



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA  
PERİYODİK BACAĞ HAREKETLERİ VE İLİŞKİLİ  
FAKTÖRLER**

**Dr. OSMAN ÖZGÜR YALIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. İ. ARDA YILMAZ**

**MERSİN-2009**



**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA**  
**PERİYODİK BACAĞ HAREKETLERİ VE İLİŞKİLİ**  
**FAKTÖRLER**

**Dr. OSMAN ÖZGÜR YALIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. İ. ARDA YILMAZ**

**MERSİN-2009**

## Teşekkürler

Uzmanlık eğitimim süresinde destek ve katkıları nedeniyle hocalarım Prof. Dr. Aynur Özge, Doç. Dr. Serhan Sevim, Doç. Dr. Okan Doğu, Yrd. Doç. Dr. İ. Arda Yılmaz, Yrd. Doç. Dr. Hakan Kaleağası'na, rotasyonlarım sırasında katkılarından dolayı İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Psikiyatri Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı öğretim üyeleri'ne, Tez çalışmam sırasında yardımları nedeniyle tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Arda Yılmaz'a, uyku laboratuvarı teknisyenlerine ve birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim aileme teşekkür ederim.

Dr. Osman Özgür YALIN

2009

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	7
<b>GENEL BİLGİLER</b>	9
<b>NORMAL UYKU</b>	9
N uykusu	9
R uykusu (REM, paradoksal uyku)	9
Uyku evrelerinin polisomnografik olarak tanımlanması	10
Polisomnografi skorlaması için tanımlar	10
Polisomnografi skorlaması için kurallar	11
<b>OUAS</b>	17
Tarihçe	17
Epidemiyoloji	18
Tanımlar	19
Fizyopatoloji	20
Klinik tanı	21
Tanı yöntemleri	25
Tedavi	27
<b>PBH</b>	29
Kayıt ve terminoloji	29
Polisomnografik tanı	29
Epidemiyoloji	31
Uyku bozukluklarında PBH	32
PBH'nin ilaç kullanımı ile ilişkisi	32
PBH patofizyoloji ve uyku bozukluklarında klinik anlamı	33
PBH bozukluğunda tedavi	33
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	34
<b>BULGULAR</b>	36
<b>TARTIŞMA</b>	46
<b>SONUÇLAR</b>	50
<b>KAYNAKLAR</b>	51
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	62
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	63
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	64

## ÖZET

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) uykuda sık tekrarlayan apneler ile karakterize bir bozukluktur. Periyodik bacak hareketleri (PBH) alt ekstremitelerde uyku sırasında ortaya çıkan ve tekrarlayıcı, stereotipik özelliği olan hareketlerdir. Bu çalışmadaki amacımız obstruktif uyku apne sendromunda periyodik bacak hareketleri varlığı ve PBH'nin OUAS şiddeti ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Bu hipotezin araştırılması için OUAS ön tanısı ile polisomnografi yapılması planlanan 141 birey çalışmaya dahil edildi. Hastaların kan basıncı, nabız ölçümleri, nörolojik muayeneleri yapıldı. Sosyodemografik bilgileri kaydedildi. Hastaların tümüne 1 gece süreyle polisomnografi incelemesi yapıldı ve sonuçlar analiz edildi.

102 hasta AHİ (Apne hipopne indeksi)  $\geq 5$  ve semptomları bulunması nedeniyle OUAS tanısı aldı ve 39 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Hipertansiyon ve metabolik sendrom öyküsü OUAS hastalarında daha sık olarak saptandı. Alkol kullanımı OUAS riskini artıran bir faktör olarak saptandı. Sistolik kan basıncı OUAS grubunda daha yüksek olarak saptandı. OUAS hastaları daha yaşlı ve vücut kütle indeksi (VKİ) daha yüksekti. OUAS hastalarında PBH kontrol grubundan daha sık olarak bulunmaktaydı (% 30,3 - % 10,2). PBH varlığı OUAS şiddeti ile paralel olarak atmaktaydı.

OUAS hastaları içerisinde PBH bulunanlar daha yaşlı, hastalık şiddeti daha fazla ve REM uyku süresi daha kısa olarak saptandı.

Bu çalışmada OUAS varlığı, şiddeti ile paralel olarak PBH sıklığında artış ile ilişkili olarak saptandı. PBH varlığı, OUAS hastalarında uyku kalitesinin bozulması, hastalık şiddetinde artış ve sistemik hastalıkların gelişimine katkıda bulunan bir faktör olabilir.

Anahtar kelimeler: Obstruktif uyku apne sendromu, periyodik bacak hareketleri, polisomnografi.

## **ABSTRACT**

### **Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Periodic Limb Movements and Related Factors**

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disease characterized with nocturnal common repetitive apnea episodes. Periodic limb movements (PLM) term describes, nocturnal, stereotypic, lower extremities' repetitive movements. The aim of this study was to investigate the presence of periodic limb movements in patients with obstructive sleep apnea syndrome and correlation of PLM with OSAS severity.

In order to test this hypothesis we included, OSAS suspicious and polysomnography planned 141 patients to study. All patients' blood pressure, pulse, neurologic examinations performed. Sociodemographic knowledges recorded. One night polysomnography (PSG) performed to all patients and results analyzed. One hundred and forty-one patients underwent PSG during the study period; 102 patients were diagnosed with OSAS based on an apnea-hypopnea index ( $AHI \geq 5$ ). The control group consisted of 39 patients who had normal polysomnographic findings.

Hypertension and metabolic syndrome history were more common in OSAS patients. Alcohol abuse was determined as a risk factor for OSAS. Systolic blood pressure was higher in OSAS group. OSAS patients were older and their body mass index (BMI) scores were higher than the control group. PLM was more common in OSAS group than the control group (% 30,3 - % 10,2). PLM frequency was associated with correlation of OSAS severity.

In OSAS patients, existence of PLM was related with severity of disease and REM sleep decrease. PLM patients in OSAS group was older.

In this study we found that OSAS, and severity of OSAS is associated with PLM. PLM can have additive role on decreased sleep quality, disease severity and comorbid systemic disease at OSAS patients.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, Periodic limb movements, polysomnography.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS); faringeal dilatör kas tonusunun kaybı ile tekrarlayan faringeal kollaps ve solunumun geçici kesilmesi ile karakterize bir bozukluktur<sup>1,2</sup>. OUAS erişkin popülasyonda oldukça sık görülmektedir. Erişkin popülasyonda erkeklerin %1-5'inde, kadınların % 1,5–2,5'inde OUAS görülmektedir<sup>3,4</sup>. ABD'de yapılan bir çalışmada prevalansı erişkin erkeklerde % 24 ve kadınlarda % 9 olarak bildirilmiştir<sup>5</sup>. Ayrıca obez erkeklerin % 50'sinde OUAS bulunduğu ve vücut kütle indeksi (VKİ) artışı ile birlikte prevalansının arttığı bildirilmiştir<sup>5,6</sup>. OUAS'ın sosyal yaşam üzerine ve nöropsikolojik etkilerinin yanında diğer kardiyovasküler ve serebrovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak inme ve ölüm riskinde artış ile ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir<sup>7-9</sup>. OUAS'ın toplumda sık görülen, düzeltilebilir bir risk faktörü olması nedeni ile erken dönemde tanı ve tedavisi önemli bir halk sağlığı sorunudur<sup>9</sup>.

Periyodik bacak hareketleri (PBH) polisomnografi incelemesinde uykuda saatte 5'ten fazla sayıda 0,5–5 sn. süreli, tipik olarak 5–90 sn. aralıklı tekrarlayan kas kontraksiyonları olarak tanımlanmıştır<sup>10</sup>. PBH hipersomnia veya insomnia ile ilişkili olması durumunda PBH bozukluğu olarak tanımlanmaktadır<sup>11</sup>. PBH genel toplumun % 6'dan fazlasında<sup>12</sup> ve 65 yaş üstü nüfusun %65'inde görülmektedir ve asemptomatik sağlıklı yetişkinlerde de görülebildiği bildirilmiştir<sup>13,14</sup>. PBH ve klinik yansımaları son yıllarda giderek ilginin arttığı bir çalışma alanı olmuştur. Huzursuz Bacaklar Sendromu (HBS) özellikle alt ekstremitelerde istirahatle ortaya çıkan rahatsızlık hissi olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası HBS Çalışma grubu (UHBSÇG) tarafından belirlenen tanı kriterleri ile tanı konulmaktadır<sup>15</sup>. HBS sekonder formları dışında ailesel özellik gösterdiği bilinen bir hastalıktır. PBH'nin HBS hastalığının bir bulgusu olduğu düşünülmekte, hastaların % 80'den fazlasında gözlemlendiği bilinmektedir<sup>16,17</sup>. Bununla birlikte PBH'nin sadece HBS hastalarında değil fakat aynı zamanda OUAS, narkolepsi, REM uykusu davranış bozukluğu gibi pek çok uyku bozukluğunda sık görüldüğü artık bilinmektedir.

PBH'nin OUAS hastalarında sık görüldüğü, CPAP tedavisi ile ortaya çıkabildiği ve etkilendiği bildirilmiştir<sup>18</sup>.

PBH ve klinik yansımaları giderek ilgi çeken bir alan olmasına rağmen patofizyolojisi, klinik yansımaları hakkında literatürdeki çalışmalar halen kısıtlıdır. OUAS hastalarında PBH'nin sık görüldüğünün literatürde bildirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda OUAS hastalarında PBH varlığının gün içi semptomlarda artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>19</sup>. Aksine bazı çalışmalarda PBH varlığının klinik anlamı olmadığı bildirilmektedir<sup>18</sup>.

OUAS hastalarında kontrol grublu, prospektif, PBH varlığı ve OUAS şiddeti ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bizim bilgilerimize göre literatürde bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada OUAS hastalarında PBH varlığı ve bunun OUAS şiddeti ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.



## GENEL BİLGİLER

### Normal Uyku

Uyku tanım olarak geçici bilinç kaybının olduğu fizyolojik bir süreçtir. Uyku bilindiği üzere yaşamın elementer bir parçası ve sirkadian ritmin önemli göstergelerinden biridir. Sirkadian ritmin nöral kontrolünün ventral anterior hipotalamus tarafından ve daha özel olarak suprachiasmatic nükleus tarafından kontrol edildiği düşünülmektedir. Uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve olmadığı “yavaş dalga uykusu” (non rapid eye movement, N) olmak üzere iki ayrı evrede incelenmektedir. N uykusu özellikle N3 derin, yavaş dalga uykusunun fiziksel dinlenme ve REM uykusunun nöropsikolojik istirahat ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yüzeysel N uykusunun fizyolojik önemi halen tam olarak bilinmemektedir.

### N Uykusu

NonREM uykusu geleneksel olarak dört evreye ayrılmaktadır. Ancak Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (AASM) tarafından 2007 yılında yayınlanan Uyku ve İlişkili Olayların Skorlama Kitabında NonREM uyku, N uykusu olarak isimlendirilmiş ve üç evrede incelenmesi önerilmiştir<sup>20</sup>. AASM önerilerine göre; N uykusu üç evreden oluşur. Evre1 ve Evre2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre3 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun %75-80'ini N uykusu oluşturmaktadır. Normal populasyonda N uykusunun evrelere göre genel dağılımı;

N Evre1: Tüm gece uykusunun %2-5'ini,

N Evre2: Tüm gece uykusunun %45-55'ini,

N Evre3: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturmaktadır.

N uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlamaktadır. N Evre3 büyüme ve hücre onarımında rol oynamaktadır. Uykunun yarısını oluşturan N Evre1 ve Evre2'nin işlevleri ise henüz bilinmemektedir.

### REM Uykusu (R, paradoksal uyku)

Uykunun % 20-30'unu oluşturan REM döneminde, tonik ve fazik değişimler temel fizyolojik aktivitelerdir. Tonik ve fazik REM olmak üzere iki bölümde incelenir. Normal populasyonda tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. REM uykusunun ruhsal dinlenmenin sağlandığı ve rüyaların

görüldüğü dönem olduğu bilinmektedir. Uyku süresince, REM dönemi 90–120 dakika aralarla gerçekleşir ve 5–30 dakika süren sikluslar halinde gece boyunca 4–6 kez tekrarlanır. REM döneminde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, kas tonüsü azalır ve düzensiz kas hareketleri ortaya çıkabilir; sonuç olarak REM uykusu beynin aktif olduğu bir dönemdir. Rüyaların % 80'nin REM sırasında görüldüğü bilinmektedir. REM döneminin bilişsel süreçlerin ve özellikle bellek işlevlerinin düzenlenmesini sağladığı düşünülmektedir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından N, ikinci yarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır<sup>21</sup>.

### **Uyku evrelerinin polisomnografik olarak tanımlanması<sup>20</sup>**

#### **Polisomnografi skorlanması için tanımlar**

**Alfa ritmi:** Gözler kapalıyken oksipital bölgede kaydedilen ve gözler açılınca kaybolan 8–13 Hz'lik sinüzoidal aktivite.

**Düşük genlikli karışık frekanslı aktivite:** Düşük genlikli ve çoğunlukla 4-7 Hz'lik aktivite.

**Verteks keskin dalgaları:** Santral bölgelerde en fazla olan, zemin aktivitesinden ayırt edilebilen, 0,5 saniyeden daha kısa süreli, keskin kontürlü dalgalarıdır.

**K kompleksi:** EEG'de zemin aktivitesinden iyi bir şekilde ayırt edilebilen, negatif keskin dalga ve hemen ardından pozitif keskin dalgadır. Toplam süresi en az 0,5 saniyedir. Çoğunlukla frontal derivasyonlarda genliği en büyüktür. K kompleksi ile ilişkili arousal tanımlamasını yapabilmek için, arousal'ın K kompleksi sonlandıktan en fazla 1 saniye sonra ortaya çıkması gerekir.

**Uyku içiği:** Frekansı 11–16 Hz (sıklıkla 12–14 Hz) ve süresi en az 0,5 saniye olan, çoğunlukla santral derivasyonlarda genliği en büyük olan dalga serisidir.

**Yavaş dalga aktivitesi:** Frekansı 0,5–2 Hz ve uç uca genliği >75 mikrovolt olan dalgalarıdır.

**Testere dişi dalgalar:** Keskin kontürlü veya üçgen şeklinde, sıklıkla testere dişi görünümde, 2–6 Hz frekansında en yüksek genliği santral bölgelerde görülebilen, sıklıkla (ancak her zaman değil) hızlı göz hareketlerinin öncesinde olan dalga dizileri.

**Göz kırpmaları:** Gözler açık veya kapalıyken uyanıklıkta olan 0,5–2 Hz frekansında konjuge vertikal göz hareketleridir.

**Okuma göz hareketleri:** Okurken olduğu gibi, gözlerde yavaş hareketi takiben karşı tarafa hızlı hareketin olduğu konjuge göz hareketleridir.

**Hızlı göz hareketleri (REM):** Çoğunlukla 500 milisaniyeden daha kısa olan, konjuge, düzensiz, keskin pik yapan göz hareketleridir. Hızlı göz hareketleri karakteristik olarak Evre R'da görülmesine karşılık, uyanıklıkta, gözler açıkken ve çevreye bakılırken de ortaya çıkabilir.

**Yavaş göz hareketleri:** Konjuge, düzenli denilebilecek, sinüzoidal göz hareketleridir. Çoğunlukla 500 milisaniyeden daha uzun sürelidir.

**Azalmış çene EMG tonusu:** Çene derivasyonunda bazal EMG aktivitesi diğer hiçbir uyku evresinden yüksek değildir ve çoğunlukla tüm kaydın en düşük seviyesindedir.

**Uyku başlangıcı:** Evre W'den başka skorlanmış ilk epöğün başlangıcı.

#### **Polisomnografi skorlanması için kurallar<sup>20</sup>**

1. Kaydın başlangıcından itibaren uyku 30 saniyelik epoklar halinde skorlanır.
2. Her epöğa bir evre belirlenir.
3. Bir epokta 2 veya daha fazla uyku evresi varsa, o epokta en uzun olan evrenin adıyla skorlanır.

