



**T. C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ VE NONOBEZ OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
HASTALARDA SAĞ KALP FONKSİYONLARININ
EKOKARDİYOĞRAFI VE DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Nursel DİKMEN
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SEBAHAT GENÇ**

HATAY – 2012

**T. C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ VE NONOBEZ OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
HASTALARDA SAĞ KALP FONKSİYONLARININ
EKOKARDİYOĞRAFI VE DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Nursel DİKMEN
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SEBAHAT GENÇ**

I. İÇİNDEKİLER

II. TABLOLAR LİSTESİ.....	v
III. ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
IV. KISALTMA VE SİMGELER.....	viii
V. TEŞEKKÜR.....	ix
VI. ÖZET.....	x
VII. ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Normal Uyku.....	3
2.1.1. NonREM Uykusu.....	3
2.1.2. REM Uykusu.....	4
2.2. Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler.....	5
2.3. Uyku Bozuklukları Sınıflaması.....	6
2.3.1. Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları.....	7
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.....	7
2.4.1. Tanımlar.....	7
2.4.2. Prevalans.....	9
2.4.3. OUAS Fizyopatolojisi.....	11
2.4.4. Tanı Yöntemleri.....	16
2.4.5. OUAS Tanı Kriterleri.....	23
2.4.6. OUAS Tedavisi.....	25
2.4.5. OUAS'nun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	32
2.4.6. OUAS ve İlişkili Olduğu Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları.....	34
2.5. Ekokardiyografi.....	38
2.5.1. M-mod Ekokardiyografi.....	38
2.5.2. İki Boyutlu B-mod Ekokardiyografi.....	38
2.5.3. Doppler Ekokardiyografi	39
2.5.4. Doku Doppler Ekokardiyografi	39

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	42
3.1. Hasta Seçimi.....	42
3.2. Polisomnografi.....	43
3.3. Ekokardiyografik değerlendirme.....	44
3.4. İstatistiksel İncelemeler.....	45
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ.....	65
7. KAYNAKLAR.....	66
8. ÖZGEÇMİŞ.....	81

II.TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	NREM ve REM Dönemlerinin Özellikleri.....	5
Tablo 2.	Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler.....	6
Tablo 3.	OUAS şiddeti sınıflaması	9
Tablo 4.	Çeşitli çalışmalarda elde edilen OUAS prevalans oranları.....	10
Tablo 5.	Türkiye’de yapılmış horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu prevalans çalışmaları.....	10
Tablo 6.	ÜSY Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler.....	12
Tablo 7.	OUAS’ ta Semptomlar.....	17
Tablo 8.	Epworth Uykululuk Skalası	19
Tablo 9.	Yardımcı tanı yöntemleri.....	21
Tablo 10.	OUAS Tedavisi	26
Tablo 11.	Basit horlama ve obstrüktif uyku apne sendromunda uygulanan cerrahi tedaviler	30
Tablo 12.	Obez ve nonobez hastaların demografik özellikleri.....	46
Tablo 13.	Obez ve nonobez hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 14.	Obez ve nonobez hastaların mevcut semptomlar açısından karşılaştırılması.....	47
Tablo 15.	Obez Ve Nonobez Hastalarda uyku sırasında saptanan en düşük, ortalama saturasyon ve ortalama desaturasyonlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 16.	Obez ve nonobez hastalarda uyku sırasındaki en düşük, en yüksek ve ortalama kalp hızlarının karşılaştırılması.....	52

Tablo 17.	Obez ve nonobez OUAS hastalarının transtorasik ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması.....	53
Tablo 18.	Obez ve Nonobez OUAS hastalarının konvansiyonel doppler ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması.....	55
Tablo 19.	Obez ve Nonobez OUAS hastalarının sağ kalp fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması.....	56
Tablo 20.	Obez ve Nonobez OUAS hastalarının doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen sol kalp fonksiyonlarının sonuçlarının karşılaştırılması.....	57
Tablo 21.	Obez ve Nonobez OUAS hastalarının ekokardiyografi ile kalp kapak fonksiyonlarının karşılaştırılması.....	57

III. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Normal, apneik ve hipopneik hastalarda hava yolu çaplarının gösterilmesi... 14
Şekil 2.	Normal ve OUAS'lı kişilerde farengeal lümen..... 15
Şekil 3.	OUAS Patofizyolojisi..... 16
Şekil 4.	Mallampati derecesinin belirlenmesi..... 20
Şekil 5.	Sağlıklı kişide ve OUAS'lı hastada MRG ile üst havayollarının görüntülenmesi..... 21
Şekil 6.	Santral apne (A), mikst apne (B) ve obstrüktif apne (C) örnekleri..... 24
Şekil 7.	Obstrüktif uyku apne sendromu tanılı hastada üst havayolu obstrüksiyonu (A) ve pozitif havayolu basıncı tedavisi sonrasında üst havayolu (B)..... 29
Şekil 8.	OUAS ta tedavi algoritması..... 31
Şekil 9.	Obez ve nonobez OUAS hastalarında EUS'nın karşılaştırılması 47
Şekil 10.	Obez ve nonobez hasta grupları arasında mallampati derecelerinin Karşılaştırılması..... 48
Şekil 11.	Obez ve nonobez hastalarının OUAS şiddetine göre karşılaştırılması..... 49
Şekil 12.	Obez ve nonobez OUAS hastalarının polisomnografi sırasında elde edilen obstrüktif Aİ, santral Aİ, mikst Aİ ve hipopne indekslerinin karşılaştırılması.50
Şekil 13.	Obez ve nonobez OUAS hastalarının uyku evre yüzdelerinin karşılaştırılması 50
Şekil 14.	Obez ve nonobez OUAS grubunda PABs değerlerinin karşılaştırılması..... 54

IV. KISALTMA VE SİMGELER

A	Atrial Kontraksiyondaki Geç Dolum Dalgası
AASM	American Academy of Sleep Medicine
AF	Atrial Fibrilasyon
AHI	Apne Hipopne İndeksi
BKI	Beden Kitle İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRP	C-Reaktif Protein
E	Erken diyastolik dolumun zirve hızı A; atrial kontraksiyondaki geç dolum dalgası,
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
EOG	Elektrookülogram
EUS	Epworth Uykululuk Skalası
HDL	High-Density Protein
HT	Hipertansiyon
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
IL-6	İnterlökin-6
IVKZ	İzovolümetrik Kasılma Zamanı
IVRZ	İzovolümetrik Relaksasyon (gevşeme) zamanı
KMP	Kardiyomyopati
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KZ	Kasılma zamanı
LDL	Low- Density Protein
LVPD	Sol Ventrikül Posterior Duvar Kalınlığı
LVSSÇ	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
MRG	Magnetik Resonans Görüntüleme
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
MWT	Maintenance of Wakefulness Test
NO	Nitrit Oksit
NREM	Non Rapid Eye Movement
OUAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PABs	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
PAP	Positive Airway Pressure (Pozitif Havayolu Basıncı)
PET	Pozitron emisyon tomografisi
PHT	Pulmoner Hipertansiyon
PSG	Polisomnografi
PWDD	Pulsed Wave Doku Doppler

RDD	Renkli Doku Doppler
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory effort related arousal
RV	Sağ Ventrikül
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
RVH	Sağ Ventrikül Hipertrofisi
RVDSÇ	Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
RVSSÇ	Sağ Ventrikül Sistol Sonu Çapı
SV	Sol Ventrikül
SVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
TAPs	Triküspid Anüler Plan Sistolik Hareketi
TNF-α	Tümör Nekrotizan Faktör-alfa
ÜSY	Üst Solunum Yolu

V. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen, her konuda bizleri destekleyip cesaretlendiren, eğitimim için her türlü desteği veren, sabır, hoşgörü ve ilgilerini hiç esirgemeyen değerli hocalarım **Doç. Dr. Sebahat GENÇ'e**, **Yard. Doç. Dr. Cenk BABAYİĞİT'e** ve **Yard. Doç. Dr. E.Şükrü ERDEN'e**;

Tezimin seçilmesi ve hazırlanmasında bana yol gösteren, asistanlık dönemimde olduğu gibi tezimin hazırlanışında da yardımlarını esirgemeyen değerli hocam **Doç. Dr. Sebahat GENÇ'e**;

Tezimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen **Dr. Hatice KAYIM BİLGİÇ 'e**, **Dr. Nebiye İSAOĞULLARI' na**, Kardiyoloji AD. dan **Yard. Doç. Dr. A. Burak AKÇAY**, **Yard. Doç. Dr. Mustafa KURT** ve **Dr. Mahmut GÜNGÖR'e** ve Aile Hekimliği AD' dan **Doç. Dr. Cahit ÖZER'e** ;

Birlik, beraberlik ve dostluk içinde, asistanlığım süresince birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma;

Birlikte yorulduğumuz ve ekip çalışmasının tadına vardığımız kliniğimizin tüm hemşire ve personeline;

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Hayatımda güzelden yana ne varsa en çok onların emeği olduğundan sevgili anneme ve babama, hayatıma girdiği andan itibaren hayatımı güzelleştiren sevgili eşime ve biricik kızıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nursel DİKMEN

VI. ÖZET

Giriş ve Amaç: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) sebep olduğu kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle morbidite ve mortaliteye neden olabilen, sık görülen bir patolojidir ve obezite ile yakından ilişkilidir. OUAS'nun, pulmoner hipertansiyon ile ilişkisi veya sağ kalp fonksiyonları üzerine etkisi tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı, obez ve nonobez OUAS hastalarında; doku doppler (DD) ekokardiyografi ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının ve pulmoner arter basınçlarını (PAB) karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Uyku Laboratuvarında polisomnografik inceleme yapılmış ve orta ya da ağır OUAS tanısı konmuş 35 nonobez ve 34 obez olmak üzere 69 hasta alındı. Tüm hastalarda M-mode, iki boyutlu inceleme, renkli akım Doppler ve DD yardımıyla SV(sol ventrikül) ve RV (sağ ventrikül) boyutları, sol atrium (LA) ve RA(sağ atrium) boyutları, SV ve RV sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve sistolik PAB' ları ölçüldü.

Bulgular: Her iki grup yaş (Obez 46,6±8.9, nonobez 48,8 ±10,7, p>005) ve cins (K/E: nonobez grupta 1/5, obezlerde; 1/4) açısından benzerdi. Her iki grupta da RV diyastolik fonksiyonlarında bozulma saptanmış olup, obez grupta anlamlı olarak daha fazla bozulma saptanmıştır. (lateral triküspit annuler bölge geç diyastolik miyokardial hız A'a: nonobez hastalarda 0,13 ±0,03 ve obez hastalarda 0,11±0,04, p=0,020). Nonobez grupta 25 (% 71,4), obez grupta ise 32 (%94,1) hastada sistolik PAB>25 mmHg olarak saptandı (p=0,04). Obez grupta ortalama sistolik PAB anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Sırasıyla 31,2±5,6 ve 27,1±5,8, p= 0,04).

Sonuç: Çalışmamızda orta ve ağır OUAS hastalarında doku doppler incelemesi ile SV ve RV diyastolik fonksiyonlarında bozulma saptanmıştır. Obezite OUAS'tan bağımsız olarak bu bozukluğa katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Obstrüktif uyku apne sendromu, Doku doppler ekokardiyografi, sağ ventrikül disfonksiyonu

VII. ABSTRACT

Introduction: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common pathology causing morbidity and mortality due to cardiovascular complications and closely associated with obesity. The relationship of OSAS, with pulmonary hypertension and its effects on right heart functions remains controversial. The aim of our study was to compare the right ventricular systolic and diastolic function and pulmonary artery pressure (PAP) in obese and non-obese patients with OSAS by tissue Doppler imaging (TDI) echocardiography.

Materials and Methods: This study was conducted with 69 patients, 34 obese and 35 non-obese, diagnosed as moderate or severe OSAS overnight polysomnographic sleep study. In all patients, LV (left ventricle) and RV size, left atrial (LA) and RA dimensions, LV and RV systolic and diastolic function and systolic PAPs were measured by M-mode, two-dimensional analysis, color flow Doppler and TDI.

Results: Both groups were similar in age (Obese group; $46,6 \pm 8.9$, nonobese group: $48,8 \pm 10,7$, $p > 0.05$) and sex (F/M: nonobese group: 1/5, obese group; 1/4). RV diastolic dysfunction was detected in both groups, this impairment was significantly higher in the obese group (lateral tricuspid late diastolic myocardial annular zone velocity A'a: 0.13 ± 0.03 in non-obese patients and 0.11 ± 0.04 in obese patients. $p = 0.020$). Systolic PAP was greater than 25 mmHg in 25 patients in non-obese group (71.4%) and 32 patients in obese group (94.1%). The mean systolic PAP was significantly higher in obese patients ($31,2 \pm 5,6$, 27.1 ± 5.8 , respectively, $p = 0,04$)

Conclusion: OSAS increases cardiovascular morbidity and mortality. In our study, LV and RV diastolic dysfunction was determined by TDI in patients with moderate and severe OSAS. Obesity contributes to this impairment regardless of OSAS.

Key words: Obesity, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Tissue Doppler Echocardiography, Right Ventricle Dysfunction

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uykuda gelişen tekrarlayıcı kısmi veya tam hava yolu obstrüksiyonu ile kendini gösteren bir hastalıktır. OUAS olan hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar sık görülmekte olup morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır (1,2). OUAS prevalansı % 1-5 arasında bildirilmektedir (1). Yapılan toplumsal taramalarda orta yaş grubunda OUAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 olarak bulunmuştur (3).

Bu sendromun en sık başvuru semptomları, gündüz aşırı uykululuk hali ve horlamadır (4). Uykuda üst solunum yolunun açıklığını azaltan faktörler uyku apne sendromunun oluşumunu kolaylaştırmaktadır. İleri yaş, erkek cinsiyet, kısa ve kalın boyun yapısı, kraniyofasiyal anomaliler (mikrognati, retrognati vb.), obezite, sigara, alkol ve sedatif ilaç kullanımı bu faktörler arasında sayılabilmektedir (5,6).

Obstrüktif apne; total veya parsiyel olarak tıkanmış bir hava yoluna karşı gösterilen solunum eforudur ve apne, hava yolu geçişi tekrar sağlanınca gürültülü bir horlama ve uyanayazma ile sonlandırılır. OUAS, iş performansı, trafikte taşıt kullanma gibi günlük fonksiyonları etkileyerek önemli sosyal ve toplumsal sorunlara, başta depresyon olmak üzere, bir çok nöropsikiyatrik tabloya yol açabilmektedir.

Hastalık özellikle obezite ile yakından ilişkili olmakla beraber, nonobez hastalarda da görülebilmektedir. Obezite ile OUAS arasındaki sebep-sonuç ilişkisi net olarak ortaya konulamamakla birlikte obezitenin OUAS şiddeti ile paralellik gösterdiği bilinmektedir (7).

OUAS'de tekrarlayıcı nitelikteki hipopne ve apne epizodları sonucunda oluşan hipoksemi, artmış sempatik aktivite, pulmoner ve sistemik arter basıncında artma ve kalp hızı değişiklikleri yüksek kardiyak risk oluşturmaktadır. Tekrarlayıcı geçici noktürnal hipoksemi atakları pulmoner arter basıncında artışa, sağ ventrikül

hipertrofisine, kardiyak aritmilere, polisitemiye ve hatta uyku sırasında ani ölümlere neden olabilmektedir (1,8). Önemli bir diğer nokta da OUAS hastalarında kardiyovasküler hastalık için ana risk etkenlerinin (obezite, hipertansiyon vb.) sıkça eş zamanlı olarak bulunmasıdır.

OUAS ile sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, aritmiler, ani ölüm, serebrovasküler hastalıklar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (1,3). Yapılan çalışmalarda OUAS'ın sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyonlarını etkilediği ve sistemik kan basıncını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak, pulmoner hipertansiyon ile ilişkisi veya sağ kalp fonksiyonları üzerine etkisi tartışmalıdır.

OUAS' da meydana gelen kardiyak ve hemodinamik değişiklikleri belirlemede çeşitli ekokardiyografik yöntemlerden yararlanılabilmektedir. OUAS olan hastalarda, erken dönemde hastalığa sekonder olarak gelişen kardiyak komplikasyonların konvansiyonel yöntemlerle belirlenmesi zordur. Bu dönemde hastalığın kardiyak parametreler üzerindeki etkilerini değerlendirmede transtorasik ekokardiyografi ve duyarlılık derecesi yüksek bir teknik olan doku doppler ekokardiyografi tanı, takip ve tedaviyi yönlendirme bakımından yararlı olabilmektedir. Böylece, risk altında olan hastaların erken tanı ve tedavisi sadece uykuda solunum bozukluklarını azaltmakla kalmayıp, uzun dönemde kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine de olumlu etki sağlayabilmektedir.

Bu araştırmanın amacı, obez ve nonobez orta ve ağır uyku apne sendromlu hastalarda sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının, sağ atrium boyutlarının ve pulmoner arter basınçlarının konvansiyonel ekokardiyografi ve doku doppler ekokardiyografi teknikleri ile incelemek ve karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Uyku için kullanılan çok çeşitli tanımlamalar bulunmaktadır, ancak en basit şekli ile uyku; ısı, ses, ışık temas gibi çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik halidir. Yapılan çalışmalarda, uykunun sadece metabolizmanın yavaşladığı pasif bir dinlenme dönemi olmayıp, oldukça kompleks, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, organize fizyolojik bir durum olduğu açık bir şekilde görülmüştür (9). Bu süreç vücudun dinlenmesi, hücrelerin tamiri, yenilenmesi, hafıza fonksiyonlarının düzenlenerek öğrenmenin sağlanması ve yeni bir güne hazırlanma dönemidir. Uykunun normal yaşanması sağlıklı hayatın vazgeçilmez bir unsurudur.

2.1. Normal Uyku

Uyku ve uyanıklık dönemlerinin regülasyonu, beyin kontrolünde sürdürülmektedir. Uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve olmadığı (non rapid eye movement, NREM) olmak üzere iki ayrı evrede incelenmektedir. Uykunun yaklaşık olarak %20-25’lik bölümü REM kalan kısmı ise, Non-REM döneminde geçmektedir.

2.1.1.NREM Uykusu: Üç evreden oluşur. Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre 3 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun % 75-80’ ini oluşturur (10). Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları, NREM sırasında beyinde enerji metabolizmasında REM ve uyanıklığa göre yaygın bir azalma olduğunu göstermiştir (11).

NREM sırasında uyanıklığa göre pons, talamus, hipotalamus, kaudat çekirdek, lateral ve medial prefrontal bölgelerde, prefrontal ve paryetal multimodal asosiyasyon kortekslerinde glukoz ve oksijen kullanımında bölgesel azalma olduğu bulunmuş, bu azalmanın NREM’in başlangıcı ve derinleşmesine eşlik ettiği görülmüştür (12).

Normal popülasyonda NREM uykunun evrelere göre genel dağılımına bakacak olursak;

- NREM Evre 1: Tüm gece uykusunun % 2-5' ini,
- NREM Evre 2: Tüm gece uykusunun % 45-55' ini,
- NREM Evre 3: Tüm gece uykusunun % 20-25' ini oluşturur.

NREM uyku fiziksel dinlenmeyi sağlar. NREM Evre 3 büyüme ve hücre onarımında rol oynar. Uykunun yarısını oluşturan NREM Evre 1 ve Evre 2' nin işlevleri ise henüz bilinmemektedir.

NREM Evre 1; dakikalarla sınırlı olup uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Bu dönemde EOG (Elektrookülogram) 'da yavaş göz küresi hareketleri gözlenir. EEG (Elektroensefalogram)'da düşük voltajlı, mikst frekanslı aktivite gözlenir. Bu dönemde ve tüm NREM dönemleri süresince giderek azalan ancak kaybolmayan kas aktivitesi devam eder, hızlı göz hareketleri görülmez.

NREM Evre 2; tüm gece uykusunun yaklaşık %50-60'ıyla en uzun dönemini oluşturur. Düşük amplitütlü teta frekansında (4-7 Hz) temel EEG aktivitesi mevcuttur. Bu zeminde uyku içiği denen ve 12-14 Hz'lik kısa süreli, sinüzoidal dalgalarla, K kompleks denen yüksek voltajlı bifazik ve trifazik dalgalar mevcuttur. Uyku içiklerinin ve K komplekslerinin epizodik aralıklarla tekrarlanması bu dönemin karakteristik aktivitesidir (13).

NREM Evre 3; tüm gece uykusunun yaklaşık olarak %20-25'ini oluşturmaktadır. Bu dönemde yüksek voltajlı, yavaş frekanslı (delta frekansı 0.5-4 Hz) dalgalar EEG'de temel aktiviteyi oluşturur. Bu yavaş dalga aktivitesinin amplitüdü artarak devam eder. Bu döneme yavaş dalga uykusu denilmesinin sebebi budur.

2.1.2. REM Uykusu (paradoksal uyku): Tonik ve fazik REM olmak üzere iki bölümde incelenir. Normal popülasyonda 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 tonusu azalır ve düzensiz kas hareketleri ortaya çıkabilir. Sonuç olarak REM beynin aktif olduğu bir dönemdir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinci yarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır (14).

Tablo 1. NREM ve REM Dönemlerinin Özellikleri (15)

	NREM dönemi	REM dönemi
Beyinde nörotransmitter düzeyleri	Norepinefrinerjik, seratonerjik, kolinerjik ve histaminerjik uyarılarda azalma.	Kolinerjik uyarılarda artma. Norepinefrik, serotonerjik ve histaminerjik uyarılarda azalma.
Beyin bölgesel kan akımı ve metabolizma değişiklikleri	Yaygın azalma	Limbik, paralingbik bölgelerde artış. Dorsolateral, prefrontal kortekste azalma.
EEG özellikleri	Yavaş salınımlar, delta ve sigma dalgaları, uyku içcikleri, K kompleksi	Düşük dalga boylu hızlı etkinlik, teta dalgaları

2.2. Uykuda Fizyolojik Değişiklikler

Uykunun non-REM ve REM dönemlerinde farklı fizyolojik değişiklikler ortaya çıkar. Uykudaki fizyolojik değişiklikler, somatik ve otonom sinir sistemlerini etkileyerek; solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, endokrin, renal, seksüel ve termoregölasyon sistemlerinin fonksiyonlarında değişikliklere neden olmaktadır. Tablo-2' de uykunun çeşitli sistemler üzerine fizyolojik etkileri görölmektedir (16).

