonun OUAS hastalarında endotel disfonksiyonuna neden olan sorumlu mekanizma olduğu hipotezi kabul görmüştür. Genetik faktörler de OUAS hastalarında endotel disfonksiyonunda sorumlu kabul edilen mekanizmalardan biridir. OUAS hastalarında endotelial nitrik oksit sentaz inhibitörü plazma seviyesinde artış, nitrik oksit sentezine kullanılan L-arjinini yıkan L-arjinaz miktarında artış saptanmıştır⁴⁶. Nitrik oksit eksikliği sonuç olarak OUAS hastalarında vasküler stres artırmaktadır. Ayrıca bu hastalarda kronik sistemik inflamasyon, reaktif oksijen ürünlerinin seviyesinde artış da endotel disfonksiyonuna zemin hazırlayan diğer mekanizmalardır.

Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom ilk defa Reaven tarafından 1988 yılında dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin birlikteliği olarak, sendrom X olarak tanımlanmıştır⁴⁷. Günümüze kadar Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III (ATP III), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve en son olarak ta Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından çeşitli tanı kriterleri ortaya konmuştur. IDF tanımlaması klinik pratikte kullanımı en basit olan ve günümüzde kabul gören kriterlerdir. Yirmi yaş üzeri popülasyonun %20'sinden fazlası, 40 yaş üzerinde ise %40'ından fazlası metabolik sendrom tanı kriterlerine uymaktadır⁴⁸. Tablo 3'te IDF tanı kriterleri açıklanmıştır. Santral obezite ile birlikte diğer kriterlerden en az iki tanesinin bulunması MS tanısı için yeterlidir.

Tablo 3. Metabolik sendrom IDF tanı kriterleri

<i>Santral obezite</i> : Avrupalılarda bel çevresi E/K: 94/80 cm, Asyalılarda E/K: 90/80cm
Aşağıdakilerden en az iki tanesi
<ul style="list-style-type: none">• Plazma trigliserit \geq 150 mg/dl veya tedavi altında olmak
<ul style="list-style-type: none">• HDL<40mg/dl (erkeklerde), < 50mg/dl (kadınlar) veya tedavi altında olmak
<ul style="list-style-type: none">• Tansiyon arteryel \geq 130/85 mmHg veya tedavi altında olmak
<ul style="list-style-type: none">• Açlık plazma glukozu \geq 100 mg/dl veya Tip 2 diyabet

Obezite

Abdominal obezite bel çevresinin artması olarak tanımlanır ve ATP III ve IDF kriterlerinin birinci koşuludur. Metabolik sendromdaki patolojilerin merkezinde abdominal obezite bulunmaktadır ve hipertansiyon, yüksek serum kolesterolü, düşük HDL kolesterolü, hiperglisemi ve yüksek kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. Visceral yağ dokusunda artış; kas ve karaciğerde yağ depolanmasını artırarak insülin rezistansına yol açan non-ester yağ asitlerinin artmasına, protrombotik duruma yol açan plazminojen aktivatör inhibitörü tip 1'in (PAI-1) artmasına, proinflamatuvar durumun göstergesi sitokinlerin belirteci olan C reaktif protein (CRP) artışı ile metabolik etkilere neden olmaktadır. Vücut kitle indeksini bel çevresi ile karşılaştıran çalışmalarda metabolik ve kardiyovasküler komplikasyon riski için, daha önce inanılanın aksine, duysarsız bir belirteç olduğu ortaya çıkmıştır⁴⁹. Obezite komplikasyonları için bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme ile ciltaltı ve visceral yağ dokunun ölçümünün daha değerli bilgiler verip vermeyeceği henüz netlik kazanamamıştır.

MS hastalarının tedavisinde ilk hedefin obezite olması genel olarak kabul edilen görüştür. Kilo kaybı serum kolesterolünü düşürür, tansiyon değerini geriletir, kan şekerini düşürür, insülin direncini azaltır. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalar kilo kaybı ile CRP ve PAI-1 değerlerinde azalma saptanmıştır. Obezitede en etkili ve sağlıklı tedavi şekli orta derecede kalori kısıtlanmış diyetdir. Sature yağ asitlerinin, trans yağ asitlerinin, kolesterol ve basit şeker tüketiminin azaltılıp, meyve, sebze ve hububat tüketiminin artırılması

önerilmektedir. Diyetin yanında düzenli fiziksel aktivite önerilmektedir⁵⁰. Altı-oniki aylık periyotda kilonun %7-10'unun azaltılması gerçekçi ve en uygun hedefdir.

İnsülin direnci

İnsülin direnci kendi başına MS patogenezinde belirgin rol oynamaktadır ve birçok araştırmacı kardiyovasküler risk gelişiminde sorumlu mekanizmanın insülin direnci olduğunu düşünmektedir. İnsülin direnci diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroz ve kardiyovasküler olayların belirteçidir⁵¹. Geniş kapsamlı bir çalışmada; bozulmuş glukoz tolerans testi olan bireylerde postprandiyal kan şekerini düşüren tedavinin kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir⁵². Benzer biçimde Fin Diyabet Korunma Çalışması, Amerikan Diyabet Cemiyeti, Diyabet-Sindirim-Böbrek Hastalıkları Ulusal Enstitüleri 45 yaş üzerinde ve VKİ \geq 25 olanlarda hiperglisemi için taranmasını, prediyabetik bir durum düşünülduğünde de kilo azaltılmasını önermektedirler.

İnsülin direnci çeşitli mekanizmalar ile diğer MS risk faktörlerini etkilemektedir; 1) Aşırı non-esterifiye yağ asitlerinin insülin dirençli doku olan kaslardan karaciğere yönelmesi, böylece karaciğer yağlanması ve aterojenik dislipidemi gelişimi, 2)VLDL salınımının artışı, 3) insülin dirençli karaciğerde glukoneogenezin de artması ile glukoz intoleransı gelişmesi, 4) çeşitli mekanizmalar ile tansiyon değerinin yükselmesi. İnsülin direnci vücut yağ oranı ile ilişkilidir ve genellikle VKİ $>$ 30kg/m² olan kişilerde tokluk hiperglisemi/insülin duyarsızlığı saptanır⁵³.

İnsülin direnci olan şahıslarda metformin ve thiazolidinedion gibi insülin duyarlılaştırıcı ajanların kullanımı akılcı bir seçimdir.

Aterojenik dislipidemi

Aterojenik dislipidemi artmış trigliseridemi, düşük HDL kolesterol, artmış apolipoprotein B, artmış küçük LDL ve HDL ile karakterizedir, MS hastalarında sıklıkla saptanmaktadır. Genel olarak inanılan şudur ki, trigliserid seviyesinde artış, insülin direnci olan hastalarda periferden gelen yağ asitleri nedeni ile karaciğerden fazla miktarda trigliserid sentezi sonucu meydana gelir⁵⁴.

Bu hastalarda LDL seviyelerinde belirgin artış olmadığı için tedavide LDL hedefi üzerine fikirbirliği sağlanamamıştır. Akılcı olan kardiyovasküler risk faktörü olan hastalarda LDL hedefinin <100mg/dl olarak kabul edilmesidir.