**Tablo 1.** Uyku evrelerinin skorlanması<sup>20</sup>

**Evre W (Uyanıklık)**

A. Epoğun %50'sinden fazlasında oksipital bölgede alfa ritmi olduğunda Evre W olarak skorlanır.

B. Görülebilir ve ayırt edilebilir alfa ritmi olmadığı hallerde aşağıdakilerden biri varsa Evre W olarak skorlanır

1. 0,5-2 Hz frekansında göz kırpmaları
2. Okuma göz hareketleri
3. Çene kas tonusunun normal veya yüksek olmasıyla birlikte olan düzensiz konjuge hızlı göz hareketleri

**Evre N1**

A. Alfa ritmi olan olgularda, epoğun %50'sinden fazlasında alfa ritminin ortadan kalkıp, düşük genlikli karışık frekanslı aktiviteyi gördüğün epoğu Evre N1 olarak skorla

B. Alfa ritmi olmayan olgularda aşağıdakilerden en erken ortaya çıkan epoğu Evre N1 olarak skorla:

1. Evre W'deki zemin ritminden en az 1 Hz'lik yavaşlama ile birlikte 4-7 Hz'lik aktivite.
2. Verteks keskin dalgaları
3. Yavaş göz hareketleri

**Evre N2**

A. Aşağıdaki kurallar, Evre N2 uyku periyodunun başlangıcını tanımlar:

1. Aşağıdakilerden en az birinin, epoğun ilk yarısında veya önceği epoğun ikinci yarısında olması durumunda, Evre N2 olarak skorlamaya başla:

- a. Bir veya daha fazla arousal ile ilişkisiz K kompleksi varlığı.
- b. Bir veya daha fazla uyku içiği dizisi.

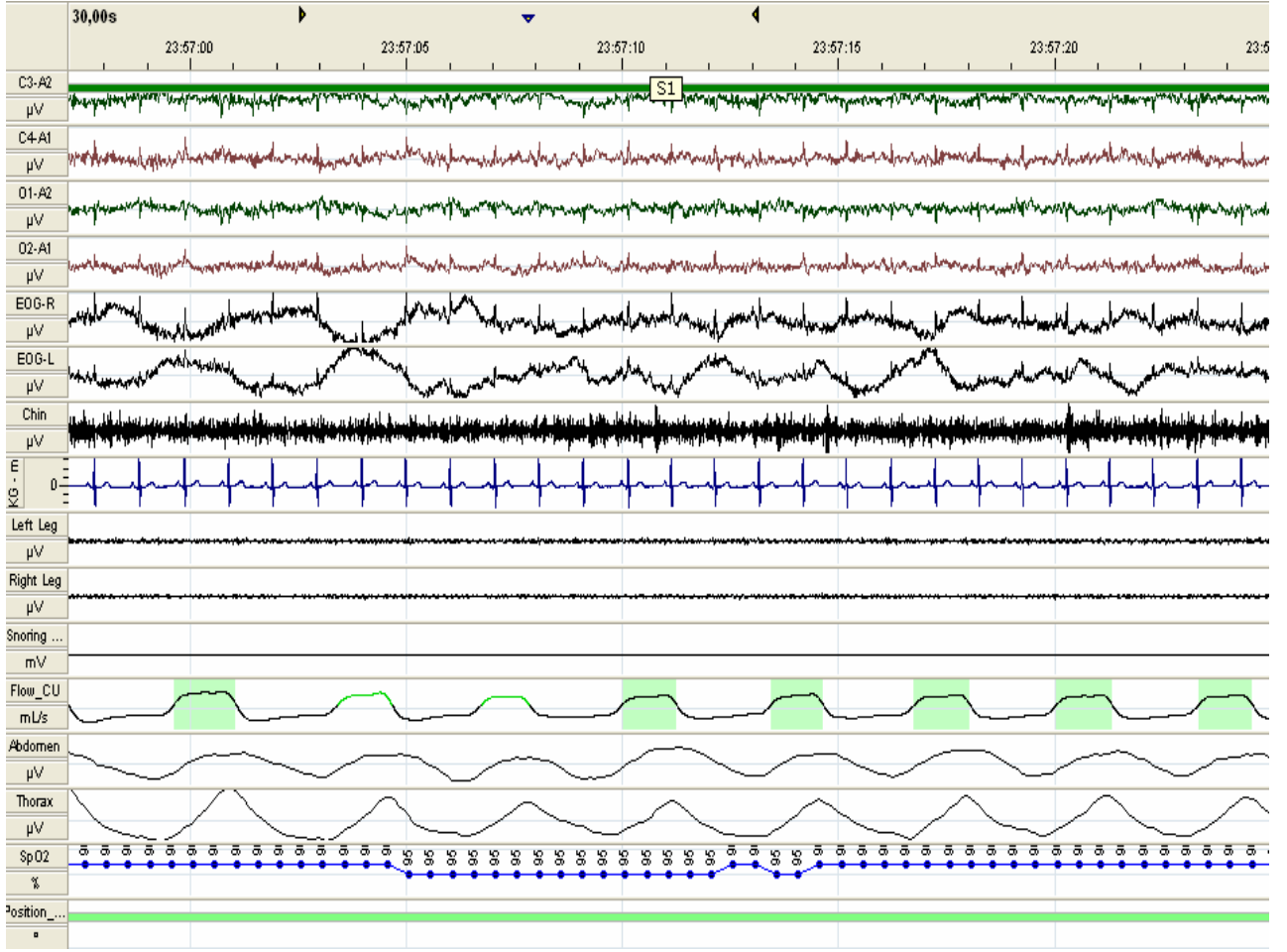
**Evre N3**

1. Yaşa bakılmaksızın, herhangi bir epoğun %20 veya daha fazlası yavaş dalga aktivitesinden oluşuyor ise Evre N3 olarak skorlanır.

**EVRE R**

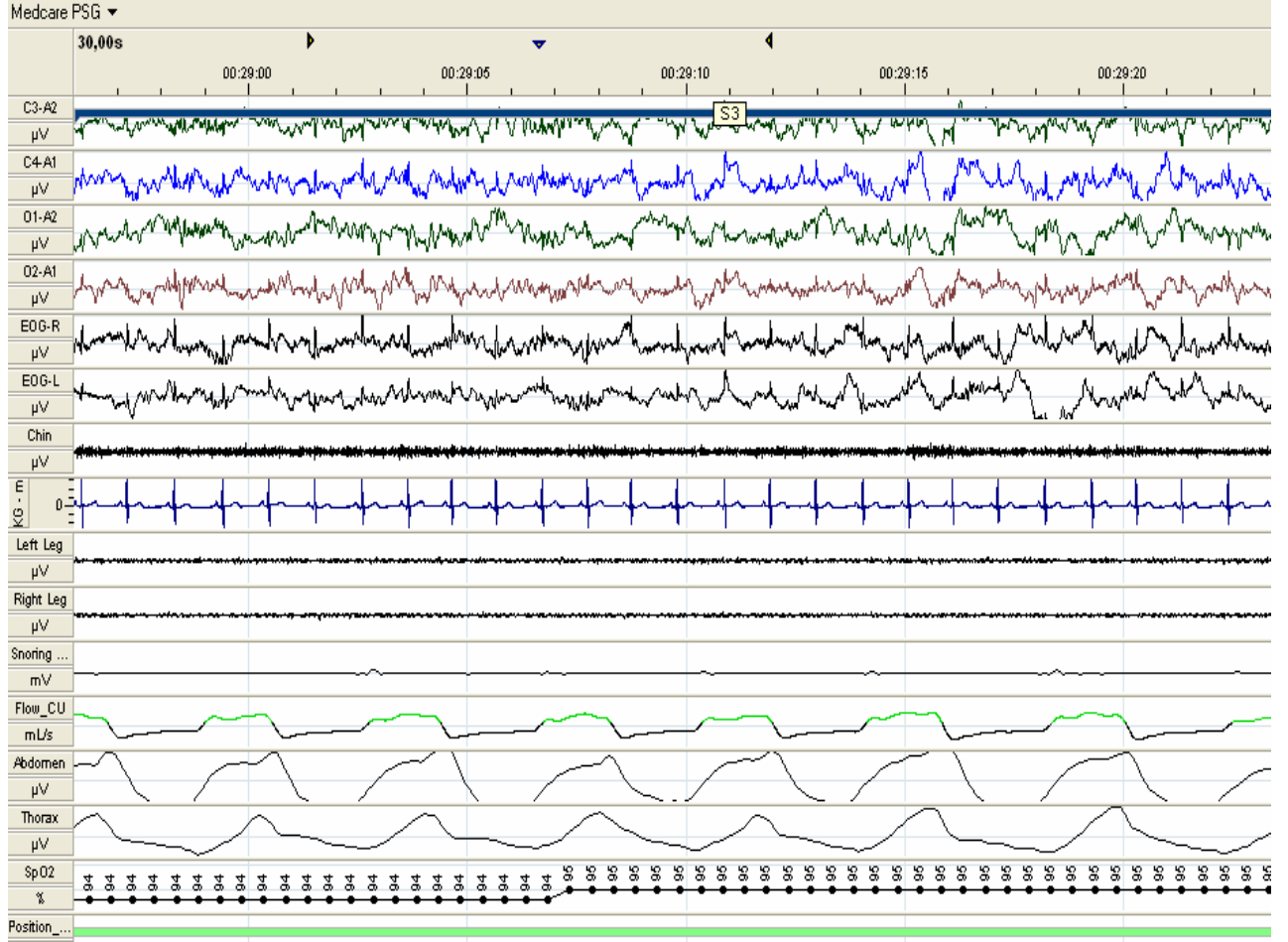
A. Aşağıdakilerden tümü varsa epoğu Evre R olarak skorla:

1. Düşük genlikli, karışık frekanslı EEG
2. Azalmış çene EMG tonusu
3. Hızlı göz hareketleri

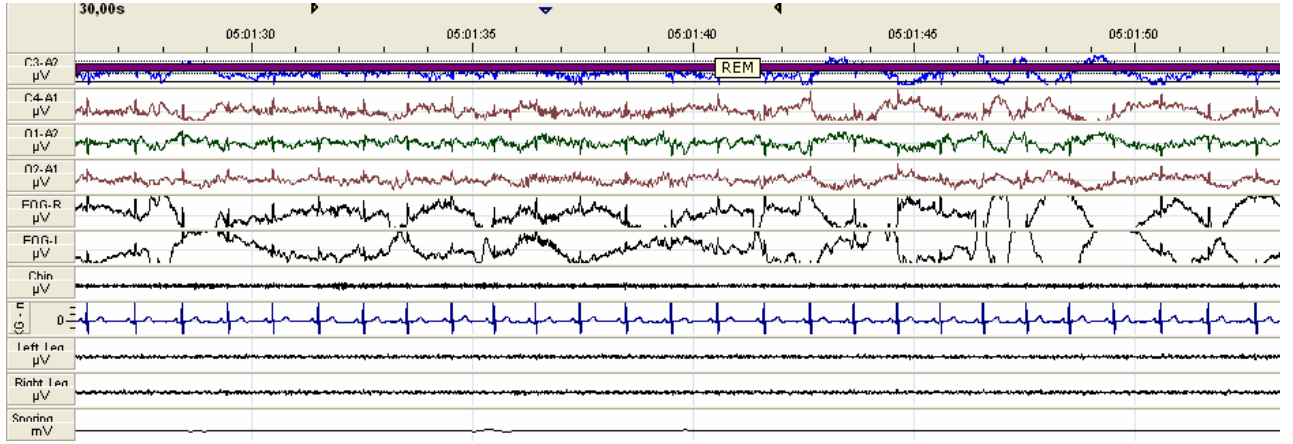


**Şekil 1.** Normal N1 uykusu polisomnografik görünümü. 30 sn'lik bir epokta EEG'de alfa aktivitesi kaybolmuş ve daha yavaş düzensiz bir ritim, yavaş göz hareketleri izlenmektedir.





**Şekil 3.** Normal N3 uykusu polisomnografik görünümü. 30 sn'lik bir epokta EEG'de yavaş dalga aktivitesi izlenmektedir. Çene EMG kayıt aktivitesi N1 ve N2 uykusuna göre daha düşüktür.



**Şekil 4.** Normal REM uykusu polisomnografik görünümü. Şekilde 30 sn'lik bir epokta düzensiz EEG aktivitesi, azalmış çene EMG aktivitesi ve hızlı göz hareketleri izlenmektedir.



## **Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)**

### **Tarihçe**

Uyku apnesinin batı literatüründe ilk yer alışı 1666'da Aelinaus Yazıtları'ndadır. Uyku konusunda ilk bilimsel makaleyi "The Philosophy of Sleep" İskoç bilim adamı Robert MacNish 1834 yılında yayınlamıştır<sup>22</sup>. Uykunun bazı uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik hali olduğu anlaşıldıktan sonra bilinç durumu ve beyin elektrofizyolojisi ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır. 1926–1929 yılları arasında Hans Berger EEG'de alfa dalgaları ile kayıtlar elde etmiştir. 1929 yılında alfa ritmi ve alfa bloke edici yanıt ile ilgili ilk rapor yazılmıştır. 1930'larda Berger'in insan EEG'sine ait raporları arasında: bilinç dalgalanması ile ilgili çalışmalar, uyku sırasında ilk EEG çalışması, uyku uyanıklık farkının gösterilmesi, hipoksinin insan beynine etkisi, çeşitli lokalize veya difüz beyin hastalıkları ve epileptik deşarjlar en önemlileridir.

Edgar Douglas Adrian (1889–1977) alfa ritmini göstermiş ve göz açılınca alfa ritminin bloke olduğunu bulmuştur. Nathaniel Kleitman çalışmalarını 1938'de yayınladığı Sleep and Wakefulness adlı kitapta toplamıştır.

Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu REM uykusunu elektroensefalografide göstermişlerdir. Böylece uyku tetkiklerine elektrookülografi (EOG) eklenmeye başlanmıştır. Dement ve Kleitman 1956'da uykunun siklik değişimlerini göstermişlerdir. Bu siklik dönemlerin 90–100 dakika sürdüğünü, Evre 1 ile başlayıp REM uykusu ile sonlandığını göstermişlerdir.

Ünlü İngiliz yazar Charles Dickens 1836'da seri yayın olan "Posthumous Papers of the Pickwick Club" da bu kulübün çaycısı Joe'nun oturduğu yerde uyukladığı, horladığı, uykudan zor uyandırıldığı, siyanotik, kalp yetmezliği ve kişilik değişikliği olduğunu bildirmiştir. William Osler, 1906 yılında yazdığı "Principles and Practice of Medicine" isimli kitabında, bazı şişman kişilerdeki horlama ve uyku bozukluğundan bahsetmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper'daki Joe'ya benzediğine işaret etmiştir. Charles Dickens tarafından farkında olmadan tanımlanan uyku apne sendromunu, bilimsel anlamda ilk kez 1956'da Burwell ve arkadaşları tanımlamışlardır<sup>23</sup>.

Başlangıçta obez hastalarda yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin obeziteden bağımsız olduğunu düşünen Giorgio ve Coccagna obez olmayan olgularda da uyku apne sendromu varlığını göstermişlerdir. Uykuda solunum

bozukluğu olarak değerlendirilen uyku apne sendromunun tedavisi için yapılan çalışmalarda Elio Lugaresi ve arkadaşları 1970'de trakeostomi uygulanan olguların kliniğinde belirgin düzelmenin olduğunu bildirmişlerdir.

Uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez Christian Guilleminault tarafından 1972'de Stanford Üniversitesi'nde uyku çalışmaları sırasında kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle Uyku Apne Sendromunun günümüzdeki tanımlanması 1973 yılında Christian Guilleminault tarafından yapılmıştır<sup>1,24</sup>.

Polisomnografi tanımı ilk kez 1974 yılında Jerome Holland tarafından kullanılmıştır. Holland'ın tanımına göre: Polisomnografi, gece boyunca uykuda birçok fizyolojik parametrenin eşzamanlı kaydı, analiz ve yorumlanmasını belirtmek amacıyla kullanılan bir terimdir<sup>25</sup>.

