



CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Nöroloji Anabilim Dalı

**55 YAŞ ALTI İSKEMİK STROKE VE UYKU BOZUKLUKLARI
(SOLUNUM İLE İLİŞKİLİ UYKU BOZUKLUKLARI VE DİĞER
BOZUKLUKLARIN) BİRLİKTELİĞİNİN KOGNİSYON ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşegül Şeyma SARITAŞ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Hikmet Yılmaz

Manisa- 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi, beceri ve deneyimlerini aktararak mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Deniz Selçuki' ye teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi, görgü ve becerilerime katkıları olan, tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Hatice Mavioğlu' na teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tez süreci boyunca desteğini esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. Hikmet YILMAZ'a teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitim süresince bir abla samimiyeti ile, her zaman ilgi , anlayış ve sonsuz desteğini gördüğüm; çalışkanlığı, mütevazılığı, yardım severliği ile manevi ve bilimsel açıdan her an yanımda olan değerli hocam Doç. Dr. Ayşin KISABAY AK'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bir abla samimiyeti ile her zaman bize destek olan ve her konuda yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Melike Batum' a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kliniğimizde yıllardır birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, personel arkadaşlarıma ,

Hasta grubuna uygulanan elektrofizyolojik tetkikler sırasında destek, sabır ve yardımını eksik etmeyen EEG teknisyeni arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Sabırları, ilgileri ve sonsuz sevgileri ile eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, hayat boyu yanımda olmalarını dilediğim güzel aileme sonsuz minnettarlığımı sunarım.

Manisa - 2019

Ayşegül Şeyma Sarıtaş

KISALTMALAR

AF	Atriyal Fibrilasyon
AHI	Apne Hipopne İndeksi
APAP	Autotitrating Positive Airway Pressure
ASV	Adaptif servoventilasyon
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
CPAP	Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)
CSSS	Cheyne Stokes solunumu
DALY	Disability Adjusted Life Year- Engellilik Ayarlı Yaşam Yılı
DM	Diyabetes Mellitus
GAU	Gündüz Aşırı Uykululuk
HBS	Huzursuz Bacaklar Sendromu
HsCRP	High Sensitif CRP
HT	Hipertansiyon
ICSD- 3	International Classification Of Sleep Disorders Third Edition-3 (Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması)
İSD	İnme Sonrası Depresyon
MOCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme
MR	Kranial Manyetik Rezonans
MRS	Modifiye Rankin Skalası
NIHSS	NIH Stroke Skalası
NO	Nitrik Oksit
OUAS	Obstruktif Uyku Apne Sendromu

PLMD	Periyodik Bacak Ekstremitte Hareket Bozukluğu
PSG	Polisomnografi
RDB	Rem Uykusu Davranış Bozukluğu
SKA	Serebral Kan Akımı
SKN	Suprakiazmatik Nükleus
SKV	Serebral Kan Volümü
SPB	Serebral Perfüzyon Basıncı
SUAS	Santral Nedenli Uyku Apne Sendromu
SVR	Serebral Vasküler Rezistans
TOAST	Trial Of Org 10172 İn Acute Stroke Stroke Treatment
USG	Ultrasonografi
VKI	Vücut Kitle İndeksi

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
I.GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	5
1. İNME	5
1.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ	5
1.2. SEREBRAL KAN AKIMI VE METABOLİZMASI.....	7
1.3. İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ	8
1.4. GENÇLERDE İNME	9
1.5. İNME SINIFLANDIRMA VE ETİOLOJİSİ	9
1.5.1. Büyük Arter Ateroskerozu	10
1.5.2. Kardio- Aortik Embolizm	10
1.5.3. Küçük Damar Oklüzyonu	10
1.5.4. Diğer Nedenler	11
1.5.5. Nedeni Aydınlatılamayanlar	11
1.6. RİSK FAKTÖRLERİ	11
1.6.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	12
1.6.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri	12
2. UYKU EVRELERİ VE FİZYOLOJİSİ	17
2.1. UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI.....	18
2.1.1. İNSOMNİ	22
2.1.2. SİRKADİYEN RİTM BOZUKLUKLARI	25
2.1.3. NARKOLEPSİ	26
2.1.4. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI	29
2.1.5. PARASOMNİ	31
2.1.5.1. Nrem İlişkili Parasomniler	31
2.1.5.2. Rem İle İlişkili Parasomniler	32
2.1.6. UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI	34
2.1.6.1. Obstruktif Uyku Apne Sendromu	34