Uyku sırasında, solunum ve kardiyovasküler sistemde oluşan fizyolojik değişiklikler, otonom sinir sisteminde sempatik-parasempatik dengelerin değişmesine bağlıdır. Uykuda parasempatik aktivasyon artışı ile kalp hızı, kan basıncı, kardiyak debi ve periferik damar direnci, non- REM ve REM fazlarında azalır. Ancak REM fazında aralıklarda oluşan, vagal inhibisyon ve sempatik aktivasyonlar nedeniyle, kan basıncı ve kalp hızı değişkenlik gösterir. Derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak isimlendirilen Non-REM Evre 3 ve 4' de kan basıncı % 10-15, kalp hızı ise % 5-10 oranında düşer. REM döneminde ise Non-REM dönemine kıyasla kan basıncı % 5 daha yüksek olmasına karşın, genellikle uyanıklık dönemindeki kan basıncının altındadır. REM döneminde, sempatik aktivasyon ve hemodinamideki tüm bu değişiklikler ve trombosit agregasyonunda artma nedeniyle, miyokard infarktüsü, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler sıklıkla uykunun REM fazında görölmektedir (17).

Tablo 2. Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler (16)

	Uyanıklık	Non-REM uyku	REM uyku
Parasempatik aktivite	++	+++	++++
Sempatik aktivite	++	+	++ veya azalır
Kalp hızı	N	Bradikardi	Bradi-taşiaritmi
Kan basıncı	N	Azalır	Değişkendir
Kardiyak debi	N	Azalır	Azalır
Periferik damar direnci	N	N veya azalır	Azalır
Solunum sayısı	N	Azalır	Değişkendir
Alveolar ventilasyon	N	Azalır	Azalır
Üst havayolu kas tonusu	++	+	Azalır veya -
Üst havayolu direnci	++	+++	++++
Hipoksik-hiperkapnik ventilatuar yanıt	Normal	Azalır	Azalır
Serebral kan akımı	++	++ veya +++	++++
Termoregülasyon	++	+	-
Gastrik asit sekresyonu	N	Değişken	Değişken
Gastrik motilite	N	Azalır	Azalır
İntestinal motor aktivite	N	Azalır	Azalır
Penil tımesans	Normal	Normal	Artar

N:Normal, +:Hafif, ++:Orta derecede, +++:Belirgin, ++++:Çok belirgin, -:Yok

2.3. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

Uyku bozuklukları ile ilgili sınıflama ilk olarak 1979 yılında yapılmıştır (18). Bu sınıflama, biraz daha geliştirilerek, American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından International Classification of Sleep Disorders (ICSD-1) ismi ile 1991 yılında yayınlanmış, 1997 ve 2005 yıllarında revize edilmiştir (19) .

2005 yılında yenilenen uluslar arası Uyku bozuklukları Sınıflaması'nda uyku bozuklukları 8 ana başlıkta toplanmıştır: International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) (Uluslar arası Uyku Bozuklukları Sınıflaması):

1. İnsomniler
2. **Uykuyla ilişkili solunum hastalıkları**
3. Solunumsal hastalıklara bağlı olmayan hipersomniler
4. Uykunun sirkadiyen ritm bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uykuyla ilişkili hareket bozukluklar
7. İzole semptomlar, görünüş olarak normal varyantlar ve çözümlenemeyen konular

8.Diğer uyku hastalıkları

2.3.1.Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunumda patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen; bu hastalarda mortalite ve morbiditenin artmasına yol açan klinik tablolardır.

- A. Santral uyku apne sendromu
- B. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)
- C. Uykuyla ilişkili hipoventilasyon ve hipoksemik sendromlar

2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

OUAS; uyku sırasında üst hava yolunun sürekli ve tekrarlayan tıkanması ile seyreden bir hastalıktır (20). Gün içinde uyuklama ve kronik yorgunluk ile ilişkili, sebep olduğu kazalar ve/veya kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle morbidite ve mortaliteye neden olabilen, sık görülen bir patolojidir (21).

Alveoler ventilasyonda azalmaya bağlı olarak oksijen desaturasyonu, obstrüksiyonun uzaması halinde ise hiperkapni ortaya çıkabilmektedir. Apne ve hipopneler sıklıkla arousal ile sonlanmakta, bu da tekrarlayan uyku bölünmelerine sebep olmaktadır. Sonuç olarak; gündüz aşırı uykululuk eğilimi oluşmaktadır. OUAS, genel olarak obstrüktif tipte apne ve hipopnelerle karakterize olmakla birlikte, miks tipte apne ve hipopnelerin de fizyopatolojik olarak obstrüktif tipte solunumsal olaylar ve OUAS ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (22).

2.4.1.Tanımlar ve Tanı Kriterleri

Apne: Hava akımında en az 10 saniye süreyle, bazale göre %90 veya daha fazla azalma olmasıdır (23).

Obstrüktif apne: Apne ile birlikte devam eden ya da artan solunum çabası olmasıdır (23).

Santral apne: Apne ile birlikte solunum çabasının görülmemesidir (23).

Mikst apne: Apne ile birlikte hava akımının durduğu süre başlangıcında solunum çabası yokken, sonrasında artan veya devam eden solunum çabasının olmasıdır (23).

Hipopne: Önerilen tanımlamaya göre aşağıdakilerin hepsinin olması hipopne olarak tanımlanır (23) ;

1. Solunum derinliğinde bazale göre %30 ya da daha fazla azalma
2. Olayın süresinin en az 10 saniye olması
3. Olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda %4 ya da daha fazla azalma

Alternatif tanımlamaya göre aşağıdakilerin hepsinin olması hipopne olarak tanımlanır (23) ;

1. Solunum derinliğinde %50 ya da daha fazla azalma
2. Olay süresinin en az 10 saniye olması
3. Olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda %3 ya da daha fazla azalma veya olayın arousal ile sonlanması.

Arousal: Uyku fazlarının tümünde (NREM 1, 2, 3 ve REM) EEG frekansında alfa, beta, teta ve/veya 16 Hz'den yüksek frekanslı (uyku içiği şeklinde olmayan) ve en az 3 saniye süren, öncesinde de en az 10 saniye süreli stabil uyku fazının olduğu durum olarak tanımlanır. REM fazında buna ek olarak submental EMG kaydında en az 1 saniye süreli genlik artışının da olması gerekmektedir (23).

RERA (Respiratory effort related arousal): En az 10 saniye süren, apne ve hipopne kriterlerini karşılamayan, solunum derinliği azalması veya artmış solunum çabasının arousal ile sonlanmasıdır. RERA skorlaması için solunum çabasını değerlendirmede tercih edilen yöntem özefagus basıncının ölçülmesidir. Bu amaçla nazal kanül veya indüktans pletismografisi de kullanılabilir (23).

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısıdır (23).

Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index; RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'ların toplam sayısıdır (23).

ICSD-2'ye göre OSAS tanısının konulabilmesi için aşağıdaki kriterlerden A, B ve D ya da C ve D maddelerinin sağlanması gereklidir (24) ;

A- Aşağıdakilerden en az birinin bulunması;

1. Uyanıklık esnasında istemsiz uyku epizodları, gündüz uykululuk hali, kalitesiz uyku, yorgunluk ya da insomnia
2. Solunum durması, nefes darlığı ya da boğulma hissiyle uyanma
3. Tanıklı gürültülü horlama, tanıklı solunum durması ya da her ikisi

B- Polisomnografi kayıtlarında aşağıdakilerin bulunması;

1. Saatte 5 ya da daha fazla solunumsal olay (apne, hipopne, RERA)
2. Solunumsal olayların tamamı ya da bir kısmında solunum eforu

C- Polisomnografi kayıtlarında aşağıdakilerin bulunması:

1. Saatte 15 ya da daha fazla solunumsal olay (apne, hipopne, RERA)
2. Solunumsal olayların tamamı ya da bir kısmında solunum eforu

D- Mevcut durumun madde bağımlılığı, medikal tedavi, nörolojik ya da medikal hastalıklar ve başka bir uyku bozukluğuyla açıklanamaması.

OUAS sınıflaması AHI' ne göre yapılmaktadır (25);

Tablo 3. OUAS şiddeti sınıflaması

AHI	< 5	Normal
	5- 15	Hafif
	16- 30	Orta
	> 30	Ağır

2.4.2.Prevalans

Obstrüktif uyku apne sendromu erkeklerde daha sık olmakla birlikte her iki cinsiyette, tüm yaş gruplarında ve her sosyoekonomik düzeyde görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından. Prevalans ile ilgili yapılan çalışmalar, semptomları sorgulayan anketler ve/veya polisomnografik incelemeleri içerdiğinden çok farklılıklar göstermektedir (26,27).

1980 yılından günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda, OUAS prevalansı ile ilgili çok farklı sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 4).

TABLO 4. Çeşitli çalışmalarda elde elden OUAS prevalans oranları

Çalışma	Prevalans %		
	Kadın	Erkek	Toplum
Lugaresi E (201)	15	25	-
Young T (4)	2	4	-
Gislason T (5)	2.5		-
Jennum P (24)	0.9	1.9	1.4
Bearpark H (25)	-	-	3
Stradling JR (26)	-	-	1.5-5
Eliot A (27)	-	-	2-6
Sharma K (136)	3.5	13.7	-
KöktürkO (28)	0.9	1.9	-

Amerika Birleşik Devletleri'nde, 30-65 yaş grubundaki 12 milyon kişinin OUAS'lı olduğu tahmin edilmektedir. Altmışbeş yaş üzerindeki 31 milyon Amerikalı'nın ise 7.5 milyonunun OUAS'lı olduğu ve bunların da %46'sında orta veya ağır dereceli hastalık bulunduğu tahmin edilmektedir (27). 1993 yılında Young ve ark. yaptıkları çalışmada, yaşları 30-60 arasında değişen sağlıklı bireylerden oluşan bir popülasyonda 1453 kişide habitüel horlama saptamışlar ve bunların 602'sine polisomnografik inceleme yapmışlardır. Apne-hipopne indeksi değerinin >5, >10, >20 oluşuna göre sırasıyla kadınlarda %9, %5, %4; erkeklerde ise %24, %15, %9 gibi yüksek oranlarda OUAS prevalansı saptamışlardır (28). Ülkemizde farklı illerde yapılmış olan prevalans çalışmaları Tablo 5'te özetlenmiştir. Köktürk ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada toplumumuzdaki OUAS prevalansının %0.9-1.9 arasında olduğu belirtilmektedir (29).

Tablo 5. Türkiye'de yapılmış horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu prevalans çalışmaları

Çalışma	Horlama	OUAS
Çuhadaroğlu Ç (İstanbul-2001)	-	%3,4
Mirici A (Erzurum – 2002)	%37	%10,4
Ardıç S (Ankara – 2004)	-	%6
Özdemir L (Sivas - 2005)	%37	%6,4
Hacievliyagil S (Malatya – 2005)	-	%3,4
Ünlü M (Afyon – 2007)	-	%11,2

2.4.3.OUAS FİZYOPATOLOJİSİ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında oluşan solunum durması epizodları, uyku fragmantasyonu, oksijen desaturasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur (30). Belirtildiği üzere uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizotları ile karakterize bir sendrom olup, oluşum mekanizmaları hala tam olarak anlaşılamamıştır (31). Genellikle kabul edilen, ÜSY'nın açıklığı ve stabilitesinin inspirasyon sırasında ritmik olarak aktive olan orofaringeal dilatör ve abdüktör kasların aktivitesine bağlı olduğudur (32). ÜSY'ndaki obstrüksiyon, yüksek pozitif emme basıncı ile ya da dilatör kasların zayıf etkisi ile meydana gelebilir. Üst solunum yolu obstrüksiyonunun en sık retropalatal ve retroglotal bölgelerde olmasına karşın genellikle üst solunum yollarında birden fazla düzeyde obstrüksiyon gözlenmektedir (33, 34, 35). OUAS olan hastalarda en sık rastlanan yapısal anomali üst solunum yollarındaki kollapstır (36). Bu kollaps fizyolojik olarak ekspirasyonun sonunda ortaya çıkar ve bu durum **statik kollaps** olarak adlandırılırken OUAS'lı olgularda statik kollapstan sonra inspirasyon esnasında lümende genişleme yerine **dinamik kollaps** olarak adlandırılan kapanma meydana gelir (37). Üst solunum yolunun genişliği, havayolu açıklığını sağlamaya çalışan basınçlar (farengeal dilatör kasların kasılması) ile havayolunu kollabe etmeye çalışan basınçlar (negatif intramural basınç ve artmış doku-ekstralüminal basıncı) arasındaki dengeye bağlıdır. OUAS olan kişilerde hastalığın gelişimine katkıda bulunan faktörlerden birisi de uyku ve uyanıklık durumundan sorumlu olan bazı nörotransmitterlerdir. Başta serotonin, noradrenalin, asetilkolin, histamin ve oreksin olmak üzere bu nörotransmitterler, hipoglossus motor çekirdeği üzerinden farengeal kas tonusunu etkilemektedir (37).

Üst solunum yollarında kas tonusunun devamını sağlayan sistemlerden biri olan mekanoreseptörler, inflamasyon (sigara, alkol, reflü) veya horlamaya bağlı vibratuar travma gibi etkenlerle bozulmaktadır. Bu durumlarda farengeal kollapsibilite daha da artmaktadır. OUAS tanısı olan hastalarda farengeal lümen sağlıklı bireylere göre daha eliptik bir yapıdadır. Eliptik şekil rezistansı artırır ve dilatör kasların etkinliğini azaltır (38).

ÜSY açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı üst solunum yolu dilator kas aktivitesi arasındaki denge

ile belirlenmektedir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, noromüsküler ve santral birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir.

Tablo 6. ÜSY Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Genel Faktörler	Cinsiyet Yaş Obezite Horlama İlaçlar Genetik
Anatomik Faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon
Mekanik Faktörler	Havayolu çapı ve şekli Supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Torasik kaudal traksiyon Mukozal adheziv etkiler Vasküler faktörler
Nöromüsküler Faktörler	Üst solunum yolu dilatör kasları Dilatör kas/diyafragma ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Santral Faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal Sitokinler

2.4.3.1.Genel Faktörler

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst solunum yolu daralmasına ve dolayısıyla daha kolay OUAS gelişimine neden olur. Erkeklerdeki bu rezistans artışının nedeni açık değildir. Ancak vücuttaki androjenik yağ dağılımının boyun bölgesinin de içinde olduğu santral tipte olması ile ilişkili olabilir. Diğer yandan

erkeklik hormonlarının tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonlarının koruyucu etkisi de rezistans artışının nedenleri arasında olabilir (39).

Yaş: Farengeal rezistans erkeklerde yaşla artar. Bu durum kilo alımıyla açıklanmıştır. Diğer yandan yaşın artışı ile üst solunum yolu kas tonusu azalır ve horlama prevalansı da artar. Nitekim 60 yaş ve üstü erkeklerde bu oran %60'lara yükselmektedir. Ayrıca yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyonun kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine etkisinin rol oynadığı ve yaşlılıkla artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi attırdığı üzerinde durulmaktadır (39).

Obezite: Obezitenin üst hava yolunu daraltarak kollapsa neden olması konusunda çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür. Genel olarak obez OUAS'lu olgular daha büyük dile, daha dar bir üst hava yolu geçişine sahiptir (40). Ayrıca obez OUAS'lu hastalarda solunum kas gücünün azaldığı da gösterilmiştir. Obezite, hem göğüs duvarı kompliyansını hem de akciğer kompliyansını azaltarak total respiratuvar kompliyansı azaltmaktadır. Fonksiyonel rezidüel kapasite, vital kapasite, total akciğer kapasitesini azaltırken, havayolu direncinde artırır. Abdominal obezite özellikle supin pozisyonda akciğer hacmini azaltabilir ve refleks olarak üst hava yolu boyutlarını etkileyebilir. Akciğer hacmi; toplam akciğer kapasitesinden rezidüel volüme düştüğünde farengeal kesitsel alan azalır ve farengeal direnç artar (41). Tüm bu nedenlerle obezitenin OUAS'na yatkınlık oluşturması olasıdır.

Horlama: OUAS için bir predispozan faktör olmasına rağmen tüm horlaması olan kişilerde OUAS gelişmez. OUAS'lu hastalarla nonapneik horlaması olanlar arasında üst solunum yolu boyutları, nöromusküler faktörler ve bunların kombinasyonları açısından fark vardır (42).

İlaçlar: Alkol ve sedatif ilaç kullanımının üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltarak OUAS için bir risk oluşturduğu bilinmektedir (42).

Genetik: OUAS'ın hem semptom hem de laboratuvar bulguları hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir (43). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin OUAS'lu hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (44).

2.4.3.2. Anatomik Faktörler

Spesifik Anatomik Lezyonlar: Üst havayolu genişliğini azaltan tüm faktörler OUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur.

Adenotonsiller hipertrofi, fasial dismorfizm, mandibuler anormallikler bu faktörler arasındadır. Üst solunum yolu kaslarının miksödem, akromegali, mukopolisakkaridoz ve neoplastik hastalıklarda olduğu gibi infiltrasyonu da OUAS'na predispozisyon oluşturur. (39).

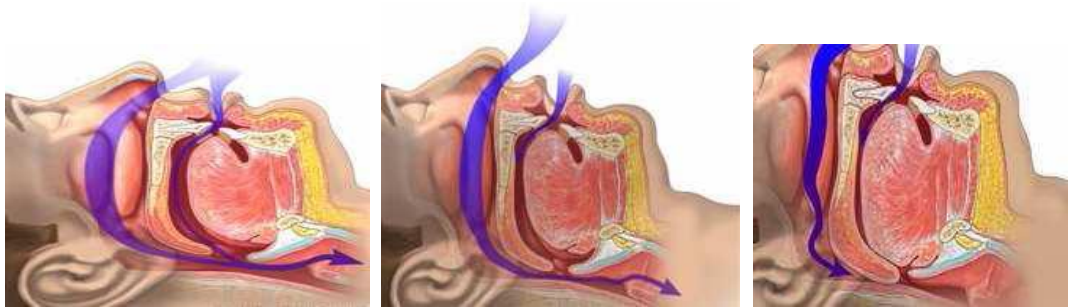
Boyun Çapı: Artmış boyun çapı OUAS için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Üst solunum yolu görüntüleme yöntemleri ile OUAS'da üst solunum yolunu çevreleyen dokuların total yağ volümünün normale göre arttığı saptanmıştır. Bu da OUAS patogenezinde boyunda yağ birikiminin önemini vurgulamaktadır (39).

Baş ve Boyun Pozisyonu: Özellikle obezlerde boynun fleksiyonda olması farengeal rezistansı artırır. Sefalometrik çalışmalarla başın çeşitli pozisyonlarının retroglossal alanı ve hyoid pozisyonu etkilediği gösterilmiştir (39).

Nazal Obstrüksiyon: OUAS'lu hastalarda nazal rezistans artmıştır. Bu artış ağız solunumun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleksi tetikler, periferik pulmoner rezistans artar ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir (42).

2.4.3.3.Mekanik Faktörler

Havayolu Çapı ve Şekli: OUAS'lu hastalarda uyanıkken bile farengeal havayolu çapı normal kişilere göre daha küçüktür. Farengeal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin OUAS'lu hastalarda obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde farengeal havayolu horizontal konfigürasyonda iken, OUAS'lu hastalarda anteroposterior konfigürasyondadır. Apneik havayolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır (43) (Şekil-1).

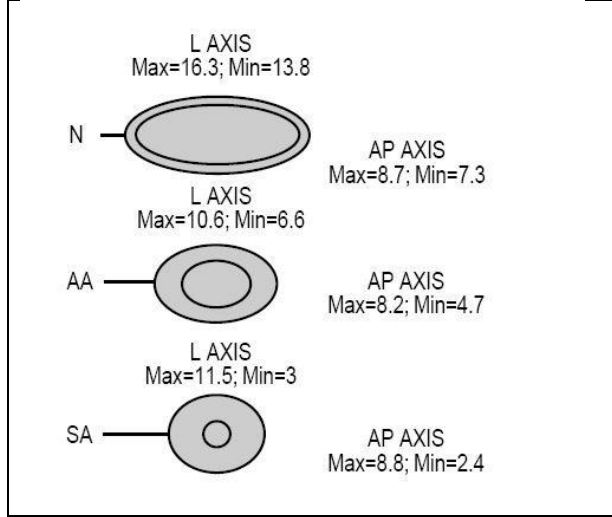


Normal

Hipopne

Apne

Şekil 1: Normal, apneik ve hipopneik hastalarda hava yolu çaplarının gösterilmesi

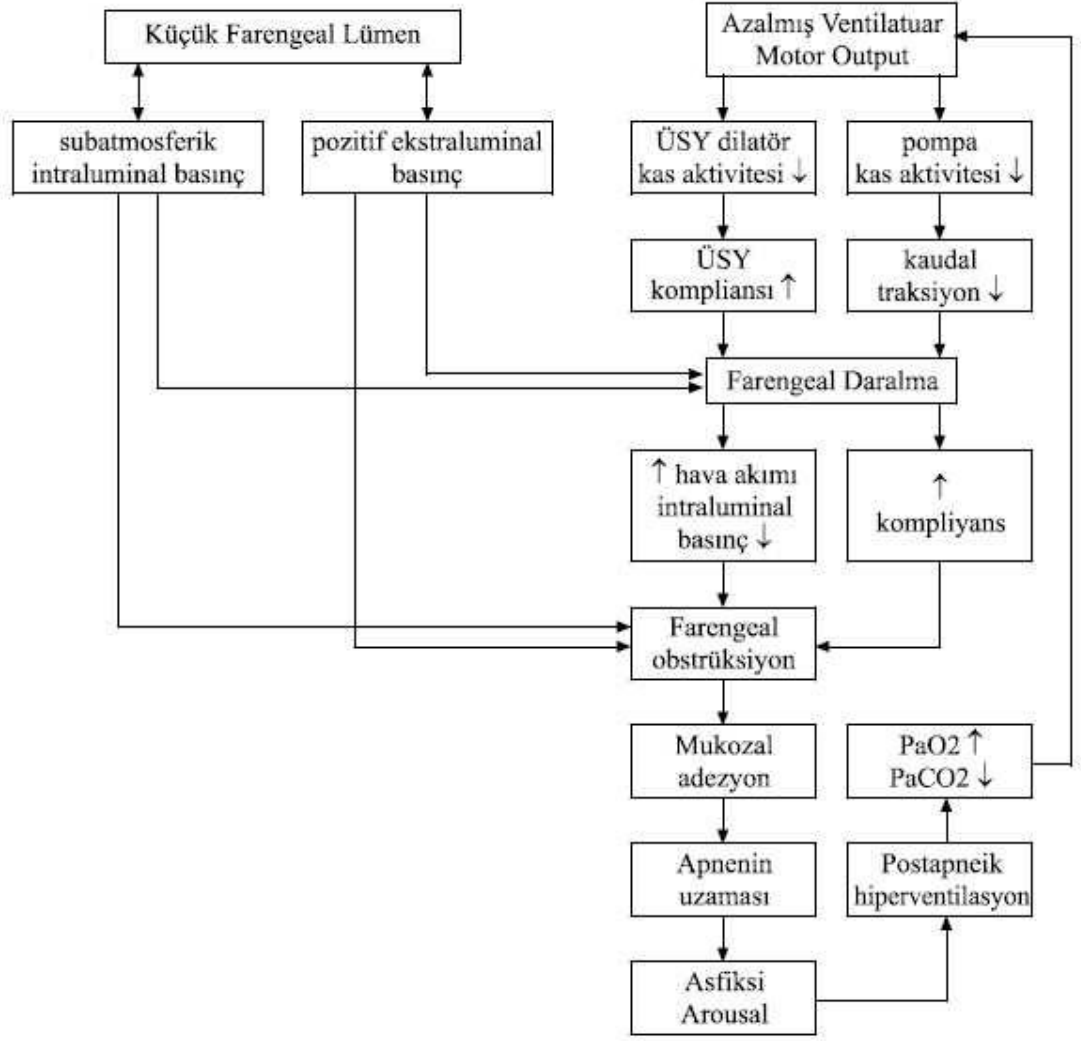


Şekil 2. Normal ve OUAS'lı kişilerde farengeal lümen (Kısaltmalar: **N**= Normal; **AA**= Uyanık apneik hasta; **SA**= Uykuda apneik hasta; **L Axis**= Longitudinal çap; **AP Axis**= Anteroposterior çap)

Supin Pozisyonu: Hem apneik hem de normal kişilerde yatar pozisyonda havayolu kesitsel alanı azalır ve supraglottik rezistans artar (45).