Gündüz aşırı uykuluğunun uyku apne sendromunda çok önemli bir yakınma ve patolojik bulgu olduğu anlaşıldıktan sonra bu konuda da çalışmalar başlamıştır. Gündüz uykuluğunu ölçmek amacıyla, Yoss ve arkadaşları göz bebeği çapı ölçümlerini kullanmayı önermişlerdir. Daha sonra Dr. Mary Carskadon tarafından gündüz uykuluğunun doğru ve objektif ölçümünü sağlayan Multiple Sleep Latency Test (MSLT ) geliştirilmiştir<sup>26</sup>.

Christian Guilleminault gündüz aşırı uyku hali üzerinde yaptığı araştırmalar sonucunda 1990 yılında, gündüz aşırı uyku hali olan ancak uykuda apnesi olmayan hastalarda üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) tablosunu tanımlamıştır<sup>27</sup>. Nazal CPAP'ın 1981'de Sullivan ve ark. tarafından geliştirilmesi ile uyku apnesinin invaziv olmayan, güvenli, kolay uygulanabilir ve etkili tedavisi gündeme gelmiştir<sup>28</sup>.

### **Epidemiyoloji**

OUAS her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. ABD'de 30–65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS'lı olduğu ve bunların da yaklaşık % 25'inin orta veya ağır dereceli hastalığa sahip olduğu tahmin edilmektedir. 65 yaş üzerindeki yaklaşık 31 milyon ABD'linin ise en iyi tahminle 7,5 milyonunun OUAS'lı olduğu ve bunların da % 46'sının orta veya ağır OUAS hastaları olduğu tahmin edilmektedir. Aynı alışmada OUAS (AHI  $\geq$  5) prevalansı 30–60 yaş arasında erkeklerde % 24 ve kadınlarda % 9 olarak bildirilmiş ve AHI  $\geq$  15 kabul edildiğinde erkeklerde % 9 ve kadınlarda % 4

olarak saptanmış, Afrikan-Amerikalılar ve beyazlar arasında belirgin fark bulunmamıştır<sup>29</sup>. Avrupa toplumundan en geniş bilgiler İspanyada yapılan bir epidemiyolojik çalışmadan gelmektedir ve 30–70 yaş arası erkeklerin % 26'sı ve kadınların % 18'inde AHİ  $\geq 5$  ve erkeklerin %14 ve kadınların %7'sinde AHİ $\geq 5$  olarak saptanmış<sup>30</sup>. Hong Kong'ta yapılan bir prevalans çalışmasında 30–60 yaş arasında OUAS AHİ  $\geq 5$  kabul edildiğinde erkeklerde % 9 ve kadınlarda % 4 ve AHİ  $\geq 15$  için erkeklerde % 5 ve kadınlarda % 3 olarak saptanmıştır<sup>31</sup>.

Ülkemizde uyku ile ilişkili solunum bozuklukları prevalansı ile ilgili veriler halen kısıtlıdır. 1998 yılında yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı % 1,8 olarak bildirilmiştir<sup>32</sup>. 2005 yılında Özdemir L. ve ark. tarafından Sivas'ta yapılan bir prevalans çalışmasında OUAS prevalansı % 6,8 olarak bildirilmiştir<sup>33</sup>. Bu çalışmalar OUAS'ın ülkemizde diğer ülkeler kadar sık görüldüğünü göstermektedir.

ABD'de yapılan bir çalışma OUAS hastalarının % 75-80'nin tanı almadığını göstermiştir<sup>34</sup>. Toplumda sık olarak görülen bir hastalık olarak OUAS tanısında tarama testlerinin geliştirilmesi için yeni çalışmalar yapılması toplum sağlığı açısından önemlidir.

### **Tanımlar**

OUAS tanısı için öncelikle uykuda tekrarlayıcı apne ve hipopnelerin varlığı gerekmektedir. Apne ve hipopne varlığı en iyi şekilde uyku laboratuvarında tüm gece polisomnografisi ile gösterilebilmektedir. Apne; tidal volümün en az 10 sn süre ile duraklaması ve hipopne; tidal volümde en az 10 sn süreli % 50 azalma olarak tanımlanmaktadır<sup>35</sup>. Apne ve hipopneye genelde oksijen saturasyonunda en az % 4'lük düşüş ve/veya apnenin arousal ve uyanma ile sonuçlanması eşlik etmektedir. Apne ve hipopnelerin saatte ortalama toplam sayısı apne-hipopne indeksi (AHİ) olarak adlandırılmaktadır.

Genel olarak uykuda saatte beşten fazla sayıda apne ve hipopne varlığı (AHİ  $\geq 5$ ) OUAS olarak tanımlanmaktadır<sup>5,35</sup>. Apneler solunumsal çaba ile birlikte olmaları halinde obstruktif ve olmamaları halinde santral olarak adlandırılmaktadır<sup>1</sup>. Obstruktif uyku apnesi toplumda sık görülmektedir, santral apne kalp yetmezliği olmayan bireylerde oldukça nadir gözlenen bir bulgudur<sup>36-</sup>

40

OUAS şiddeti sıklıkla AHİ ile belirlenmektedir (Tablo 2). Uykuyu bölen hipoksi ve arousallar apne hipopnelerin doğrudan bir sonucudur ve AHİ primer

olayların sıklığını ve fizyolojik etkilerini göstermektedir. İkinci olarak AHİ yüksekliği ile birlikte klinik bulgular olan; gün için uyku hali, nörobilişsel kayıp ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>5,41,42</sup>. AHİ uyku apnesinin derecesini belirlemede genel bir kabul kazanmıştır ancak, OUAS şiddeti belirlenirken oksijen desatürasyon indeksi (ODİ), arousal sayısı gibi değişkenler de kullanılmaktadır.

**Tablo 2.** OUAS sınıflandırması

AHİ < 5	Normal
AHİ 5–15	Hafif
AHİ 15–30	Orta
AHİ>30	Ağır

### **Fizyopatoloji**

Hava yolu obstruksiyonu ventilasyonda durma (apne) veya belirgin olarak azalma (hipopne) ile sonuçlanmakta, bu sırada solunum ihtiyacının devam etmesi nedeni ile solunumsal çaba devam etmektedir. Bunun sonucu olarak gelişen hipoksemi solunum çabasında artışa sebep olur fakat solunum yolu açılmadığı sürece bu çaba ile ventilasyon tekrar başlayamamaktadır. Apne/hipopne tipik olarak hasta uykudan uyanıp obstruksiyon sonlanıncaya kadar devam eder. Hastanın uyanması ile solunum yolu açılır, ventilasyon sağlanır. Hastanın tekrar uykuya dalması ile başka bir obstruktif apne gelişmektedir. Bu olayların tekrarlaması, uyku kalitesinde anlamlı derecede bozulma, geçici hipoksemi atakları, gün için aşırı yorgunluk, nörobilişsel kayıp, araç kazası riskinde anlamlı artış ile sonuçlanmaktadır<sup>43-45</sup>. OUAS aynı zamanda kan gazı bozukluğu, otonomik değişiklikler, oksidatif stres ve başka nedenler ile kardiyovasküler hastalık gelişim riskini artırmaktadır.

### **Üst havayolu anatomisi**

OUAS hastalarında önemli anormalliklerden birisi faringeal havayolunun kollaps olabilme eşiğidir. Kollaps olabilme eşiği faringeal kritik kapanma basıncı (Pcrit) hesaplanarak ölçülebilmektedir. Pcrit havayolu kollapsı gelişebilecek basıncı tanımlamaktadır ve bu değer OUAS hastalarında genellikle pozitif veya sıfır, ve sağlıklı insanlarda negatif olarak saptanmaktadır<sup>46</sup>. Kollaps olabilme eşiğindeki düşüş hastaların çoğunda küçük havayolu hacmi ile açıklanmaktadır,

diğer nedenler arasında obezite ve farinks etrafında yağ dokusu birikimi, havayolu uzunluğu, lateral faringeal duvar kalınlığı ve dil hacmi sayılabilir<sup>47</sup>.

### **Üst havayolu dilatör kas aktivitesi**

Uyanıklıkta üst havayolu dilatör kaslarının aktiviteleri yüksektir ve uyku ile bu kasların aktiviteleri belirgin olarak azalmaktadır. Dilatör kaslar içerisinde en büyük ve en çok çalışılmış olan kas dil kökünden başlayan genioglossus kasıdır. Genioglossus kası beyinde uyku/uyanıklık merkezlerinden girdi almaktadır fakat diğer pek çok dilatör kasta farklı olarak solunum paternini düzenleyen nöronlardan, kemoreseptörlerden, ve negatif basınç reseptörlerinden de girdiler almaktadır<sup>48-50</sup>. Uyku başlangıcında düşen genioglossus aktivitesi havayolu direnci, PCO<sub>2</sub> artışı ile tekrar artmaktadır<sup>51</sup>. Genioglossus kasının aktivitesi artmasına rağmen kollaps gelişimi, diğer pek çok dilatör kas aktivitesinin azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### **Akciğer hacmi**

Sağlıklı bireylerde uykuda akciğer hacminde 200–400 ml'lik bir düşüş gelişmektedir<sup>52</sup>. Akciğer hacmindeki düşmenin OUAS patogenezinde etkisi olabileceği düşünülmektedir fakat bu konuda yeterli bilginiz bulunmamaktadır. Akciğer hacmindeki azalma oksijen desaturasyonunun hızlı ve ani düşmesine sebep olabilir. Ayrıca akciğer hacmindeki azalma üst havayolu kollapsını kolaylaştıran bir faktör olarak apne patogenezinde rol alabilir<sup>52</sup>.

### **Ventilatör kontrol stabilitesi**

OUAS sendromunun trakeostomi ile tedavi edildiği eski çalışmalarda, uykuda tekrarlayıcı santral apne-hiperpne epizodları olduğu bildirilmiştir. Bu bilgi OUAS hastalarında solunumun santral kontrolünün bozulmuş olduğunu düşündürmektedir<sup>53,54</sup>. Bu konudaki çalışmalar halen devam etmektedir.

### **Uykudan uyanma ve arousal**

Apne ve hipopneler hastaların çoğunda arousal (uyanayazma) ve uykudan uyanma ile sonuçlanmaktadır<sup>55</sup>. Bazı olgularda havayolunun tekrar açılması için tek yol bu olmaktadır ve bu olgularda uyanma hayat kurtarıcıdır. Fakat arousal solunumsal olay sonlandıktan sonra hiperventilasyon geliştirmektedir. Hiperventilasyon neticesinde gelişen hipokapni solunum çabasında azalma ile apnenin tekrarlamasına katkıda bulunabilmektedir.

### **Klinik tanı**

## Semptomlar

Tibbin tüm alanlarında olduğu gibi uyku bozukluklarının tanısı da anamnez ile başlamaktadır. OUAS ön tanısı için horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali yakınmaları yeterlidir. Ancak hastalığın çok çeşitli semptomatolojisi nedeni ile hastalar farklı şikayetlerle başvurabilmektedirler. Sabah başağrısı, unutkanlık, dikkatsizlik, iş yerinde sorunlar, çabuk sinirlenme gibi şikayetlerle başvuran hastalara tanı koyabilmek için hekimin hastalığı iyi bilmesi ve şüphelenmesi gereklidir. Ancak hasta uyku laboratuvarına yönlendirilirken ayrıntılı bir uyku anamnezi alınması önemlidir<sup>56</sup>.

OUAS'ta en sık bildirilen semptomlar gürültülü horlama, gündüz aşırı uykululuk hali, gece boğulacakmış gibi uyanma, bölünmüş uyku, sabah yorgun uyanma, ve başağrısı olarak sayılabilir. Aşırı sinirlilik, depresif semptomlar, uyumsuzluk gibi psikiyatrik şikayetler ağır OUAS hastalarında sıklıkla görülmektedir. Tedaviye dirençli depresyon OUAS hastalarında bildirilmektedir. Nokturi, noktural enurezis, libido azalması, gastroözofageal reflü daha az bildirilen yakınmalardır. Tanıklı apne açısından hastanın eşi sorgulanmalıdır.

Gün içi aşırı uykululuk şikayeti tanımlanması zor bir semptomdur. Uykululuk normal sirkadiyan ritme bağlı fizyolojik olabileceği gibi, uyku kalitesi veya düzeninin bozulmasına bağlı olarak gelişebilir. Patolojik uykululuk hali habitüel (uykusuzluğa neden olan sürekli uyarıcılara bağlı, örn OUAS) veya dönemsel (örneğin jet lag veya ilaç kullanımı sonucu) özellikte olabilir. Cluyds ve ark tarafından önerildiği şekilde aşırı uykululuk bir takım yöntemlerle ölçülebilir<sup>57</sup>: 1. Uykululuk halinin davranışsal semptomlarla araştırılması, 2. Hastanın uykululuk halinin standartize formlarla sorgulanması, örneğin Stanford Uykululuk Skalası, Epworth Uykululuk skalası. 3. Direk elektrofizyolojik ölçümler, örn. çoklu uyku latans testi (MSLT), gündüz uyanıklık testi, pupilometri, ve serebral uyarılmış potansiyeller<sup>58</sup>.

OUAS tanı ve takibinde gün içi uykululuk halininin araştırılmasında en yaygın kullanılan ve en çok araştırılmış skala Epworth Uykululuk skalasıdır (ESS) (Tablo 2). ESS ilk olarak 1991'de geliştirilmiştir, kolay uygulanabilir ve ucuz bir test olması avantajlarıdır<sup>59</sup>.

**Tablo 3.** Epworth Uykululuk Skalası

<ol style="list-style-type: none"><li>1.Otururken, okurken</li><li>2.Televizyon seyredirken</li><li>3.Tiyatro, toplantı salonları gibi genel yerlerde inaktif olarak otururken</li><li>4.Araba içinde ara vermeden 1 saatlik sürede yolculuk yaparken</li><li>5.Öğleden sonra dinlenirken</li><li>6.Bir başkasıyla oturup konuşurken</li><li>7.Alkol almadan öğle yemeğinden sonra otururken</li><li>8.Araba kullanırken trafikte birkaç dakikalık sürede dururken</li></ol>
<p><i>“iç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma var mı?”</i> sorularına hastanın aşağıdaki seçeneklerden biriyle cevap vermesi istenir.</p> <p><b>0</b>-asla yok <b>1</b>-hafif derecede var <b>2</b>-orta derecede var <b>3</b>-ileri derecede var</p> <p>Tüm sorular cevaplanarak, her bir cevabın karşılığı puan toplanarak hastanın Epworth uykululuk skoru elde edilir.</p>

### **Risk faktörleri**

#### **Cinsiyet ve yaş**

OUAS erkeklerde kadınlardan daha sık (2:1) görülmektedir. Menopoz OUAS için bir risk faktörüdür ve menopoz sonrası kadınlarda görülme sıklığı artmaktadır<sup>60</sup>. OUAS prevalansı orta-yaşlarda artış göstermektedir fakat hastalık çocukluk dönemi, adolesan ve ileri yaşlarda da görülmektedir. İspanya’da 2048 hasta ile yapılan bir çalışmada OUAS prevalansının yaş ile birlikte artış gösterdiği ve bu artışın 65 yaş sonrası belirgin olduğu saptanmıştır<sup>61</sup>. Yaşlılarda OUAS ile ilgili semptomların daha az bildirilmesi nedeni ile hastalığın bu yaşlarda tanınması daha güç olmaktadır. Ayrıca OUAS hastalarında hastalık şiddetinin yaş ile birlikte artış gösterdiği bilinmektedir. Hastalığın yaş ile birlikte görülme sıklığı ve şiddetinin artışı anatomik faktörlerle açıklanmaktadır<sup>62</sup>.

## **Sigara**

Sigara içimi kardiyovasküler hastalıklar için en güçlü risk faktörlerindedir. OUAS ile ilişkisi çok iyi bilinmemektedir, fakat sigara içimi OUAS ile ilişkili kardiyovasküler komplikasyonların görülme oranını artırmaktadır<sup>63</sup>.

## **Genetik ve aile öyküsü**

Çalışmalar OUAS gelişiminde sık olarak ailesel bir temel olduğunu açıkça göstermiştir<sup>64,65</sup>. Bu bulgu obez ve normal kilolu bireyler için geçerli olarak saptanmıştır. Fakat OUAS ile ilişkili genetik lokus gösterilememiştir. Üst havayolu yumuşak doku yapıları, ventilatör kontrol anormallikleri, uyku sırasındaki solunumsal yanıtlar ve kraniyofasyal anatominin genetik temeli sorumlu olabilir<sup>66</sup>.