Statinler tüm apolipoprotein B içeren lipoproteinlerin seviyesini azaltır, ATPIII'ün tavsiyesi olan LDL/non-HDL kolesterol hedefini sağlar. Statınlerin kardiyovasküler olaylardaki koruyucu etkinliği ispatlanmıřtır⁵⁵. Fibratlar da tüm MS ve aterojenik dislipidemisi olan hastalarda tüm parametrelerde düzelme sağlamaktadır⁵⁶. İkili PPAR agonistleri de hem dislipidemide hem de glukoz metabolizmasına etki ederek umut vaad eden ilaçlar arasında yerini almıştır.

Yüksek tansiyon

Obez hastalarda kan basıncı tuz alımına duyarlıdır ve bu duyarlılık açlık insülin değeri ile ilişkilidir⁵⁷. İnsülinin antinatriüretik etkisi, sempatik sinir sistemini aktive etmesi, vasküler fonksiyonlarda değişikliklere neden olması bu hastalarda hipertansiyon gelişimine neden olur⁵⁸. Bunun yanında hem hiperglisemi hem de insülin anjiyotensin II ekspresyonunu artırarak RAAS'ni aktive ederler.

MS hastalarının yüksek normal veya evre 1 hipertansiyon grubuna girmektedirler. Bu hastaların tümünde yaşam tarzı değişiklikleri hipertansiyon yönetiminin ilk basamağı olmakla birlikte tansiyon değeri 140/90 mmHg sınırına yükselir ise hem 7. Birleşik Ulusal Komite hem de Avrupa kılavuzlarına göre farmakolojik tedavi önerilmektedir⁵⁹. Diyabet tanısı alan hastalarda ise 130/80 mmHg farmakolojik tedavi için sınır kabul edilmektedir. Antihipertansif ilaç sınıflarından hiçbirinin MS hastalarında değerlerine göre daha fazla etkin olduğu gösterilememiştir. Diüretikler ve betablokerlerin insülin direnci ve aterojenik dislipidemiye kötüleştirdiği bilinmektedir ancak betablokerlerin koroner arter hastalığında kardiyoprotektif etkisi ispatlanmıştır ve tip 2 diyabet hastalarında kontraendike olmadığı akılda tutulmalıdır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu diyabetik hastalarda insülin duyarlılığını ve glisemik kontrolü iyileştirir ve Kaptopril Koruma Programında tip 2 diyabet gelişiminde %14 gerileme sağlamıřtır⁶⁰. Yine Kalp Sonuçlarında Korumanın Değerlendirilmesi (HOPE) çalışmasında ramipril %34 oranında yeni diyabet gelişimini azaltmıřtır⁶¹. Hipertansiyonda Sonlanım Geriletmesinde Losartan Tedavisi (LIFE) çalışmasında losartanın, atenolole kıyasla, hipertansif ve sol ventrikül hiperrofisi olan hastalarda kardiyovasküler olayları %13, diyabet gelişimini %25 oranında azalttığı izlenmiřtir⁶². Sonuç olarak RAAS blokajının

diğer anhihipertansiflere göre daha avantajlı olabileceği kabul gören bir düşüncedir.

Proinflamasyon/protombotik durum

Kronik subklinik inflamasyon MS'un bir temel patofizyolojik bileşenidir⁶³. Bu durum artmış sitokinler (TNF α , interlökin-6 gibi), akut faz reaktanları (CRP, fibrinojen) ile karakterizedir. Yakın çalışmalar bağışıklık ve inflamasyonun insülin direnci ve diyabet gelişiminde rol aldığını işaret etmektedir⁶⁴. İnsülin direnci ve MS risk faktörlerinin patogeneğinde ortak olan inflamasyon kardiyovasküler olayların meydana gelmesine neden olur. Bayan MS hastalarında yapılan bir çalışmada plazma CRP seviyesinin kardiyovasküler olaylar için prognostik değeri tespit edilmiştir⁶⁵.

MS hastalarındaki protrombotik durum; artmış fibrinojen, PAI-1 ve bazı diğer koagülasyon faktörlerinin artışı ile karakterizedir. Plazma PAI-1 seviyesi plazma insülini ve insülin direnci ile koreledir ve yeni diyabet gelişimi için bir belirteç olarak saptanmıştır⁶⁶. PAI-1 ve fibrinojene özel farmakolojik ajan bulunmamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastaların toplanması

Çalışmamıza 2010 yılında Mersin Üniversitesi Uygulama ve Araştırma merkezi Kardiyoloji ve Nöroloji kliniklerine başvuran hastalardan Uyku Apnesi Sendromu tanısı almış 60 gönüllü dahil edildi. Hastalar metabolik sendrom olanlar ve olmayanlar şeklinde 30ar hastadan oluşan iki gruba ayrıldı.

Dışlama kriterleri

Bilinen periferik arter hastalığı olan hastalar, 18 yaş altı ve 75 yaş üzeri hastalar, CPAP tedavisi alan hastalar, brakial arterin ultrasonografik görüntü kalitesi yetersiz olan hastalar ve veri toplanması sırasında eksiklik görülen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Veri kaydı

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı vb.) elde edildi. Hastaların hipertansiyon varlığı, hiperlipidemi varlığı, kan şekeri yüksekliği, kullandığı ilaçları hastalardan ve dosyalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda kaydedildi. Hastaların bel çevresi ölçümü standart mezura ile göbek hizasından yapıldı. Çalışma için Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Polisomnografi

Bu inceleme sırasında elektroensefalografik kayıtlar için altın kaf yüzey elektrodları (C3-A2 ve C4-A1, O1-A2 ve O2-A1) kullanıldı. Bitemporal elektrookülografik, submental, elektromiyografik (bilateral tibialis anterior kası üzerinden) ve elektrokardiyografik (prekordiyal bölgeye iki adet) incelemeler için elektrot yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulse oksimetre hastanın parmağına bağlandı ve EMLA S7000 cihazı (Flaga hf. Medical Devices, Iceland) ile sertifikalı tekniker tarafından tüm gece en az altı saat süreli kaydedildi; bu süre altında kalan çalışmalar değerlendirmeye alınmadı. Yapılan PSG incelemesi ile hastaların uykuları Somnologica 3.3.2 (Flaga Inc) programı ile 30 saniyelik epoklar halinde skorlandı.

Brakiyal arter çapı lümü

Hastaların brakiyal arter lümleri Cortelli ve arkadaşlarının tanımladığı biçimde sağ koldan dirseğın 2-10 cm proksimalinden, iki boyutlu ultrasonografik görüntü kullanılarak ön-arka duvar endotel sınırları arasından yüksek çözünürlüklü ultrasonografik cihaz (Philips HD11 ultrasound system, Bothell, USA) yardımı ile ölçüldü. Endotel disfonksiyonunun invazif olmayan değerlendirme yöntemi olan akıma bağlı dilatasyon (FMD) ise hastanın kolunda standart tansiyon aleti kafı sistolik tansiyonun yaklaşık 50 mmHg yukarisına kadar şişirilip ortalama 4,5 dakika sonra indirilmesi sureti ile sağ elde meydana gelen reaktif hiperemiden yaklaşık 1 dakika sonra aynı bölgeden ölçülen brakiyal arter çapı değişiminin yüzde (%) olarak hesaplanması yolu ile elde edildi.