Üst Solunum Yolu Rezistansı: Normal kişilerde uykuya geçerken rezistans 2-3 kat artar. Çeşitli basınç kateterleri kullanılarak yapılan değerlendirmelerde en fazla daralan bölgeler retropalatal ve retroglossal havayolu olarak saptanmıştır. OUAS'lı hastalarda dilator kas aktivitesindeki ilave fonksiyon kaybına bağlı rezistans artar. Yatar pozisyonda burundaki konjesyonun da rezistans artışına belirgin katkısı olmaktadır. Vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon da üst solunum yolu rezistansını değiştirebilir. Ayrıca yapılan çalışmalar rezistans artışı ile AHI arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (42,45).

Sonuç olarak üst solunum yolu obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluk arasındaki etkileşim nedeniyle gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır. Şekil 3'te OUAS fizyopatolojisi şematik olarak gösterilmiştir (46).



Şekil 3: OUAS Patofizyolojisi

2.4.4.OUAS'ta TANI YÖNTEMLERİ

2.4.4.1.Semptomlar

OUAS hastalarında en sık karşılaşılan semptomlar horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Ancak hastalar OUAS'ın neden olduğu bir çok kardiyovasküler, norolojik ve diğer komplikasyonlara ait semptomlar ile farklı kliniklerle başvurabilmektedir. Hastalığın major ve diğer semptomları Tablo-7'de görülmektedir.

Tablo 7. OUAS’da Semptomlar

Major Semptomlar	Horlama Tanıklı apne Gündüz aşırı uykululuk hali
Kardiyopulmoner Semptomlar	Nokturnal aritmiler Uykuda boğulma hissi Atipik göğüs ağrısı
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Sabah baş ağrısı Yetersiz ve bölünmüş uyku İnsomnia Karar verme yeteneğinde azalma Hafıza zayıflaması, unutkanlık Dikkat azalması Karakter ve kişilik değişiklikleri Çevreye uyum güçlüğü Depresyon, anksiyete, psikoz Uykuda anormal motor aktivite
Diğer Semptomlar	Ağız kuruluğu Gece terlemesi Nokturnal öksürük Nokturi, nokturnal enurezis Libido azalması, impotans İşitme kaybı Gastro-özefageal reflü

Horlama: OUAS hastalarının en sık gözlenen semptomudur (%70-95) (47). Horlama olmaksızın apne görülmesi nadirdir (48). Epidemiyolojik çalışmalar tek başına horlamanın vasküler hastalıklar için risk faktörü olduğunu göstermektedir. Horlama, 30-40 yaşları arasında kadınlarda %5, erkeklerde %10 oranlarında görülürken, 50-60 yaşlar arasında %15 ve % 20 oranında görülmekte, 60 yaş üzerinde ise prevalans eşitlenmektedir. Horlama OUAS’ta hastayı hekime götüren anahtar semptomdur. Horlaması olan erkek olgularda 10 yıl içinde OUAS gelişme riski yüksektir (49).

Türkiye’de yapılan çeşitli çalışmalarda; Kara ve ark. habituel horlama prevalansını kadınlarda %8.9, erkeklerde % 29.5 (50), Özdemir ve ark. genel popülasyonda %37 (51) , Mirici ve ark kadınlarda % 26.4 erkeklerde % 42.5 olarak bulmuşlardır (52). Horlama genellikle gürültüdür. Sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeniyle genellikle düzensizdir. Hemen her gece olmakta, gecenin çoğunu kapsamakta, yan yatış pozisyonunda azalmakla birlikte hemen her yatış pozisyonunda gözlenebilmektedir.

Tanımlı apne: OUAS’lı hastaların eşleri veya yakınları gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiryum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronazal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder. Apne epizodları genellikle 10-60 saniye arasında olup, nadiren iki dakikaya kadar uzayabilir (53). Tanımlı apne prevalansı yapılan çalışmalarda %2.2 ile %10.3 arasında değişmektedir (53).

Gündüz Aşırı Uyku Hali: Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle oluşmaktadır. Uyku kliniği hastalarında yapılan bir çalışmada hastaların % 50’sinde (54), yapılan başka bir epidemiyolojik çalışmada genel popülasyonun %8-30’unda (28), OUAS olmayan hastalarla yapılan başka bir çalışmada %30-50 arasında rapor edilmiştir (55). Bu nedenle düşük spesifiteye sahiptir. Özellikle ağır dereceli OUAS hastaları için önemli bir belirleyicidir.

Gündüz uykululuk durumu, subjektif testler (Epworth ve Stanford uykululuk testleri) ve objektif yöntemlerle (MSLT: Multiple sleep latency test, MWT: Maintenance of wakefulness) değerlendirilebilmektedir. Bunlar içinde en sık uygulanan ve oldukça pratik olanı Epworth uykululuk skalası (EUS) dır. Eksik yanı OUAS’ın sadece ağırlığıyla korelasyon göstermesidir. Kişinin kendini değerlendirmesi nedeniyle objektif davranılamayacağı ve uyku epizodlarının yanlış anlaşılması gibi dezavantajları mevcuttur. Bu nedenle özellikle yatak partnerinin de sorgulanması oldukça önemlidir. En büyük avantajları basit, hızlı, ucuz ve sık tekrarlanabilir olmasıdır (56) (Tablo 8).

Tablo 8. Epworth Uykululuk Skalası

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

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

Tüm sorular cevaplanarak, her bir cevabın karşılığı puan toplanıp hastanın Epworth uykululuk skoru elde edilir. Toplam skor 0-24 puan arasında değişmektedir. 0-8 arası puan normal, 9-12 arası puan hafif uykululuk, 13-16 arası puan orta uykululuk ve 16 puan üzeri değerler ağır uykululuk olarak kabul edilmektedir.

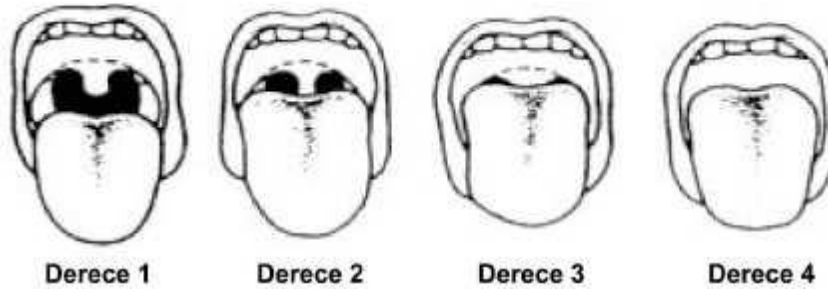
Objektif testler olan MSLT (Çoklu uyku latansı testi: Gün içi kayıt alınabilinen bir odada herhangi bir uyarı olmadan kişinin uykuya dalma zamanının ölçülmesi esasına dayanır) ve MWT (Uyanıklığı sürdürme testi: Uyumayı sağlayıcı uyarıların varlığında kişinin uyanık kaldığı sürenin ölçümüne dayanır) testlerinin Epworth uykululuk testine göre avantajları mevcuttur. Ancak zaman gerektirmeleri ve günlük aktiviteleri yansıtmamaları dezavantajlarıdır. Klinik uygulamalarda pratik olmamaları nedeniyle rutin uygulanmamaktadırlar (56).

2.4.4.2.Fizik Muayene

OUAS'da hastalığa özgü tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak gerek tanı, gerekse tedavi aşamasında olgulara multidisipliner

yaklaşım ile göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir (57).

OUAS'ların çoğu servikal doku artımıyla beraber obez, kısa, kalın boyunlu ve olguların %30-50 kadarı sistemik hipertansiyona sahiptirler. Aritmiler, siyanoz sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale bulguları saptanabilir (58). Hastada üst solunum yoluna ait bulgular olabilir. Küçük bir mandibula OUAS olasılığını artırır. Ülkemiz gibi çocukluk çağı üst solunum yolu infeksiyonlarının sık görüldüğü ülkelerde maksiller hipoplazi ve dar bir üst çene de OUAS'un en önemli nedenlerinden biridir. Dil özellikle değerlendirilmelidir. Makroglossi OUAS'nda oldukça sık rastlanan bir bulgudur. Tonsiller hipertrofi, uzun ve sarkık bir küçük dilin görülmesi OUAS için yol gösterici olabilir. Mallampati skoru anestezi pratiğinde güç entübasyon öngörüsü için kullanılan bir skorlama sistemidir ve özellikle ileri mallampati skoru olan hastaların OUAS olma olasılığı yüksektir (59,60) (Şekil 4).



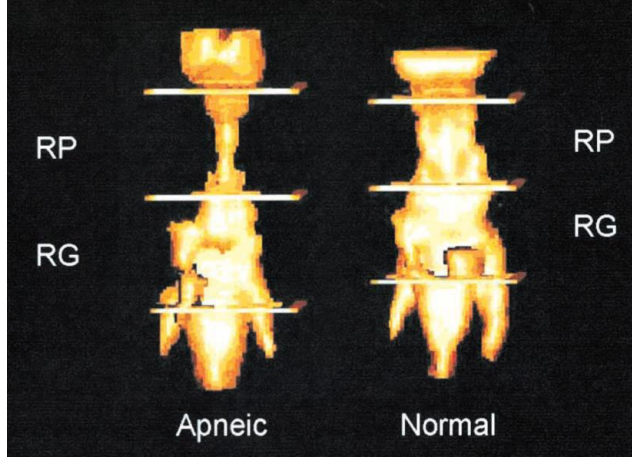
Şekil-4. Mallampati derecesinin belirlenmesi

Solunum sistemi muayenesi OUAS'a ek bir solunum sistemi hastalığının saptanmasında son derece önemli bir aşamadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) bu hastalıklardan en sık görülenidir. Elde edilen bilgilere göre KOA ve OUAS birbirlerinin görülme sıklığını etkilememektedirler. İkisi de sık görülen hastalıklar olarak birlikte olmaları halinde çok daha hızlı sağ kalp yetmezliğine gidişe yol açarlar.

Tansiyon arteriyel her hastada mutlaka ölçülerek kaydedilmelidir. Tüm bunların yanı sıra hastada hipotiroidi, akromegali, Marfan sendromu, Down sendromu gibi uyku apneye yol açabilecek başka hastalıkların varlığı araştırılmalıdır.

2.4.4.3.Radyoloji

Sefalometri, BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MRG (Magnetik Rezonans Görüntüleme) solunum yolu görüntülenmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleridir ve sefalometrik ölçümler aynı zamanda bimaxiller ilerletme gibi fasiyal cerrahiler öncesi iskelet yapının değerlendirilmesinde de kullanılır. (61, 62).



Şekil 5. Sağlıklı kişide ve OUAS'lı hastada MRG ile üst havayollarının görüntülenmesi (RP; retropalatal, RG; retroglotal)

Akustik Refleksiyon ise ses dalgaları aracılığıyla üst solunum yolu alanının hesaplanmasını sağlar (63).

2.4.4.4. Endoskopi:

Burundan glottise kadar üst solunum yolunun dinamik değişikliklerini incelemek ve OUAS'lılarda hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir (45,61).

2.4.4.5. Yardımcı Tanı Yöntemleri:

Obstrüktif uyku apne sendromu düşünülen olgularda kesin tanı koydurmasa da, tanıyı desteklemesi, komplikasyonları saptaması ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle birçok yardımcı tetkike ihtiyaç duyulabilir (Tablo 9).

Tablo 9. Yardımcı tanı yöntemleri

Akciğer Grafisi
Solunum Fonksiyon Testi
Arteryal Kan Gazı
Kan ve İdrar Tetkikleri
Elektrokardiyografi
Ekokardiyografi

2.4.4.6.Polisomnografi

İlk olarak 1974 yılında Jerome Holland tarafından kullanılan polisomnografik inceleme ile uykunun yapısı, uyku sırasındaki fizyolojik ve patolojik değişiklikler ve bu değişikliklerin uyku evreleri ile ilişkisi incelenebilir. Polisomnografik inceleme, OUAS'ta en önemli tanı yöntemidir (64).

Polisomnografik inceleme aşağıdaki parametreleri kapsamaktadır:

- 1- REM uyku dönemini saptamak için elektrookülogram (EOG)
- 2- Nokturnal myoklonileri saptamak için anterior tibial kasın elektromiyogram (EMG) ile incelenmesi
- 3- Submental EMG
- 4- Kardiyak ritm bozukluklarını saptamak için elektrokardiyogram (EKG)
- 5- Uyku dönemlerini saptamak için elektroensefalogram (EEG)
- 6- Oksijen saturasyonunu saptamak için pulse oksimetri
- 7- Ağıza ve/veya burun ucuna yerleştirilen ısıya duyarlı termistörler ile semikantitatif olarak veya buruna takılan nazal kanülle oro-nazal hava akımı
- 8- Abdomen ve göğüs duvarı hareketlerinin incelenmesi
- 9- Uyku pozisyonunu saptamak için pozisyon sensörü

Standart parametreler dışında horlama seslerinin kaydı, özefagus kateteri aracılığıyla intraplevral basınç, Swan-Ganz kateteriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilecek diğer parametrelerdir.

Oral/nazal hava akımı ve torako-abdominal solunum hareketlerinin ölçümüyle apnenin varlığı, apnenin tipi ve apne süresi değerlendirilir (64). EEG, EMG (submental) ve EOG ile uyku evrelemesi yapılır (65). Kan oksijen saturasyonu ölçümüyle postapneik ve /veya nonapneik desaturasyon varlığı tespit edilir. EKG kaydı özellikle REM uykusundaki kalp ritm değişiklikleri (prematür ventriküler atımlar, atrial aritmiler) ve uyku apnesinin eşlik ettiği patolojilerin (ST segment çökmeleri, miyokard infarktüsü) bulgularını belirlemede önem taşır. Anamnezinden şüphelenilen hastaya anterior tibialis ve deltoid kası üzerine yerleştirilen EMG elektrotları ile hipersomni hastalıklarından "PLMS" (periodic limb movement syndrome) ayırıcı tanısı yapılabilir (64).

Uyku fazlarının saptanmasında kullanılan EEG elektrotları uluslar arası 10-20 sistemine göre yerleştirilir, F4-M1, C4-M1, O2-M1 ve yedek olarak da F3-M2, C3-M2, O1-M2 derivasyonları kullanılır (66, 67).

Uyku 30 sn'lik epoklar halinde ve Rechtschaffen-Kales veya "American Academy of Sleep Medicine" (AASM) kriterlerine göre analiz edilir (68). Solunum çabası obstrüktif apnede santral karın ve göğüs çevresine kuşak şeklinde sarılan elektrodlarla anlaşılır. Tanım olarak obstrüktif apne sırasında solunum çabası izlenir, ancak karın ve göğüs hareketi normal solunumda olduğu gibi eş zamanlı değil, düzensiz ve uyumsuzdur (paradoksal solunum). Santral apnede ise solunum çabası kaybolur. Üçüncü bir tür olan mikst apnede ilk başta solunum çabası yokken apnenin son kısmında solunum çabası izlenir.

2.4.5. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Tanı Kriterleri

İki tanı şekli vardır;

A. 1.Hasta şu durumlardan en az birini belirtmelidir:

- Uyanıkken olan uyku atakları; gündüz uyukluluk hali-yorgunluk-uykusuzluk
- Uykuda nefes durması,boğulma hissi veya öksürük ile uyanma
- Tanıklı aşırı horlama, nefes alıp vermede durma veya her ikisinin birlikte olması

2. PSG de aşağıdakilerin tümü olmalıdır:

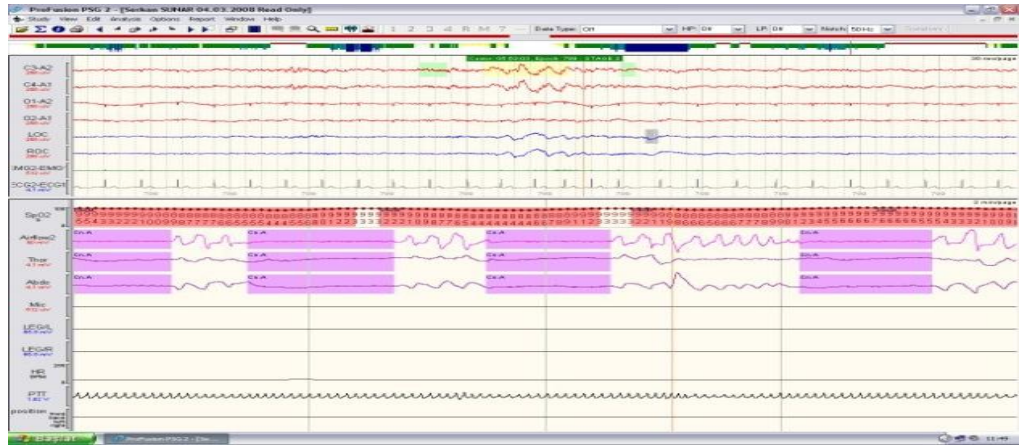
- Uykunun her saatinde ortalama 5 veya daha fazla sayıda solunum olayı (apne, hipopne veya arousal ile ilişkili solunum olayı (RERA))
- Her bir solunum olayında, solunum çabası saptanmalıdır.

3. Bozukluk başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik hastalık ile açıklanmamalıdır.

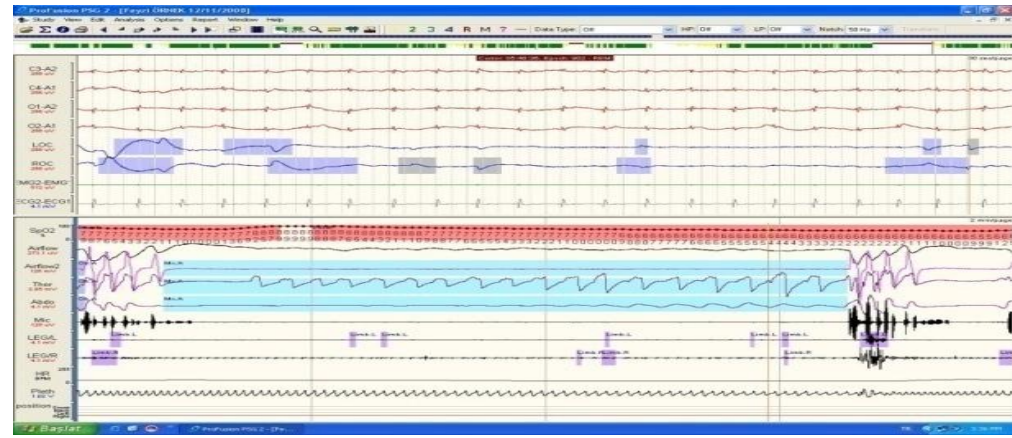
B. 1. PSG de aşağıdakilerin tümü olmalıdır:

- Uykunun her saatinde ortalama 15 veya daha fazla sayıda solunum olayı (apne, hipopne veya arousal ile ilişkili solunum olayı (RERA))
- Her bir solunum olayında, solunum çabası saptanmalıdır

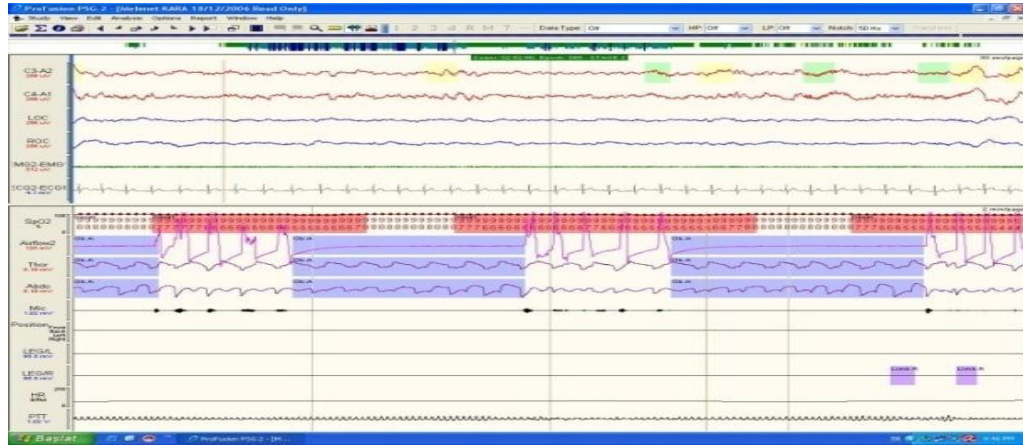
2. Bozukluk başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik hastalık ile açıklanmamalıdır (69).



(A)



(B)



(C)

Şekil 6. Santral apne (A), mikst apne (B) ve obstrüktif apne (C) örnekleri

2.4.6.OUAS TEDAVİSİ

OUAS tedavisinde genel amaçlar;

1. Semptomların azaltılması
2. Komplikasyonların (MI, hipertansiyon, inme vb.) önlenmesi
3. Gelişebilecek kazaların önlenmesi
4. Yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

Ana hatlarıyla OUAS tedavisi 6 ana başlık altında toplanabilmektedir (Tablo 10).

Tablo 10. OUAS Tedavisi

Genel Önlemler ve Medikal Tedavi	Spesifik Tedavi
Genel Önlemler Risk faktörlerine yönelik tedavi Eşlik eden hastalıkların tedavisi Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma	CPAP/BPAP tedavisi Ağız içi araç tedavisi Cerrahi tedavi Kombine tedavi
Medikal tedavi	

Hastalığın etiyolojisi ve fizyopatolojisi göz önüne alındığında birinci basamakta yapılması gereken, riskli hastaların tanınması ve risk faktörlerinin kontrol altına alınmasıdır.