## **Obezite ve metabolik sendrom**

Uyku apnesi ile santral obezite ve metabolik sendrom arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildiren çok sayıda epidemiyolojik ve klinik çalışma bulunmaktadır. Kontrollü çalışmalar olmamasına rağmen, pek çok çalışmada kilo kaybının AHI'de azalma, diyabet ve bozulmuş glukoz tolerans testi inisidansında azalma ve trigliserit değerlerinde azalma sağladığı gösterilmiştir<sup>2,9,42</sup>.

## **OUAS sonuçları**

### **Hipertansiyon**

Hipertansiyon, uyku apne ve horlama arasındaki ilişkiye ilk olarak 1980'de dikkat çekilmiştir<sup>67</sup>. Hipertansiyon gelişiminin OUAS şiddeti ve süresi ile ilişkili olduğu, ve obezite ve yaştan bağımsız olarak önemli bir risk faktörü olduğu çalışmalarda gösterilmiştir<sup>68</sup>. OUAS'ın hipertansiyon patogenezinde rolü olduğu ve aynı zamanda inflamasyon ve CRP artışı ile ilişkili olduğu açıkça gösterilmiştir, hipertansif bireylerin %15-20'sinin OUAS hastası olduğu tahmin edilmektedir<sup>69</sup>.

### **Kalp hastalıkları**

OUAS kardiyovasküler hastalıklar (aterosklerotik kalp hastalığı, akut miyokard infarktüsü, aritmiler, kalp yetmezliği) için bağımsız ve düzeltilebilir bir risk faktörüdür, fakat bu ilişkinin altta yatan patofizyolojik mekanizmaları halen tam olarak bilinmemektedir. Aralıklı hipoksemi, OUAS'ın fizyolojik belirteçlerinden biridir, geçici oksijen desaturasyonu ve bunu takiben



reoksijenizasyon ile karakterizedir. Hipoksi-reoksijenizasyon siklusları oksidatif stres ile ilişkilidir, ve bu döngü kardiyovasküler hasarı oluşturan yolları aktive etmektedir<sup>70</sup>. 2005 yılında Apoor ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada OUAS'ın kardiyak nedenlerle uykuda ani ölüm riskinde artış ile ilişkili olduğu açık bir şekilde gösterilmiştir. Ayrıca ani ölüm riskinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu aynı çalışmada saptanmıştır<sup>71</sup>.

### **İnme**

Çapraz kesitsel epidemiyolojik, horlamanın değerlendirildiği çalışmalarda horlama ve inme ilişkisi ilk olarak 1980'lerde bildirilmiştir. Sonradan yapılan prospektif çalışmalar ile bu bilgiler desteklenmiştir. 2005 yılında Yaggi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada OUAS'nun diğer kardiyovasküler ve serebrovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak inme ve ölüm riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>72</sup>.

### **Trafik kazaları**

OUAS hastalarında istatistiksel anlamlı olacak şekilde motorlu araç kazası riski artmıştır. Gün içi uykululuk hali ve hastalık şiddeti kaza riski ile ilişkilidir ve tedavi ile sürücü performansı yükseltilebilmektedir<sup>73</sup>.

### **Tanı yöntemleri**

#### **Polisomnografi**

Uykuya ilişkili solunum bozukluklarının tümünde ve OUAS tanısında kullanılan 'altın standart' test yöntemi polisomnografidir (PSG). Çalışma, gece boyunca devamlı olarak uyku süresince hastadan alınan çoklu fizyolojik sinyaller monitörize edilerek yapılır. Uyku evrelemesi için EEG, elektrookülografi (EOG) ve elektromyografi (EMG) gereklidir. Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra solunum ve kardiyak fonksiyonlarında kaydedilmesi gereklidir.

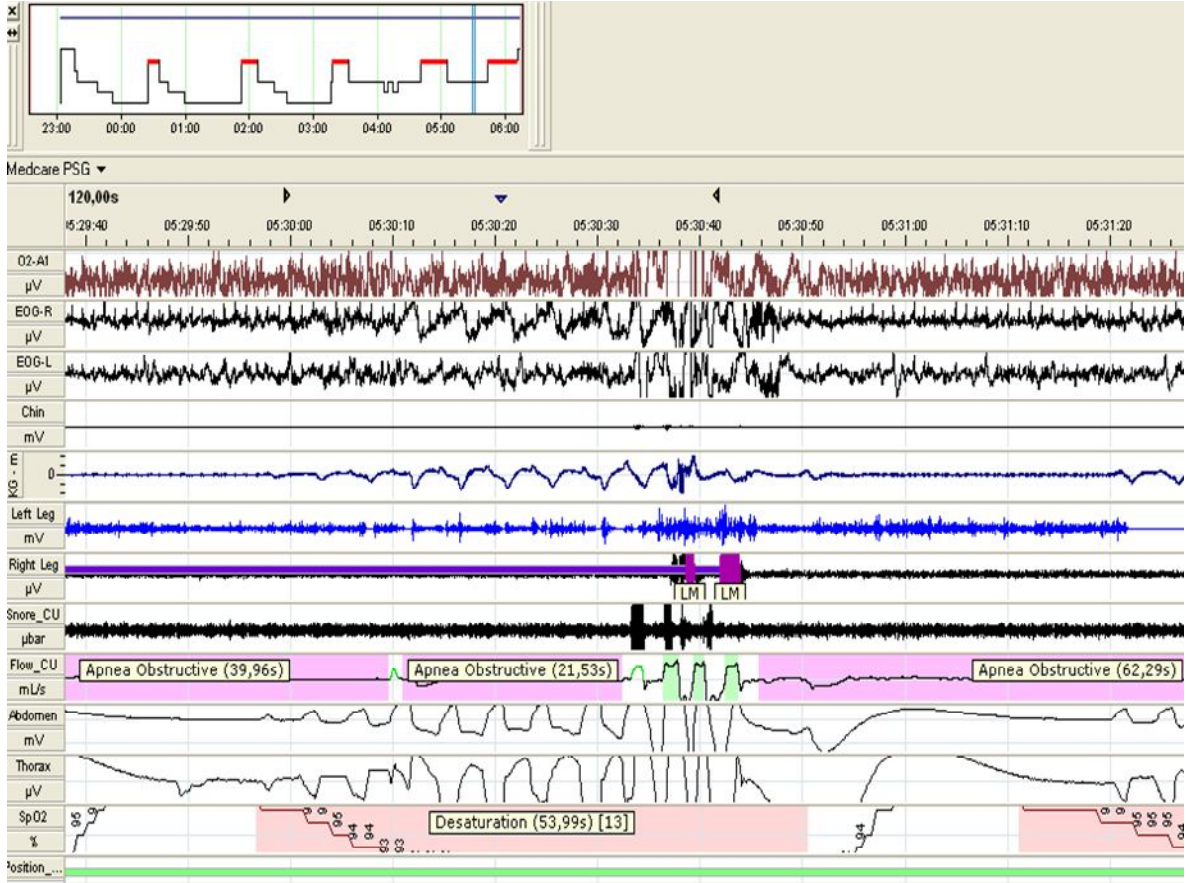
Standart polisomnografi incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler:

- ✓ EEG
- ✓ EOG
- ✓ EMG-mentalis
- ✓ Oro-nazal hava akımı
- ✓ Torakoabdominal hareketler
- ✓ Oksijen saturasyonu

- ✓ EKG
- ✓ EMG-bilateral tibialis anterior
- ✓ Vücut pozisyonu

PSG yapılacak oda tam sessiz olmalı, kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Uyku düzenini etkileyen ilaçlar bırakılmış olmalı ve çalışmanın yapılacağı gün çay, kahve ve alkol alımına izin verilmemelidir<sup>26</sup>. Kayıt süresi 6-8 saat olmalı, kayıt hızı 10mm/sn ve ekran görüntü süresi 30 sn olarak ayarlanmalıdır. Kayıtların yorumu manuel, bilgisayar destekli ya da tam otomatik olarak yapılabilir. Değerlendirmeler bu konuda eğitim almış bir uzman tarafından yapılmalıdır.

OUAS hastalarında yüzeysel uyku süresi artmış (N1, 2), derin uyku süresi (N3) azalmıştır. Apne (% 80'den fazlası obstruktif tiptedir), hipopne, arousallar ve oksijen desaturasyon epizodları saptanır. Apne sırasında bradikardi ve sonrasında taşikardi, aritmiler, hiperventilasyon izlenebilir. REM evresinde apne sıklığı, süresi, oksijen desaturasyon derecesi ve süresi artmaktadır. PSG ile belirlenen AHİ hastalığının tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde en önemli objektif göstergedir<sup>74</sup>.



**Şekil 5.** Obstruktif apne polisomnografik görünümü. 2 dk'lık epokta REM uykusu sırasında obstruktif apneler izlenmektedir. Şekilde gösterilen ilk apne 39 sn sürmüştür, hemen sonrasında belirgin desaturasyon gelişmiştir. Apnenin arousal ile sonlandığına dikkat ediniz. (LM; leg movement, bacak hareketi)

### OUAS'da tedavi

OUAS tedavisindeki alternatifler pek çok çalışmada tartışılmıştır. OUAS tedavisi üç kategori içerisinde incelenebilir. (1) Davranış düzenlemesi, (2) Tıbbi tedavi, (3) Cerrahi tedavi.

Davranış düzenlemesi içerisinde alkol ve sedatiflerden kaçınılması ve obez hastalarda zayıflama önerilmelidir. Zayıflama ile birlikte AHI'de azalma ve uyku kalitesinde düzelmeye görülmektedir. Polisomnografi incelemesinde sırtüstü yatarken apneleri belirgin olan hastalara pozisyonel tedavi önerilmelidir. Bu hastalara yan pozisyonunda uyumaları öğretilmelidir. Sadece sırtüstü pozisyonunda iken apne görülen, hafif OUAS hastalarında tek başına pozisyonel tedavi ile uykuda solunum bozukluklarında düzelmeye görülebilir<sup>75</sup>. Ağır ve dikkat gerektiren işlerde çalışan ve araç kullanan hastalara hastalığın etkin tedavisi ve iyileşme

başlayıncaya kadar işlerine ara vermeleri önerilmelidir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda OUAS tedavisinde kullanımı önerilen farmakolojik ajan yoktur.

OUAS tıbbi tedavisinin köşetaşı pozitif havayolu basıncı (PAP) uygulamasıdır. Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) maske ile gece boyunca havayolunun sürekli açık kalmasını sağlamaktadır. AHİ>5 olan tüm hastalara CPAP önerilmektedir<sup>76</sup>. Bunun yanında Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi AHİ>20 ve AHİ>10 ve semptomatik olan hastalara CPAP uygulanmasını önermektedir<sup>77</sup>. Havayolu açıklığının tam sağlanması için gereken basınç genellikle uyku laboratuvarında yatırılarak ayarlanmaktadır. Uygun basınçta CPAP tedavisi ile horlama, hipopne, apneler ve oksijen desaturasyonları tamamen düzeltilmektedir. CPAP kullanımı ile aynı zamanda gün içi semptomlar olan aşırı uykululuk hali, bilişsel kayıplarda düzeltilmektedir. Hastalar genellikle pozitif basınç tedavisi ile kısa sürede tüm semptomlarında dramatik iyileşme bildirmektedirler<sup>78</sup>. CPAP tedavisi ile etkin tedavi aynı zamanda trafik kazası riski ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitede azalma sağlamaktadır<sup>79,80</sup>.

Tedavi başarısında en önemli faktör CPAP uygulamasına hastanın uyumudur, etkin tedavi için CPAP'ın gecede 4 saatten fazla kullanılması gerekmektedir<sup>81</sup>. Ağız kuruluğu, nazal irritasyon, klostrofobi, maske kaçağı, bel ve sırt ağrısı kullanımı kısıtlayabilecek yan etkilerdir. CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalara daha düşük basınçlarda havayolu açıklığını sağlamaya olanak veren bilevel PAP (Bi-PAP) kullanılabilir. Bi-PAP genellikle daha iyi tolere edilebilmektedir ancak daha pahalı olması nedeni ile CPAP ilk tercih olarak denenmelidir<sup>81</sup>.

Ağız içi ve dış cihazları OUAS yönetiminde kullanılan diğer seçeneklerdir. Ağız içi cihazlar hafif OUAS hastalarında kullanılabilir. Orta ve ağır OUAS hastalarında horlama ve apneyi tam olarak düzeltmedikleri için kullanımları önerilmemektedir. İki temel tip ağız içi cihaz bulunmaktadır, birincisi dilin geriye kaçmasını önleyen ve ikinci tip faringeal havayolunun açıklığını sağlayacak şekilde mandibula açısını düzelten cihazlardır. Ağız içi cihazların kullanımı özellikle CPAP tedavisini tolere edemeyen, hafif OUAS hastalarının tedavisinde düşünülmelidir<sup>81</sup>.

Cerrahi tedavi PAP tedavisini tolere edemeyen hastalar için son seçenek olarak düşünülmelidir. Dil gerisinde kalan havayolunu oluşturan yapıların modifikasyonu için palatal cerrahi yapılmaktadır. Uvulopalatofaringoplasti en sık

kullanılan cerrahi prosedürdür. Cerrahi horlamayı düzeltmektedir fakat apne ve hipopneleri azaltmak konusunda uzun dönem etkisi tam olarak gösterilememiştir<sup>76,77</sup>.

### **Uykuda Periyodik Bacak Hareketleri**

Uykuda Periyodik bacak hareketleri alt ekstremitelerde tekrarlayıcı stereotipik periyodik epizodlar ile karakterize uyku ile ilişkili bir fenomendir<sup>10</sup>. UPBH ilk olarak 1953'te Symonds tarafından 'nokturnal myoklonus' olarak tanımlanmıştır. Symonds bu hareketleri nokturnal epilepsilerin bir formu olarak değerlendirmiştir<sup>82</sup>. Skorlama kriterleri ilk olarak Colemann (1982) tarafından önerilmiştir<sup>83</sup>. Coleman kriterleri sonradan AASM tarafından tekrar düzenlenmiştir<sup>10</sup>. Periyodik hareketler nadiren kollarda da görülebilmesine rağmen, bacaklarda sık görülmektedir ve kollarda gözlenen hareketler ayrıca skorlanmamaktadır<sup>10</sup>. Periyodik bacak hareketleri en sık Huzursuz Bacaklar sendromunda gözlenmektedir<sup>17</sup>. PBH hakkında bilgilerimiz son zamanlarda yapılan çalışmalarla giderek artmaktadır. PBH, HBS dışındaki Uyku bozukluklarında ve hatta sağlıklı bireylerde de gözlenebilmektedir<sup>13,17</sup>.

### **Kayıt ve terminoloji**

PBH tipik olarak ayak bileği, ayak başparmağı dorsifleksiyonu, kısmen diz ve bazen kalça fleksiyonu ile karakterize 0,5–5 sn süreli hareketlerdir. PBH'nin video analizleri hareketlerin Babinski yanıtı ile benzerliğini göstermiştir. Polisomnografik olarak PBH araştırılması ve skorlanması 1993'te standartize edilmiştir<sup>10</sup>. Bu kriterler halen genel kabul görmektedir ve PBH araştırmalarında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında PBH skorlama kriterleri halen kısıtlı sayıda bulunan gözlemlere ve araştırmalara dayanmaktadır. PBH'nin farklı hasta gruplarında karakteristik özellikleri (örn. periodisite, süre, genlik vb.) araştırılmamıştır.