İstatistiksel analiz

Güç analizi MedCalc v.11.3 paket programı ile yapılmıştır. Etki büyüklüğü 6 birim, % 80 güç ve % 5 tip I hata koşulları gerekli minimum örneklem genişliği her grupta 29 birey olarak hesaplanmıştır. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilks testi ile incelenmiş ve test sonucuna göre parametrik ya da non-parametrik yöntemler tercih edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler bakımından grupların karşılaştırılması için Independent Samples t test, normal dağılım göstermeyen değişkenler bakımından grupların karşılaştırılması için Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Kategorik verilerin istatistiksel değerlendirmesinde ise ki-kare test istatistiğinden yararlanılmıştır. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde, kategorik veriler ise yüzde ve frekans şeklinde tablo halinde özetlenmiştir. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. İstatistik analizler SPSS v.11.5 paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Demografik bulgular

30 MS olan, 30 MS olmayan toplam 60 OUAS hastası çalışmaya alındı.

Hastaların ortalama yaş değerleri Tablo 4’de gösterilmiştir. MS olan ve olmayan gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4. Yaş ve MS ilişkisi

Yaş	MS olan n:30	MS olmayan n:30	p değeri
Ortalama yaş	49,37	48,37	0,66
Standart sapma	8,911	8,660	

Hastaların MS bulunup bulunmamasına göre cinsiyet dağılımı Tablo 5’te gösterilmiştir. Toplam 39 erkek hastanın 19’unda (%48,7) , 21 kadın hastanın ise 11 tanesinde (%52,4) MS izlendi. MS olup olmamasına göre cinsiyetler açısından anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 5. Cinsiyet ve MS ilişkisi

Cinsiyet	MS olanlar n:30	MS olmayanlar n:30	p değeri
Erkek (n:39)	19	20	0,78
Kadın (n:21)	11	10	

Hastaların MS bulunup bulunmamasına göre sigara içip içmemesi karşılaştırıldı (Tablo 6). Sigara içen 25 hastanın 10 tanesinde (%40), sigara içmeyen 35 hastanın 20 tanesinde (%57) metabolik sendrom izlendi. Hastaların sigara kullanımı açısından her iki grup arasında fark gözlenmedi.

VKİ ile MS ilişkisinin değerlendirilmesi

MS olan ve olmayan hasta gruplarında VKİ değerleri karşılaştırıldı (Tablo 7). MS olan hasta grubunda ortalama VKİ değeri 33,03 iken MS olmayan hasta grubunda 29,97 olarak saptandı. MS olan hasta grubunda istatistiksel anlamlı olarak VKİ oranı daha yüksek bulundu (p=0,008).

Tablo 6. Sigara kullanımı ile MS ilişkisi

Sigara	MS olanlar n:30	MS olmayanlar N:30	p değeri
Sigara içenler (n:25)	10	15	0,19
Sigara içmeyenler (n:35)	20	15	

Tablo 7. VKİ ile MS ilişkisi

VKİ	MS olanlar n:30	MS olmayanlar n:30	p değeri
Ortalama VKİ (kg/m ²)	33,03	29,97	0,008
Standart sapma	3,577	4,951	

ASOİ ile MS ilişkisinin değerlendirilmesi

MS olan ve olmayan hasta grupları ASOİ değerleri bakımından karşılaştırıldı (Tablo 8). MS olan hasta grubunda ortalama ASOİ 48/saat (standart sapma=22,770), olmayan hasta grubunda ortalama ASOİ 37,47 (standart sapma= 18,639) olarak saptandı. MS olan hasta grubunda ASOİ daha yüksekti fakat istatistiksel anlam kazanmadı (p=0,055).

Tablo 8. ASOİ ile MS arasındaki ilişki

ASOİ	MS olanlar n:30	MS olmayanlar n:30	p değeri
Ortalama ASOİ(n/saat)	48,00	37,47	0,055
Standart sapma	22,770	18,639	

OUAS ciddiyeti ile MS arasındaki ilişki

MS olan ve olmayan hasta grupları OUAS ciddiyetine göre ($ASOI \geq 30$ olanlar ciddi, $ASOI < 30$ olanlar hafif-orta şiddette OUAS kabul edildi) karşılaştırıldı (Tablo 9). MS olan 30 hastanın 19 (%63,33) tanesinde ciddi, 11(%36,7) tanesinde hafif-orta OUAS saptandı. MS olmayan 30 hastanın ise 18 (%60) tanesinde ciddi, 12 (%40) tanesinde hafif-orta OUAS saptandı. OUAS ciddiyeti ile MS arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,791$).

Tablo 9. OUAS ciddiyeti ile MS arasındaki ilişki

	MS olanlar n:30	MS olmayanlar n:30	p değeri
Hafif-orta OUAS N:23	11	12	0,791
Ciddi OUAS N:37	19	18	

Hasta gruplarında MS parametrelerinin değerlendirilmesi

Toplam 30 MS hastası MS parametreleri bakımından incelendiğinde; 21 (%67) hastada hipertansiyon, 19 (%63) hastada hipertrigliseritemi, 18 (%60) hastada bozulmuş açlık glukozu veya diyabet(IFG/DM), 17 (%56) hastada düşük HDL olduğu saptandı. MS olmayan hastalarda incelendiğinde; 10 (%32) hastada hipertansiyon, 5(%16) hastada hipertrigliseritemi, 2 (%10,5) hastada bozulmuş açlık glukozu veya diyabet, 2 (%10,5) hastada düşük HDL saptandı. MS hastalarının ortalama bel çevresi 108,13 iken, MS olmayan hastalarda ortalama bel çevresi 96,87 olarak saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Tablo 10. MS parametrelerinin sıklığı

MS parametreleri	MS olan hastalar (n:30)	MS olmayan hastalar (n:30.9)	Bütün OSAS hastaları (n:60)
Ortalama bel çevresi	108,13 cm	96,87 cm	102,5 cm
Hipertansiyon (%)	21 (%67)	10 (%32)	31 (%52)
Hipertrigliseritemi (%)	19 (%63)	5 (%16)	24 (%40)
IFG/DM (%)	18 (%60)	2 (%10,5)	20 (%33)
Düşük HDL (%)	17 (%56)	2 (%10,5)	19 (%32)

Gruplar arasında bazal brakiyal arter çapının değerlendirilmesi

MS olan ve olmayan hasta grupları bazal brakiyal arter çapı değeri bakımından karşılaştırıldı (Tablo 11). Ortalama brakiyal arter çapı MS grubunda 4,637 iken MS olmayanlar grubunda 4,453 olarak saptandı. Her iki grup arasında bazal brakiyal arter çapı bakımından fark izlenmedi ($p=0,120$).

Tablo 11. Bazal brakiyal arter çapı ile MS arasındaki ilişki

Brakiyal arter çapı	MS olan hastalar	MS olmayan hastalar	p değeri
Brakiyal arter çapı(cm)	4,637	4,453	0,120
Standart sapma	0,4429	0,4577	

Gruplar arasında FMD değerlendirilmesi

MS olan ve olmayan hasta grupları akıma bağlı dilatasyon bakımından değerlendirildi (Tablo 12). MS olan hasta grubunda ortalama FMD %4,447, MS olmayan hasta grubunda ortalama FMD ise %4,547 olarak saptandı. İki grup arasında FMD açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,693$).