2.4.6.1.Genel Önlemler ve Medikal Tedavi

Risk Faktörlerine Yönelik Tedavi

Kilo Verme: OSAS hastaların 2/3'ü obezdir (70). Etiyolojide özellikle lateral faringeal yağ yastıkları ve faringeal subkutan yağ dokusu artışı sonucu üst solunum yollarının daralması ve kollapsı suçlanmaktadır.

Orta yaş (20-60 yaş) grubunda beden kitle indeksi (BKİ) 30'un üzerinde olan hastalarda OUAS gelişme riski obez olmayanlara göre 8-12 kat yüksek bulunmuştur (70). Atmış yaş üstü kişilerde ise obezite, OUAS riskinde 4 kat artışa yol açmaktadır. Hasta %10 kilo kaybettiğinde AHİ'de %26 azalma saptanmıştır (70). Ancak bu hastaların gerek gece boyunca olan hipoksemileri, gerekse de gündüz aşırı yorgunluk ve hareketsizlik nedeniyle vücut yağ yakma (lipoliz) fonksiyonları azalmıştır. Bu nedenle verilen kilolar kolaylıkla geri alınabilmektedir. Kilo verilmesi amacıyla düşük kalorili diyet, gastrik cerrahi, intestinal bypass ve farmakolojik tedavi yöntemleri kullanılabilmektedir.

Fenfluramin ve fenformin gibi anoreksijen ajanların dikkatli kullanılması gerekmektedir. Çünkü var olan pulmoner hipertansiyonu artırabilmektedirler (71).

Alkol ve Sigaranın Bırakılması: Etanol apnelerin sayı ve süresini artırmakta, desaturasyonu derinleştirmektedir. Basit horlaması olan hatta hiç horlamayan bireylerde bile apne oluşumuna sebep olabilmektedir. Farinks dilatör kasları üzerindeki nörolojik stimülasyonu inhibe etmektedir. Ancak diyafram üzerine etkisi yoktur. Bu yüzden üst solunum yolu açıklığını sağlayan dengeyi kollaps lehine kaydırmaktadır. Apneli bireylerin uyumadan 4-5 saat önce alkol alımını kesmesi gerekmektedir. Mümkünse tamamen yasaklanmalıdır (72,73). Sigara ve çevresel duman maruziyeti, üst solunum yolu konjesyonunu artırarak kollapsa eğilimi artırmaktadır .

Sedatif-Hipnotik İlaç Kullanımının Kısıtlanması: Sedatif ilaç kullanımıyla üst solunum yolu kollapsı kolaylaşmaktadır. Özellikle diazepam, selektif olarak nervus hipoglossusun ve nervus rekürrensini aktivitesini azaltmaktadır (70).

Yatış Pozisyonunun Değiştirilmesi: OSAS'lı hastaların %50-60'ında vücut pozisyonu apne ve hipopnelerin sıklığını etkilemektedir. AHI genellikle supin pozisyonda artmakta, lateral pozisyonda ve başın 30–60 derece elevasyonunda azalmaktadır. Supin pozisyonda lateral pozisyona göre solunumsal olay sayısı 2 kat artmaktadır (74). Lateral postürde AHI<15 olan hastalarda pozisyonel tedavi düşünülebilir. Bu amaçla pijama arkasına tutturulan tenis topuyla veya sırt çantasıyla uyuma basit ve ucuz yöntemlerdir (74).

Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi

OUAS pek çok hastalıkla ilişkilidir. Bunların bir kısmı OUAS gelişimine katkıda bulunurken, bir kısmı da hastalık geliştikten sonrasında ortaya çıkmaktadır. En sık görülenler; hipotiroidi, akromegali, nörolojik kas hastalıkları, diyabet, alerjik rinit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi solunumsal hastalıklardır. Özellikle hipotiroidi ve akromegalinin tedavisiyle OUAS'ın ortadan kalktığı gösterilmiştir. Sadece tiroksin tedavisiyle, zayıflamadan AHI'nin normal sınırlara gerileyebildiği gösterilmiştir (71). Alerjik rinit, nazal polip ve konka hipertrofisi gibi hastalıkların, hem OUAS gelişimi açısından hem de sonraki CPAP tedavisinin etkinliği açısından mutlaka tedavi edilmeleri gerekmektedir.

Kazalardan Korunma

Gündüz aşırı uyku hali, trafik ve iş kazalarının bilinen bir nedenidir. Normal popülasyona göre OUAS'lı hastalarda, kaza yapma sıklığı 2-7 kat fazladır. Bu nedenle hastaların trafik ve iş kazaları hususunda uyarılması, mümkünse dikkat gerektiren tehlikeli işlerde çalıştırılmaması önerilmelidir (73).

Medikal tedavi:

Uyanırken açık olan üst solunum yollarının uykuda dilatör kas aktivitesinin azalmasıyla kollapsa eğilimli oluşu, bu kasları innerve eden motor nöronların stimülasyonunu sağlayan farmakolojik ajanların kullanılmasını gündeme getirmiştir. Uyku evreleri ile apne – hipopnelerin oluşumu arasındaki ilişki araştırıldığında, REM evresinde bariz olarak hastalığın daha ağır seyrettiği belirlenmiştir. Bunun üzerine REM uykusunu azaltıcı farmakolojik ajanlar kullanılarak hastalık tedavi edilmeye çalışılmıştır. Solunum stimulanları v.b gibi çeşitli ajanlar kullanılsa da, OUAS tedavisinde kalıcı etkiye sahip, yan etkileri olmayan, standart bir ajan bulunamamıştır (75). Ancak, hafif OUAS hastalarının tedavisinde, medikal yöntemler konusunda gelişmeler ve araştırmalar umut verici olabilir (76).

Ağız içi araç tedavisi:

Ağız içi araç (AİA)'lar, basit horlama, hafif-orta OUAS'ta ve PAP tedavisini tolere edemeyen veya reddeden ağır OUAS hastalarında etkili olabilen bir tedavi yöntemidir. Dil tutucu, mandibuler ilerletici, yumuşak damağı kaldıracı, yanı sıra PAP cihazı ile birlikte kullanılabilen AİA çeşitleri vardır. Yumuşak damağı kaldıracı apareyler günümüzde kullanılmamaktadır. Ağız içi aracın PAP cihazı ile birlikte kullanılan çeşidi ise basınçlı havanın oral yolla verilmesine olanak sağlar. Hipersalivasyon, diş ağrısı, dişeti irritasyonu, temporomandibuler eklem rahatsızlığı ağız içi araçların en çok rastlanan yan etkileridir (77). En sık dil tutucu ve mandibuler ilerletici apareyler kullanılmaktadır (78).

Cerrahi Tedavi:

Obstrüktif lezyon, üst solunum yolu boyunca burundan epiglot düzeyine kadar herhangi bir yerde olabilir. Standart bir cerrahi tedavi şekli yoktur. Hastanın durumuna, yaşına, muayene bulgularına ve PSG sonuçlarına göre farklı cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir. Ancak burun tıkanıklığı yapan patolojisi olan hastalarda

polisomnografik inceleme öncesinde obstrüksiyonun giderilmesi önerilir. Horlama ve OUAS için önerilen cerrahi tedaviler Tablo 11’de özetlenmiştir (79).

Tablo 11. Basit horlama ve obstrüktif uyku apne sendromunda uygulanan cerrahi tedaviler

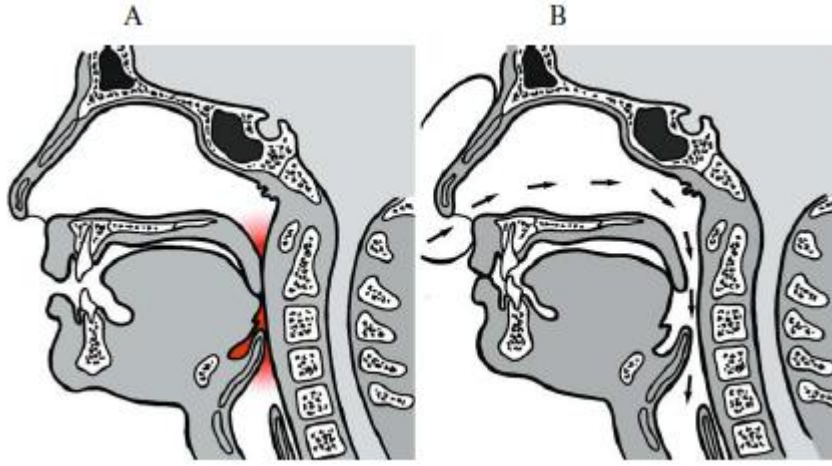
Burun Ameliyatları Septoplasti Konka cerrahisi Nazal valv cerrahisi
Orofarenks Ameliyatları Tonsillektomi Uvulektomi Uvulopalatofaringoplasti Uvulopalatoplasti (UPP)
Dil, Dil Kökü, Hyoid Ameliyatları Dil rökü rezeksiyonu - Midline glossektomi Radyofrekans ile dil kökü küçültülmesi ameliyatları Genioglossus ilerletme ameliyatları Hyoidin asılması ameliyatları Dil kökünün mandibulaya dikilmesi (“Sleep-in”) ameliyatları
Maksillo-Mandibular İlerletme Ameliyatları
Trakeostomi

Pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi:

“Continuous positive airway pressure”(CPAP) tedavisi:

Pozitif havayolu basıncı tedavisi OUAS’ta altın standarttır. İlk olarak 1981 yılında Colin Sullivan tarafından kullanılmıştır (80). İlk kullanılmaya başlandığı günden bugüne kadar geçen süre içinde alternatif tedaviler, PAP tedavisinin yerini alamamıştır. Başlangıçta cihazlar çok büyük ve gürültüyken son 20 yıldaki teknik gelişmeler sonucunda cihazların ağırlıkları, gürültüleri azalmış ve özel aksesuarlar (filtre, rampa ayarlayıcısı, otomatik kaçak kompanzasyonu, ısıtıcı ve nemlendirici aparatı, kullanım süresini gösteren sayaç, v.b) eklenmiştir (81). Pozitif havayolu basıncı tedavisinde temel olarak sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) cihazları kullanılır. Bu cihazlar hem inspiryumda, hem de ekspiryumda sabit basınç verirler.

Şekil 7’de OUAS’lı hastadaki üst havayolu obstrüksiyonu ve CPAP kullanımı sonrasında üst havayolunun açıklığının sağlanması şematize edilmiştir (80).



Şekil 7. Obstrüktif uyku apne sendromu tanılı hastada üst havayolu obstrüksiyonu (A) ve pozitif havayolu basıncı tedavisi sonrasında üst havayolu (B)

“Bilevel positive airway pressure” (BPAP) tedavisi:

BPAP tedavisi ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine, inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınçlar uygulanır. Ekspirasyonda geçerli olan basınca “expiratory positive airway pressure” (EPAP), inspirasyonda geçerli olan basınca “inspiratory positive airway pressure” (IPAP) adı verilir. BPAP cihazları ile ekspirasyonda inspirasyona göre daha düşük basınç uygulanmaktadır. Bunun nedeni, uyku sırasında havayolu rezistansının ve havayolunun kapanmaya eğiliminin inspirasyonda ekspirasyona göre daha fazla olmasıdır. Obstrüktif uyku apne sendromuna alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin eklendiği durumlarda (KOA, restriktif akciğer hastalıkları, obezite hipoventilasyon sendromu, vb.) ve CPAP tedavisinin tolere edilemediği yüksek basınç desteğinin gerektiği durumlarda BPAP cihazı tercih edilmelidir.

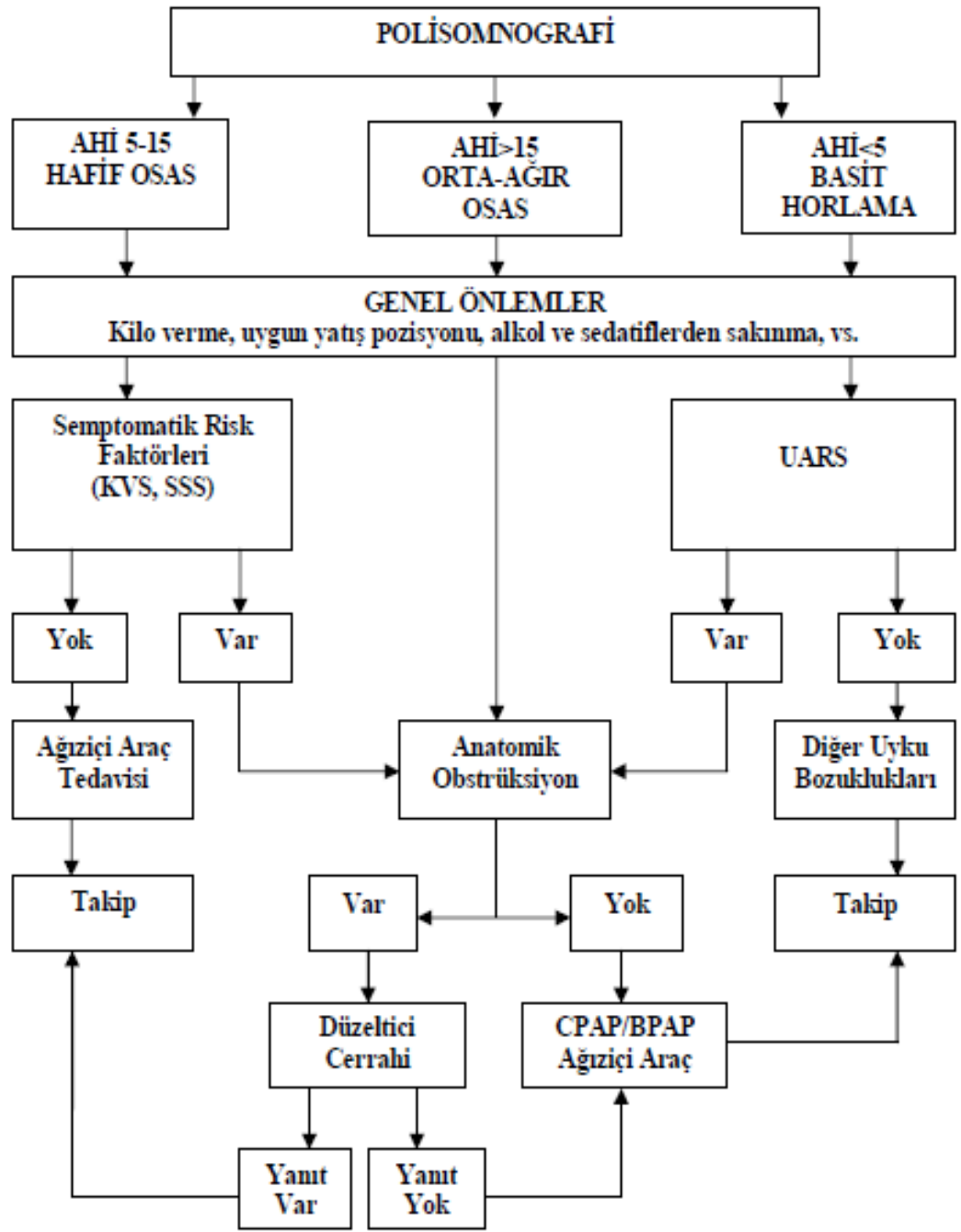
Diğer PAP tedavileri:

Otomatik CPAP cihazı: Hastalara, tüm gece değişik basınç uygulanması durumunda, gereksiz yere yüksek basınç kullanımı ortadan kalkacağı için uyumun artacağı düşünülerek otomatik CPAP cihazları (Auto-CPAP=APAP) üretilmiştir. CPAP cihazı verilme kriterlerine ek olarak, pozisyonel OUAS, REM ile ilişkili OUAS, yüksek basıncı tolere edemeyen veya sabit basınç cihazlarıyla CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalarda kullanılabilir (82, 83).

BPAP S/T cihazı: Uyku ile ilişkili hipoventilasyon-hipoksemi sendromu (restriktif akciğer hastalığı, KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu, pulmoner parankimal veya vasküler patolojilere bağlı hipoventilasyon-hipoksemi sendromu, vb) olan hastalarda, spontan solunumun ve tetikleme gücünün yetersiz olması durumunda tercih edilir.

BPAP S/T AVAPS cihazı: “Average Volume-Assured Pressure Support” (AVAPS), garantili ventilasyon desteğine ulaşmak için IPAP basıncını otomatik olarak adapte ederek hedeflenen tidal volüme göre inspiratuvar basıncı arttırıp azaltır. Hastaya sabit bir tidal volüm sağlamak amacıyla otomatik olarak değişen basınç desteği vermektedir. BPAP S/T, titrasyonunda yeterli tidal volüm sağlanamadığı veya uykuda solunum bozukluklarının ortadan kaldırılamadığı hastalarda kullanılır (84).

Adaptif basınç destekli servo ventilasyon (ASV) cihazı: Ayarlanan bir solunum hızında, ekspiryum sonu pozitif basıncına ek olarak hastanın ihtiyacına göre (hiperpne, hipopne veya apnede olmasına göre) inspiryumda da uygun pozitif hava yolu basıncı vererek Cheyne- Stokes solunumunu kontrol altına alır. Hiperventilasyon ve normal solunum sırasında az destek sağlar, ihtiyaç duyulduğunda IPAP’ı dinamik olarak ayarlar (85).



Şekil 8. OUAS ta tedavi algoritması

2.4.5. Obstrüktif Uyku Apnesinin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Akut Fizyolojik Etkileri

Otonomik Aktivite; İnspirasyon ile akciğerlerin şişirilmesinin sempatik deşarj üzerine inhibitor etkisi vardır (86). Nefes tutma veya obstrüktif apne epizodu nedeniyle respirasyonun durması sempatik aktivite artışına neden olmaktadır. Bununla birlikte nefes tutma veya obstrüktif apne epizodu sırasında dışarıdan oksijen uygulanması ile sempatik aktivite artışı engellenmektedir (87). Bu gözlemler apne sırasında izlenen sempatik aktivite artışından hipoksinin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (88). Çeşitli çalışmalarda hipoksinin sempatik aktivite artırıcı etkisinin periferik kemoreseptörler aracılığı ile olduğu ortaya konmuştur (89,90). Apne sırasında oluşan hiperkapninin de sempatik aktivite artışına neden olduğu gösterilmiştir. Ekspirasyon sonunda sempatik aktivitede ani düşme gözlenir. Sempatik aktivitedeki düşüşün oksijen desaturasyonunun periferik reseptörler tarafından henüz algılanmadığı inspirasyonun başlama zamanı ile kesişmesi, akciğerlerin gerilmesi veya baroreseptör kaynaklı reflekslerin bu durumdan sorumlu olduğunu düşündürmektedir (91).

Hipoksemi normalde hiperpne ve kalp hızında artışa yola açmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromunda apne epizodu başlangıcında akciğerlerde genişleme olmadan hipoksemi ile birlikte karotid cisimciklerinin uyarısı vagal tonusu arttırmaktadır. Apnenin sonunda arousal ve hipoksemi ile birlikte sempatik sinir sistemi uyarılmakta, adrenerjik deşarj ile kalp hızı, kan basıncı ve miyokard kontraktilitesi artmaktadır (91). Solunum uyarısı ile hiperventilasyon gerçekleşmekte, PaCO₂ düşmekte, vagal tonus uyarılmaktadır (92). Apne süresince artan sempatik sinir sistem aktivitesi apne sonlanması ve uyanma (arousal) ile tepe noktasına varır, solunumun tekrar normale gelmesi ile kaybolur. Sempatik aktiviteyi artıran nedenler arasında kandaki oksijen basıncı, üst havayolu ve solunum çabası ve kortikal veya subkortikal bölgeden gelen doğrudan uyarılar sorumlu tutulmaktadır. Apne sonunda kardiyak output düşmesi olduğu, kalp hızındaki artışın bunu yeterince karşılayamadığı, bu değişikliğin uyku evresine bağlı olduğu bildirilmiştir (92).

Hemodinamik Etkiler; Obstrüktif apne epizodları kapalı havayoluna karşı soluma gayreti ile ilişkilidir. Hava akımı olmadan akciğerlerin şişirmeye çalışılması intratorasik basınçta düşme ile sonuçlanır. Tekrarlayan solunumsal çabalar sırasında intratorasik basınçta meydana gelen değişikliklerin kardiyak önyük (preload) ve

ardyük (afterload) üzerine olumsuz etkileri vardır (93). Sol ventrikül ardyükü sol ventrikül transmural basıncı tarafından belirlenir. Tanım olarak sol ventrikül transmural basıncı intratorasik basınç ile sol ventrikül sistol sonu basıncı arasındaki farktır (94). Obstrüktif uyku apnesinde apne episodları sırasında kapalı havayoluna karşı soluma gayreti ile abartılı olarak düşen intratorasik basınç sol ventrikül ardyükünde artış ile sonuçlanır. Eş zamanlı olarak santral venöz basınçtaki düşmeye bağlı olarak venöz dönüş artar. Sonuç olarak artan sağ ventrikül diyastol sonu hacmi sol ventrikül dolumunu azaltır. Artan ardyük ve azalan önyük nedeniyle intratorasik basınç düşmesiyle orantılı olarak kardiyak atım hacminde azalma izlenir (95,96).

Kronik Fizyolojik Etkileri

Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi; Tekrarlayan hipoksi sempatik sinir sistemi aktivitesinde kronik artış ile sonuçlanmaktadır. Sempatik tonus artışından hiperkapniden çok hipoksi sorumlu tutulmaktadır (97). Hipoksik uyarının sürekli olması yanında obstrüktif uyku apnesi sendromundaki gibi aralıklı olmasının da sempatik tonus artışına neden olabileceği bildirilmiştir (98,99). Bu gözlemler OUAS hastalarında sık olarak gözlenen hipertansiyonun ve çeşitli aritmilerin nedenini açıklayabilir.

Periferik Endotel Fonksiyonu; Endotel disfonksiyonunun kardiyovasküler hastalıkların gelişimi ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Obstrüktif uyku apnesinin ve neden olduğu tekrarlayan hipoksik atakların vasküler fonksiyonlar üzerine olan etkileri halen yoğun şekilde araştırılmaktadır. Kısa süreli hipoksi, damar duvarı tonusu ve kan akımında fizyolojik ve geri dönüşümlü bir yapılanmaya sebep olabilirken; kronik hipoksik stres, damarlarda ve çevre dokularda düz kas proliferasyonu ve fibrozisle sonuçlanan geri dönüşsüz bir yapılanmaya yol açabilmektedir (99).

OUAS'ın şiddeti ile de endotel disfonksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (100). OUAS'da tekrarlayan apne ve hipoksi atakları vasküler duvarda çeşitli adezyon moleküllerinin ekspresyonuna ve tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF- α), interlokin-6 (IL-6), C- Reaktif Protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçlerin artışı ile belgelenen inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. Vasküler inflamatuvar yanıt ve vasküler oksidatif stres Nitrik Oksit (NO) sentezini azaltıp NO yıkımını artırmakta ve sonuçta NO biyoyararlanımını azaltmaktadır (101,102).