### **Polisomnografik tanı<sup>20</sup>**

#### **A. Aşağıdaki kurallar tek bir bacak hareketini tanımlar**

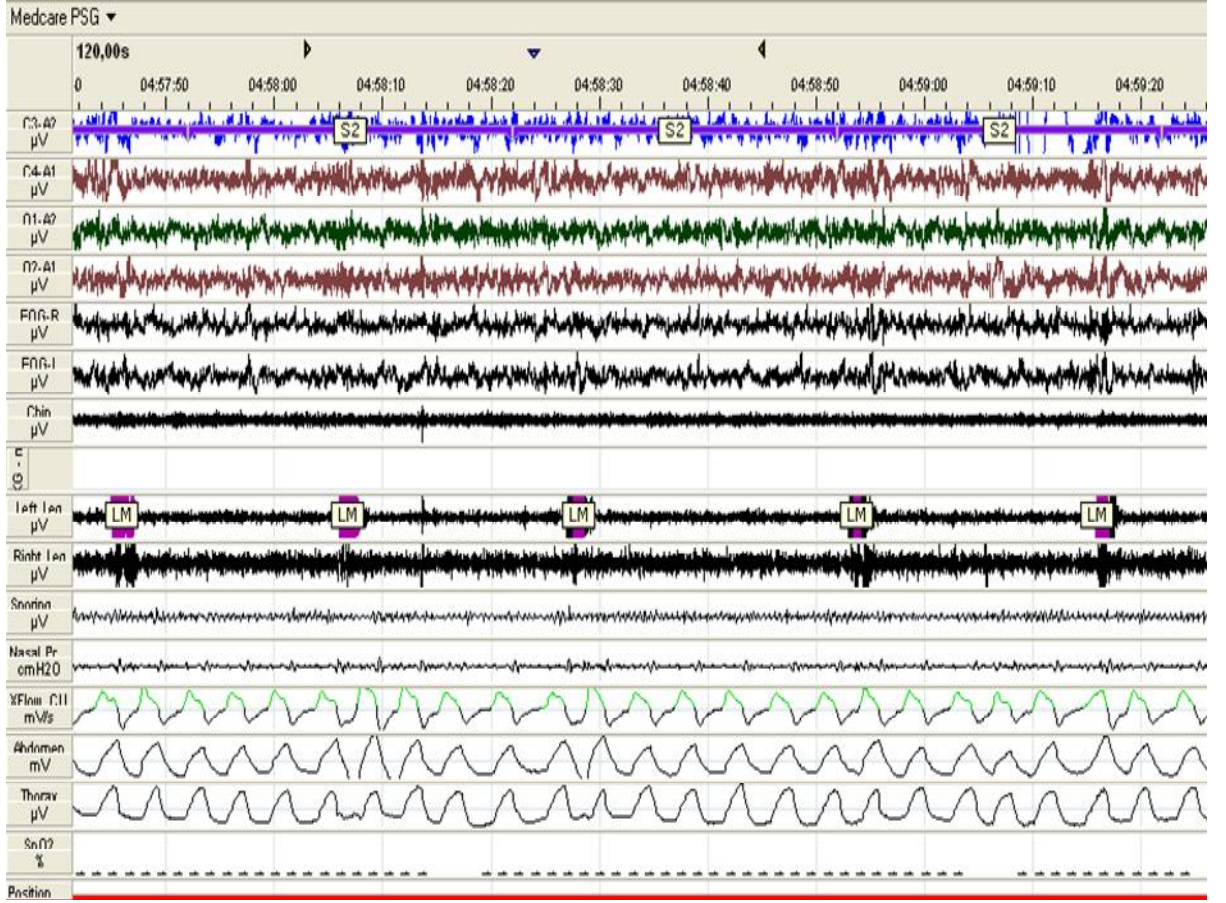
1. BH'nin süresi en az 0,5 saniyedir.
2. BH'nin süresi en fazla 10 saniyedir.
3. BH'nin genliği dinlenme durumundaki EMG genliğinden en az 8  $\mu$ v daha fazladır.
4. BH'nin sonlanma noktası en az 0,5 sn süre ile dinlenme durumundaki genliği 2  $\mu$ v geçmeyen EMG kaydının bulunduğu bölge olarak alınır.

## B. Aşağıdaki kurallar bir PBH serisini tanımlar

1. Birbirini izleyen en az 4 BH olmalıdır.
2. Birbirini izleyen iki BH arasında (Başlangıç noktaları arası) en az 5 saniye olmalıdır.
3. Birbirini izleyen iki BH arasında (başlangıç noktaları arası) en fazla 90 saniye olmalıdır.
4. Biri sağ biri sol bacadaki iki ayrı BH arasında 5 saniyeden az süre varsa tek bir hareket olarak kabul edilir.

PBH sıklığının hesaplanması için PBH indeksi sıklıkla kullanılmaktadır. PBH indeksi toplam uyku süresi içerisinde saatte PBH tekrarı sayısını ifade etmektedir. Şekil 6'da polisomnografi incelemesinde PBH izlenmektedir. Uykuda arousal (uyanayazma) ile sonuçlanan PBH ayrıca PBH-Ar olarak tanımlanmaktadır. PBH-Ar indeksi özel olarak insomnia ile PBH ilişkisinin araştırılmasının hedef alan çalışmalarda kullanılmaktadır. PBH uykuda sıklıkla N uyku dönemlerinde ve daha nadir olarak REM uykusunda gelişmektedir<sup>84</sup>. PBH indeksi 5'ten büyük olması anormal kabul edilmektedir<sup>83</sup> ancak yeni çalışmalarda PBH indeksi 10 veya 15'ten büyük değerlerinin anormal kabul edilmesi önerilmektedir<sup>85-87</sup>.

PBH ve başka bir nedenle açıklanamayan insomni ve/veya hipersomni varlığında PBH bozukluğundan söz edilmektedir. PBH bozukluğu tanısı polisomnografik doğrulama ve diğer uyku bozukluklarının dışlanması ile konulmaktadır<sup>88</sup>.



**Şekil 6.** Periyodik bacak hareketleri (PBH) polisomnografik görünümü. 2 dk'lık epokta, N2 uykusunda yaklaşık 2 sn süreli, 20-30 sn'de bir tekrar eden, bazılarında arousal'ın eşlik ettiği periyodik bacak hareketleri izlenmektedir. Bu hastada PBH ile birlikte OUAS bulunmaktadır ve çekim sırasında CPAP ile apne ve hipopneler tamamen kaybolmuş, ancak PBH devam etmektedir. (LM; leg movement, bacak hareketi).

### Epidemiyoloji

PBH prevalansı eski çalışmalarda, küçük gruplarda bakılmış ve %5–11 olarak bildirilmiştir<sup>13,89</sup>. PBH ve PBH bozukluğu prevalansının araştırıldığı en büyük çalışmada (Ohayon ve Roth 2002) ICSD–2 kriterleri kullanılmış, 18.980 katılımcı ile genel populasyonda PBH prevalansı %3,9 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada PBH prevalansının ruhsal bozukluk varlığı, kadın cinsiyet, kafein kullanımı ve stres ile artış gösterdiği bildirilmiştir<sup>16</sup>.

PBH çocukluk ve adolesan dönemde nadiren görülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada pediatrik uyku laboratuvarına yönlendirilen 591 olgunun % 5,6'da PBH indeksi >5 olarak saptanmış<sup>90</sup>. Bunun yanında; tıbbi

hastalıkları bulunan çocuklarda PBH daha yüksek oranlarda saptanmaktadır. OUAS<sup>90</sup>, juvenil fibromiyalji<sup>91</sup>, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu<sup>92</sup> ve diğer nöropsikiyatrik hastalıklar ile birlikte PBH'nin daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

PBH varlığı aynı zamanda yaş ile birlikte belirgin olarak artmaktadır ve 65 yaş üstü nüfusun %60'tan fazlasında görülebildiği bildirilmiştir<sup>13</sup>.

### **Uyku bozukluklarında PBH**

Uyku bozukluklarının çoğunda PBH'nin sık gözlenen bir bulgu olduğu gösterilmiştir. Klinik çalışmalar PBH'nin en sık HBS hastalarında görüldüğünü göstermektedir. 133 HBS hastası ile yapılan bir çalışmada tek gece polisomnografi incelemesinde hastaların %80'inde PBH indeksi>5 olarak saptanmış ve hastalara iki gece polisomnografi incelemesi yapıldığında bu oran %88'e yükselmiş<sup>17</sup>. PBH indeksinin HBS şiddeti ile ilişkili olduğu ayrıca bir çalışmada gösterilmiştir<sup>93</sup>.

Narkolepsi hastalarında yüksek oranda PBH varlığı gösterilmiş ve narkolepsi hastalarında PBH'nin L-Dopa tedavisi ile azaldığı saptanmıştır<sup>94,95</sup>.

PBH OUAS'da sık olarak saptanan bir bulgudur ve apnelere ile ilişkili veya apneik epizodlardan bağımsız olarak gözlenebilir. CPAP tedavisi ile PBH, OUAS şiddetine göre artabilmekte veya azalabilmektedir. Orta ve ağır OUAS hastalarında CPAP tedavisi sonrası PBH'nin arttığı saptanmıştır. Bu artışın yoğun apnelere nedeni ile maskelenmiş olan bacak hareketlerinin tedavi sonrası ortaya çıkması nedeni ile olabileceği ileri sürülmektedir. Hafif OUAS hastalarında ise muhtemelen apne ile ilişkili PBH'nin ortadan kalkması nedeni ile PBH azalmaktadır<sup>96</sup>. PBH'nin OUAS hastalarında klinik anlamı hakkındaki bilgiler çelişkilidir. Ancak hastaların tedavisinde ilk olarak OUAS tedavisi önerilmektedir.

PBH'nin aynı zamanda REM uykusu davranış bozukluğu hastalarında sık saptandığı bildirilmiştir. 40 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %70'de PBH indeksi>10 olarak saptanmıştır ve bu hastalarda PBH'nin REM uykusu döneminde de saptandığı bildirilmiştir<sup>97</sup>.

### **PBH'nin ilaç kullanımı ile ilişkisi**

Gözlemsel çalışmalarda psikoaktif ilaçlar ile tedavi edilen deprese hastalarda, klomipramin, lityum, fluoksetin, veya venlafaksin kullanımı ile PBH'de artış olduğu bildirilmiştir<sup>98-102</sup>. Antidepresan ilaçlar ile tedavi sırasında HBS semptomlarında kötüleşme yakın zamanda yayınlanan çok sayıda vaka



sunumunda bildirilmiştir<sup>103</sup>. Antidepresan ilaçlar ile tedavi edilen 274 hasta ile yapılan bir çalışmada seçici serotonin gerialım inhibitörleri, ve venlafaksin kullanımı ile PBH indeksinde belirgin artış olduğu gösterilmiş fakat bu etkinin bupropion tedavisi ile izlenmediği saptanmıştır<sup>104</sup>.

### **PBH patofizyolojisi ve uyku bozukluklarında klinik anlamı**

PBH'nin sık görüldüğü HBS, Narkolepsi, REM uykusu davranış bozukluğu gibi hastalıklarda olduğu gibi hastalığın patofizyolojisinden dopaminerjik mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir<sup>105</sup>. HBS<sup>106,107</sup>, Narkolepsi<sup>108</sup> ve REM uykusu davranış bozukluğu<sup>109,110</sup> etyolojisinde dopaminerjik transmisyon kaybı sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca bu hastalarda dopaminerjik yerine koyma tedavileri ile PBH'nin azaldığı gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında PBH'nin dopaminerjik mekanizmaların potansiyel biyolojik bir göstergesi olduğu öne sürülmektedir<sup>111</sup>. Buna göre PBH sağlıklı yaşlılarda dopaminerjik fonksiyonlardaki düşmenin bir göstergesi olabilir. Primer insomnia gibi dopaminerjik sistemler ile ilişkisi olmayan bozukluklarda PBH'nin sık görülmesinin nedeni bilinmemektedir. PBH'nin klinik anlamı ve uyku şikayetleri ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. İlki 1996 yılında olmak üzere yapılan beş çalışmanın üçünde PBH varlığı ile uyku şikayetleri arasında ilişki bulunmazken, iki çalışmada PBH varlığı semptomlar ile ilişkili bulunmuştur. Hornyak ve ark tarafından 2004 yılında 78 hasta ile yapılan bir çalışmada sadece HBS hastalarında PBH indeksi ile subjektif uyku kalitesi arasında güçlü bir ilişki saptanmış<sup>112</sup>. Yine 2005 yılında Carrier ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PBH indeksinin subjektif uyku kalitesi arasında küçük ama anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır<sup>113</sup>.

### **PBH bozukluğunda tedavi**

PBH bozukluğu için önerilen tedavilerin tümü HBS hastaları ile yapılan çalışmalara dayanmaktadır ve birinci basamak olarak önerilen ilaç tedavisi L-dopa ve dopamin agonistleridir. Fakat PBH bozukluğunda bu ilaçların kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır ve yapılan çalışmalar açık, kontrolsüz çalışmalardır. İki küçük çalışmada klonazepam ile PBH indeksinde anlamlı azalma bildirilmiştir<sup>114,115</sup>. Hornyak ve ark. tarafından 1998 yılında 10 hasta ile yapılan bir çalışmada magnezyum ile PBH'de belirgin azalma bildirilmiştir<sup>116</sup>. PBH bozukluğunda ilaç tedavisi ile ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Kasım 2008 - Haziran 2009 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, poliklinikte görevli doktor tarafından yapılan muayenesi ile Obstruktif Uyku Apne Sendromu ön tanısı alan ve kesin tanı için polisomnografi yapılması önerilen toplam 141 hasta alındı. Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu biriminden onay alındı (Karar Sayısı: 2008/126). Toplam 141 hasta ile görüşme yapıldı, çalışmaya katılan tüm bireylere çalışma ile ilgili bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu okutularak onayları alındı. Çalışmaya alınan hastalar yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeği ile değerlendirildi. Bu ölçeğe çalışmaya alınan bireylerin demografik bilgileri kaydedildi. Demografik özelliklerden yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim düzeyi bilgileri kaydedildi. Sigara ve alkol kullanımı, kullanıyor ise kullanım miktarı ve süresi, komorbid hastalık ve ilaç kullanım öyküsü sorgulandı. Ayrıca hastalara Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) açısından Uluslararası huzursuz bacaklar sendromu çalışma grubu (UHBSÇG) temel kriterleri başlığında belirtilen 4 standart tarama sorusu soruldu. Soruların tümüne 'Evet' yanıtı veren bireyler HBS tanısı aldılar. HBS tanısı alan hastalar HBS başlangıç yaşı, şikayetlerin seyri, uyku kalitesi üzerine etkileri açısından değerlendirildi. HBS şiddet ölçeğinde hastalara UHBSÇG tarafından belirlenen ağırlık derecesi skalasının Türkçe formu uygulandı<sup>117</sup>. Bu skala HBS semptomlarının şiddeti, bacakları hareket ettirme isteği, uyku üzerine etkisi, gün içi yorgunluk, uykululuk hali, ağırlık derecesi, haftanın kaç günü şikayetlerin olduğu, aile, iş, ev yaşamı üzerine etkileri ve ruhsal durum üzerine etkilerini içeren 10 adet soruyu içermekteydi (Bkz. Ek-1).

Bu şiddet skalasına göre 0-10 puan alanlar hafif, 10-20 arasında puan alanlar orta, 20-30 arasında puan alanlar ağır, 30-40 puan arasında puan alanlar ise şiddetli olarak değerlendirildi.

Görüşme ölçeği tamamlandıktan sonra tüm bireylerin nörolojik muayeneleri, kan basıncı, nabız ölçümleri çalışmacı doktor tarafından yapıldı.

Hastalıkları nedeni ile kooperasyon güçlüğü yaşanan ve polisomnografi incelemesini etkileme potansiyeli olan ilaç kullanım öyküsü bulunan hastalar çalışmadan dışlandı.

## **Polisomnografi**

Çalışmaya katılan hastaların tümüne bir gece süreyle Polisomnografi incelemesi yapıldı. Elektroensefalografik (C3-A2 ve C4-A1, O1-A2 ve O2-A1) kayıtlar uygun yüzey elektrodları ile yapıldı. Bitemporal elektrookülografik, submental, elektromiyografik (bilateral tibialis anterior) ve elektrokardiyografik incelemeler için elektrodlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulseoksimetre 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.