Tablo 12. Gruplar arasında FMD değerlendirilmesi

FMD	MS olan hastalar	MS olmayan hastalar	p değeri
FMD (%)	4,447	4,547	0,693
Standart sapma	1,0037	0,9446	

Cinsiyet ile ASOİ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hastalar kadın ve erkek cinsiyetlerine göre ASOİ açısından değerlendirildi (Tablo 13). Toplam 21 kadın hastanın ortalama ASOİ $44,24 \pm 22,607$, toplam 39 erkek hastanın ortalama ASOİ ise $41,92 \pm 20,826$ olarak saptandı. Her iki grup arasında ASOİ bakımından istatistiksel fark izlenmedi ($p=0,692$).

Tablo 13. Cinsiyet ile ASOİ arasındaki ilişki

Cinsiyet (n)	Kadın hastalar (21)	Erkek hastalar (39)	p değeri
ASOİ	44,24	41,92	0,692
Standart sapma	22,607	20,826	

Sigara ile ASOİ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hastalar sigara kullanıp kullanmamalarına göre ASOİ açısından değerlendirildi (Tablo 14). Sigara kullanan 25 hastada ortalama ASOİ $44,56 \pm 20,081$, sigara kullanmayan hastalarda ortalama ASOİ $41,43 \pm 22,331$ olarak saptandı. Sigara kullanan hastalarda ASOİ daha fazla olma eğiliminde idi ancak bu değer istatistiksel anlam kazanmadı ($p=0,579$).

Tablo 14. Sigara kullanımı ile ASOİ arasındaki ilişki

Sigara	Kullanan hastalar n:25	Kullanmayan hastalar n:35	p değeri
ASOİ	44,56	41,43	0,579
Standart sapma	20,081	22,331	

VKİ ile ASOİ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hastalar obezite açısından $VKİ < 30 \text{ kg/m}^2$ ve $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olmasına göre obez olmayanlar ve obez olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup ASOİ açısından değerlendirildi (Tablo 15). Obez olmayan hasta grubunda ortalama ASOİ $36,38 \pm 20,762$, obez hastaların grubunda ortalama ASOİ $46,15 \pm 21,58$ olarak saptandı. Obez hastalarda ortalama ASOİ değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,048$).

Tablo 15. Obezite ile ASOİ arasındaki ilişki

VKİ (kg/m ²)	VKİ<30 n:21	VKİ≥30 n:39	p değeri
ASOİ	36,38	46,15	0,048
Standart sapma	20,762	21,058	

Cinsiyet ile FMD arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hastaların FMD değerleri cinsiyet farkına göre değerlendirildi (Tablo 16). Erkek hastalarda ortalama FMD değeri %4,538 ±1,0567, kadın hastalarda ortalama FMD %4,419 ±0,9676 olarak saptandı. Her iki grup arasında FMD açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,652)

Tablo 16. Cinsiyet ile FMD arasındaki ilişki

Cinsiyet	Erkek n:39	Kadın n:21	p değeri
FMD (%)	4,538	4,419	0,652
Standart sapma	1,0567	0,9676	

Sigara kullanımı ile FMD arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Sigara kullanan ve kullanmayan hasta grupları ortalama FMD açısından değerlendirildi (Tablo 17). Sigara kullanan hasta grubunda ortalama FMD %4,212 ±1,2303, sigara kullanmayan hasta grubunda ortalama FMD %4,700 ±0,6739 olarak saptandı. Sigara kullanmayan hasta grubunda FMD istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,012).

Tablo 17. Sigara ile FMD arasındaki ilişki

Sigara	Kullanan n:25	Kullanmayan n:35	p değeri
FMD (%)	4,212	4,700	0,012
Standart sapma	1,2303	0,6739	

VKİ ile FMD arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

VKİ<30kg/m² ve VKİ≥30kg/m² olan hasta grupları FMD ciddiyeti açısından karşılaştırıldı (Tablo 18). VKİ<30kg/m² olan hasta grubunda ortalama FMD %4,424 ±1,0530, VKİ≥30kg/m² olan hasta grubunda ortalama FMD %4,536 ±0,9303 olarak saptandı. İki grup arasında FMD açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0,672).

Tablo 18. VKİ ile FMD arasındaki ilişki

VKİ (kg/m²)	VKİ<30 n:21	VKİ≥30 n:39	p değeri
FMD (%)	4,424	4,536	0,672
Standart sapma	1,0530	0,9303	

MS parametreleri ile FMD arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

MS parametrelerinden hipertansiyon, IFG/DM ve hipertrigliseritemi varlığı veya yokluğu, FMD açısından değerlendirildi (Tablo 19). Hastaların hipertansif olup olmamalarına göre FMD açısından fark izlenmedi (p=0,896). IFG/DM bulunan hastalarda FMD oranı daha yüksek olmakla birlikte bu farkın istatistiksel anlam kazanmadığı saptandı (p:0,551). Hipertrigliseritemi varlığı veya yokluğu açısından hasta grupları arasında fark saptanmadı (p=0,134).

Hastaların kullandığı farmakolojik ajanlara göre FMD ilişkisinin değerlendirilmesi

Hastalar fibrat, statin, ACEİ/ARB ve OAD/insülin kullanıp kullanmadıklarına göre gruplara ayrılıp ilaç kullanımının FMD ile ilişkisi değerlendirildi (Tablo 20). Fibrat kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında FMD açısından fark izlenmedi (p=0,207). Statin kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında FMD açısından fark izlenmedi (p=0,108). ACEİ/ARB kullanan veya kullanmayan hastalar arasında FMD açısından fark izlenmedi (p=0,734). OAD/insülin kullanan hasta grubu ile kullanmayan hasta grupları arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,994).

Tablo 19. MS parametreleri ile FMD ilişkisi

<i>MS parametreleri</i>	<i>FMD (%)</i>	<i>Standart sapma</i>	<i>p değeri</i>
Hipertansiyon			
<i>Var (n:31)</i>	4,481	0,9881	0,896
<i>Yok (n:29)</i>	4,514	0,9624	
IFG/DM			
<i>Var (n:20)</i>	4,390	0,6965	0,551
<i>Yok (n:40)</i>	4,550	1,0823	
Hipertrigliseritemi			
<i>Var (n:24)</i>	4,267	0,8499	0,134
<i>Yok (n:36)</i>	4,650	1,0213	

Tablo 20. Hastaların kullandığı ilaçlar ile FMD ilişkisi

<i>MS parametreleri</i>	<i>FMD (%)</i>	<i>Standart sapma</i>	<i>p değeri</i>
Fibrat			
<i>Kullanan (n:23)</i>	4,296	1,0084	0,207
<i>Kullanmayan (n:29)</i>	4,622	0,9334	
Statin			
<i>Kullanan (n:11)</i>	4,073	1,1731	0,108
<i>Kullanmayan (n:49)</i>	4,592	0,9020	
ACEİ/ARB			
<i>Kullanan (n:21)</i>	4,438	1,0897	0,734
<i>Kullanmayan (n:39)</i>	4,528	0,9087	
Antidiyabetik			
<i>Kullanan (n:21)</i>	4,497	0,9354	0,994
<i>Kullanmayan (n:39)</i>	4,509	0,9845	

TARTIŞMA

Bu çalışmada OUAS tanısı almış MS olan ve MS olmayan hasta gruplarında endotel disfonksiyonun noninvazif bir değerlendirme yöntemi olan FMD ölçümlerinde anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. OUAS ve MS ile ilişkili faktörler değerlendirildi.