OUAS hastalarında nitrik oksit biyoyararlanımındaki azalma, serum nitrit/nitrat konsantrasyonlarının ölçümleri ile çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (103,104). Nazal CPAP tedavisi ile nötrofil superoksit düzeyleri ile TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerinde azalma ve NO seviyelerinde iyileşme olduğu bildirilmiştir (105,106). OUAS'lı hastalarda ekspresyonunun arttığı gösterilen CD15 ve CD11c monosit adezyon moleküllerinin CPAP tedavisi ile ekspresyonlarının azaldığı gösterilmiştir . Başka bir çalışmada endotel fonksiyonlarının bozulmasında önemli etkileri olan “endotelin-1” düzeylerinin OUAS hastalarında arttığı ve nazal CPAP tedavisinden sonra düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir (107).

Koagülasyon Bozuklukları: OUAS hastalarında artmış olan kardiyovasküler riskin aynı zamanda koagülasyon bozukluklarına ve aşırı trombosit aktivasyonuna bağlı alabileceği düşünülmüş ve bu hususta çalışmalar yapılmıştır. Ancak çalışmalar sonrasında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Sonuç olarak OUAS'ın artmış kan pıhtılaşmasındaki bağımsız rolü belirsizliğini korumaktadır (108).

2.4.6. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve İlişkili Kardiyovasküler Hastalıklar

OUAS ve Sistemik Hipertansiyon

Erişkin toplumun % 20'sine yakınında görülen hipertansiyon OUAS olan hastalarda en sık görülen kardiyovasküler sistem komplikasyonudur. Uyku apnesi olan bireylerde hipertansiyon aynı zamanda koroner kalp hastalığı, serebrovasküler olay ve kalp yetersizliği gelişimine katkısı olan önemli bir risk faktörüdür. OUAS olan hastalarda % 30-50'ye varan oranlarda sistemik hipertansiyon bildirilmektedir (39).

709 olgunun 4 yıl, 184 olgunun 8 yıl takip edildiği Wisconsin Uyku Grubu çalışmasında OUAS'ın doğal seyri ve hipertansiyon gelişme insidansına bakılmış ve uyku solunum bozukluğu ile başlangıçta ve 4 yıl sonra gelişen yeni hipertansiyon arasında bağımsız bir doz-yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir. AHI > 15 olan hastalarda HT gelişme riskinin uyku apnesi olmayan hastalara göre 4,5 kat arttığı saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, BKİ, sigara, alkol kullanımı gibi katkıda bulunan faktörlere göre düzeltilme yapıldığında, artmış risk 2,9 kat olarak saptanmıştır (109).

Esansiyel hipertansiyon tanısı konulan olguların % 22-30'unun gerçekte OUAS olan hastalar olduğu bildirilmektedir. Hipertansiyon nedeni ile tedavi edilen hastalara

rastgele polisomnografi yapılan bir çalışmada olguların %30'unda AHİ 10'un üzerinde saptanmıştır (110).

OUAS'da apne atakları gece ortaya çıktığı halde hipertansiyon gün boyu devam edebilmektedir. Sempatik aktivite artışı, yüksek hematokrit, yüksek kan viskozitesi, eritropoetin düzeyinde artma, nitrik oksitte azalma, anormal prostaglandin sentezi, insülin direnci, endotelin artışı, kemoreseptör duyarlılığında artış, renal hasar, kafa içi basıncı artışı, baroreseptör duyarlılığında azalma gibi mekanizmaların bu durumdan sorumlu olduğu düşünülmektedir (111). Voogel ve arkadaşları hipertansif OUAS olan hastalarda ortalama 12 ay CPAP tedavisi sonrasında sistolik kan basıncında ortalama 11 mmHg, diyastolik kan basıncında ise 5 mmHg düşüş sağlandığını göstermiştir (111). Yine kalp yetmezliği tedavisi alan OUAS' lı hastalarda yapılan bir çalışmada CPAP tedavisi ile sistolik kan basıncı ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında belirgin iyileşme saptanmıştır (112).

İskemik Kalp Hastalığı

İskemik kalp hastalığı ile OUAS arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada ifade edilmiştir. Uyku apne hastalarında iskemik kalp hastalığının yaklaşık olarak 1.27 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (113). OUAS olan bireylerde ateroskleroz gelişiminin fizyopatogenezinde; hipoksemi, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivite gibi faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir (114). Uykuya bağlı solunum bozukluklarının koroner kalp hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır (115). Polisomnografi sırasında koroner arter hastalığı öyküsü olmayan OUAS'lılarda bile EKG'de iskemik değişiklikler saptanabilmekte olup ciddi OUAS olan olguların % 50'sinde koroner arter hastalığına rastlandığı bildirilmektedir (116).

OUAS'de apne atakları sonucu gelişen hipoksi oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonu ve LDL oksidasyonuna yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda plazma lipid ve apolipoprotein düzeyleri OUAS olan hastalarda kontrol grubu ile benzer bulunmakla beraber OUAS olan hastalarda HDL fonksiyonunda bozukluk ve okside LDL düzeyinde artış saptanmaktadır. HDL ve LDL'de görülen bu bozukluklar ile AHİ arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir (117).

Apne epizodlarına bağlı hipoksemi, sistemik HT ve artmış sempatik aktivitenin kombine etkisinin ateroskleroz gelişimine yol açtığı düşünülmektedir.

Obstrüktif uyku apne sendromuna bağlı koagülasyon anormalliklerinin de artmış kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Kardiak Aritmiler

OUAS olan hastalarda noktürnal aritmiler sık görülmektedir. Bu aritmiler uyku apne derecesi ile ilişkilidir (118). Apne sırasında, kapalı havayoluna karşı yapılan zorlu inspirasyona bağlı intratorasik negatif basınç artışının vagal uyarısı ve hipokseminin karotis cisimciğini uarması ile bradiaritmiler oluşmakta iken, arousal ile apnenin sonlanması vagal uyarıyı azaltmakta, böylece apneleri takiben taşiaritmiler görülebilmektedir. Koroner kalp hastalığının bulunuşu da disritmi oluşumunu artırmaktadır (119). Bradikardiler sıklıkla uykunun REM döneminde gelişmekte ve OUAS olanların % 10-30'unda; atriyoventriküler blok, sinüs bradikardisi veya sinüs arresti saptanabilmektedir. OUAS olan hastalarda disritmileri araştırmak amacı ile yapılan bir çalışmada 400 hasta incelenmiş olup olguların % 7'sinde sinüs bradikardisi, % 11'inde sinüs arresti, % 8-20'sinde AV blok saptanmıştır (120). OUAS'nda en sık saptanan taşiaritmi ise ventriküler erken vurulardır. Bunun dışında sinüs taşikardisi ve ventriküler taşikardi de saptanabilmektedir. Nadiren apneler sırasında ciddi disritmiler ve bunun sonucunda ani ölüm görülebilmektedir.

OUAS'de hipoksi, CO₂ retansiyonu, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve arteriyel basınçtaki ani dalgalanmalar sonucu atriyal fibrilasyon gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalar sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisi verilen hastalarda atriyal fibrilasyon oluşumunun % 50'ye varan oranda azaldığını göstermiştir.

Konjestif Kalp Yetmezliği:

Obstrüktif uyku apne sendromu konjestif kalp yetersizliği ile ilişkilidir (121). Uyku-solunum problemleri konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda primer olarak obstrüktif olabildiği gibi primer olarak santral (Cheyne-Stokes solunumu, santral uyku apne sendromu) olabilmektedir.

OUAS, sebep olduğu 3 önemli etkisi aracılığıyla kalp-damar sistemi fonksiyonu üzerinde önemli olumsuz etkilere neden olabilir;

- 1- Toraks içinde oluşturduğu yüksek negatif basınç,
- 2- Hipoksi,
- 3- Kısa uyanıklık dönemleri.

Apneler sırasında hastanın nefes almaya çalışarak tıkalı havayolunu açmaya çalışması, toraks içinde negatif basıncın oluşmasını sağlar. Toraks içi negatif basınç ; SV

(sol ventrikül) duvarı çevresindeki sistolik basıncı arttırması (örn: ard-yük) ve stroke volüm ile kardiyak outputu düşürmesi nedeniyle kalp fonksiyonlarının bozulmasına neden olur (122).

Apne sonucu gelişen hipoksi, akciğer damarlarında vazokonstrüksiyona ve Pulmoner arter basıncı (PAB)'nda artışa neden olur. Bu yolla RV ard-yükünü arttırarak, interventriküler septumun sola yer değiştirmesine ve kardiyak outputun direkt veya indirekt yolla düşmesine neden olur. Hipoksi miyokardın kasılma gücünü ve gevşemesini bozarak da kardiyak outputu düşürebilir.

Kısa uyanıklık dönemleri, havayollarının genişlemesine neden olan kasların tonusunu kazanmasına neden olarak obstrüktif apneleri sonlandırır. Uyanıklık dönemleri sırasında solunumda ani bir artışla beraber, sempatik sinir sistemi aktivitesi bir pik noktaya ulaşır ve sonra aniden azalır. Kan basıncı, uyanıklık başlangıcından kısa bir süre sonra en yüksek seviyesine ulaşır ve sonra düşmeye başlar (90).

Anlatılan mekanizmalar yoluyla her gece meydana gelen çok sayıdaki apnenin aylar ila yıllar içerisinde sol ventrikülde yetersizliğe neden olması oldukça olası görünmektedir. KKY ve eşlik eden OUAS bulunan hasta grubunda CPAP etkisini araştıran bir çalışmada, idiyopatik dilate kardiyomiyopati ve OUAS tanıları almış 8 erkek hastaya 1 ay boyunca CPAP tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonunda apnelerin düzeldiği ve apnelere bağlı semptomların azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma da OUAS'ın SV fonksiyonunu bozduğu ve CPAP tedavisinin kalp fonksiyonlarında iyileşmeyi sağladığı tezini kuvvetle desteklemektedir (90).

Pulmoner Hipertansiyon

Yapılan çalışmalarda, değişen şiddette OUAS bulunan hastalarda bir komplikasyon olarak pulmoner hipertansiyonun (PHT) ortaya çıkma insidansı araştırılmıştır. Farklı dahil edilme kriterleri olan ve bazılarında eşlik eden KOAH'lı hasta gruplarının da alındığı bu çalışmaların sonucunda; uyku apneli hasta grubunda PHT'lu hastaların oranı % 17-73 arasında değişen değerlerde bulunmuştur (123).

OUAS'lu hastalarda PHT'un tanısı ve sebebinin anlaşılması; eşlik edebilen sistemik hipertansiyon, obezite ve diyastolik disfonksiyon nedeniyle zorlaşmaktadır. OUAS'lu hasta grubunda başarılı CPAP tedavisi pulmoner hemodinami üzerine olumlu etkiler yapar (124). Apneler sırasında meydana gelen akut pulmoner hemodinamik değişiklikler iyi tanımlanmış olmakla beraber; bu değişikliklerin ne kadarının gün içinde devamlı PHT gelişimine sebep olduğu konusu tartışmalıdır. Yapılan son çalışmalar, genelde havayollarının kronik biçimde obstrüksiyonuna bağlı

gelişen gün içindeki hipokseminin kalıcı pulmoner hipertansiyona ve kor pulmonaleye neden olduğunu; sadece nokturnal hipoksinin bunlar için yeterli olmadığını göstermektedir (125).

2.5.EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi, çoğu kalp hastalıklarının teşhis ve takibinde çok önemli bir rol oynar. Bunun nedeni güvenilir, non-invaziv, tekrarlanabilir, nispeten ucuz ve kalp hastalıklarını kesin tanımlayabilme yeteneğine sahip bir teknik olmasıdır (126). Ekokardiyografi, ultrasonik dalgaları kullanarak kalbin fonksiyonu ve yapısı hakkında bilgiler veren girişimsel olmayan bir yöntemdir. Vücuttan yansıyan ultrasonik dalgalar ekokardiyografi cihazında toplanır ve bilgisayar programı yardımıyla görüntü haline getirilir. Bu yansıyan dalgalardan sırasıyla büyüklüğüne göre A-mod, mesafe ve hareketine göre M-mod ve çok sayıda yansıma noktalarının birleştirilmesiyle de B-mod (iki boyutlu) görüntüleme elde edilir (127).

Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir (128).

2.5.1. M-mod Ekokardiyografi:

Ultrasonografinin kalp hastalarında ilk kullanım şeklidir. Günümüzde tek başına nadiren kullanılır. Çünkü tek bir ultrasonik dalga ile yalnız bir aks boyunca kalbin zamana göre mesafesinin kaydını yapmaktadır. Bununla birlikte M-mod teknikleri mükemmel temporal rezolüsyon sağlar ve duvar kalınlığı, boşlukların genişliği ve kapak hareketlerinin değerlendirilmesinde çok faydalıdır (126).

2.5.2. İki Boyutlu B-mod Ekokardiyografi:

İki boyutlu ekokardiyografi genel anlamda kalbin anatomik ve fonksiyonel yapısı hakkında bilgi verir. Özellikle bölgesel duvar hareketlerinin, kapak yapılarının, kalsifikasyonların ve perikardiyal efüzyon varlığının

değerlendirilmesinde çok yararlıdır (129). İki boyutlu ekokardiyografi sol ventrikül ve çevresini birçok düzlemde görüntüleyebildiğinden odacık hacimlerinin ve EF'nun hesaplanması konusunda M-mod ekokardiyografiden belirgin olarak daha üstündür (130).

2.5.3.Doppler Ekokardiyografi:

Hareket eden cisimlere gönderilen ve onlardan geri dönen ultrasonik dalgaların frekansları arasındaki farkın değerlendirilmesi sonucu Doppler geliştirilmiştir. Sabit bir referans noktasına doğru yaklaşan dalgasal hareketin dalga boyu kısalır, frekansı artar. Eğer uzaklaşıyorsa dalga boyu uzar, frekans azalır. Buna göre hedef nesneye giden ve yansıyan dalganın frekans değişimlerini ölçerek bu nesnenin hareket hızının ve yönünün belirlenebilmesi mümkündür (129). Kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilerek görüntülenmektedir (131). Kan akımını temsil edebilecek en iyi yansıtıcı nesneler olarak eritrositler seçildiğinde, kan akımlarının frekans değişimleri de ölçülebilir. Kullanılan Doppler sisteminde probtan uzaklaşan kırmızı hücrelerden gelen sinyaller mavi, proba yaklaşan kırmızı kan hücrelerinden gelen sinyaller kırmızı renkte kodlanmaktadır (132,133).

2.5.4.Doku Doppler Ekokardiyografi:

Doku Doppler ekokardiyografi son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir. Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir:

Renkli Doku Doppler (RDD): İki boyutlu RDD ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Proba doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir. Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (134).

Pulsed Wave Doku Doppler (PWDD): Sample volum miyokarda incelenen segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için sample volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece sample volumün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir (134).

Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır;

1-İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (135). İzovolümik kontraksiyon PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel İVK” olarak ifade edilir.

2- Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S') semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir;

1- İzovolümik relaksasyon sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır.

2- Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E') apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. E' dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır.

3- Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır.

Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de oldukça popüler bir yöntem olarak yerini almıştır. Pulsed wave doku Doppler ile triküspit annulusundan elde edilen sistolik ve diyastolik hızlar, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yeni parametrelerdir (136).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Çalışmaya Kasım 2010 – Ocak 2012 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı “Uyku Laboratuvarı”nda polisomnografik inceleme yapılan ve orta (AHİ: 15-30/h) ve ağır (AHİ: >30/h) OUAS tanısı konulan 69 hasta alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

1. Ağır Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA),
2. Bilinen Hipertansiyon (HT) varlığı,
3. Ağır kalp yetmezliği,
4. Böbrek yetmezliği,
5. Kalp kapak hastalığı,
6. Solunum yetmezliğine neden olan akciğer hastalığı,
7. Atrial fibrilasyon (AF),
8. Kardiyomyopati (KMP),
9. Serebrovasküler hastalık,
10. Hipotiroidi

Çalışma ‘*Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu*’ndan onay alınarak gerçekleştirildi.

Hastalara, yapılacak işlemlerle ilgili bilgi verilip, aydınlatılmış onam formu doldurtuldu. Her iki grup için benzer sayı ve özellikte hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar eşlik eden ek hastalıklar, mevcut semptomlar ve risk faktörleri açısından sorgulandı. Ek olarak sigara durumu içmemiş ve herhangi bir zamanda içmiş olarak kaydedildi. Alkol kullanımı sorgulandı. Hastaların yaş, cins, boy, kilo değerleri kaydedildi ve beden kitle indeksleri ($BKİ = \text{ağırlık/boy}^2$) (kg/m^2) hesaplandı. Hastalar BKİ’lerine göre obez ($BKİ \geq 30$) ve nonobez ($BKİ < 30$) olarak

iki gruba ayrıldı. Çalışmada 31 nonobez (6 kadın ve 25 erkek) ve 38 obez (9 kadın ve 29 erkek) hasta mevcuttu.

Hastaların mallampati dereceleri kaydedildi. Tüm olguların total kolesterol, trigliserid, LDL (Low-density lipoprotein) ve HDL (High-density lipoprotein) düzeyleri ile tiroid fonksiyon testleri, solunum fonksiyon testleri kaydedildi. Olası akciğer hastalığını dışlamak amacı ile posteroanterior akciğer grafileri değerlendirildi. Ek kardiyak hastalıklar açısından elektrokardiogram (EKG)'ları değerlendirildi. Her hasta için Epworth Uykululuk Skalası (EUS) dolduruldu.

3.2.Polisomnografi

Tüm hastalara Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı “ Uyku Laboratuvarı” nda gece boyunca süren ‘uyku çalışması (polisomnografi- Compumedics Profusion PSG3 (Avustralya)) yapıldı ve orta-ağır OUAS tanısı olan hastalar çalışmaya alındı. Polisomnografik test sırasında hastalara elektroensefalografik (C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), bitemporal elektrookülografik (EOG-L, EOG-R), elektrokardiyografik, elektromyografik (submental- tibialis anterior) inceleme için elektrodlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarı hareketlerini kaydetmek üzere basınç transduseri, toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulse-oksimetre ile parmak ucundan oksijen saturasyonu takibi yapıldı. Nazal hava akımı nazal kanül ve termistör kullanılarak kaydedildi.

Polisomnografik çalışma kayıtları, uyku evreleri 30 saniyelik epoklarla ve “American Academy of Sleep Medicine (AASM 2007)” kriterlerine göre değerlendirip polisomnografik skorları belirlendi. Hipopne tanımlamasında AASM'nin ikinci tanımı kullanıldı (Solunum derinliğinde %50 ya da daha fazla azalma, olay süresinin en az 10 saniye olması ve olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda %3 ya da daha fazla azalma veya olayın arousal ile sonlanması).

Çalışmaya alınan hastaların polisomnografik tetkikleri incelenerek AHİ'leri, OUAS düzeyi, pozisyon ve REM ile ilişkisi, uyku etkinliği, evrelerin yüzdeleri, en düşük saturasyon, ortalama saturasyon ve ortalama desaturasyonları, obstrüktif, mikst ve santral AHİ'leri, arousal indeksleri, en düşük, en yüksek ve ortalama nabızları ve hastalara önerilen tedaviler kaydedildi.

3.3.Ekokardiyografik Değerlendirme

2,5 MHz, Vivid 7 Dijital ultrason cihazı (Horten, Norway, GE) kullanılarak 2 boyutlu, M-mod, Pulse-Wave Doppler, Pulse-Wave doku Doppler ekokardiyografik parametreler elde edildi. Ekokardiyografik değerlendirme, hastalar sol lateral pozisyonda yatırılarak, parasternal ve apikal görüntülerden gerçekleştirilmiş, teknik yetersizliğe sahip hastalar araştırmaya dahil edilmemiş ve ölçüm ve kayıtlar normal inspiryum ve ekspiryum sonu yapılmıştır. 2 boyutlu B-mod görüntülerden sol atrium boyutu, bölgesel duvar hareket bozukluğu, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) gibi parametreler değerlendirilmiştir. EKG kayıtları ile birlikte SV boyutları, interventriküler septum ve SV arka duvar ölçümleri mitral yaprak uçlarından uzun eksenin M-mod ile dik kesilmesiyle elde edilmiştir. Sağ ventrikül boyutları parasternal uzun aks görüntüden M-mod ile sağ ventrikülün triküspid kapak uçlarından dik kesilmesiyle elde edilmiştir. Sağ ventrikül serbest duvar kalınlığının 5mm ve üzerinde olması sağ ventrikül hipertrofisi (RVH) olarak kabul edildi. Sağ atrium boyutu apikal 4 boşluktan ölçüldü.

Sol ventrikül ve sağ ventrikül duvar hareketleri sol semilateral pozisyonda standart sol parasternal ve apikal görüntülerle değerlendirildi. Pulse-Wave doppler tekniği ile transmitral ve triküspid kapak akım hızları, diyastol boyunca uzanan yaprakçıkların uçları arasında 1 ila 3 mm örneklem hacmi kullanılarak apikal pencereden kayıt edilmiştir. Mitral ve Triküspid kapak üzerinden Pulse-Wave doppler kullanılarak erken diyastolik dolumun zirve hızı E, atrial kontraksiyondaki geç dolum dalgası A ölçülmüştür.

Doku Doppler görüntüleme, yeni ve standart ekokardiyografik görüntüleme tekniğine ek olarak kullanılır. Pulse-wave doku Doppler görüntüleri, transducer frekansı 3,5-4 MHz, renkli Doppler tarama oranı 100-140 Hz, Nyquist limiti 15-20 cm/s'e kadar uygulandı. Bu ölçümler apikal 4 boşluk pencereden bazal septal, bazal lateral triküspid annular bölgede 5 mm örneklem hacmi kullanılarak elde edilmiştir. Sistolik miyokardiyal hızlar (Sm:bazal septal bölge, Sa:lateral triküspid anulusu longitudinal sistolik hızı (0,11 cm/s altında olması sistolik disfonksiyonu yansıtır)), erken diyastolik (Em: bazal septal bölge, Ea: lateral triküspid annuler bölge) ve geç diyastolik (Am: bazal septal bölge, Aa: lateral triküspid annuler bölge) miyokardiyal hızları ile ayrıca triküspid kapak anuler bölgeden elde edilen hızlar ile izovolumetrik

kasılma zamanı (IVKZ), Kasılma zamanı (KZ), izovolumetrik gevşeme zamanını (IVRZ) içeren ölçümler yapıldı. Ayrıca hastalarda RV sistolik fonksiyonunu gösteren TAPs (triküspid anüler plan sistolik hareketi) bakıldı. Bu parametre M-mod lateral triküspid anulusa koyularak sağ ventrikül serbest duvarından bakıldı (15mm altında olması sistolik disfonksiyonu gösterir).