## **Uyku Kayıtlarının Değerlendirilmesi**

Hastaların uykuları Somnologica 3.3.2 (Flaga Inc) programı ile 30 saniyelik epoklar halinde skorlandı. Uyku kayıtları 30 sn'lik epoklar halinde incelenerek AASM'nin yakın zamanda yayınlanan öneri klavuzu kriterlerine göre N1, N2, N3, R uykusu olarak evrelendi. Apne ve hipopneler otomatik analiz dışında çalışmacı doktor tarafından kontrol edilerek işaretlendi. PBH araştırılması için uluslararası ölçekler kullanıldı ve apne ve/veya hipopne ile ilişkili bacak hareketleri değerlendirmeye alınmadı. AHİ  $\geq 5$  ve OUAS ile ilişkili semptomları olan hastalar OUAS tanısı aldılar. PBH indeksi  $\geq 10$  olması PBH olarak kabul edildi.

## **İstatiksel Analiz**

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin test edilmesinde ki-kare analizi, iki oran karşılaştırılmasına ait z testi, sürekli değişkenlerin gruplarda karşılaştırılmasında normal dağılımı olan değişkenler için independent t test, normal dağılıma sahip olmayanlarda mann whitney u testi kullanıldı. İki'den fazla grubun karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Hastalık için risk faktörlerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizinden faydalanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan ve çeyreklikler arası fark verildi, frekans ve yüzde kullanıldı. Analizler SPSS for Windows 11,5 paket programında yapıldı. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nöroloji polikliniğine başvuran ve Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ön tanısı ile polisomnografi incelemesi yapılması planlanan hastalar dahil edildi. Çalışmaya toplam 141 hasta alındı.

Hastaların 104'ü (% 73,8) erkek ve 37'si (% 26,2) bayandı. Hastalar 18-79 yaş arasında olup, yaş ortalamaları  $47,3 \pm 11,3$ /yıl idi. Çalışmaya katılanlar AHİ'e göre OUAS tanısı alanlar; hasta grubu ve normal saptananlar; kontrol grubu olarak ayrıldılar.

102 (% 72) hasta AHİ skoru ( $\geq 5$ ) ve semptomları olması nedeni ile OUAS tanısı aldı, ve 39 hastanın (% 38) polisomnografi incelemesinde ise  $AHİ < 5$  olarak saptandı (Şekil 7). OUAS tanısı alan grubun yaş ortalaması  $49,34 \pm 11,3$ /yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması  $41,87 \pm 9,21$ /yıl idi. Hasta grubunun istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yaşlı olduğu saptandı ( $p=0.000$ ) (Tablo 4) (Grafik 3). OUAS hastaları yaş açısından kendi içlerinde karşılaştırıldığında hafif OUAS hastalarının, orta ve ağır OUAS hastalarından istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha genç oldukları saptandı (Tablo 6).

OUAS tanısı alan 102 hastanın 80'i erkek (% 78,4) ve 22'si kadın (% 21,6) idi. Kontrol grubunu oluşturan  $AHİ < 5$  olan 39 katılımcı 24 erkek (% 61,5) ve 15 kadından (% 38,5) oluşmaktaydı (Tablo 5). Her iki grupta da erkekler çoğunlukta idi. OUAS hastaları içerisinde erkeklerin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha fazla oranda olduğu saptandı (% 78,4 - % 61,5).

Çalışmaya katılanların VKİ ortalaması  $30,43 \pm 5,83$  idi. OUAS tanısı alan grupta VKİ ortalaması  $31,63 \pm 5,82$ , kontrol grubunda  $27,30 \pm 4,62$  olarak saptandı. VKİ; OUAS grubunda istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu. Ayrıca  $VKİ > 36$  olan hastaların tamamının ağır OUAS hastası olduğu gözlemlendi (Grafik 1).

Her iki grup eşlik eden sistemik hastalıklar açısından karşılaştırıldı. Eşlik eden sistemik hastalıkların (DM, Hipertansiyon, Hiperlipidemi, birden çok) OUAS grubunda istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha sık bulunduğu saptandı (% 42,2 - % 20,5) (Tablo 7). Birden çok sistemik hastalık ve hipertansiyon OUAS grubunda istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla bulundu.

Hiperlipidemi ve DM OUAS grubunda daha sıktı ancak iki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sigara kullanımı, süresi ve miktarları her iki grupta benzer olarak saptandı.

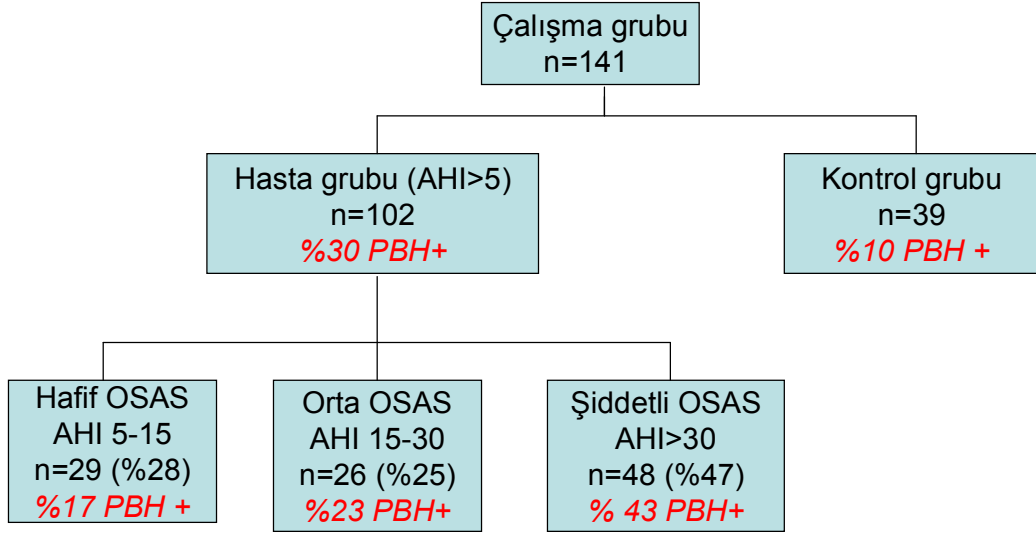
Alkol kullanımı OUAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak saptandı ( $p<0,05$ ). Ayrıca alkol kullanımının OUAS riskinde 1,45 kat artış ile ilişkili olduğu saptandı.

OUAS grubunda sistolik kan basıncı değerleri, kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksekti ( $p<0,05$ ). Diyastolik kan basıncı ortalamalarının OUAS grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildi.

PBH'nin, OUAS hastalarında istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda bulunduğu saptandı. Ayrıca hastalık şiddetindeki artış ile birlikte PBH görülme sıklığının da anlamlı şekilde artış gösterdiği saptandı (Şekil 7) (Grafik 2).

Uyku etkinliği ve uyku süresi her iki grupta benzer olarak saptandı. REM süresi OUAS grubunda daha kısaydı. OUAS hastaları içerisinde ağır OUAS hastalarının REM süresi hafif-orta OUAS hastalarından daha kısa olarak saptandı (Tablo 8).

OUAS hastaları PBH varlığı açısından karşılaştırıldı. PBH bulunan hastaların istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha yaşlı oldukları saptandı. PBH bulunan hastalar istatistiksel anlamlı şekilde daha yaşlı, kilolu ve REM süreleri daha kısaydı. Sistolik ve diyastolik kan basıncı PBH bulunan grupta daha yüksekti ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.



**Şekil 7.** OUAS ve kontrol grubunda PBH sıklığı.

Çalışmaya alınan hastalar içerisinde 102 katılımcının OUAS hastası olduğu ve 39 katılımcının hasta olmadığı saptandı. Hasta grubunun % 30'unda, aynı zamanda PBH bulunmaktaydı. Kontrol grubunun % 10'unda PBH saptandı. OUAS Hastalık şiddetindeki artış ile PBH görülme sıklığının korele olarak arttığı gözlenmektedir.

**Tablo 4.** OUAS grubu (AHİ≥5), kontrol grubu (AHİ<5) özelliklerinin karşılaştırması

	OUAS grubu	Kontrol grubu	P değeri
Yaş	49,34±11,3	41,87±9,21	<b>p=0,000</b>
VKİ	31,62±5,82	27,30±4,62	<b>p=0,000</b>
KB sistolik	120,78±13,62	115,89±12,71	<b>p&lt;0,05</b>
KB diastolik	77,14±11,4	74,52±10,22	A.D.
Uyku etkinliği	89,12±12,25	91,00±13,36	A.D.
Uyku süresi	370,63±65,98	373,62±48,26	A.D.
REM süresi	38,75±26,39	46,43±26,93	<b>p&lt;0,05</b>
PBH	3 [0–11]	1 [0–3]	<b>p&lt;0,05</b>

*independent t test ve Mann Whitney u test*

\* medyan [1. çeyrek - 3. çeyrek]

**Tablo 5.** OUAS ve kontrol grubunun cinsiyetlerinin karşılaştırılması

CİNSİYET	OUAS grubu	Kontrol grubu	Toplam
Erkek	80 (% 78,4)	24 (% 61,5)	104 (% 73,8)
Kadın	22 (% 21,6)	15 (% 38,5)	37 (% 26,2)
Toplam	102 (% 100)	39 (%100)	141 (% 100)

p< 0.05

**Tablo 6.** OUAS şiddeti ve yaş

YAŞ	N	Ortalama	Std. Sapma
Hafif	29	43,5862	11,58977
Orta	26	51,8846	8,74678
Ağır	47	51,4894	11,35566

p<0,05



**Tablo 7.** OUAS ve sistemik hastalıkların varlığı

**KOMORBIT \* HASTALIK**

			OUAS		Toplam
			var	yok	
KOMORBIT	DM	n	3	1	4
		HASTALIK	2,9%	2,6%	2,8%
	HT	n	11	5	16
		HASTALIK	10,8%	12,8%	11,3%
	Hiperlipidemi	n	4	0	4
		HASTALIK	3,9%	,0%	2,8%
	SVH	n	0	1	1
	HASTALIK	,0%	2,6%	,7%	
	Birden çok	n	25	1	26
	HASTALIK	24,5%	2,6%	18,4%	
	Yok	n	59	31	90
	HASTALIK	57,8%	79,5%	63,8%	
Toplam		n	102	39	141
		HASTALIK	100,0%	100,0%	100,0%

OUAS hastaları ve kontrol grubu eşlik eden sistemik hastalıkların varlığı açısından ki-kare testi ile karşılaştırıldı. HT; hipertansiyon, DM; diyabetes mellitus, SVH; serebrovasküler hastalık. OUAS hastalarında sistemik hastalıkların varlığı, kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek olarak saptandı. Bu fark DM, SVH ve hiperlipidemi için istatistiksel anlamlı bulunmadı ancak birden çok sistemik hastalığın varlığı ve hipertansiyon hasta grubunda istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek olarak saptandı. Çalışmamızda komorbid hastalıkların varlığı sorgulanırken özellikle metabolik sendrom komponentleri sorgulandı. Metabolik sendromun birden çok komponentinin OUAS hastalarında, kontrol grubundan yüksek olarak saptandı.

**Tablo 8.** REM sürelerinin OUAS grubunu içerisinde karşılaştırılması.

	N	Ortalama REM süresi	Std. Sapma
Hafif	29	44,4138	24,56263
Orta	26	45,2308	27,66848
Ağır	47	31,6596	25,50727
Toplam	102	38,7451	26,39107

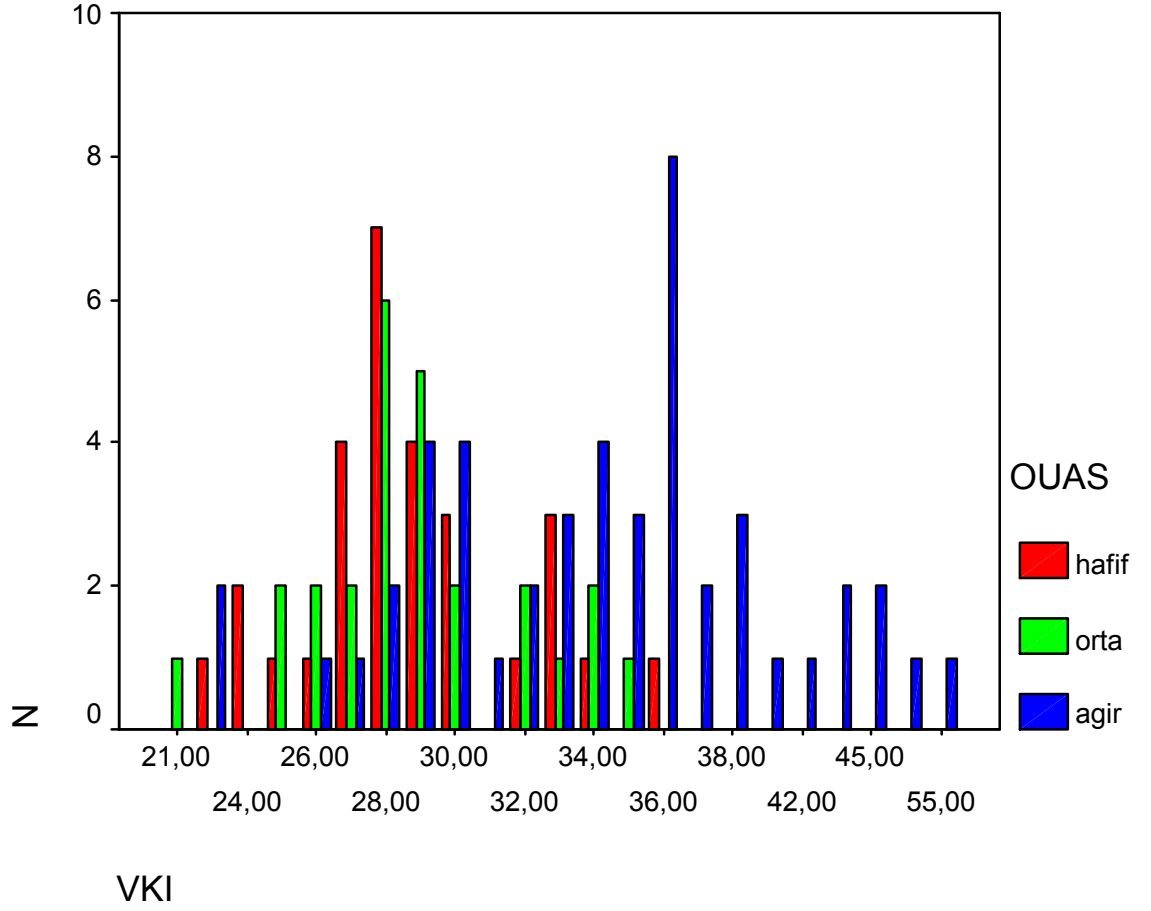
p<0,05

REM süreleri açısından karşılaştırıldığında ağır OUAS hastalarının REM süresinin istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha kısa olduğu saptandı.