Genel popülasyonda en önemli mortalite nedenlerinden biri kardiyovasküler hastalıklar ve serebrovasküler patolojilerdir. Klasik KVH risk faktörlerinin ne olduğu, tek başlarına ve birlikte olduklarında nasıl bir süreç ortaya çıkardıkları ve kullandıkları ortak yollar ortaya konmuştur. Tüm dünyada, bu hasarlanma mekanizmaları ortaya konmaya ve önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Güncel tıpta hastalıkların komplikasyon gelişiminden önceki süreçte önlenmeye çalışılması, böylece mortalite ve morbiditenin azaltılması, böylece tedavi maliyetlerinin azaltılmasını hedeflemektedir. Hasarlanmayı çok daha erken saptamaya dönük girişimler mevcuttur ve sonuç vermektedir.

OUAS gerek eşlik eden hastalıklar, gerekse kendi patofizyolojisi sonucunda vasküler hasarlanmanın eşlik ettiği bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. OUAS çeşitli mekanizmalar ile hipertansiyona, dislipidemiye, kan şekeri regülasyonu bozukluğuna, tromboza eğilime kardiyak aritmilere ve endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır.

Çalışmamıza alınan hastalar 29-74 yaş aralığında olup ortalama yaş 49 olarak saptanmıştır. Bu bulgu literatürde de belirtildiği gibi, yaşla birlikte OUAS gelişimini destekler niteliktedir. Ancak genç popülasyonda da OUAS görülebileceği unutulmamalıdır⁶⁷.

Çalışmamızdaki OUAS hastalarında erkek/kadın oranı yaklaşık 2/1 olarak saptanmıştır. Bu bulgu bugüne kadar yayınlanmış çalışmalar ile örtüşmektedir^{5,15,21}.

Çalışmamıza katılan 60 OUAS hastasının 4'ü normal kilolu, 17'si kilolu, 36'sı obez, 3'ü morbid obez idi. Newman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada obezite OUAS gelişimi için en önemli risk faktörü olarak belirtilmiştir ve çalışmamızdaki bulgular bu çalışmayı destekler niteliktedir⁶⁸.

Ülkemizde DM sıklığı %7,2 olmasına karşın çalışmamızda 16 (%26) hastada DM, 4 (%6) hastada bozulmuş açlık glukozu tespit edilmiştir⁶⁹. Bulgularımız Vgontzas ve arkadaşları tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada saptanan uyku apnesinin obeziteden bağımsız olarak insülin rezistansı ve tip 2 DM için risk faktörü olduğu verisini desteklemektedir⁷⁰.

Çalışmaya katılan hastaların 31'inde (%52) hipertansiyon saptanmıştır. Altun B ve arkadaşları tarafından yapılan bir prevalans çalışmasında ülkemizde hipertansiyon görülme sıklığı %31,8 olarak saptanmıştır⁷¹. Nieto ve arkadaşları hipertansiyon ile OUAS arasındaki bağımsız ilişkiyi geniş bir hasta grubunu içeren çalışmada göstermişlerdir⁷². Çalışmamızdaki hasta grubunda hipertansiyon prevalansının daha yüksek olması bu çalışmayı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda 24 (%40) hastada hipertrigliseritemi, 19 (%32) hastada düşük HDL saptanmıştır. Bu bulgular Choyo ve arkadaşları tarafından yapılan ve OUAS hastalarında hipertrigliseritemi prevalansındaki artışı gösteren çalışmanın verilerini desteklemektedir⁷³.

Çalışmaya katılan hastalarda; ortalama brakial arter çapı MS grubunda 4,637cm iken MS olmayanlar grubunda 4,453cm olarak saptandı. Her iki grup arasında bazal brakial arter çapı bakımından fark izlenmedi ($p=0,120$). MS olan ve olmayan hasta grupları akıma bağlı dilatasyon bakımından değerlendirildiğinde, MS olan hasta grubunda ortalama FMD %4,447, MS olmayan hasta grubunda ortalama FMD ise %4,547 olarak saptandı. İki grup arasında FMD açısından anlamlı fark izlenmedi ($p=0,693$). Literatürde OUAS hastalarında MS'dan bağımsız olarak endotel disfonksiyonun değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışmalar vardır. Kato M ve arkadaşları ilk olarak OUAS hastalarında endotel disfonksiyonunun MS'dan bağımsız olarak meydana geldiğini vurgulamış ve 9 hastada OUAS'nun MS'dan bağımsız olarak endotel disfonksiyonuna neden olduğunu belirtmiştir⁴⁵. 2009 yılında Babak A ve arkadaşları 52 OSAS hastasını aldıkları bir çalışmada brakial arterde akıma bağlı dilatasyonu MS olan hastalarda ortalama 4.62 ± 0.69 , MS olmayan hastalarda 4.49 ± 0.93 bulmuş ($p>0,05$), FMD'nin hastalarda MS bulunmasından bağımsız olarak meydana geldiğini göstermiştir⁷⁴. Bizim elde ettiğimiz veriler; her iki çalışmanın sonuçları ile paralel ve destekler niteliktedir.

Çalışmamıza katılan 21 kadın hastanın ortalama ASOI 44,24 ± 22,607, toplam 39 erkek hastanın ortalama ASOI ise 41,92 ± 20,826 olarak saptandı. Her iki grup arasında ASOI bakımından istatistiksel fark izlenmedi (p=0,692). Mihai V ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları çalışmada ASOI'nin anlamlı olarak erkeklerde daha yüksek olduğunu saptamıştır⁷⁵. Bu farklılık en önemli nedeni farengal ve supraglottik havayolu rezistansı erkeklik hormonlarının tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonlarının koruyucu etkisi de rezistans artışı olabilir. Çalışmamızın sonucunda elde edilen veriler literatürdeki veriler ile paralel değildir. Hastaların menopozal durumu ve hormon replasman tedavisi alıp almadıkları ile ilgili çalışmamızda veri yoktur. Toplumumuzda çeşitli sosyo-ekonomik nedenlerden dolayı hormon replasman tedavisi kullanımı gelişmiş ülkelere göre düşüktür⁷⁶. Replasman tedavisindeki bu farklılık çalışmamızın sonuçlarını açıklayabilir.