3.4. İstatiksel İncelemeler

Veri analizi için ‘Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13 for Windows’ istatistik programı kullanılmıştır. Grupların ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında “Chi-square test” kullanılmıştır. İki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında “Pearson Correlation Analysis” uygulanmıştır. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılması, parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (Independent-samples-t-testi) ile yapılmıştır. Sonuçlar değerlendirilirken $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Demografik Özellikler

Çalışmaya yaşları 28-67 arasında değişen 15'i kadın olmak üzere 69 hasta alındı. Hastalar beden kitle indekslerine (BKİ) (kg/m^2) göre obez ($\text{BKİ} \geq 30$) ve nonobez ($\text{BKİ} < 30$) olmak üzere iki gruba ayrıldı. 35 nonobez (6 kadın, %17,1 ve 29 erkek, %82,9) ve 34 obez (9 kadın, %26,5 ve 25 erkek, %73,5) hasta mevcuttu. Ortalama yaş nonobezlerde $48,8 \pm 10,7$ ve obezlerde $46,6 \pm 8,9$ olarak bulundu. Hastaların sigara ve alkol kullanma oranları her iki grupta benzerdi ($p > 0,05$) (tablo 12).

Tablo 12. Obez ve Nonobez Hastaların Demografik Özellikleri

	Nonobez (n=35)	Obez (n=34)	p değeri
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	6 (%17,1)	9 (%26,5)	0,394
Erkek	29 (% 82,9)	25 (%73,5)	
Yaş (ort.±SD)	48,8 (±10,7)	46,6 (±8,9)	0,357
Sigara (n,%)			
Halen içen	22 (%62,9)	25 (%73,5)	0,440
Hiç içmemiş veya bırakmış	13 (%37,1)	9 (%26,5)	
Alkol (n, %)			
Kullanan	28 (%80)	30 (%88,2)	0,513
Kullanmayan	7 (%20)	4 (%11,8)	

Hastaların polisomnografi öncesinde bakılan sistolik ve diastolik kan basınçları değerleri obez hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo 13). Obez OUAS hasta grubunda sistolik kan basıncı >120 mmHg olan hasta sayısı 25 (%67,6), nonobez hasta sayısı 12 (%32,4) idi ($p=0,001$). Diastolik kan basıncı >80 mmHg olanlar ise; obez grupta 20 hasta (%71,4) iken nonobez grupta 8 (%28,6) hastaydı ($p=0,02$).

Tablo 13. Obez ve nonobez hastaların sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

	Nonobez (n=35)	Obez (n=34)	P değeri
Sistolik kan basıncı (ort.±SD)	107,4 (±15)	123,8 (±14,9)	<0,01
Diastolik kan basıncı (ort.±SD)	68,2 (±11,5)	80,5 (±13)	<0,01

Hastaların polisomnografi öncesinde yapılan değerlendirmede sorgulanan OUAS semptomlarından horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk varlığı her iki hasta grubunda benzerdi (tablo 14).

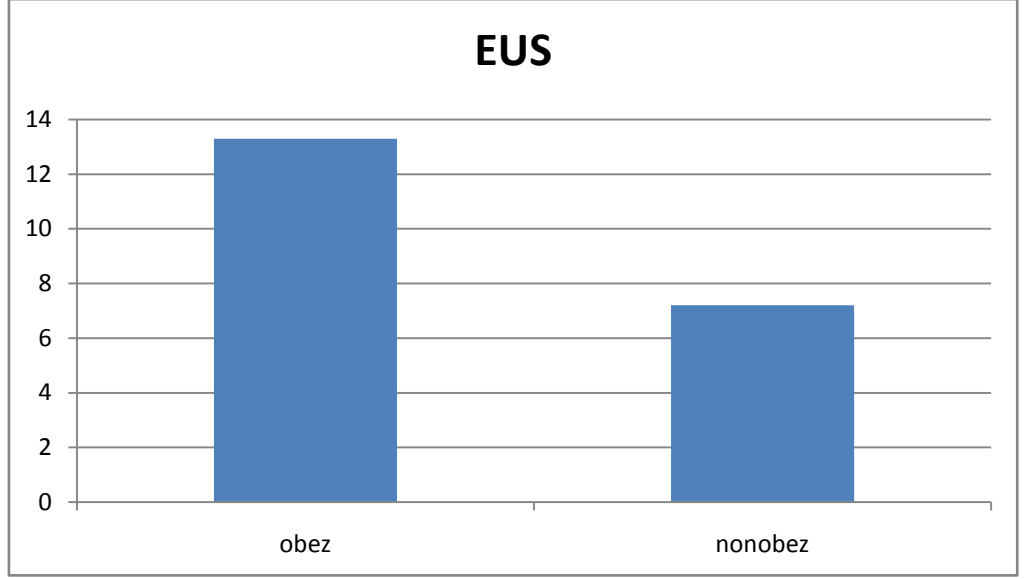
Tablo 14. Obez ve nonobez hastaların mevcut semptomlar açısından karşılaştırılması

	Nonobez (n=35)	Obez (n=34)	P değeri
Tanıklı apne (n,%)	25 (%71,4)	30 (%88,2)	0,133
Gündüz aşırı uykululuk (n,%)	30 (%85,7)	32 (%94,1)	0,428
Horlama (n,%)	34 (%97,1)	34 (%100)	1

Her iki hasta grubunda Epworth uykululuk skalası (EUS) karşılaştırıldığında; nonobez hastalarda ortalama 7,2 ±4,6 ve obez hastalarda ortalama 13,5±5,7 olarak saptandı. Beklenildiği üzere obez hasta grubunda daha yüksek EUS varlığı görüldü (p<0,01) (Şekil 9).

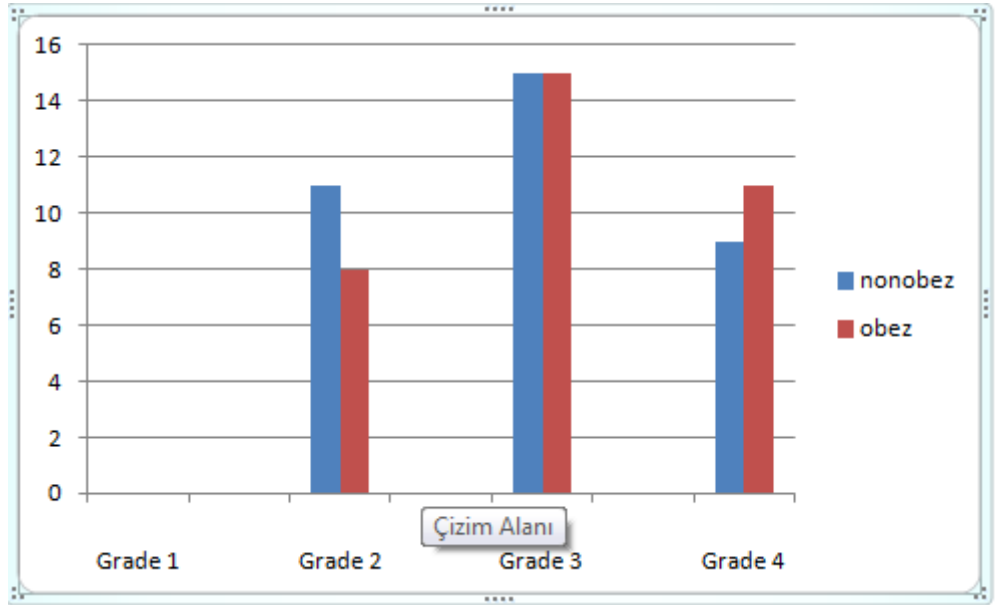
Ayrıca polisomnografi öncesinde hastalara lipid panelinde her iki grupta LDL, Total kolesterol ve trigliserit değerleri benzer iken, nonobez grupta HDL değerleri obez gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,01).

Hastalar orta ve ağır OUAS olarak iki gruba ayrıldığında hastaların demografik verileri benzer olarak saptanırken, ölçülen sistolik kan basıncı değerleri ağır OUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Diyastolik kan basıncı değerleri ağır OUAS grubunda daha yüksek olarak saptandı ancak aradaki ilişki anlamlı değildi.



Şekil 9. Obez ve nonobez OUAS hastalarında EUS'nın karşılaştırılması

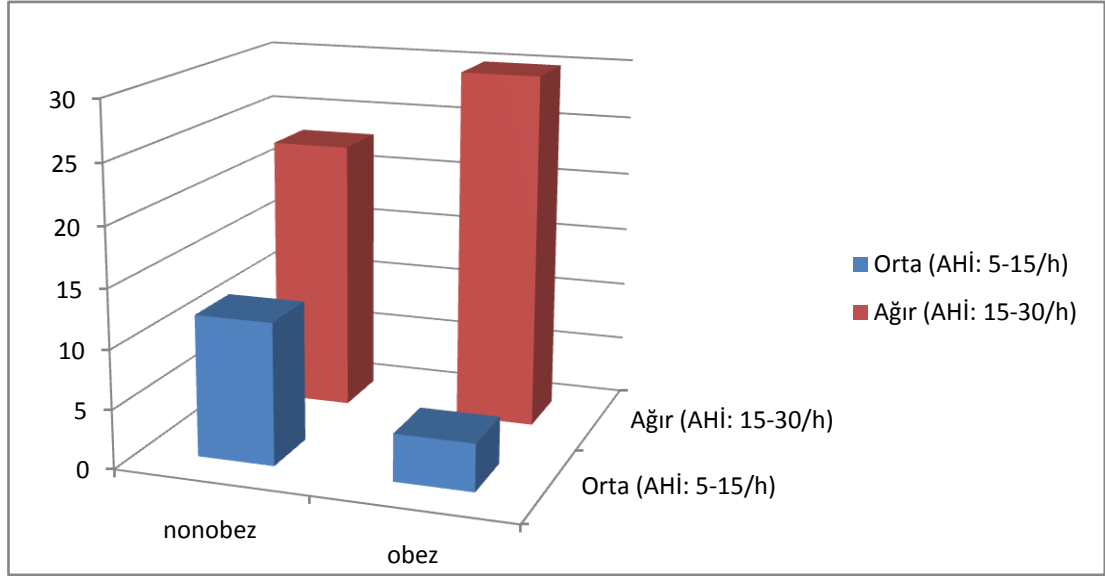
Hastaların mallampati dereceleri her iki hasta grubunda benzerdi (Şekil 10).



Şekil 10. Obez ve nonobez hasta grupları arasında mallampati derecelerinin karşılaştırılması

Polisomnografik Parametreler

Obez hastalarda anlamlı olarak daha yüksek AHI saptanmış olup, 30 hasta (%88,2) obez gruptan 23 hasta nonobez gruptan (%35) olmak üzere toplamda 53 (%76) hasta ağır OUAS grubundaydı (şekil 11).



Şekil 11. Obez ve nonobez hasta gruplarının OUAS şiddetine göre karşılaştırılması

Obez hasta grubunda uyku sırasındaki en düşük saturasyon ve uyku sırasındaki ortalama saturasyon anlamlı olarak daha düşük bulundu, AHI düzeyi en düşük saturasyon ve uyku sırasındaki ortalama saturasyonda daha fazla düşme olduğu saptandı (Tablo 15). Ancak her iki grup arasında ortalama desaturasyon açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,234$). AHI arttıkça, minimum oksijen saturasyonunun azaldığı ve ters yönde anlamlı ilişki gösterdikleri belirlendi ($r=-0,450$, $p=0,013$).

Hastalar orta ve ağır OUAS olarak iki gruba ayrıldığında ise, en düşük saturasyon (orta OUAS grubunda ortalama 86 ± 7 , ağır OUAS grubunda 74 ± 12 , $p=0,020$) ve ortalama saturasyona (orta OUAS grubunda ortalama: 94 ± 1 , ağır OUAS grubunda ortalama: 89 ± 6 , $p=0,003$) ek olarak, ortalama desaturasyon değerleri de (orta OUAS grubunda ortalama: 3 ± 1 , ağır OUAS grubunda ortalama: 9 ± 9 , $p=0,026$) anlamlı olarak ağır OUAS lılarda daha yüksek saptandı.

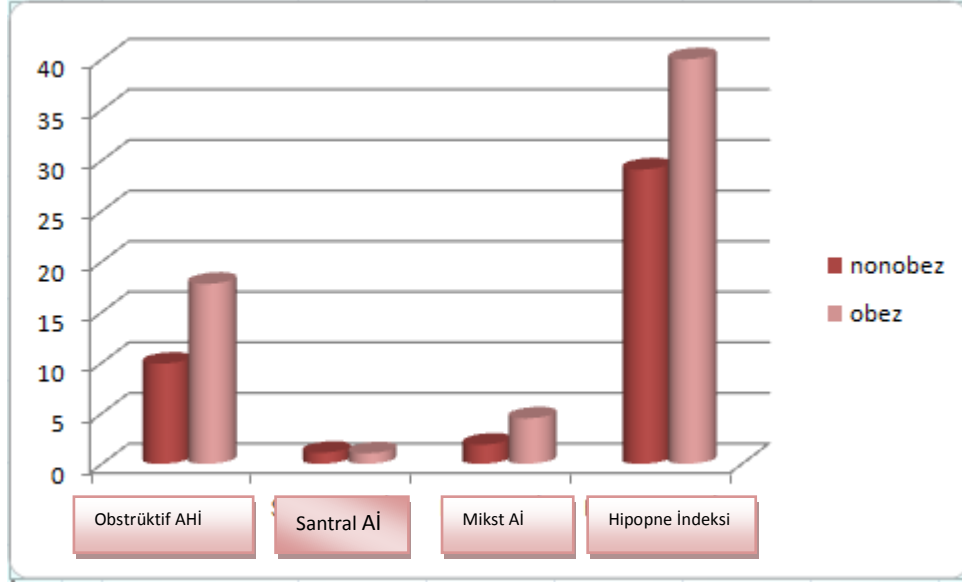
Tablo 15. Obez ve nonobez hastalarda uyku sırasındaki en düşük ve ortalama saturasyon ile ortalama desaturasyonlarının karşılaştırılması

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P
Uyku sırasındaki en düşük saturasyon	81,7 (±8,5)	72,1 (±14,1)	0,01
Uyku sırasındaki ortalama saturasyon	92,4 (±3,3)	88 (±6,5)	0,01
Uyku sırasındaki ortalama desaturasyon	6,3 8(±10,6)	8,8 (±5,4)	0,234

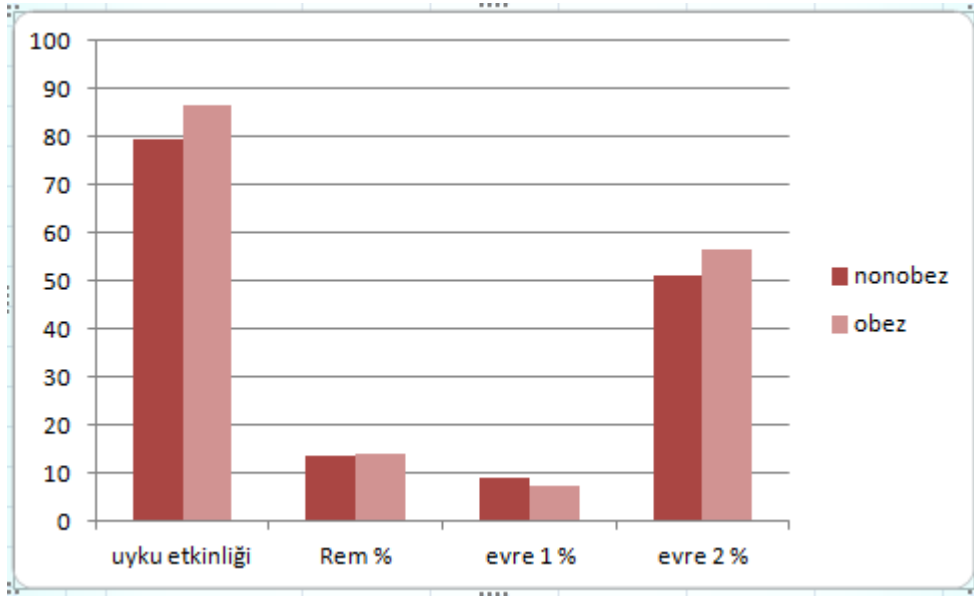
Her iki hasta grubunda arousal indeksleri karşılaştırıldığında; arousal indeksi ile en düşük saturasyon, ortalama saturasyon arasında negatif yönde anlamlı korelasyon mevcutken ($p<0,001$), AHİ şiddetti arttıkça arousal indeksinin pozitif yönde anlamlı olarak arttığı saptandı.

Hastalarda polisomnografik olarak elde edilen diğer parametrelerden; obstrüktif-mikst ve santral AHİ değerleri her iki grupta benzer bulundu. Ancak hipopne indeksi obez hasta grubunda istatistiksel olarak daha anlamlı yüksekti (Şekil 12).

Hastaların uyku evre yüzdeleri karşılaştırıldığında; NREM evre 1, evre 2, evre 3 ve REM yüzdeleri her iki grupta benzer olarak bulunurken (Şekil 13) ; ek olarak, hastalar orta ve ağır dereceli OUAS olarak iki gruba ayrıldığında incelenen polisomnografik parametrelerden evre 1 ve evre 2 yüzdeleri ağır grupta anlamlı yüksek iken; evre 3 ve REM yüzdeleri anlamlı olarak daha düşük idi (Orta OUAS grubunda evre 1: %4,3± 2, evre 2: %45±12, evre 3: %35,4±12 ve REM: %17,9 ±10,7 ağır OUAS grubunda sırası ile bu değerler; evre 1: %9,3±5,4, evre 2: %56,4 ±12,2, evre 3: 21,4±11,1 ve REM: %12,5±5,5 bulunmuştur Sırası ile p değerleri; 0,002, 0,001, <0,001 ve 0,045).



Şekil 12. Obez ve nonobez OUAS hastalarının polisomnografi sırasında elde edilen obstrüktif AHI, santral Apne İndeksi (AI), mikst AI ve hipopne indekslerinin karşılaştırılması



Şekil 13. Obez ve nonobez OUAS hastalarının uyku evresi yüzdelerinin karşılaştırılması

Her iki hasta grubunda, uyku sırasında saptanan en düşük, en yüksek ve ortalama kalp hızları karşılaştırıldığında obez hasta grubunda en yüksek kalp hızı ile ortalama kalp hızları daha yüksek olarak saptansa da, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16. Obez ve nonobez hastalarda uyku sırasındaki en düşük, en yüksek ve ortalama kalp hızlarının karşılaştırılması

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P değeri
Uyku sırasındaki en düşük nabız	23,2 (±8,8)	23,2 (±8,6)	0,964
Uyku sırasındaki en yüksek nabız	149,2 (±31)	174,8 (±45,8)	0,09
Uyku sırasındaki ortalama nabız	66,3 (±7)	71 (±6,6)	0,07

Kardiyak parametrelerin karşılaştırılması;

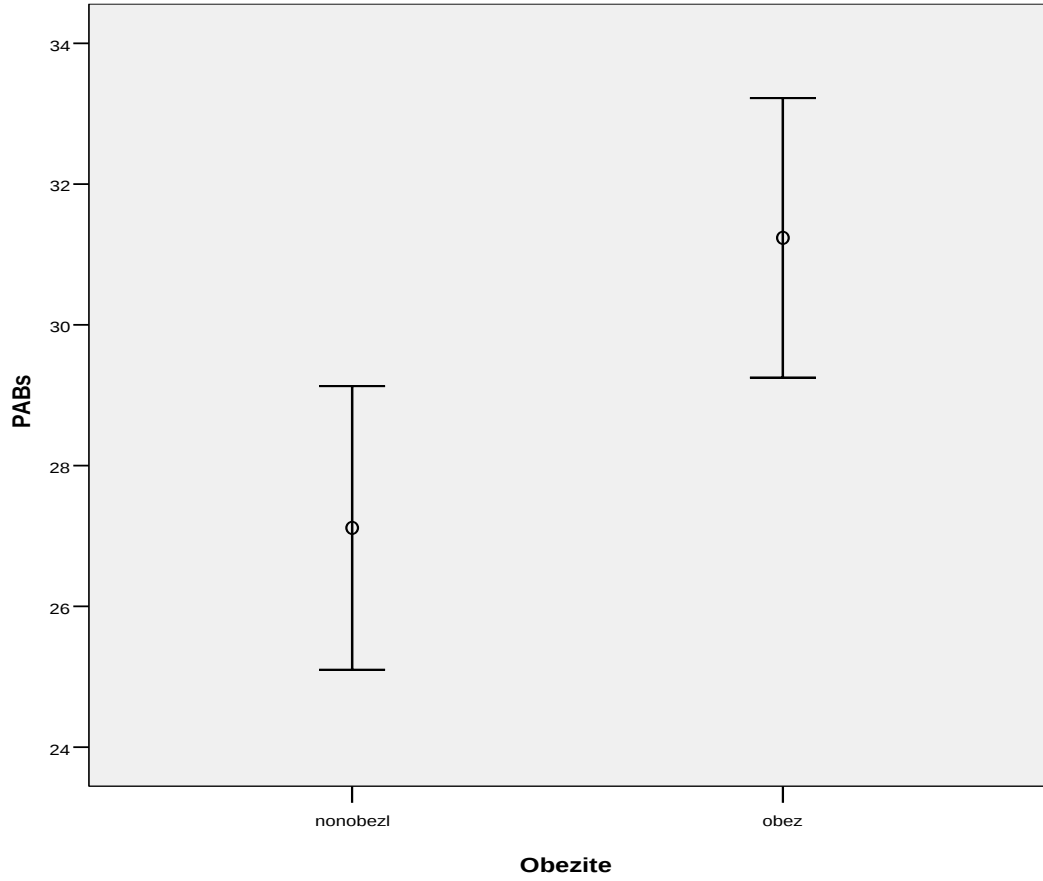
Obez ve nonobez hastalara sırasıyla iki boyutlu ekokardiyografi, konvansiyonel doppler ve doku doppler ekokardiyografi tetkikleri yapıldı. Hastaların yapılan transtorasik ekokardiyografileri karşılaştırıldığında; her iki grupta RA (sağ atrium) boyutları, sağ ventrikül sistol sonu çapı (RVSSÇ), sağ ventrikül diyastol sonu çapı (RVDSC), ejeksiyon fraksiyonları (EF) ve sol atrium (LA), sol ventrikül diastol sonu çapı her iki grupta benzer olarak bulundu (Tablo 17).

İki boyutlu ekokardiyografik parametrelerden; sol ventrikül sistol sonu çapı (LVSSÇ) ve sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (LVPD) obez hasta grubunda daha yüksekti (LVPD obez hastalarda; $0,87\pm0,05$, nonobez grupta ise; $3,15\pm0,06$, $p<0,001$. LVSSÇ sırası ile; $0,81\pm0,05$, $0,83\pm0,05$, $p=0,006$).