2.1.6.2. Santral Nedenli Uyku Apne Sendromu.....	39
3. İNME VE UYKU BOZUKLUKLARININ İLİŞKİSİ	41
3.1. İNSOMNİ VE İNME	42
3.2. SİRKADİYEN RİTİM BOZUKLARI VE İNME	42
3.3. HİPERSOMNİ VE İNME	43
3.4. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI VE İNME	43
3.5. PARASOMNİLER VE İNME	43
3.6. UYKUDA SOLUNUMSAL PATOLOJİLER VE İNME	44
3.6.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve İnme	44
3.6.2. Santral Uyku Apne Sendromu ve İnme	46
4. İNME VE KOGNİSYON	46
5.OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA DEPRESYON VE KOGNİSYON.....	47
III. GEREÇ VE YÖNTEM	48
IV. BULGULAR	53
V. TARTIŞMA	90
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	110
VII. ÖZET	111
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	113
IX. EKLER	115
X. KAYNAKLAR	130

I. GİRİŞ

İnme; her yıl dünya çapında 15 milyon hastayı etkileyen, hastaların yaklaşık üçte birinde ölümle sonuçlanan ve sağ kalanların üçte ikisinde ciddi sakatlık oluşturan ağır bir hastalıktır (1,2). Genç yetişkinlerde inmenin risk faktörleri ve etiyolojisi açısından birçok klinik seri ve vaka kontrol çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda 45 yaş altı olgular incelenmiştir. Helsinki Genç İnme kayıtlarında ise etiyolojiyi araştırmak açısından 49 yaş altı olgular değerlendirilmiştir (3). Genç inmeyi tanımlayan yaş sınırlamaları, çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte (4, 5, 3, 6,), öncesinde üst sınır 45, daha sonra 50 iken, son yapılan çalışmalarda 55 yaş olarak belirlenmiştir. Tüm inmelerin yaklaşık % 80'i iskemik inmedir, en sık olanı serebral infarktır. (3, 7, 8, 9). Genç yetişkinlerde ise iskemik inme % 45-60 oranındadır. İskemik etiyolojiler kardiyembolik, aterosklerotik ve nonaterosklerotik serebral vaskülopatiler olarak gruplandırılır (10).

İskemik inme sınıflamasında en sık kullanılan yöntemlerden biri Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) (11) sistemidir. Bu sistemde iskemik inme beş tipe ayrılır: a) büyük arter ateroskleroza, b) kardiyembolizm, c) küçük damar tıkanıklığı, d) belirlenen diğer nedenlere bağlı inme ve e) nedeni belli olmayan inmedir (11). Diğer sınıflamalar ise CCS ve ASCOD'dur. Olguların % 35'inde altta yatan etiyolojinin belirsizliğini koruduğu belirtilmiştir (3, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Uyku bozuklukları (uyku ile ilişkili solunum bozuklukları ve diğerleri) sık karşılaşılan ve önemli bir sağlık sorunu olmasına rağmen yeteri kadar önemslenmemektedir. Bu nedenle tanıda gecikmeye ve hastada ileri komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda serebrovasküler hastalık geçiren hastaların %50'sinden fazlasında (%44-93) ve akut miyokard infarktı geçiren hastaların % 60'ından fazlasında uykuda solunum bozukluğu siktir (20).

Uyku bozuklukları Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification Of Sleep Disorders Third Edition-3, ICSD-3) sınıflamasına göre; insomniler, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, hipersomni ile seyreden santral hastalıklar, sirkadiyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları, parasomniler, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları ve diğer uyku bozuklukları (uyku ile ilişkili medikal ve nörolojik hastalıklar, madde kullanımına bağlı uyku bozuklukları) olarak sınıflandırılmaktadır. İnme hastalarının %20-63'ünde hipersomni, insomni, parasomni, sirkadiyen ritim bozuklukları, uykuda hareket bozuklukları ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları görülmektedir (21). Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) solunumla ilişkili uyku bozuklukları arasında en sık görülenidir (22).

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS); hipertansiyon, şeker metabolizmasında bozulma, obesite ve metabolik sendrom, kalp hastalıkları ve koagülasyonda artışa neden olma gibi iskemik serebrovasküler hastalıklar için risk faktörlerinden hem doğrudan sorumlu hem de bu süreçlerin gelişiminde de rolü olması nedeniyle bağımsız bir risk faktörüdür (23). İnme ve OUAS arasında doğrudan ilişki olduğu, inme insidansı, iskemik inme risk faktörleri ve apne hipopne indeksinin (AHI) güçlü korelasyonu ile gösterilmiştir (24).

İNME ve uyku bozuklukları özellikle OUAS'da belirgin olmak üzere hastaların duygudurum ve kognisyonunda etkilenme meydana gelebilmektedir.