**Tablo 9.** OUAS hastalarında PBH etkisinin karşılaştırılması

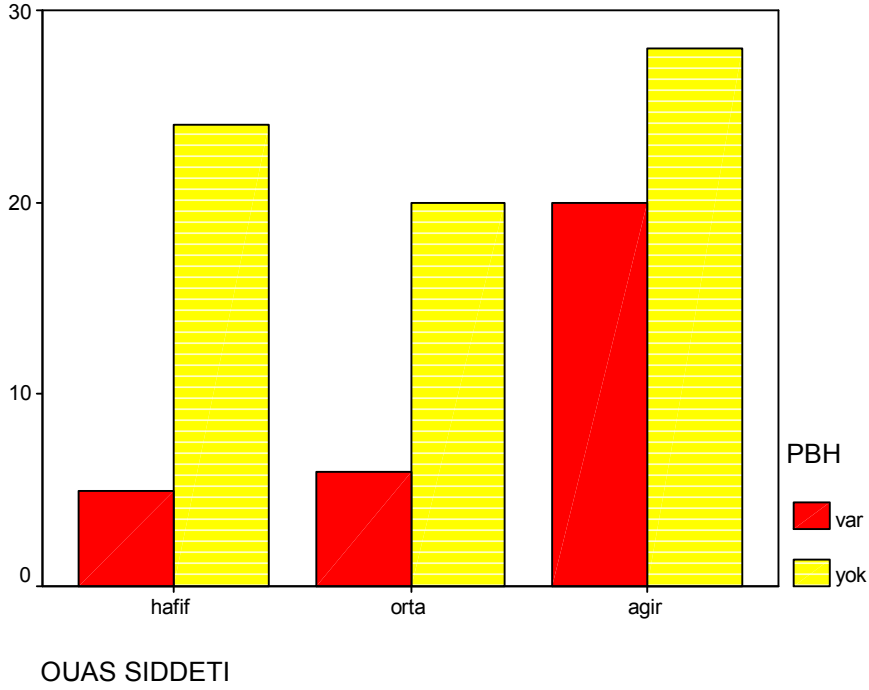
	PBH olanlar	PBH olmayanlar	P değeri
Yaş	51,19 ± 11,20	48,53 ± 11,36	<b>p&lt;0,05</b>
VKİ	34,74 ± 8,20	30,26 ± 3,73	<b>p&lt;0,05</b>
KB sistolik	123,22 ± 15,14	119,71 ± 12,86	A.D.
KB diastolik	80,0 ± 10,0	75,88 ± 12,41	A.D.
REM süresi	27,03 ± 21,77	43,85 ± 26,73	<b>p&lt;0,05</b>

*independent t test*

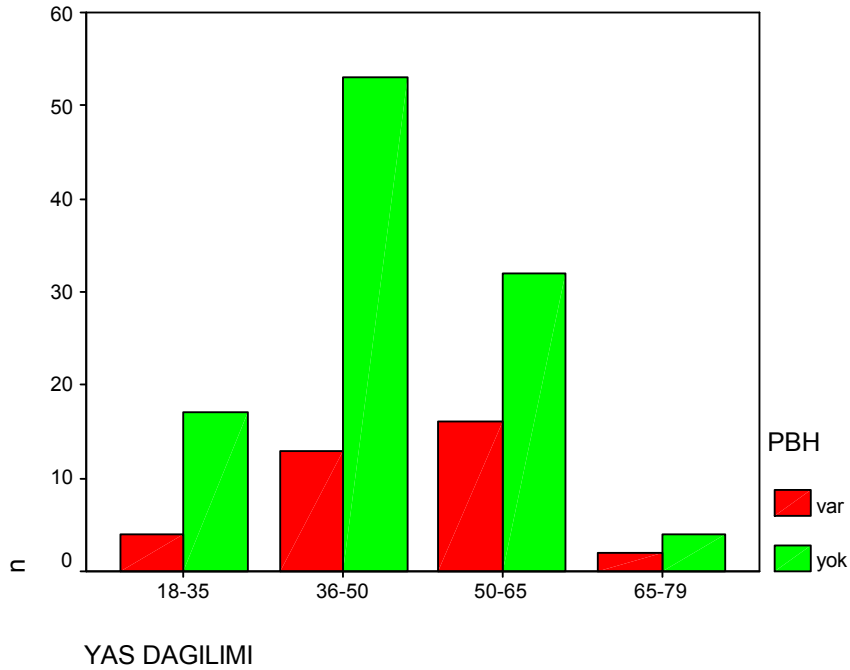


**Grafik 1.** VKİ ve OUAS

Morbid obez hastaların (VKİ>35) tamamının ağır OUAS hastaları olduğu gözlenmektedir.



**Grafik 2.** OUAS şiddeti PBH varlığının karşılaştırılması. OUAS hastaları AHI'ye göre hafif, orta ve ağır OUAS olarak sınıflandırılmış ve ağır OUAS hastalarında PBH'nin daha sık görüldüğü izlenmektedir.



**Grafik 3.** PBH varlığı ve yaş dağılımı. Katılımcılarının çoğunun 36–65 yaş grubunda olduğu ve PBH'nin bu yaş grubunda daha sık gözleendiği izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Uyku çeşitli sistemlerin eşzamanlı çalışması ile sağlanan, sirkadiyan ritmin önemli göstergelerinden biri olarak, fizyolojik bir süreçtir. Uyku bozuklukları ve sonuçları hakkındaki bilgilerimiz giderek artmaktadır. Uykuda solunum bozuklukları içerisinde en sık görülen hastalık olan OUAS önemli bir halk sağlığı sorunudur. OUAS hastalarının sağlık standartları iyi olan, gelişmiş ülkelerde bile önemli bir kısmı tanı almamış ve tedavisizdir<sup>34</sup>. Ülkemizde de OUAS hastaları hakkında yapılmış az sayıdaki prevelans çalışmalarında, hastalığın sık görüldüğü bildirilmektedir<sup>32,33</sup>. Ülkemizde toplum temelli bir çalışma bulunmadığı için OUAS hastalarının ne kadarının tanı aldıkları bilinmemektedir. Uyku bozuklukları merkezlerinin az olması nedeni ile ülkemizde önemli oranda hastanın tanı almadığı tahmin edilebilir. OUAS hipertansiyon, kardiyovasküler, SVH, ve ani ölüm için bağımsız ve düzeltilebilir bir risk faktörü olması nedeniyle tanı ve tedavisi önemlidir<sup>70,71,72</sup>.

Çalışmamıza alınan 141 denek içerisinde 102 bireyde OUAS tespit edilmiş ve 39 birey sağlıklı kontrol grubunu oluşturmuştur. Bulgularımız hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğünü desteklemektedir (3:1). Literatürde bulgularımızla uyumlu olacak şekilde hastalığın erkeklerde yaklaşık 2:1 oranında daha sık görüldüğü bildirilmektedir (29). Ayrıca kadınlarda postmenopozal dönemde hastalığın görülme sıklığının belirgin olarak artışı, hormonlar ile OUAS arasında kompleks bir ilişki olduğu düşündürmektedir<sup>118</sup>. Çalışmamızda erkeklerde OUAS literatürde bildirilenden daha sık olarak saptanmıştır. Bu durum ülkemizde kadınların hastaneye başvurusundaki sıkıntılar nedeniyle olabilir.

Çalışmamızda OUAS grubu VKİ'nin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek ve VKİ 35'ten büyük olan tüm hastaların ağır OUAS hastası oldukları saptandı. Newman ve arkadaşları tarafından, 2968 hasta ile yapılan bir çalışmada obezite, OUAS gelişimi için en önemli risk faktörü olarak tanımlanmış ve uzun dönemde kilo alımının hastalık şiddetinde artışa, zayıflamanın ise AHI'nin azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>119</sup>. Obezite OUAS için önemli bir risk faktörüdür ancak hastalığın normal kilolu veya zayıf bireylerde de görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Çalışmamızda sistemik hastalıkların varlığı (literatür ile uyumlu olacak şekilde), OUAS hastalarında kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek olarak saptandı. Çalışmamızda komorbid hastalıkların varlığı sorgulanırken özellikle metabolik sendrom komponentleri sorgulanmıştır. Metabolik sendromun birden çok komponenti OUAS hastalarında, kontrol grubundan yüksek sıklıkta saptandı. Diyabetes mellitus bulunan 4 hastanın 3'ü OUAS grubunda ve hiperlipidemisi olan 4 hastanın tamamı OUAS grubunda idi. Hasta sayısı az olması nedeni ile DM ve hiperlipidemi için verilerin güvenilirliği düşüktür. Birden çok sistemik hastalık ve hipertansiyon istatistiksel anlamlı olacak şekilde OUAS grubunda daha sık olarak mevcuttu. Vgontzas ve ark. tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada uyku apnesinin obeziteden bağımsız olarak insülin rezistansı ve tip 2 DM için risk faktörü olduğu bildirilmiştir<sup>120</sup>. ABD ve İsveç'te yapılan iki büyük prospektif çalışmada sürekli horlamanın 10 yıllık süre içinde DM gelişim riskinde 2–7 katlık artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>121,122</sup>. Çalışmamızda diyabetik hasta sayısı yetersiz olması nedeni ile bu konuda bilgi elde edilememiştir. OUAS tanılı grupta sistolik kan basıncı değerleri, kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksekti ( $p<0,05$ ). Diastolik kan basıncı değerlerinin de OUAS grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Farklılığın istatistiksel anlamlı olmaması örneklem hacminin küçük olmasından kaynaklanabilir. Hipertansiyon öyküsü sorgulandığında OUAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha çok hipertansiyon hastası mevcuttu. OUAS'ın hipertansiyon ve bununla ilişkili kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. OUAS'da hipertansiyon gelişiminde sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonu, tekrarlayan nokturnal hipoksemi ile ilişkili vasküler stressörler ve oksidatif stres sorumlu tutulmaktadır<sup>123</sup>.

Çalışmamızda PBH'nin, OUAS hastalarında istatistiksel anlamlı olacak şekilde daha sık bulunduğu saptandı. Ayrıca hastalık şiddetindeki artışa paralel olarak PBH'nin görülme sıklığının arttığı saptandı. Baran ve ark. tarafından 2003 yılında yapılan bir çalışmada OUAS ve PBH bulunan hastalarda CPAP tedavisi sonrası, hafif OUAS hastalarında PBH indeksi azalma gösterirken, orta ve ağır OUAS hastalarında PBH'de düzelme izlenmemiştir<sup>86</sup>. Carelli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PBH ve OUAS birlikteliğinin sık görülmesi ve

aynı santral jeneratörden kaynaklanabileceği hipotezi araştırılmıştır. Bu çalışmada CPAP tedavisi ile apne ve hipopneler düzeldiği halde PBH'nin devam ettiği gösterilmiştir ve OUAS ve PBH'nin aynı santral jeneratörden kaynaklanmadığı belirtilmiştir<sup>124</sup>.

OUAS hastalarında artmış sempatik aktivitenin kan basıncı yüksekliği ve kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca PBH'nin de sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonuna neden olduğu bildirilmektedir. OUAS hastalarında PBH varlığı oksidatif stresi artıran bir faktör olabilir. Walters ve Rye tarafından HBS ve PBH varlığının sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonuna sebep olduğu ve bu hastalarda hipertansiyon, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların sık görüldüğü bildirilmektedir<sup>125</sup>. Fakat bu konuda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. PBH görülme sıklığının yaş ile birlikte artış gösterdiği ve 65 yaş üstünde prevalansının %60'ın üzerinde olabileceği bildirilmiştir.

Çalışmamızda PBH'nin OUAS hastalarında sık görüldüğünü ve hastalık şiddeti ile görülme sıklığının arttığını saptadık. Bu bilgi literatürde daha önce bildirilmemiştir. Çalışmamızda OUAS hastalarının % 30'da PBH ve kontrol grubunun % 10'da PBH saptandı. Jose Raba Hubuo ve ark.'nın 50 hasta ile yaptıkları çalışmasında OUAS hastalarının %38,5'inde PBH saptamışlardır<sup>126</sup>. Bulgularımız literatür ile uyumludur. Bu ilişkinin gün içi semptomlara etkisi hakkında literatürdeki bilgiler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda PBH indeksi gün içi aşırı uykululuk ile ilişkili bulunurken bazılarında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda örneklem hacminin yetersiz olması nedeni ile PBH varlığı ile semptomlar arasındaki ilişki analiz edilmemiştir.

OUAS hastaları içerisinde PBH olanlarda anlamlı şekilde hastalık şiddeti fazla, VKİ yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca PBH bulunanların REM uyku süresi daha kısa olarak bulundu. Bu hastaların ağır OUAS hastaları olması nedeni ile PBH fazla oranda görülmüş olabilir veya PBH hastalık şiddetini artıran bir faktör olabilir. Bu konuda literatürde bilgi bulunmamaktadır.

OUAS ve PBH birlikteliğinin klinik yansımaları hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

OUAS hastalarında PBH varlığının saptanması iki açıdan önemlidir. Birincisi PBH varlığı gün içi semptomlara sebep olabilir ve CPAP tedavisi ile düzelmesi beklenmez ve farmakolojik ajanlar ile düzeltilebilir. İkinci olarak PBH

OUAS hastalarında gözlenen sempatik aşırı aktivasyona katkısı olan bir durum olabilir. Ayrıca PBH'nin, OUAS hastalarında görülen oksidatif stres, endotelial disfonksiyon, sempatik aşırı aktivasyon ve ilişkili olarak geliştiği bildirilen hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklara etkisi araştırılması gereken bir konudur.



## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. OUAS toplumda en sık görülen uyku bozukluklarından biridir ve hastaların önemli bir kısmının tanı ve tedavisiz olduğu tahmin edilmektedir.
2. OUAS semptomları nedeni ile iş veriminde düşüş, iş ve araç kazası riskinde artışa sebep olmaktadır. OUAS hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, SVH ve ani ölüm için bağımsız ve düzeltilebilir bir risk faktörüdür. Hastalığın erken dönemde tanı ve tedavisi önemli bir halk sağlığı problemidir.
3. Ülkemizde OUAS prevalans çalışmaları yetersizdir ve önemli bir hasta grubun tanı almadığı düşünülebilir. Bu nedenle ülkemizde uyku bozuklukları alanında uzman doktorların ve uyku merkezlerinin sayısının artırılması gereklidir.
4. PBH, OUAS hastalarında sık olarak saptanan bir bulgudur ve bizim çalışmamızda da kontrol grubundan 3 kat daha sık olarak saptanmıştır. OUAS şiddetindeki artışa paralel olarak PBH sıklığı da artış göstermektedir. Bilgilerimize göre bu ilişki literatürde daha önce bildirilmemiştir. Ayrıca PBH varlığının; OUAS şiddetinde artış, kilo artışı ve REM süresinde azalma ile ilişkili olduğu ilk olarak bu çalışmada bildirilmektedir.
5. Bu çalışmada örneklem sayısı yetersiz olması nedeniyle PBH klinik yansımaları araştırılmamıştır ve bu konuda literatür bilgileri çelişkilidir, ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.
6. PBH'nin sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonu, oksidatif stres ve kardiyovasküler etkileri hakkında literatürde sadece HBS hastaları ile yapılmış bir çalışma bulunmaktadır. OUAS hastalarında PBH varlığının oksidatif stres ve kardiyovasküler etkileri hiç araştırılmamıştır. Bizim çalışmamız ile bu bilgi hakkında veri elde edilememiştir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.
7. Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak örneklem sayısı yetersiz olması nedeniyle bazı konularda bilgi sahibi olunamamıştır. İkinci olarak hastalar uyku merkezine başvuran ve nöroloji uzmanı tarafından polisomnografi yapılması planlanan hastalardır ve bilgiler toplum genelini yansıtmayabilir.

## KAYNAKLAR

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Ann Rev Med* 1976; 27:465 – 484.
2. T Douglas Bradley, John S Floras. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009; 373:82–9.
3. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993;103:1147-51.
4. Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R.L. 1978; 1 –12.
5. 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; 328:1230-5.
6. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler E, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Inten Med* 1994; 154:1705-11.
7. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008; 31(8):1079-85.
8. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:1217-39.
9. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Sada-Ovalle I, Meza-Vargas MS. Mechanisms of cardiovascular damage in obstructive sleep apnea. *Rev Invest Clin*. 2008; 60(6):502-16.
10. American Sleep Disorders Association Task Force. Recording and scoring leg movements. *Sleep* 1993; 16:748–59.
11. American Sleep Disorders Association. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association; 1997:1–401.

12. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982; 36:129–40.
13. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14:496–500.
14. Dickel MJ, Mosko SS. Morbidity cut-offs for sleep apnea and periodic leg movements in predicting subjective complaints in seniors. *Sleep* 1990; 13:155–66.
15. Allen RP, Pichiatti DL, Heming WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4:101-19.
16. Ohayan MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53:547-554.
17. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*.1997; 12(1):61-5.
18. Fry J, DiPhillipo M, Pressman M. Periodic sleep movements in sleep following treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1989; 96:86–91.
19. Iriarte J, Murie-Fernandez M, Toledo E, Urrestarazu E, Alegre M, Viteri C. Sleep Structure in Patients With Periodic Limb Movements and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J. Clin Neurophysiol*. 2009; 3:34-38.
20. Iber C, Ancoli-Israel, Chesson A and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st ed.: Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
21. Douglas JN. *Clinician's guide to sleep medicine*. 2002;5–12.