Tablo 17. Obez ve nonobez OUAS hastalarının transtorasik ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi (**LA**; sol atrium, **LVSSÇ**; sol ventrikül sistol sonu çapı, **LVDSC**; sol ventrikül diyastol sonu çapı, **İVSD**; interventriküler septum kalınlığı, **LVPD**; sol ventrikül posterior duvar kalınlığı, **LV-EF**; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **PAB**; pulmoner arter basıncı, **TAPSe**; triküspid anüler plan sistolik hareketi, **RA**; sağ atrium boyutu, **RVDSC**; sağ ventrikül diyastol sonu çapı, **RVSSÇ**: sağ ventrikül sistol sonu çapı)

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P değeri
Aort kökü	3,3 (±0,33)	3,2 (±0,51)	0,174
Asendan aorta	3,2(±0,35)	3,2 (±0,34)	0,822
LA	3,4 (±0,25)	3,4 (±0,23)	0,686
LVSSÇ	3,15 (±0,6)	3,27 (±0,64)	<0,001
LVDSC	4,53 (0,51)	4,59 (±0,53)	0,637
İVSD	0,99 (±0,12)	1,01 (±0,12)	0,441
LVPD	0,83 (±0,05)	0,87 (±0,05)	0,006
LV-EF	61,9 (±2,8)	60,7(±2,7)	0,062
Pulmoner velosite	0,89 (±0,08)	0,92 (±0,11)	0,083
Aort velosite	1,43 (±0,2)	1,48 (±0,22)	0,412
PABs	27,1(±5,8)	31,2 (±5,6)	0,04
TAPSE	2,6 (±0,26)	2,56(±0,26)	0,498
RA	2,9 (±0,53)	2,8 (±0,40)	0,420
RVDSC	2,5 (±0,48)	2,5 (±0,28)	0,734
RVSSÇ	1,79 (±0,29)	1,79 (±0,28)	0,074

Nonobez hasta grubunda 25 (%71,4) ve obez hasta grubunda 32 (%94,1) olmak üzere toplamda 57 hastada sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) > 25 mmHg olarak saptandı. Her iki grup karşılaştırıldığında obez hasta grubunda PABs nonobez hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı (nonobez hasta grubunda ortalama PABs: 27,1±5,8 ve obez hasta grubunda ortalama PABs: 31,2±5,6, p=0,04) (Şekil 14).



Şekil 14. Obez ve nonobez OUAS grubunda PABs değerlerinin karşılaştırılması

Her iki hasta grubunda öncelikle konvansiyonel doppler ile sol ve sağ kalp fonksiyonlarına bakılmış, özellikle diastolik disfonksiyonu göstermekte diğerlerinden daha anlamlı olan özellikle E/A oranı değerlendirilmiştir. Toplamda sağ kalp için 10 nonobez (%28,6) ve 12 obez (%35,3) gruptan olmak üzere 22 hastada E/A <0,8 (normal değerleri: 0,8-2,1) olarak saptanmışken, sol kalp için ise 18 nonobez (%51,4) ve 14 obez (%41,2) hasta olmak üzere toplamda 32 hastada E/A<1 (normal değeri >1 olmalı) olarak saptanmıştır (Tablo 18). Ancak her iki grup arasında ortalama E/A oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sağ kalp için; E/A: obez grupta: $1,11 \pm 0,28$, nonobez grupta: $1,25 \pm 0,55$, $p=0,225$ ve sol kalp için E/A; obez grupta: $1,08 \pm 0,33$, nonobez grupta: $1 \pm 0,29$, $p=0,257$).

Tablo 18. Obez ve Nonobez OUAS hastalarının konvansiyonel ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması (E; erken diyastolik dolumun zirve hızı, A; atrial kontraksiyondaki geç dolum dalgası, PW: pulse-wave, RV; sağ ventrikül, LV; sol ventrikül)

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P değeri
RV.PW E	0,52 (±0,13)	0,51 (±0,11)	0,774
RV.PW A	0,45 (±0,14)	0,47 (±0,11)	0,623
Sağ E/A	1,25 (±0,55)	1,11 (±0,28)	0,225
LV.PW E	0,70 (±0,15)	0,69 (±0,18)	0,024
LV.PW A	0,68(±0,15)	0,66 (±0,14)	0,569
Sol E/A	1 (±0,29)	1,08(±0,33)	0,257

Sağ ventrikül doku doppler parametreleri incelendiğinde her iki hasta grubunda, **Sa**: lateral triküspid anulusu longitudinal sistolik zirve akım hızı, **S'a**: lateral triküspid annuler bölge erken diastolik miyokardial hız **E'a**, izovolumetrik kasılma zamanı (IVKZ) , kasılma zamanı (KZ) , izovolumetrik gevşeme zamanını (IVRZ) ve E/E' (atrium basıncını yansıtır) açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 18). Diyastolik disfonksiyonu gösteren parametrelerden biri olan IVRZ (normal değeri; 43-53, ortalama;48) obez hasta grubunda 6 (%17,6) ve nonobez grupta 3 (%8,6) hastada ortalama değerinin altında saptandı ancak her iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (p= 0,306). Her iki grup karşılaştırıldığında; A'a; lateral triküspit annuler bölge geç diyastolik miyokardial hız obez hastalarda anlamlı olarak daha düşük olarak bulundu (nonobez hasta grubunda 0,13±0,03 ve obez hasta grubunda 0,11 ± 0,004, p=0,020) (Tablo 19).

Tablo 19. Obez ve Nonobez OUAS hastalarının sağ kalp fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması (Sa:lateral triküspid anulusu longitudinal sistolik hızı, E'a: lateral triküspid annuler bölge erken diastolik miyokardial hız, A'a; lateral triküspit annuler bölge geç diastolik miyokardial hız, İVKZ; izovolumetrik kasılma zamanı, KZ; Kasılma zamanı ,İVRZ; izovolumetrik gevşeme zamanını)

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P değeri
Sa	0,13 (±0,02)	0,12 (±0,02)	0,282
E'a	0,11(±0,03)	0,10(±0,03)	0,148
A'a	0,13 (±0,03)	0,11 (±0,04)	0,020
İVRZ	69,7(±17,1)	64,5 (±14,4)	0,175
İVKZ	71,4(±18,1)	71,8 (±15,2)	0,933
KZ	265,5(±29,5)	260,9(±34,4)	0,551
E/E'	4,9 (±2,19)	5,5 (±2,2)	0,092

Sol ventrikül doku doppler parametreleri incelendiğinde; sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğunu gösteren parametrelerden biri olan, geç diastolik miyokardial hız (A'm) obez hasta grubunda nonobez hasta grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (nonobez hasta grubu için ortalama A'm: 0,1±0,02, obez hasta grubu için ortalama A'm:0,08±0,02, p=0,02). Diğer parametreler her iki grupta benzer olarak saptandı (Tablo 20).

Her iki hasta grubu mevcut kalp kapak hastalığı açısından karşılaştırıldı ve her iki hasta grubunda benzer kapak fonksiyon bozukluğu varlığı saptandı (Tablo 21).

Tablo 20. Obez ve Nonobez OUAS hastalarının doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen sol kalp fonksiyonlarının sonuçlarının karşılaştırılması (Sm: bazal septal bölge sistolik zirve akım hızı, E'm bazal septal bölge erken diyastolik ve A'm bazal septal bölge geç diyastolik miyokardial hız)

	Nonobez (ortalama±SD)	Obez (ortalama±SD)	P değeri
Sm	0,08 (±0,11)	0,09(±0,14)	0,100
E'm	0,09(±0,27)	0,08(±0,17)	0,062
A'm	0,1 (±0,02)	0,08 (±0,02)	0,02
E/E'	7,7 (±2,1)	8,3 (±1,7)	0,206

Tablo 21. Obez ve Nonobez OUAS hastalarının ekokardiyografi ile kalp kapaklarının karşılaştırılması (AY: aort yetmezliği, MY: mitral yetmezlik, TY: Triküspit yetmezliği, PY: Pulmoner Yetmezlik)

	Nonobez (n=35)	Obez (n=34)	P değeri
AY			
Yok	31 (%88,6)	31 (%91,2)	
1.Derece	4 (%11,4)	3 (%8,8)	0,720
2. Derece	0 (%0)	0 (%0)	
MY			
Yok	25 (%71,4)	18 (%52,9)	
1.Derece	10 (%28,6)	16 (%47,1)	0,140
2. Derece	0 (%0)	0 (%0)	
TY			
Yok	6 (%17,1)	4 (%11,8)	
1.Derece	28 (%80)	29 (%85,3)	0,403
2. Derece	1 (%2,9)	1 (%2,9)	
PY			
Yok	24 (%68,6)	26 (%76,5)	
1.Derece	11 (%31,4)	8 (23,5)	0,592
2. Derece	0(%0)	0 (%0)	

TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) toplumun % 1-5'ini etkileyen kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artıran bir sendromdur (1,2, 138). Genel olarak OUAS sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Yapılan bir çalışmada $AHI \geq 15$ olan hastaların prevalansı 60 yaşına kadar doğru orantılı olarak artmış, 60 yaşından sonra prevalans %20 civarında sabit kalmıştır (40). Bizim çalışmamızda OUAS olgularında ortalama yaş $48,6 \pm 11,4$ olarak saptandı. Orta ve ağır OSAS grupları arasında yaş açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

BKİ ile OUAS arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir (40). Yapılan bir çalışmada %10'luk kilo artışının AHI 'ni %32 ve orta-ağır OSAS gelişme riskini 6 kat arttırdığı gösterilmiştir (75). Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz hastalar, orta ve ağır OUAS olarak iki grup olarak değerlendirildiğinde; literatürlere uygun olarak, BKİ artışı ile AHI de anlamlı artış saptandı. Erişkinlerde uykuda solunum bozukluğu hastalıklarının belirtilerini konu alan bir çalışmada, $AHI \geq 15$ olan hastalarda, $AHI < 15$ olan hastalara göre BKİ, horlama ve uykuda solunum durması şikayetleri açısından anlamlı yükseklik tespit edilmiştir (40). Bizim çalışmamızda da, AHI arttıkça hastalarda horlama ve tanıklı apne şikayetleri artmış olarak saptanmakla beraber aradaki fark anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Obstrüktif uyku apne sendromunda görülen başlıca kardiyovasküler hastalıklar; HT, iskemik kalp hastalığı, kardiyak aritmiler, sol kalp yetersizliği, PHT, sağ kalp yetersizliğidir ve ek olarak; polisitemi, inme ve ani ölüme yol açabilir. Bu sendromun sıklığı HT hastaları arasında %50, kronik kalp yetmezliği hastalarında % 25, akut koroner sendromlularda % 30, inmeli hastalar arasında % 60 bulunmuştur (139).

OUAS' nun SV fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. OUAS nedeniyle oluşan toraks içi negatif basınç artışı, aralıklı hipoksi ve kısa uyanıklık dönemleri sonucu olarak SV fonksiyonlarının bozulduğu

düşünülmektedir (125, 140). Apneler sırasında meydana gelen akut pulmoner hemodinamik değişiklikler de iyi tanımlanmış olmakla beraber (143), OUAS'ın gün içindeki PHT için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı henüz iyi bilinmemektedir (141). RV yapısı ve fonksiyonları üzerine etkisi ise daha az araştırılan ve tartışmalı bir konudur.

Çalışmamızda OUAS olan bireylerde sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları standart "pulsed wave" ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi. Konvansiyonel pulsed wave Doppler tekniğinde önceden kanıtlandığı gibi (142) diyastolik parametreler, ön yük, kalp hızı ve doluş basıncı gibi değişkenlerden önemli derecede etkilenirken doku Doppler ölçümleri bu parametrelerden etkilenmemektedir. Bu çalışmada, Doku Doppler ekokardiyografiden yararlanılarak "pulsed wave" Doppler ile hatalı sonuçlar elde etme ihtimali en aza indirildi. Ayrıca sağ ventrikülün özellikle sistolik fonksiyonlarını konvansiyonel yöntemlerle değerlendirmenin zor oluşu, doku Doppler görüntüleme ile elde edilen miyokardiyal ve anüler hızların göreceli olarak ön yükten bağımsız oluşu nedeni ile her iki ventrikülün diyastolik ve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde daha güvenilir veriler sağlayan doku Doppler görüntüleme yöntemi seçilmiştir. Bu teknik ile aynı zamanda diyastolik fonksiyon bozukluğu tüm evrelerde belirlenebilmektedir.

OUAS ile RV morfolojisinin ilişkisinin incelendiği çalışma sayısı azdır ve bu çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. RV çapları ve hipertrofisinin incelendiği çalışmalarda; OUAS'nun RV diyastol ve sistol sonu çaplarını değiştirmede, fakat RV serbest duvar kalınlığını arttırdığı bildirilmiştir. Berman ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, OUAS tanısı konmuş olan hastaların % 71'inde RV serbest duvar kalınlığının arttığı görülmüştür (143). Hanly ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; apnesi olmadan horlayan kişilerle, OUAS tespit edilen hastalarda SV ve RV çapları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (144).

Guidry ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, ortalama RDI değeri 42 olan bir grup ile ortalama RDI değeri 5 olan bir grup karşılaştırılmıştır. RA ve RV çapları ile RV sistolik fonksiyonu incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak RV serbest ön duvar kalınlığının, RDI' in yüksek olduğu grupta anlamlı biçimde arttığı gösterilmiştir (145).

Bizim çalışmamızda da, daha önceki çalışmalara benzer biçimde RV diyastolik ve sistolik çapları ile sağ atrium boyutları her iki grupta normal sınırlar

içinde idi ve obez ve nonobez hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tavil ve arkadaşlarının yaptığı, OUAS olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirmeyi amaçlayan bir diğer çalışmada da; 20 hipertansif olmayan OUAS'li hasta, 20 hipertansiyonu olan OUAS olmayan hasta, 16 OUAS ve hipertansiyonu olan hasta ile 21 sağlıklı birey ekokardiyografik olarak değerlendirilmiştir (146). Hipertansiyonu olan ve olmayan OUAS hastalarında sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bozulmuş olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede TAPs (triküspid anüler plan sistolik hareketi) ve doku doppler ile elde edilen triküspit anüler sistolik velosite (Sa) nin sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede önemli parametreler olduğunu savunmuşlardır (146). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda TAPs değerleri ve triküspit anüler sistolik velosite değerleri normal sınırlarda olup, obez ve nonobez OUAS grupları arasında fark saptanmamıştır. Howard ve ark. nın gerçekleştirdiği, obezitenin sağ ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine olan etkisinin doku doppler görüntüleme ile değerlendirdiği çalışmaya BKİ>35 olan 51 hasta alınmış ve bu hastalarda triküspit anüler sistolik velosite normal sınırlar içinde iken, mitral anular sistolik velosite , erken/ geç diyastolik triküspit anular velosite oranı, erken diyastolik triküspit anüler velosite, erken diyastolik mitral anular velosite, erken/geç diyastolik mitral anular velosite oranı belirgin olarak azalmış bulunmuştur (147). Bizim çalışmamızda ise; sağ kalp doku doppler parametrelerinden erken diyastolik triküspit anüler velosite obez ve nonobez OUAS hasta gruplarında normale göre hafif azalmış olarak saptansa da, her ki grupta anlamlı fark yoktu. Ancak geç diyastolik triküspit anüler velosite (A'a) her iki grupta azalmış olarak bulundu, ek olarak obez hasta grubunda nonobez gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü (obez hasta grubunda $0,13\pm0,03$ ve nonobez hasta grubunda $0,11 \pm 0,004$, $p=0,020$). Ayrıca her iki hasta grubunda öncelikle konvansiyonel doppler ile sol ve sağ kalp fonksiyonlarına bakılmış, özellikle diastolik disfonksiyonu göstermekte diğerlerinden daha anlamlı olan özellikle E/A oranı değerlendirilmiştir. Toplamda sağ kalp için 10 nonobez (%28,6) ve 12 obez (%35,3) gruptan olmak üzere toplamda 22 hastada $E/A <0,8$ (normal değerleri: 0,8-2,1) olarak saptanmışken, sol kalp için ise 18 nonobez (%51,4) ve 14 obez (%41,2) hasta olmak üzere toplamda 32 hastada $E/A <1$ olarak saptanmıştır (Tablo 18). Ancak her iki grup arasında ortalama E/A oranlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sağ kalp için; E/A: obez grupta: $1,11\pm0,28$,

nonobez grupta: $1,25 \pm 0,55$, $p=0,225$ ve sol kalp için E/A; obez grupta: $1,08 \pm 0,33$, nonobez grupta: $1 \pm 0,29$, $p=0,257$).

Yapılan çalışmalarda fazla kilolu ve obez bireylerde klinik olarak belirgin bir kalp hastalığı tablosu ortaya çıkmaksızın sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun görülebilmekte olduğu ortaya konulmuştur (148). Bu konuda yapılan bir araştırmada doku Doppler görüntüleme ile 112 fazla kilolu (BKİ 25-29.9 kg/m²) ve obez 37 (BKİ>30 kg/m²) hasta ile BKİ<25 kg/m² olan ve 22'sinde OUAS saptanan 36 kontrol olgusu karşılaştırılmıştır. Obez ve fazla kilolu hastalarda, OUAS'dan bağımsız olarak sağ ventrikül disfonksiyonunun geliştiği bildirilmiştir (148).

Konvansiyonel Doppler tekniği ile yapılan birkaç çalışmada, OUAS' lı hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında etkilenme tespit edilmiştir. Obstrüktif uyku apne sendromunun sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına olan etkisinin araştırıldığı sınırlı sayıdaki çalışmaların genelinde konvansiyonel Doppler tekniği kullanılmıştır (149). Doku Doppler yöntemi ise son zamanlarda yayınlanan birkaç çalışma dışında kullanılmamıştır (147).

Kawanishi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 50 hastaya polisomnografi ve ekokardiografi uygulanmış. Doku doppler ölçümlerde OUAS olan hastalarda, OUAS olmayan hastalara göre miyokard ve mitral kapakla ilgili değişiklikler bulunduğu, ancak tüm sistolik görevin farklılık içermediği izlenmiş (149).

Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSAS'lı hastalarda sol ventrikül ile ilgili kullanılabilecek bir doku doppler parametresini araştırmak amaçlanmış, bunun için 18'i hafif- orta, 24'ü ağır, 20'si kontrol olmak üzere 62 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu hastalarda doku doppler kayıtları alınmış, ağır OUAS grubunda belirgin sol ventrikülle ilgili erken diastolik dalganın azaldığı izlenmiştir. Aynı zamanda diabetes mellitus, hipertansiyon, beden kitle indeksinden etkilenmediği izlenmiş ve en güvenilir parametrenin sol ventrikül erken diastolik dalgası olduğu bildirilmiş. (150). Bizim çalışmamızda, iki boyutlu ekokardiyografi bulgularından sol ventrikül sistol sonu çapı ve sol ventrikül posterior duvar kalınlığı obez hastalarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Diğer parametreler her iki grupta benzer olarak bulundu. Bakılan doppler ve doku doppler parametrelerinden ise; literatürlere benzer olarak sol ventrikül erken diyastolik dalgada (Em) obez hasta grubunda nonobez gruba göre anlamlı olarak daha fazla azalma saptandı (obez hasta grubunda E: $0,69 \pm 0,18$, nonobez hasta grubunda $0,70 \pm 0,15$, $p=0,024$). Diyastolik disfonksiyonları yansıtmada önemli bir parametrede erken diyastolik/ geç diyastolik mitral anulus

hızlarının oranı (E/A) dır. $E/A < 1$ olması diyastolik disfonksiyonu yansıtır. Bizim hastalarımızda; 18 nonobez (%51,4) ve 14 obez (%41,2) hasta olmak üzere toplamda 32 hastada (%46) $E/A < 1$ olarak saptanmıştır. Ancak obez ve nonobez hasta grupları arasında E/A oranı karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç bize OUAS'ın obeziteden bağımsız olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında bozulmaya yol açtığını göstermektedir. Ek olarak; doku doppler parametrelerinden geç diyastolik miyokardial hız ($A'm$) ; obez hasta grubunda nonobez hasta grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (nonobez hasta grubu için ortalama $A'm$: $0,1 \pm 0,02$, obez hasta grubu için ortalama $A'm$: $0,08 \pm 0,02$, $p=0,02$). Bu da obez hastalarda geç diyastolik bozulmanın nonobez OUAS hastalarından daha yüksek olduğunu göstermiştir.

OSAS'ın hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığının araştırılması için yapılan bir çalışmaya, OSAS şüphesiyle uyku kliniğine başvuran 20-80 yaşları arasında 2677 hasta dahil edilmiştir . Apnelerin sıklığına göre hastalar 4 gruba ayrılmıştır (apne < 10 kontrol grubu, 10-30 arası hafif apne, 31-50 arası orta apne ve $50 >$ ağır apne). Sonuç olarak AHI'nin sistolik ve diastolik kan basıncıyla doğru orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir (151).

OSAS ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin araştırılması amacıyla yapılan bir başka çalışmaya 6132 olgu (yaş ≥ 40 , oksijen tedavisi almayan ve CPAP ya da trakeostomi uygulanmayan) dahil edilmiştir (152). Olgular AHI'ye göre 5 gruba ayrılmıştır (< 1.5 , 1.5-4.9, 5-14.9, 15-29.9 ve ≥ 30 olmak üzere). Antihipertansif tedavi almayan olgularda, AHI ile kan basınçları arasında lineer bir ilişki tespit edilmiştir. Bu ilişkinin bir kısmının BKİ ile açıklanabildiği ifade edilmektedir. Demografik özellikler ve BKİ düzeltilmesi yapıldıktan sonra da AHI ile sistolik ve diastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da, AHI ile sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır (sistolik kan basıncı için $r=0,401$, $p=0,01$ ve diyastolik kan basıncı için $r=0,332$, $p=0,05$).

Uykuda solunum bozukluklarının hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığının araştırılması için yapılan başka bir çalışmada ise, uykuda solunum bozukluğu tanısı almış 1190 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (153). Bu çalışmada solunum bozukluğu tanısı ve gruplandırılması RDI'ya göre belirlenmiştir (RDI < 5 , 5-9, 10-19, 20-39 ve ≥ 40). Yapılan inceleme sonucunda normotansif olan ve yeni hipertansiyon tanısı almış hastalarda, RDI'yla sistolik ve diastolik basınçlar arasında

istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Özellikle yüksek tansiyon seviyelerinde ($\geq 160/90$ mmHg) BKİ ve RDI arasındaki etkileşim artmakta ve bu da daha düşük kilolarda RDI'nın hipertansiyonla arasındaki ilişkinin daha güçlü olduğunu göstermektedir.