İNME sonrası kognitif bozulmanın prevalansı yüksektir; hastaların yaklaşık ¼'ünde inmeden üç ay sonra kognitif fonksiyonlarda bozulma geliştiği tespit edilmiştir (25). Yapılan çalışmalarda, birçok demografik, klinik ve inme ile ilişkili faktörün kognitif bozulma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (26). İnme sonrası kognitif bozulmanın prevalansı, hastane temelli çalışmalarda %11.6-56.3 arasında değişmektedir. Hastanın yaşı, düşük sosyoekonomik seviye, dominant hemisfer infarktı, inmenin ağırlığı (üriner inkontinans ve görme alanı defektinin olması) kognitif bozulma ile ilişkili bulunmuştur. Kognitif işlevlerden en sık dil, bellek, yönelim, dikkat ve yürütücü fonksiyonlar bozulmaktadır (27). Esas olarak yürütücü fonksiyonlar frontal lobların hasarı ile ilişkili olmakla birlikte, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında pariyetal,

singulat, premotor, oksipital, temporal korteks, subkortikal bölgeler (bazal gangliyonlar ve talamus) ve infratentoryal bölgeler (serebellum, pons) ile de ilişkili bulunmuştur (28). Subkortikofrontal ve talamofrontal yolakları etkileyen küçük lezyonlarda bile kognitif bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Bu açıdan kritik yerleşim bölgeleri; talamus, kaudat çekirdek, kapsüla internanın genusu ve ön bacağıdır. Beyaz cevher lezyonlarının zaman içinde artışı da kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açmaktadır (25). Nys ve ark.'nın çalışmasında (29), inme sonrası depresyonun (İSD) hastanın kognitif disfonksiyonu ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, bellek, dil ve görsel algılama fonksiyonlarında bozulmanın depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnme sonrası gelişen akut depresyonun şiddeti ile özellikle bellek, görsel algı ve dil fonksiyonlarında bozulma arasında ilişki ortaya konulmuştur (29).

Başta OUAS olmak üzere uyku bozukluğu olan hastalarda kognitif fonksiyonlar ve duygudurumda bozulmalar ortaya çıkabilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda OUAS ve depresyon arasında ilişki varlığı gösterilmiştir. (30, 31, 32, 33). 15-100 yaşları arasındaki 18,980 katılımcının katıldığı kesitsel bir çalışmada majör depresif bozukluğu olanların, genel popülasyona göre OUAS olma olasılıkları beş kat daha fazla saptanmıştır (31). OUAS'ın vizüel ve verbal hafıza üzerine etkileri değişken olarak bulunmuştur. Buna rağmen OUAS kümülatif yürütücü işlevler olan anlama ve öğrenme üzerinde de anlamlı etkiye sahiptir. OUAS hastalarında motor hız etkilenmemesine rağmen ince motor koordinasyon ve dikkat belirgin olarak bozulmuştur (34). Bu yüzden OUAS hastalarında ve uyku bozukluklarında kognisyonu değerlendirmek için öncelikle depresyonun dışlanması gerekmektedir.

OUAS'nın inme hastalarında bilişsel işlev üzerine olan etkilerini değerlendiren çalışmalar azdır ve sonuçlar tutarsızdır (35, 36, 37). Yapılan çalışmalarda inme geçiren hastalarda OUAS varlığı ciddi bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (38).

Farklı çalışmalarda OUAS'ın kognisyon üzerine etkisi ve OUAS inme birlikteliğinin kognisyon üzerine etkisini değerlendirmek için farklı genel kognitif değerlendirme testleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarda kognitif değerlendirme yapılırken daha çok kognitif alana yönelik ayrıntılı testler