Çalışmamıza katılan hastalardan sigara kullanan 25 hastada ortalama ASOI 44,56 ±20,081, sigara kullanmayan hastalarda ortalama ASOI 41,43 ±22,331 olarak saptandı. Sigara kullanan hastalarda ASOI daha fazla olma eğiliminde idi ancak bu değer istatistiksel anlam kazanmadı (p=0,579). 2007 yılında yapılan, OUAS'ın sigara ve testesteron seviyesi ile ilişkisini araştıran bir çalışmada sigara içen hastalarda ASOI'nin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir⁷⁷. Bu farklılık sigaranın otonom sinir sistemi, hipoksiye eğilimi artırması ve üst solunum yolu fizyolojisini bozmasına bağlı gelişmektedir. Bizim çalışmamızdaki veriler literatürdeki veri ile çelişmektedir ancak tütünün kullanılma şekli ve süresi bizim çalışmamızda değerlendirilmeye alınmamıştır. Farklılığın nedeni sigara kullanımının şekli, yoğunluğu ve süresinden kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamıza katılan obez olmayan hasta grubunda ortalama ASOI 36,38 ±20,762, obez hastaların grubunda ortalama ASOI 46,15 ±21,58 olarak saptandı. Obez hastalarda ortalama ASOI değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0,048). Paraskevi ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı bir çalışmada VKİ ile ASOI'nin korele olduğu gösterilmiştir⁷⁸. ASOI'nin obez hastalarda daha yüksek bulunması, genel olarak obez hastaların daha büyük bir dila, daha dar bir üst havayolu açıklığına sahip olmalarına bağlı

olabilir. Çalışmamızın sonuçları bu anlamda literatürdeki verileri destekler niteliktedir.

Erkek hastalarda ortalama FMD değeri %4,538 ±1,0567, kadın hastalarda ortalama FMD %4,419 ±0,9676 olarak saptandı. Her iki grup arasında FMD açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,652). Literatürde birbiri ile örtüşmeyen veriler bulunmakla birlikte genel görüş kadınlarda FMD değerinin daha yüksek olduğu lehinedir. Juonala ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı çalışmada cinsiyet ile FMD arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır⁷⁹. Perregaux ve ark. kadın hastalarda, özellikle de premenopozal dönemde, FMD'nin istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamıştır. Ayrıca postmenopozal hormon replasman tedavisi alan hastalarda da almayanlara göre belirgin olarak FMD daha yüksek saptanmıştır⁸⁰. Çalışmamız cinsiyet ile FMD ilişkisi anlamında literatürdeki genel kanıyı destekler nitelikte olmamakla birlikte hastaların hormonal durumunun çalışmamızda değerlendirilmemesi bu konu hakkında yorum yapmamızı engellemektedir.

Çalışmamıza katılan hastalardan sigara kullanan hasta grubunda ortalama FMD %4,212 ±1,2303, sigara kullanmayan hasta grubunda ortalama FMD %4,700 ±0,6739 olarak saptandı. Sigara kullanmayan hasta grubunda FMD istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,012). Gül I ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışma sigara kullananlarda FMD değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösterdi⁸¹. Çalışmamızın verileri bu çalışmayı destekler niteliktedir.

Çalışmamıza katılan hastalardan, VKİ<30kg/m² olan hasta grubunda ortalama FMD %4,424 ±1,0530, VKİ≥30kg/m² olan hasta grubunda ortalama FMD %4,536 ±0,9303 olarak saptandı. İki grup arasında FMD açısından anlamlı fark izlenmedi (p=0,672). Literatürde VKİ'nin FMD üzerine etkisi ile ilişkili farklı görüşler mevcuttur. Karpoff ve arkadaşları VKİ ile FMD'nin arasında ters korelasyon olduğunu göstermiştir⁸². Buna karşın VKİ ile FMD arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. VKİ ile FMD arasında ilişki özellikle sınır değer VKİ 40 kg/m² kabul edilen çalışmalarda belirgindir. Bizim çalışmamızda sınır değer daha aşağıda kabul edilmesi istatistiksel anlam kazanmasını engellemiş olabilir.

Çalışmamıza katılan hastaların hipertansif olup olmamalarına göre FMD açısından fark izlenmedi ($p=0,896$). Ülkemizde Güntekin U ve arkadaşları yaptığı çalışmada hipertansif hastalarda FMD'nin belirgin daha düşük olduğunu göstermiştir⁸³. Çalışmamız bu çalışmanın sonuçlarını desteklememektedir. Ancak bizim çalışmamızdaki hipertansif hastaların büyük çoğunluğunun endotel disfonksiyonunu gerilettiği bilinen ACEİ/ARB sınıfı ilaç kullanmaları ve eşlik eden morbiditelerin FMD üzerine etkileri bu farklılığa neden olabileceği aklıda tutulmalıdır.

Çalışmamıza katılan hastalardan IFG/DM bulunan hasta grubunda ortalama FMD oranı daha yüksek olmakla birlikte bu farkın istatistiksel anlam kazanmadığı saptandı ($p:0,551$). Bu bulgu Su Y ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı prediyabet ve diyabetik hastalarda FMD ciddiyetinin hiperglisemi ile ters korelasyonunu gösterdiği çalışmanın sonuçları ile çelişmektedir⁸⁴. Bilindiği gibi diyabet farklı alttipleri olan bir hastalıktır ve hastalık süresi ve tedavisi farklı komplikasyonlara neden olmaktadır. Bizim hastalarımızın tipi, süresi ve tedavi etkinliği bu farklılığı açıklayabilir. Ayrıca çalışmaya katılan diyabetik ve prediyabetik 20 hastanın 12 tanesi (%60) pleotropik etkisi kanıtlanmış olan statin ve RAAS blokeri grubu ilaç kullanmaktadır. Bu ilaçlar hipergliseminin endotel fonksiyonları üzerine etkisini maskeleyebilir.

Çalışmamıza katılan hastalarda dislipidemisinin varlığı veya yokluğu ile FMD oranı arasında gruplar arasında fark saptanmadı ($p=0,134$). 2006 yılında yapılan bir çalışmada; dislipidemisi olan hastalarda FMD oranı anlamlı olarak daha düşük bulundu⁸⁵. Dislipidemisi olan hastalarda eşlik eden morbiditelerin fazlalığı ve muhtemel subklinik ateroskleroz bu farklılığı açıklayabilecek mekanizmalardır. Çalışmamızın bulguları bu veriler ile farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki dislipidemik hastaların kullandığı dislipidemik ilaçlar ve eşlik eden morbiditeleri nedeni ile kullandıkları tıbbi farmakolojik tedaviler bu farklılığı meydana getirmiş olabilir.

Çalışmamıza katılan hastalar fibrat, statin, ACEİ/ARB ve OAD/insülin kullanıp kullanmadıklarına göre gruplara ayrılıp ilaç kullanımının FMD ile ilişkisi değerlendirildi. Fibrat kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında FMD açısından fark izlenmedi ($p=0,207$). Statin kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında FMD açısından fark izlenmedi ($p=0,108$). ACEİ/ARB kullanan

veya kullanmayan hastalar arasında FMD açısından fark izlenmedi ($p=0,734$). OAD/insülin kullanan hasta grubu ile kullanmayan hasta grupları arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=994$). Literatürde statin, fibrat, antidiyabetik, ACEİ/ARB kullanan hastalarda FMD oranının daha yüksek seyrettiğini, dolayısı ile endotel disfonksiyonunun şiddetinin daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^{86,87}.