Uykuda solunum bozuklukları ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin araştırılması için yapılmış prospektif bir çalışmada, 893 hasta 4 yıllık ve 8 yıllık takip sonunda bazal değerleriyle karşılaştırılmıştır (154). Hastalar AHİ değerlerine göre 4 gruba ayrılmıştır (0, 0.1-4.9, 5-14.9 ve ≥ 15). Takip sonunda art arda gelen yüksek AHİ evreleriyle hipertansiyon olasılık oranları arasında anlamlı lineer artış tespit edilmiştir. Ancak daha yüksek AHİ değerlerinde anlamlılık tespit edilmemiştir.

Bizim çalışmaya aldığımız hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ağır OUAS hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. 21-37 yaşları arasında 20 obez ve 31 nonobez olmak üzere 51 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, obez hasta grubunda sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri daha yüksek saptanmıştır (155). Bizim çalışmamızda da obez OUAS lı hasta grubunda, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri anlamlı olarak nonobez OUAS hastalarından daha yüksek bulunmuştur (obez hasta grubunda ortalama sistolik kan basıncı: $123,8 \pm 14,9$, nonobez hasta grubunda ise sistolik kan basıncı değerleri ortalama: $107,4 \pm 15$, $p < 0,01$ ve Obez hasta grubunda ortalama diastolik kan basıncı: $80,5 \pm 13$, nonobez hasta grubunda ise diastolik kan basıncı değerleri ortalama: $68,2 \pm 11,5$ ($p < 0,01$). Bu yüksekliğin obez OUAS hasta grubunda daha yüksek AHİ varlığı nedeni ile mi olduğu yoksa obezitenin ek olarak bir predispozan faktör olduğunu tespit etmek amacı ile, obez ve nonobez OUAS hasta grubundaki orta dereceli OUAS hastalar çıkarılarak sadece ağır OUAS a sahip obez ve nonobez OUAS lı hastalar karşılaştırıldığında, yine obez hasta grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,01$). Buda literatürle uyumlu olarak OUAS ve obezitenin HT gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Lopes ve arkadaşlarının yaptığı; OUAS şiddetiyle yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada hastalar AHİ'ye göre 4 gruba ayrılmıştır (AHİ < 5 normal, $5 \leq \text{AHİ} < 15$ hafif OSAS, $15 \leq \text{AHİ} < 30$ orta OSAS ve AHİ > 30 ağır OSAS) (156). Çalışmada BMI ve Epworth puanı OUAS hastalarında kontrole göre anlamlı yüksek saptanmıştır. OUAS ağırlık grupları arasında yapılan değerlendirmede, Epworth puanı sadece ağır OUAS grubunda kontrole ve hafif OUAS grubuna göre anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Hafif ve orta OUAS grubunda, kontrole göre ve ağır

OUAS grubunda, orta OUAS'a göre anlamlı yükseklik saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise; obez ve nonobez hasta grupları arasında, obez OUAS lı hastalarda EUS anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (nonobez grupta EUS ortalama: $7,2 \pm 4,6$ ve obez grupta EUS ortalama: $13,3 \pm 5,7$, $p < 0,01$). Çalışmamızda ayrıca, AHİ değeri ile EUS' nın pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

Uyku anında tekrarlayan apneler sırasında oluşan alveolar hipoksiye bağlı olarak pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner basınç artışı olabilir. Hastaların % 20 kadarında gün boyu süren pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale bildirilmiştir. Bunun altındaki etken, devam eden intimal hiperplazi ve media hipertrofisi olabilir. (157).

Yapılan çalışmalarda OUAS'lu hastalarda pulmoner arter basıncında ani artışların sık olduğu, ancak, kanıtlanmış pulmoner hipertansiyonun yaklaşık %20 oranında görüldüğü öne sürülmüştür (158). Pulmoner fonksiyonların da bozulduğu OUAS'lu hastalarda pulmoner hipertansiyon prevalansının (%41) arttığı görülmüştür (159). Bizim çalışmamızda, nonobez hasta grubundan 25 hasta (% 71,4) ve obez hasta grubundan 32 hasta (%94,1) olmak üzere toplam 57 hastada (%82) sistolik PAB>25 mmHg olarak saptanmıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında obez hasta grubunda ortalama sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) nonobez hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (obez hasta grubunda ortalama PABs: $27,1 \pm 5,8$ ve nonobez hasta grubunda ortalama PABs: $31,2 \pm 5,6$, $p = 0,04$). Hastalar orta ve ağır OUAS olarak farklı iki grup olarak değerlendirildiğinde orta ve ağır OUAS hasta grupları arasında PABs değerleri arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır.

SONUÇLAR

- ✓ Çalışmamızda OUAS' lu hasta grubunda RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu, ek olarak sol ventrikülde sistolik fonksiyonlar korunmuşken hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu varlığı doku doppler ekokardiyografi ile gösterilmiştir. Obez hasta grubunda bu kalp fonksiyonlarındaki bozulmanın nonobez hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir. Obez hasta grubunda daha belirgin olmak üzere OUAS'lı hastalarda PABs daha yüksek bulunmuştur.
- ✓ Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar oldukça sık birliktelik göstermektedir. Özellikle obez OUAS hastalarında, her iki ventrikülün diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın erken dönemde saptanmasında, bu hastaların doku doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesinin çok faydalı olacağını düşünmekteyiz.
- ✓ OUAS'de diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastaların diyastolik kalp yetmezliği semptomları yönünden daha dikkatli incelenerek, kalp yetmezliği ve uyku apnesi ile ilişkili tedavilerinin daha yoğun verilmesi ve hastaların daha sıkı takip edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda hastaların OUAS tedavisine uyumunun artırılması ile kardiyovasküler komplikasyonların azaltılabileceği ve/veya geciktirilebileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hung J, Whitford EG, Parsons RW. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261–264.
2. Mooe T, Franklin KA, Wiklund U. Sleep-disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Chest* 2000; 117: 1597–1602.
3. Young T, Palta M, Dempsey J. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230–1235
4. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstrüktif uyku apne sendromu, endotel disfonksiyonu ve koroner ateroskleroz. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53: 299-306.
5. Strauss RS, Browner WS. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000;132:758-759
6. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. The effects of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on cardiovascular system. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 41-45
7. Wolk R, Somers VK. Obesity-related cardiovascular disease: implications of obstructive sleep apnea. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006; 8: 250-260
8. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 15-25
9. Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M. Awakwning from sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:267-86

10. T. Douglas Bradley, John S. Floras. Sleep Apnea and Heart Failure. *Circulation*. 2003;107:1671-1678
11. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000; 9: 207-231
12. Bushbaum MS, Hazlett EA, Wu J. Positron emission tomography with deoxyglucose -F 18 imaging of sleep. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25: 50-56
13. Iber C, Meoli A, Coleman J, Casey K, Clark R. Definitions of respiratory events in sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2002; 3: 451-459
14. Douglas JN. Clinician's guide to sleep medicine. 2002; pp5-12
15. Ertuğrul A, Rezaki M. Uygunun nörobiyolojisi ve bellek üzerine etkileri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15: 300-308.
16. Chokroverty S. Sleep disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in Clinical Practice*. 3rd Edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1781-1826.
17. Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of Obstructive sleep apnea. *Eur Respir Mon* 1998; 10: 227-65
18. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic Classification of sleep and arousal disorders, 1st ed. Sleep Disorders Classification Committee. *Sleep* 1979; 1: 1-137
19. Ursavaş A. Uyku Bozuklukları Sınıflaması. Ed: Acıcan T, Gülbay BE. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Uyku Özel Sayısı*, 2008; 1: 20-22
20. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-689.

21. Vgontzas AN, Papanicolaou DA. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1151-1158
22. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 187-192
23. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manuel for Scoring sleep and Associated event: Rules, terminology and Tecnical Spesifications, 1st ed: Wenchester, Illionis: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
24. Hauri PJ, Westchester IL. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2. AASM 2005.
25. Çiftçi Ulukavak T, Köktürk O. Uyku Laboratuarına Başvuran Hastalarda Uyku Algılaması Ve uyku Anamnezinin Güvenilirliği. *Solunum* 2005; 7 (3), 103-106.
26. Stradling JR. Obstructive sleep apnea: definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
27. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 193-201
28. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurance of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235
29. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1997; 45: 7-11
30. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89
31. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med* 1998; 1): 21-3

32. Remmers JE, DeGroot WJ, Sauerlannch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1978;44:931-8
33. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep* 1991; 14: 351-353.
34. Hudgel DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101: 541-549.
35. Shepard JW, Thawley SE. Localisation of upper airway collapse during sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1350-1355
36. Yang C, Woodson TB. Upper airway physiology and obstructive sleep-disordered breathing. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2003; 36: 409-421
37. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Pathophysiology of obstructive and sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 159–163
38. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, Loring SH, White DP. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1388-1395
39. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes in Fishman's *Pulmonary Disease and Disorders*, A. Fishman Editor. 1998, Mc Graw Hill Book: Newyork.p. 1617-1637
40. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM, for the Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 893–900
41. Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Series F, Boulet LP, et all. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ*. 2006; 174: 1293-1299
42. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 344(8923):653-655.)

43. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. N Engl J med 1978; 229:969-973.
44. Alfazer S, Çuhadaroğlu Ç, Tulek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne/hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. Solunum 2003; 5(2)
45. Scwab RJ. Upper airway imaging. Clin Chest Med 1998; 19(1):33-54.
46. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 288-300.
47. Krieger J. Clinical presentations of sleep apnoea. European Respiratory Monograph 1998; 10: 75-105
48. Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnea syndrome. Eur Respir J. 1996 Jan; 9(1):117-24
49. Linberg E, Elmasry A, Gislason T, Janson C, Bengtsson H, Hetta J, Nettelbladt M, Boman G., Evaluation of sleep apnea syndrome in sleepy snorers, Am.J.of Resp.Crit.Care Med. 1999;159:2024-2027
50. Kara C, Zencir M, Topuz B, Ardic N, Kocagozoglu B. Erişkin nüfusta horlama yaygınlığı. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 2005; 14(1-2):18-24
51. Ozdemir L, Akkurt I, Sumer H, Cetinkaya S, Gonlugur U, Özşahin SL, Nur N, Doğan O. The prevalence of sleep related disorders in Sivas, Turkey. Tuberks Toraks. 2005;53(1):20-7
52. Mirici A, Bingol K, Kaynar H, Akgun M, Tutar U. Obturiktif sleep-apne sendromu semptom prevalansını araştıran bir anket çalışması. Solunum 2002.4(1): 7-10
53. Köktürk O. Uyku apne sendromu. Özyardımcı N(Ed). 25. yıl Akciğer günleri kongre kitabı. Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2000:197-213
54. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity and predictors. Sleep Med 2004; 5: 339-343.

55. Bixler EO, Vgontzas AN, Lim HM. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4510-4515.
56. Schlosman D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 347-352
57. Michelle T. Cao, Guilleminault C., Kushida AC. Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea and Upper Airway Resistance Syndrome. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Fifth Edition 2011; 1206-1218
58. Wiegand L, Zwilllich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994;40:199-252
59. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 429-434
60. G. Liistro, Ph. Rombaux, C. Belge, M. Dury, G. Aubert, D.O. Rodenstein High Mallampati score and nasal obstruction are associated risk factors for obstructive sleep apnoea *Eur Respir J* 2003; 21: 248-252
61. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1992; 13:399-416
62. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, Shea SA, Burman ED, Longmore DB, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J*. 1989; 2:613-622
63. Karasulu AL. Obstruktif Uyku Apne Hipopne (OUAH) Sendromu Tanısı. *Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar* 2005, Ankara.
64. Phillips AB, Kryger MH. Management of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Fifth Edition 2011; 1278-1293.
65. Cartwright RD. Effects of sleep position on sleep apnea severity. *Sleep* 1984;7:110

66. Rahul KK, Hill GK. Interpretation of the adult polysomnogram. *Otolaryngol Clin N Am* 2007; 40: 713–743
67. Practice Parameters for the Indications for PSG-AASM Practice Parameters. *Sleep* 2005; Vol. 28: 4.
68. Young T, Palta M. Sleep Related Breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 6: 22-25
69. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi Ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı, 2010:2103-2108
70. İtil O. Obstrüktif uyku apne sendromunda genel önlemler ve medikal tedavi. *Toraks Derneği Mesleki Gelişim Kursları*, Ankara, 2004, s. 87-91
71. Shneerson John M. Obstructive sleep apnea and snoring. In *Handbook of Sleep Medicine*. Blackwell Science, UK. 2000; 194 – 218.
72. Magalang Ulyses J, Mador M. Jeffery. Behavioral and pharmacologic therapy of obstructive sleep apnea. *Clin. on Chest Med.* 2003; 24 (2): 343 – 53
73. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi* 2002; 50(1): 119-24
74. Atwood WC, Strollo PJ, Givelber R. Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Fifth Edition 2011;1219-1232
75. Peppard PE, Young T, Patla M. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-2021.
76. Smith I, Lasserson T, Wright J. Drug Treatments for obstructive sleep apnea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4
77. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Dental appliance treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007; 132: 693-699

78. Ozmen OA. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome: oral appliances. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3: 81-85
79. Köktürk O, Kemaloğlu Y. Obstrüktif uyku apne sendromu. Cerrahi tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 451-476
80. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865
81. Randerath W, Sanner B. Auto-CPAP or constant CPAP? The patient knows what's best! *Sleep Med* 2004; 5: 221-222
82. Ficker JH, Fuchs FS, Wiest GH, Asshoff G, Schmelzer AH, Hahn EG. An autocontinuous positive airway pressure device controlled exclusively by the forced oscillation technique. *Eur Respir J* 2000; 16: 914-920.
83. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pepin JL, Escourrou P, Ingrand P, Veale D. Evaluation of auto CPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med.* 2007; 8: 695-703
84. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, Windisch W. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest* 2006; 130: 815-821.
85. Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 2006; 92: 337-342
86. Seals DR, Suwarno NO, Dempsey JA. Influence of lung volume on sympathetic nerve discharge in normal humans. *Circ Res* 1990; 67(1): 30- 141.60
87. Morgan BJ, Denahan T, Ebert TJ. Neurocirculatory consequences of negative intrathoracic pressure vs asphyxia during voluntary apnea. *J Appl Physiol* 1993; 74(6): 2969-7.)
88. Sean M, Caples DO, Arturo Garcia-Touchard Md. et al. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Risk. *Sleep*, 2007; 30 (3): 291-304

89. Morgan BJ, Crabtree DC, Palta M. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 1995; 79(1): 205-13.
90. Somers VK, Mark AL, Zavala DC. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* 1989; 67(5): 2101-6
91. Somers VK, Dyken ME, Clary MP. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96(4): 1897-1904.
92. Garrigue S, Bordier P, Barold S, Serge, Clementy J. Sleep apnea: a new indication for cardiac pacing? *PACE* 2004; 27: 204-211.
93. Mansfield D, Naughton MT. Obstructive sleep apnea, congestive heart failure and cardiovascular disease. *Heart Lung Circ* 2005; 14S: S2-S7
94. Buda AJ, Pinsky MR, Ingels Jr NB. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1979; 301(9): 453-9
95. Stoohs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 1992; 72(2): 583-589
96. Hall MJ, Ando S, Floras JS. Magnitude and time course of hemodynamic responses to Mueller maneuvers in patients with congestive heart failure. *J Appl Physiol* 1998; 85(4): 1476-84
97. Xie A, Skatrud JB, Puleo DS. Exposure to hypoxia produces longlasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 2001; 91(4): 1555- 62
98. Morgan BJ, Crabtree DC, Palta M. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans. *J Appl Physiol* 1995; 79(1): 205
99. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstruktif uyku apnesi sendromu, endotel disfonksiyonu ve koroner ateroskleroz. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53(3): 299-306
100. Kraiczi H, Caidahl K, Samuelsson A. Impairment of vascular endothelial function and left ventricular filling: association with the severity of apnea-induced hypoxemia during sleep. *Chest* 2001; 119: 1085-91

- 101.** Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 934-9
- 102.** Lavie L, Vishnevsky A, Lavie P. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004; 27: 123-8
- 103.** Schulz R, Schmidt D, Blum A, et al. Decreased plasma levels of nitric oxide derivative in obstructive sleep apnoea: response to nCPAP therapy. *Thorax* 2000; 55: 1046-51
- 104.** Lavie L, Hefetz A, Luboshitzky R, Lavie P. Plasma levels of nitric oxide and L-arginine in sleep apnea patients: effects of nCPAP treatment. *J Mol Neurosci* 2003; 21: 57-64
- 105.** Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003; 107: 1129-34
- 106.** Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et al. Elevated C reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002; 105: 2462-4
- 107.** Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, et al. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999; 17: 61-6.
- 108.** McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29: 156-178
- 109.** Peppard PE, Terry Y, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-1384.)
- 110.** Fletcher EC, DeBenhk RD, Lovoi MS. Undiagnosed sleep apnea in patient with essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1985; 103: 190-194.
- 111.** Voogel AJ, van Steenwijk RP, Karemaker JM. Effects of treatment of obstructive sleep apnea on circadian hemodynamics. *J Auton Nerv Syst* 1999; 77: 177-183.

112. Yasuyuki Kaneko, John S. Floras, Kengo Usui. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2003;348:1233-4
113. Shahar E, Whitney CW, Redline S. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19–25.)
114. Moos T, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996; 109: 659-663
115. Schafer H, Koehler U, Ploch T. Sleep-related myocardial ischemia and sleep structure in patients with obstructive sleep apnea and coronary heart disease. *Chest* 1997; 111: 387-393
116. Moos T, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing in women occurrence and association with coronary disease. *Am J Med* 1996; 101: 251-256.
117. Tan KC, Chow WS, Lam JC. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis* 2006; 184: 377-382
118. Jo-Dee L. Lattimore, David S. Celermajer. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37
119. Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000; 108: 396-402.
120. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52: 490-494.
121. T. Douglas Bradley, Michael J. Hall, Shin-ichi Ando. Hemodynamic Effects of Simulated Obstructive Apneas in Humans With and Without Heart Failure. *CHEST* 2001;119: 1827-1835
122. Tolle, F.A., Judy, W.V., Yu, P. et al. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1983;55:1718-1724

123. Marrone, O., Bonsignore, M.R. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev.* 2002;6:175-193
124. Sajkov D. , Wang, T., Saunders, N.A. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:152
125. Weitzenblum, E., Chaouat, A. Obstructive sleep apnea syndrome and the pulmonary circulation. *Ital Heart J.* 2005;6(10):795-798
126. Gök H. Klinik kardioloji. İkinci baskı. Ekokardiyografi, bölüm 8. 2002;123-153
127. Weyman AE, Arthur E. Principles and Practice of Echocardiography. 2th ed. USA, Lea and Febiger, 1994.
128. Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2003;3: 54-59
129. Isaaz K, Thomson A, Ethovenot G. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64: 66-75
130. DeMaria AN, Blanchard DG. Ekokardiyografi: In Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst' s The Heart. Türkçe 1. Baskı. 2002, 343-460
131. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441-58
132. Nanda NC. Doppler Echocardiography. 2th ed. Pennsylvania, USA: Lea and Febiger, 1993
133. Walton S, Leech G. An Introduction to Doppler Echocardiography. 1th ed, London: Current Medical Literature Ltd, 1994

134. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2001;14: 1143-1152
135. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81
136. Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2003;3: 54-59
137. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 15-25.
138. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37.
139. Strollo P.J. , Sanders M.H. Sleep disorders. *Clin Chest Med* 1998;19(1):1-32
140. Malone, S., Liu, P.P., Holloway, R. Obstructive sleep apnoea in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Effects of continuous positive airway pressure. *Lancet* 1991;338:1480-1484.
141. Arias, M.A., Garcia-Rio, F., Alonso-Fernandez. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1106-1113.
142. Oğuzhan A, Abacı A, Çetin S. Doku Doppler ekokardiyografi. *Türk J Echocardiography* 2000; 2: 35-41.
143. Berman, E.J., DiBenedetto, R.J., Causey, D.E. Right ventricular hypertrophy detected by echocardiography in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Chest* 1991;100(2):347-350.
144. Hanly, P., Sasson, Z., Zuberi, N. Ventricular function in snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;102(1):100-105.

145. Guidry, U.C., Mendes, L.A., Evans, J.C. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(6):933-938.
146. Tavit Y, Kanbay A, Sen N, Ulukavak Ciftci T, Abaci A, Yalçın MR, Köktürk O, Cengel A. The relationship between aortic stiffness and cardiac function in patients with Obstructive sleep apnea, independently from systemic hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:366-72
147. Howard J Willens; Simon C Chakko; Maureen H Lowery; Patricia Byers; Eugenio Labrador; Anthony Gallagher, et al. Tissue Doppler imaging of the right and left ventricle in severe obesity. *The American journal of cardiology* 2004;94(8):1087-90.
148. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Hukins C, et al. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 611-616.
149. Mitra N, Rafael K, Zion S, and Patrick J. Impact of Obstructive Sleep on Left Ventricular Mass and Diastolic Function. *Am J Respir Crit Care* 2001. Vol 163. pp 1632-36.
150. Kawanishi Y, Ito T, Okuda N, Emura N, Hayashi T, Futai R, Yoneda H, Kitaura Y. Alteration of myocardial characteristics and function in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol.* 2007
151. Kim SH, Cho GY, Shin C, Lim HE, Kim YH, Song WH, Shim WJ, Ahn JC. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol.* 2008 101(11): 1663-8
152. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479-482
153. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829-1836.

154. Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1875-1882
155. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-1384.
156. Peterson L., Waggoner AD, Schechtman KB., Meyer T, Gropler RJ. Alterations in Left Ventricular Structure and Function in Young Healthy Obese Women *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1399-404
157. Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LR, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41: 908-913.
158. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, Oswald M, Ehrhart M, Apprill M. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J* 1996; 9:787-94.
159. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996; 109: 380-6
160. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 416-22.).

ÖZGEÇMİŞ

13.08.1980 tarihinde Antakya’da doğdum. İlkokulu sırası ile Bursa Mustafa Kemalpaşa Atatürk İlköğretim Okulu, İskenderun Şehit Yener İlkokulu ve İskenderun Kılıç Ali Paşa İlkokulunda okuduktan sonra 1991 yılında İskenderun Beş Temmuz Ortaokuluna başladım. 1994- 1997 yılları arasında lise öğrenimimi İskenderun Lisesinde tamamladım. 1998 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesine başladım. İngilizce hazırlık dahil olmak üzere 7 yıl sonra Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2005 Aralık ayında Mardin Merkez Sultanköy Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak göreve başladım. Sonra sırası ile Hatay Hassa Ardıçlı Sağlık Ocağı ve Hatay 112 Acil Sağlık Hizmetlerinde görevime devam ettim. Ocak 2008 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD. ’da asistan doktor olarak göreve başlamış olup, halen görevime burada devam etmekteyim.

Dr. Nursel DİKMEN