kullanmıştır. Yapılan çalışmalardan birinde beş bilişsel alana yönelik olarak (39) Trail Making Test A, ileri basamak açıklığı ve Symbol Digit Modalities Test kullanılarak dikkat ve çalışma belleği; İz sürme testi B, geriye rakam sayma ve stroop renk kelime testi kullanılarak yönetici işlev; 1 dakika içinde hayvan adlandırma semantik sözel akıcılık işlevi; İşitsel Sözel Öğrenme Testi (derhal ve gecikmeli hatırlama ve tanıma koşullarıyla öğrenme kelime listesi) ve Rey-Osterrieth karmaşık figür hatırlama testini kullanarak bellek fonksiyonu; Ve Rey-Osterrieth karmaşık figür kopyalama testi ve saat çizme testi kullanılarak görsel fonksiyon değerlendirilmiştir. Justine ve ark. (38) tarafından yapılan OUAS'ın stroke sonrası kognitif ve fonksiyonel durum ile ilişkisini değerlendiren başka çalışmada ise uyanıklık ve tepki süresinin test edilmesi için psikomotor vigilance test; sürekli ve seçici dikkatin değerlendirilmesi için D2 Dikkat Testi, çalışma belleği için WAIS-III Harf-Sayı Sıralamaları, yönetici işlevi değerlendirmek için Londra Kulesi testi, görsel fonksiyonları ve görsel ihmali değerlendirmek için Bells Testi, psikomotor yetenek ve motor hızını değerlendirmek için Parmak Vurma Testi ve sözel olmayan akıl yürütme için WAIS-III Matrix Muhakeme testi kullanılmıştır. Afazi hastaları için ise çok sayıda bilişsel alanı değerlendirebilmek için sözel olmayan alternatif testler kullanılmıştır; bu testler görsel dikkat ve zihinsel esneklik için Renk İzleri Testi, görsel-mekansal belleği test etmek için Yer Öğrenme Testi ve görsel çalışma belleği için WMS-IV Sembol Açıklığı Testleridir (40).

Biz de bu tez çalışmasında kliniğimize başvuran genç stroke hastalarında (55 yaş altı inme öyküsü olan hastalarda) uyku bozuklukları (özellikle obstruktif uyku apne sendromu) birlikteliğinin kognisyon üzerine etkisini değerlendirmek için Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOCA), Stroop, Saat Çizme ve Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi uygulamayı planladık.

II. GENEL BİLGİLER

1. İNME

Dünya Sağlık Örgütü, güncel olarak inmeyi; “serebral, spinal kord veya retinada, fokal infarkt veya hemoraji (görüntüleme yöntemleri veya otopside saptanan) sonucu ani gelişen vasküler neden dışında görünürde başka bir neden olmaksızın, fokal (veya global) serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat veya daha uzun sürebilen, ölümle de sonuçlanabilen klinik bir durum” olarak tanımlamıştır (41).

İnme; her yıl dünya çapında 15 milyon hastayı etkileyen, hastaların yaklaşık üçte birinde ölümle sonuçlanan ve sağ kalanların üçte ikisinde ciddi sakatlık oluşturan ağır bir hastalıktır. (1, 2).

İnmelerin %87'sini iskemik inme, %10'unu intraserebral ve %3'ünü subaraknoid kanamalar (SAK) oluşturmaktadır (42).

1.1. İNME EPİDEMİYOLOJİSİ

Son yıllarda yapılan uzun süreli çalışmalar sonucunda farklı coğrafyalar ve sosyoekonomik düzeye sahip ülkelere ait prevalans, insidans, ölüm ve DALY (Disability Adjusted Life Year; Engellilik Ayarlı Yaşam Yılı) kaybı ile ilgili yeni bilgiler edinilmiştir. DALY, ölüme neden olan ya da olmayan hastalık veya bozukluklar nedeniyle kaybedilen yılları göstermektedir (43).

İnmenin, gelişmekte olan ülkelerde DALY kayıplarının ikinci, gelişmiş ülkelerde üçüncü nedeni olduğu bildirilmiştir. İnme, dünyada koroner arter hastalıklarından sonra ölüm nedenleri arasında 2. sırada yer almaktadır (44).

Ülkemizde de inme DALY kayıpları açısından değerlendirildiğinde de üçüncü, ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (45).

Ülkemizde inme insidansı 177/100.000 ve prevalansı 254/100.000 olarak bildirilmektedir. Yani her yıl yaklaşık olarak 132.000 yeni inme olgusu

görülmektedir ve halen 191.000 kişi inme ve komplikasyonlarıyla yaşamaya devam etmektedir (45).

Yaş standartizasyonu yapıldıktan sonra; ileri yaş ile birlikte inme insidansı ve prevalansında artış olduğu gözlenmektedir. 65 yaş ve üstü kişilerde iskemik inme prevalansı 300/100.000, hemorajik inme ise 116/100.000 (44); 65 yaş ve altı kişilerde iskemik inme prevalansı 176/100.000 ve hemorajik inme 90/100.000 saptanmıştır (46).

65 yaş ve üstü kişilerde total inme insidansı yıllık 76-119/100.000 kişi-yıl olarak saptanmıştır (47). Yaş gruplarına göre yapılan çalışmalarda yıllık inme insidansı; 35-44 yaş aralığında 30-120/100.000 kişi-yıl, 65-75 yaş arası 670-970/100.000 kişi-yıl olarak değişmektedir (48).