Çalışmamız OUAS hastalarında endotel disfonksiyonunun, hastalığa sıklıkla eşlik eden MS'dan bağımsız olarak geliştiği hipotezi üzerine yapılan sayılı çalışmalardan birtanesidir. Çalışmamız sonucunda literatürde aynı paralelde yapılan çalışmalara benzer biçimde OUAS'nun MS'dan bağımsız olarak endotel disfonksiyonuna neden olduğu sonucu çıkmaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızın sonuçları OUAS hastalarında endotel disfonksiyonunun MS'dan bağımsız geliştiği yönündedir. Bu ilişkinin klinik pratiğe uygulanabilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

2. Çalışmamızda MS parametreleri ile FMD ciddiyeti arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir. Bu durum MS hastalarının daha fazla oranda kullandığı tıbbi medikasyonların pleotropik etkilerine bağlı olabilir. Bu farklılığın araştırılması için ileri araştırmalar gerekmektedir.

3. Hem OUAS ciddiyeti hem de MS ile ilişkili olan obeziten önlenmesi hem OUAS hem de MS hastalarında tedavinin birinci basamağı olmalıdır.

4. Kompleks ve birbiri ile ilişkili yolaklar ile kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar için artmış risk teşkil eden OUAS, sıklıkla obezite ve insülin direnci ile ilişkilidir. Bu hastaların nörolog, kardiyolog ve endokrinologtan oluşan uzman ekibi tarafından tedavi edilmesi uygundur.

KAYNAKLAR

1. Lawrence J, David K, Patrick J, et al. 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.
2. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J Med*. 1993; 328: 1230-5.
3. Köktürk O. OUAS epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*.1998; 46(2): 193–201.
4. Ozdemir L, Akkurt I, Sümer H, ve ark. The prevalence of sleep related disorders in Sivas, Turkey. *Tuberk Toraks*. 2005; 53(1): 20-7.
5. Köktürk O, Köktürk N. OUAS patofizyolojisi tüberküloz ve toraks 1998 46(3) 288-300.
6. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 361–366.
7. Douglas N, Polo O. Patogenesis of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *The Lancet*. 1994; 344: 653-655.
8. Richter DW, Spyer KM: Studying rhythmogenesis of breathing: comparison of in vivo and in vitro models. *Trends Neurosci*. 2001; 24: 464-472.
9. Kuna S, Sant’Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. *JAMA*. 1991; 266: 1384-1389.
10. White D, Mezzanotte W. Neuromuscular compensation in the human upper airway. *Sleep*. 1993; 16: 90-92.
11. Hudgel D. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J. Appl. Physiol*. 1986; 1(4): 1403-1409.

12. Shepard JW Jr, Schweitzer PK, Keller CA, Chun DS, Dolan GF. Myocardial stress. Exercise versus sleep in patients with COPD. *Chest*. 1984; 86(3): 366-74.
13. Çiftçi TU, Köktürk O. Uyku laboratuvarına başvuran hastalarda uyku algılaması ve uyku anamnezinin güvenilirliği. *Solunum* 2005; 7 (3) : 103-6.
14. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005; 28: 113–121.
15. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Respir J* 2003; 22: 161–172.
16. Dura'n J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea–hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 685–689.
17. Oktay B, Akbal E, Firat H, Ardiç S, Kizilgun M. CPAP treatment in the coexistence of obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome, results of one year follow up. *Acta Clin Belg*. 2009; 64(4): 329-34.
18. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med*. 1992; 13: 399-416.
19. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*. 2006; 37: 2317–21.
20. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes in Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, A. Fishman Editor. 1998, Mc Graw Hill Book: Newyork. p: 1617-1637.
21. Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea–hypopnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1995; 122: 174–178.
22. Alfazer S, çuhadaroğlu Ç, Tülek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum*. 2003; 5(2): 54-58.
23. Köktürk o. uykunun izlenmesi (2). polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi*. 1999; 47(4): 499-511.
24. Çiftçi B. Genel prensipler, temel teknikler, kayıt protokoller. *Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar* 2005, Ankara.

25. Loube DI, Loube AA, Mitler MM. Weight loss for obstructive sleep apnea: The optimal therapy for obese patients. *J Diet Ass.* 1994; 94: 1291–1295.
26. Wiegand L, Zwilllich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month.* 1994; 40: 199–252.
27. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure vs placebo continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea. *Chest.* 1999; 116: 1545–1549.
28. Waradekar NV, Sinoway LI, Zwilllich CW, et al. Influence of treatment on muscle sympathetic nerve activity in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 1333–8.
29. Strollo P, Rogers R. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996; 334: 99–104.
30. Loube D, Gay P, Strohl K, Pack A, White D, Collop N. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest.* 1999; 115(3): 863–6.
31. Virend K, David P, Seyeess S, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 686-717.
32. Silverberg DS, Oksenberg A, Iaina A. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 1998; 7: 353–357.
33. Lesske J, Fletcher EC, Bao G, Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia: influence of chemoreceptors and sympathetic nervous system. *J Hypertens.* 1997; 15: 1593–1603.
34. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995; 96: 1897–1904.
35. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Tomlinson G, Bradley TD. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1625–31.
36. Fung J, Li T, Choy D, Yip G, Ko F, Sanderson J. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest.* 2002; 121: 422– 9.

37. Malone S, Liu P, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley T. Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. *Lancet*. 1991; 338: 1480–4.
38. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 1983; 52: 490-4.
39. Frost L, Hune L, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study. *Am J Med*. 2005; 118: 489–95.
40. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest*. 2000; 118: 591–5.
41. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleepdisordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest*. 1996; 109: 659–63.
42. Sorajja D, Gami A, Somers V, Behrenbeck T, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008; 133: 927–33.
43. Mooe T, Franklin K, Holmström K, Rabben T, Wiklund U. Sleepdisordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1910–3.
44. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996; 109: 380–6.
45. Kato M, Roberts P, Parish S, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilatation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2001; 102: 2607-10.
46. Ohike Y, Kozaki K, Iijima K, et al. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure-possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG. *Circ J*. 2005; 69: 221-6.
47. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595–607.

48. Kereiakos D, Willerson J. Metabolic syndrome epidemic. *Circulation* 2003; 108: 1552–3.
49. Abate N, Garg A. Heterogeneity in adipose tissue metabolism: causes, implications and management of regional adiposity. *Prog Lipid Res.* 1995; 34: 53–70.
50. Thompson P, Buchner D, Pina I, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation.* 2003; 107: 3109–16.
51. Hanley A, Williams K, Stern M, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care.* 2002; 25: 1177–84.
52. Chiasson J, Josse R, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA.* 2003; 290: 486–94.
53. Bogardus C, Lillioja S, Mott D, et al. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. *Am J Physiol.* 1985; 248: 286–91.
54. Ginsberg H, Huang L. The insulin resistance syndrome: impact on lipoprotein metabolism and atherothrombosis. *J Cardiovasc Risk.* 2000; 7: 325–31.
55. Baigent C, Keech A, Kearney P, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005; 366: 1267–78.
56. Rubins H. Triglycerides and coronary heart disease: implications of recent clinical trials. *J Cardiovasc Risk.* 2000; 7: 339–45.
57. Rocchini A, Key J, Bondie D, et al. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med.* 1989; 321: 580–5.
58. Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). *J Hypertens.* 2001; 19: 523–8.