22. Dement W. History of Sleep Physiology and Medicine In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2005: 1-12.
23. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46(2):187-92.
24. Pack, AI. Obstructive sleep apnea. *Advances in Internal Medicine*. 1994; 39:517.
25. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1). Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47 (3): 372-80.
26. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47 (4):499-511.
27. Guilleminault C, Kim Y, Stoohs R. Upper airway resistance syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1995;7: 243-256.
28. Sullivan CE, Issa FG, Berhon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862–865.
29. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893–900.
30. Duran 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: 685–89.
31. Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119:62–69.
32. Köktürk O. OUAS epidemiyolojisi, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46(2):193–201.
33. Ozdemir L, Akkurt I, Sümer H, ve ark. The prevalence of sleep related disorders in Sivas, Turkey. *Tuberk Toraks*. 2005; 53(1):20-7.
34. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997; 20:705–06.

35. 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; 22:667–89.
36. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608–13.
37. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:144–48.
38. Ferrier K, Campbell A, Yee B, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest* 2005; 128:2116–22.
39. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol* 2006; 106:21–28.
40. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1625–31.
41. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1447–51.
42. 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.
43. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martinez-Vila E, et al. Modeling hypersomnolence in sleep-disordered breathing. A novel approach using survival analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1703-1709.
44. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AR, Palta M. Sleep disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1813-1819.
45. Young T, Blustein J, Finn L, Patla M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20:608-613.
46. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol* 2007; 102:547-556

47. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1388-1395.
48. Chamberlin NL, Eikermann M, Fassbender P, White DP, Malhotra A. Genioglossus premotoneurons and the negative pressure reflex in rats. *J Physiol* 2007; 579:515–526.
49. Onal E, Lopata M, O'Connor TD. Diaphragmatic and genioglossal electromyogram responses to CO<sub>2</sub> rebreathing in humans. *J Appl Physiol* 1981; 50:1052-1055.
50. Horner RL, Innes JA, Holden HB, Guz A. Afferent pathway(s) for pharyngeal dilator reflex to negative pressure in man: a study using upper airway anaesthesia. *J Physiol (Lond)* 1991; 436:31-44.
51. Worsnop C, Kay A, Pierce R, Kim Y, Trinder J. Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *J Appl Physiol* 1998; 85:908-920.
52. Hudgel DW, Devadatta P. Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1984; 57:1319-1322.
53. Onal E, Lopata M. Periodic breathing and the pathogenesis of occlusive sleep apneas. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:676-680.
54. Younes M, Ostrowski M, Thompson W, Leslie C, Shewchuk W. Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1181-1190.
55. Younes MK. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:623-633.
56. Çiftçi TU, Köktürk O. Uyku laboratuvarına başvuran hastalarda uyku algılanması ve uyku anamnezinin güvenilirliği. *Solunum* 2005; 7 (3):103-6.
57. Cluydts R, De Valck E, Verstraeten E, Theys P. Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med Rev* 2002; 6:83–96.
58. 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.
59. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14:540–545.
60. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Respir J* 2003; 22:161–172.

61. 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.
62. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, et al. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest* 2007;131:1702–1709.
63. Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. *Sleep Med* 2008; 9:247–253.
64. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978; 299:969–973.
65. Mathur R, Douglas NJ. Family studies in patients with the sleep apnea–hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122:174–178.
66. Danny J. Eckert, Atul Malhotra. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5:144-153.
67. Koskenvuo M, Partinen M, Kaprio J. Snoring and disease. *Ann Clin Res* 1985; 17:247–251.
68. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29:156–178.
69. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002; 28:2462-4.
70. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Sada-Ovalle I, Meza-Vargas MS. Mechanisms of cardiovascular damage in obstructive sleep apnea]. *Rev Invest Clin.* 2008; 60(6):502-16.
71. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2005; 352:1206-14.
72. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death *N Engl J Med* 2005; 353:2034-41.
73. Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006; 2:193–200.
74. Çiftçi B. Genel prensipler, temel teknikler, kayıt protokoller. *Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezli Kurslar* 2005, Ankara.

75. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Cuhadaroglu C, Kilicaslan Z. Acute effects of automated continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with sleep apnea and hypertension. *Respiration*. 2005; 72(2):150-5.
76. Loube 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(3):863-6.
77. Anon. Practice parameters for treatment of OSA in adults. *Sleep* 1997; 20:406-22.
78. Loredó 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.
79. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:344-8.
80. Waradekar NV, Sinoway LI, Zwillich CW, Leuenberger UA. Influence of treatment on muscle sympathetic nerve activity in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1333-8.
81. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 1996; 334:99-104.
82. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurochem* 1953; 16:166-71.
83. Coleman RM. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. In Guilleminault C, editor. *Sleep and Waking disorders: indications and techniques*. Menlo Park, CA: Addison-Wesley; 1982; 265-95.
- Allena M, Campus C, Morrone E et al. Periodic limb movements in non REM and REM sleep: Relationships between cerebral and autonomic activities. *Clinical Neurophysiology* 2009; 120:1282-1290.
85. Raffaele Ferri, Viola Gschliesser, Birgit Frauscher, Werner Poewe, Birgit Högl. Periodic leg movements during sleep and periodic limb movement disorder in patients presenting with unexplained insomnia. *Clinical Neurophysiology* 2009; 120:257-263.
86. Jorge Iriarte, Manuel-Murie-Fernandez, Estefenia Toledo, et al. Sleep Structure in Patients With Periodic Limb Movements and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J of Clin Neurophysiology* 2009; 26:267-271.



87. Carrier J, Frenette S, Montplaisir J et al. Effects of periodic leg movements during sleep in middle-aged subjects without sleep complaints. *Mov Disord* 2005; 20(9):1127-32.
88. International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed. (ICSD-2). Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
89. Kales A, Wilson T, Kales JD et al. Measurements of all-night sleep in normal elderly patients: effects of aging. *J Am Geriatr Soc* 1967; 15: 405-14.
90. Kirk VG, Bohn S. Periodic limb movements in children: prevalence in a referred population. *Sleep* 2004; 27:313-5.
91. Tajag-Kier CE, Keenan GF, Scalzi LV, et al. Sleep and periodic limb movement in sleep in juvenile fibromyalgia. *Pediatrics* 2000; 106.
92. Martinez S, Guilleminault C. Periodic limb movements in prepubertal children with sleep disturbance. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46:765-70.
93. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Granizo JJ, Allen R. Correlation between rating scales and sleep laboratory measurements in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004; 5(6):561-5.
94. Baker TL, Guilleminault C, Nino-Murcia G, Dement WC. Comparative polysomnographic study of narcolepsy and idiopathic central nervous system hypersomnia. *Sleep* 1986; 9: 232-42.
95. Boivin DB, Montplaisir J, Poirier G. The effects of L-dopa on periodic limb movements and sleep organization in narcolepsy. *Clin Neuropharmacol* 1989; 12:339-45.
96. Baran AS, Richert AC, Douglass AB, May W, Ansarin K. Change in periodic limb movement index during treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure. *Sleep* 2003; 26:717-20.
97. Fantini ML, Michaud M, Gosselin N, Lavigne G, Montplaisir J. Periodic limb movements in REM sleep behaviour disorder and related autonomic and EEG activation. *Neurology* 2002; 59:1889-94.
98. Garvey MJ, Tollefson GD. Occurrence of myoclonus in patients treated with cyclic antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:269-72.
99. Myers BA, Klerman GL, Hartmann E. Nocturnal cataclysm with myoclonus: a new side effect of clomipramine. *Am J Psych* 1986; 143:1490-1.

100. Heiman EM, Christie M. Lithium-aggravated nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1191–2.
101. Dorsey CM, Lukas SE, Cunningham SL. Fluoxetine-induced sleep disturbance in depressed patients. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14:437–42.
102. Salin-Pascual RJ, Galicia-Polo L, Drucker-Colin R. Sleep changes after 4 consecutive days of venlafaxine administration in normal volunteers. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:348–50.
103. Agargun MY, Kara H, Ozbek H, et al. Restless legs syndrome induced by mirtazapine. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:1179.
104. Yang C, White DP, Winkelman JW. Antidepressants and periodic leg movements of sleep. *Biol Psychiatry* 2005; 58:510–4.
105. Magdolna Hornyak, Bernd Feige, Dieter Riemann, Ulrich Voderholzer. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: Prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Medicine* 2006; 10:169–177.
106. Hening WA. The clinical neurophysiology of the restless legs syndrome and periodic limb movements. Part I: diagnosis, assessment, and characterization. *Clin Neurophysiol* 2004; 115:1965–74.
107. Trenkwalder C, Paulus W. Why do restless legs occur at rest? Pathophysiology of neuronal structures in RLS. *Neurophysiology of RLS (part 2)* *Clin Neurophysiol* 2004; 115:1975–88.
108. Eisensehr I, Linke R, Tatsch K, et al. Alteration of the striatal dopaminergic system in human narcolepsy. *Neurology* 2003; 60:1817–9.
109. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed as idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology* 1996; 46:388–93.
110. Eisensehr I, Linke R, Noachtar S, Schwarz J, Gildehaus FJ, Tatsch K. Reduced striatal dopamine transporters in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep* 1999; 22(1):337–8.
111. Montplaisir J, Nicolas A, Godbout R, et al. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2000;742–52.

112. Hornyak M, Riemann D, Voderholzer U. Do periodic leg movements influence patients' perception of sleep quality? *Sleep Med* 2004; 5/6:597–600.
113. Carrier J, Frenette S, Montplaisir J, Paquet J, Drapeau C, Morettini J. Effects of periodic leg movements during sleep in middle-aged subjects without sleep complaints. *Mov Disord* 2005; 20(9):1127–32.
114. Ohanna N, Peled R, Rubin AH, Zomer J, Lavie P. Periodic leg movements in sleep: effect of clonazepam treatment. *Neurology* 1985; 35:408–11.
115. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, et al. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11:153–61.
116. Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F, Berger M, Riemann D. Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. *Sleep* 1998; 21:501–5.
117. Walters AS, Le Brocq C, Dhar A et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for Restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4:121-32.
118. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Respir J* 2003; 22:161–172.
119. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005; 165:2408–2413.
120. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, 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.
121. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002; 155:387–93.
122. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Int Med* 2000; 248:13–20.
123. M. Hoffmann, K. Bybee, V. Accurso, V.K. Somers Sleep Apnea and hypertension. *Minnerva Med.* 2004; 95:281-290.

124. G. Carelli, J. Krieger, F. Calvi – Gries, J. P. Macher. Periodic limb movements and obstructive sleep apneas before and after continuous positive airway pressure treatment J. Sleep Res. 1999; 8:211–216.
125. Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. Sleep 2009; 32(5):589-97.
126. Jose´ Haba-Rubio, Luc Staner, Jean Krieger, Jean P. Macher. Periodic limb movements and sleepiness in obstructive sleep apnea patients. Sleep Medicine 2005; 6:225–229.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AASM</b>	: American Academy of Sleep Medicine, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi
<b>ASDA</b>	: American Sleep Disorders Association, Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği
<b>AHI</b>	: Apne-Hipopne İndeksi
<b>Bi-PAP</b>	: Bilevel positive airway pressure, İki seviyeli pozitif hava yolu basıncı
<b>CPAP</b>	: Continuous Positive Airway Pressure, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basınç Aleti
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EMG</b>	: Elektromiyografi
<b>EOG</b>	: Elektrookülografi
<b>ESS</b>	: Epworth Sleepiness Scale, Epworth Uykululuk Skalası
<b>HBS</b>	: Huzursuz Bacaklar Sendromu
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>UHBSÇG</b>	: Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu
<b>OUAS</b>	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
<b>PAP</b>	: Positive Airway Pressure, Pozitif Havayolu Basıncı
<b>PBH</b>	: Periyodik Bacak Hareketleri
<b>PBHB</b>	: Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu
<b>PBHI</b>	: Periyodik Bacak Hareketleri İndeksi
<b>PSG</b>	: Polisomnografi
<b>REM</b>	: Rapid eye movements, hızlı höz hareketleri
<b>SVH</b>	: Serebrovasküler Hastalık
<b>VKİ</b>	: Vücut kütle indeksi

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> (Uyku evrelerinin skorlanması)	12
<b>Tablo 2</b> (OUAS sınıflandırılması )	20
<b>Tablo 3</b> (Epworth Uykululuk skalası)	23
<b>Tablo 4</b> (OUAS grubu (AHI $\geq$ 5), kontrol grubu (AHI $<$ 5) özelliklerinin karşılaştırması)	39
<b>Tablo 5</b> (OUAS ve kontrol grubu cinsiyetlerinin karşılaştırılması)	40
<b>Tablo 6</b> (OUAS şiddeti ve yaş)	40
<b>Tablo 7</b> (OUAS ve sistemik hastalıkların varlığı)	41
<b>Tablo 8</b> (REM sürelerinin OUAS grubu içerisinde karşılaştırılması)	42
<b>Tablo 9</b> (OUAS hastalarında PBH etkisinin karşılaştırılması)	42

## GRAFİK VE ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekiller</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 1</b> (Normal N1 uykusu polisomnografik görünümü)	13
<b>Şekil 2</b> (Normal N2 uykusu polisomnografik görünümü)	14
<b>Şekil 3</b> (Normal N3 uykusu polisomnografik görünümü)	15
<b>Şekil 4</b> (Normal REM uykusu polisomnografik görünümü)	16
<b>Şekil 5</b> (Obstruktif apne polisomnografik görünümü)	27
<b>Şekil 6</b> (Periyodik bacak hareketleri (PBH) polisomnografik görünümü)	31
<b>Şekil 7</b> (OUAS ve kontrol grubunda PBH sıklığı)	38

<b>Grafikler</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Grafik 1</b> (VKİ ve OUAS)	43
<b>Grafik 2</b> (OUAS Şiddeti ve PBH varlığının karşılaştırılması)	44
<b>Grafik 3</b> (PBH varlığı ve yaş dağılımı)	45

## EKLER

### Ek-1

#### HBS Ağırılık Derecesi Skalasının Türkçe versiyonu <sup>117</sup>

Son iki haftalık periyottaki deneyimlerinizi esas alarak soruları cevaplamanız gerekmektedir.

- (1) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz için 4 üzerinden kaç puan verirsiniz?
  - (4) Çok şiddetli
  - (3) Şiddetli
  - (2) Orta
  - (1) İlimli
  - (0) Yok
- (2) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü bacaklarınızı ve/veya kollarınızı hareket ettirme isteğiniz ne derecededir?
  - (4) Çok şiddetli
  - (3) Şiddetli
  - (2) Orta
  - (1) İlimli
  - (0) Yok
- (3) Bacaklarınızı ve/veya kollarınızı hareket ettirdikten sonra ne kadar rahatlarsınız?
  - (4) Rahatlama yok
  - (3) Hafif rahatlama
  - (2) Orta derecede rahatlama
  - (1) Tam ya da tama yakın rahatlama
  - (0) HBS semptomu yok
- (4) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü uykunuz ne derecede bozuluyor?
  - (4) Çok şiddetli



(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(5) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizden ötürü ortaya çıkan yorgunluk ve uykusuzluğunuz ne derecededir?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(6) Tüm yönleriyle düşündüğünüzde bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetlerinizin ağırlık derecesi nedir?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(7) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz haftada kaç gün olur?

(4) Çok şiddetli (haftada 6-7 gün)

(3) Şiddetli (haftada 4-5 gün)

(2) Orta (haftada 2-3 gün)

(1) İlimli (haftada 1 gün ya da daha az)

(0) Yok

(8) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz ortalama olarak günün kaç saatinde vardır?

(4) Çok şiddetli (günde 8 saat ya da daha fazla)

(3) Şiddetli (günde 3-8 saat)

(2) Orta (günde 1-3 saat)

(1) İlimli (günde 1 saatten az)

(0) Yok

(9) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz aile, ev, iş veya sosyal yaşamınızı ne derecede etkiliyor?

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

(10) Bacaklarındaki ve/veya kollarındaki şikayetleriniz ruhsal durumunuzu ne derecede etkiliyor? (örneğin bu yüzden ne derecede sinirli, üzgün, huzursuz veya saldırgan oluyorsunuz?)

(4) Çok şiddetli

(3) Şiddetli

(2) Orta

(1) İlimli

(0) Yok

Uluslararası HBS Çalışma Grubu Değerlendirme Skalası Huzursuz Bacaklar Sendromunun şiddetini belirlemek için geçerli ve güvenilir bir ölçektir.