59. Chobanian A, Bakris G, Black H, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289(19): 2560–72.

60. Niskanen L, Hedner T, Hansson L, et al. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001; 24: 2091–6.

61. Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B, et al. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA*. 2001; 286: 1882–5.

62. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359: 995–1003.

63. Festa A, D'Agostino R, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; 102: 42–7.

64. Schmidt M, Duncan B, Sharrett A, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet*. 1999; 353: 1649–52.

65. Ridker P, Buring J, Cook N, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003; 107: 391–7.

66. Festa A, D'Agostino R, Jr Tracy R, et al. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2002; 51 :1131–7.

67. Li A, Chan D, Fok T, Wing Y. Childhood obstructive sleep apnoea: an update. *Hong Kong Med J*. 2004; 10: 406-13.

68. Newman A, Foster G, Givelber R, Nieto F, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2408–13.

69. Satman Y, Sengül A ve ark. Population–Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey: Results of The Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research. Diabetes Care.* 2002; 25: 1551-6.
70. Vgontzas A, Papanicolaou D, Bixler E, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 1151–8.
71. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens.* 2005; 23: 1817–23.
72. Nieto F, Young T, Lind B, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA.* 2000; 283: 1829-36.
74. Babak A, Elaheh K, Mohammad H, et al. Endothelial Dysfunction in Patients With Obstructive Sleep Apnoea Independent of Metabolic Syndrome. *Ann Acad Med Singapore.* 2009; 38: 461-4.
73. Chou T, Chuang P, et all. Hyperlipidaemia in patients with sleep-related breathing disorders: prevalence & risk factors. *Indian J Med Res.* 2010; 131: 121-5.
75. Mihai V, Rusu G, Mihăescu T. Demographic, clinical and polysomnographic differences between men and women with sleep disorders. *Pneumologia.* 2010 Apr-Jun; 59(2): 64-7.
76. Uncu Y, Alper Z, Ozdemir H. The perception of menopause and hormone therapy among women in Turkey. *Climacteric.* 2007 Feb; 10(1): 63-71.
77. Kirbas G, Abakay A, Topçu F ve ark. Obstructive Sleep Apnoea, Cigarette Smoking and Serum Testosterone Levels in a Male Sleep Clinic Cohort. *The Journal of International Medical Research.* 2007; 35: 38–45.
78. Paraskevi T, Kimon S, Maria A. The Association Between Glycemia and Endothelial Function in Nondiabetic Individuals: The Importance of Body Weight. *Obesity.* 2008; 16: 2658–62.
79. Juonala M, Kähönen M, Laitinen T, et al. Effect of age and sex on carotid intima-media thickness, elasticity and brachial endothelial function in

healthy adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *Eur Heart J.* 2008 May; 29(9): 1198-206.

80. Perregaux D, Chaudhuri A, Mohanty P, et al. Effect of gender differences and estrogen replacement therapy on vascular reactivity. *Metabolism.* 1999 Feb; 48(2): 227-32.

81. Gül I, Karapinar H, Yarlioglu M. Acute Effects of Passive Smoking on Endothelial Functions. *Angiology.* (<http://ang.sagepub.com/content/early/2010/06/21/0003319710377077>). Web erişim tarihi: 05/10/2010.

82. Karpoff L, Vinet A, Schuster I, et al. Abnormal vascular reactivity at rest and exercise in obese boys. *Eur J Clin Invest.* 2009 Feb; 39(2): 94-102.

83. Guntekin U, Gunes Y, Gunes A. Noninvasive assessment of atherosclerosis in patients with isolated hypertension. *Echocardiography.* 2010 Feb; 27(2): 155-60.

84. Su Y, Liu M, Sun M, et al. The relationship between endothelial dysfunction and oxidative stress in diabetes and prediabetes. *Int J Clin Pract.* 2008 Jun; 62(6): 877-82.

85. Karásek D, Vaverková H, Halenka M. Brachial endothelial function in subjects with familial combined hyperlipidemia and its relationships to carotid artery intima-media thickness. *Int Angiol.* 2006 Dec; 25(4): 418-26.

86. Kilicarslan A, Yavuz B, Guven S. Fenofibrate improves endothelial function and decreases thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor concentration in metabolic syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008 Jun; 19(4): 310-4.

87. Inanc T, Kalay N, Heyit T ve ark. Effects of atorvastatin and lisinopril on endothelial dysfunction in patients with Behçet's disease. *Echocardiography.* 2010 Sep; 27(8): 997-1003.

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASOİ	: Anormal solunumsal olay indeksi
ATP III	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III
BPAP	: Bilevel pozitif havayolu basınç cihazı
CPAP	: Sürekli pozitif havayolu basıncı
CRP	: C reaktif protein
EEG:	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
EMG	: Elektromyografi
EOG	: Elektrokülografi
FMD	: Akıma bağlı dilatasyonu
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFG/DM	: Bozulmuş açlık glukozu/diyabet
KAH	: Koroner arter hastalığı
MS	: Metabolic Syndrome
PAI-1	: Plazminojen aktivatör inhibitörü tip 1
PSG	: Polisomnografi
RAAS	: Renin-anjiyotensin- aldosteron sistemi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Epworth uyku luluk skalası) -----	11
Tablo 2 (OUAS ciddi yetinin sınıflandırması) -----	14
Tablo 3 (Metabolik sendrom IDF tanı kriterleri) -----	20
Tablo 4 (Yaş ve MS ilişkisi) -----	26
Tablo 5 (Cinsiyet ve MS ilişkisi) -----	26
Tablo 6 (Sigara kullanımı ile MS ilişkisi) -----	27
Tablo 7 (VKİ ile MS ilişkisi) -----	27
Tablo 8 (ASOİ ile MS arasındaki ilişki) Klinik tanı -----	10
Tablo 9 (OUAS ciddi yeti ile MS arasındaki ilişki) -----	28
Tablo 10 (MS parametrelerinin sıklığı) -----	29
Tablo 11 (Bazal brakiyal arter çapı ile MS arasındaki ilişki) -----	29
Tablo 12 (Gruplar arasında FMD değerlendirilmesi) -----	29
Tablo 13 (Cinsiyet ile ASOİ arasındaki ilişki) -----	30
Tablo 14 (Sigara kullanımı ile ASOİ arasındaki ilişki) -----	30
Tablo 15 (Obezite ile ASOİ arasındaki ilişki) -----	31
Tablo 16 (Cinsiyet ile FMD arasındaki ilişki) -----	31
Tablo 17 (Sigara ile FMD arasındaki ilişki) -----	31
Tablo 18 (VKİ ile FMD arasındaki ilişki) -----	32
Tablo 19 (MS parametreleri ile FMD ilişkisi) -----	33
Tablo 20 (Hastaların kullandığı ilaçlar ile FMD ilişkisi) -----	33