Yaş standardizasyonu yapıldıktan sonra iskemik inme insidansı erkeklerde 133/100.000 kişi-yıl ve kadınlarda 99/100.000 kişi-yıl'dır. Hemorajik inme insidansı erkeklerde 65/100.000 kişi-yıl ve kadınlarda 46/100.000 kişi-yıl'dır (49).

İnmede erkekler için ortalama yaş 69,8 kadınlar için ise 74,8'dir. Kadınlarda genç ve orta yaşlarda risk erkeklere göre daha düşük iken ileri yaşlarda bu risk erkeklerde fazladır (50, 51, 52).

55-75 yaş aralığında kadınlarda yaşam boyu inme riski (%20-21), erkeklerin yaşam boyu inme riskine (%14-17) göre yüksektir (53, 54).

İnme insidansı, inmeye bağlı ölüm oranları etnik gruplara ve ırklara göre farklılık göstermektedir. Her yaş aralığında siyahlarda inme insidans oranlarının beyazlardan yüksek olduğu bildirilmiştir (54, 55). İnmeye bağlı ölümler siyahlarda beyazlara göre daha genç yaşta olmaktadır. İnmeye bağlı ölüm tüm ırklarda azalmış iken siyah ırkta halen en yüksek oranda görülmektedir (56).

İnme tekrarlama riski yönünden ırklar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (57).

Tüm dünyada ve ülkemizde de beklenen yaşam süresi, yaşlı nüfusun giderek artış göstermesi sebebi ile inmenin önlenmesi hem maddi hem de manevi kayıpların azalmasına katkıda bulunacaktır.

1.2. SEREBRAL KAN AKIMI VE METABOLİZMASI

İstirahat halindeki bir beyin toplam kardiyak çıktının %15-20'sini alarak, ortalama 1400 gr'lık erişkin bir beyin 'serebral kan akımı' (SKA) dakikada 700-770 ml' e denk gelmektedir, bu da 50-55 ml/100/dakikadır. Gri ve beyaz cevher ayrı ayrı değerlendirildiğinde; gri cevher (kortikal) için SKA'ı 70-80 ml/100 gr/dk ve beyaz cevher için yaklaşık 20 ml/100 gr/dk'dır. SKA'nın büyük bölümü internal karotid arterlerden (yaklaşık % 75'i) geriye kalan % 25'i ise her iki vertebral arterden sağlanmaktadır (58).

SKA'nı belirleyen faktörler serebral vasküler rezistans (SVR) ve serebral perfüzyon basıncı (SPB) dir. SVR, serebral vasküler yatağın kan akımına direnci; SPB ise serebral dolaşımı sağlayan arteriyel kan basıncı ve venöz dönüş arasındaki basınç farkıdır. $(SKA=SPB/SVR)$. SKA serebral metabolizma hızı sistemik arteriyel kan basıncı, parsiyel CO₂ basıncı, parsiyel O₂ basıncı, viskozite, vücut ısısı, intrakraniyal basınç değişimleri, barbituratlar ve vazoaaktif ilaçlar tarafından etkilenmektedir. Parsiyel CO₂ basıncında artış ve parsiyel O₂ basıncında düşüş vazodilatasyona yol açarak SKA ve serebral kan volümü (SKV)'nde artışa neden olurken, parsiyel CO₂ basıncında düşüş veya parsiyel O₂ basıncında artış ise vazokonstriksiyona yol açarak SKA ve SKV'de düşüğe neden olmaktadır (59).

Normal koşullarda sabit olan SPB'ı sistemik arteriyel kan basıncını düşüren, serebral venöz dönüşü azaltan durumlar veya kafa içi basıncı artışı durumlarında azalır. Otoregülasyon serebral kan akımında önemli bir değişiklik olmadan sistemik arteriyel kan basıncının aracılığı ile serebral perfüzyon basıncının belirli değerler arasında kalmasını sağlayan düzenleyici bir mekanizmadır (60).

Bölgesel kan akımının yerel kontrolü ise vasküler tonus aracılığı ile vazodilatör ve vazokonstriktör etkiler tarafından sağlanır. Bu etkiler sırasında nitrik oksit (NO) prostoglandinler, adenosin, katyonlar (potasyum ve kalsiyum gibi) ve endotelinin rolü önemlidir. Meydana gelen vazokonstriktör ve vazodilatör etkiler sonucunda serebral kapiller arteriyel kan basıncındaki ani dalgalanmalardan korunur (61).

1.3. İSKEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

İnmelerin % 85'inden fazlası iskemik kökenli olup, bir veya daha fazla serebral arterdeki tıkanma sonucunda serebral perfüzyon azalmaktadır.

Normal beyin kan akımı (SKA) yaklaşık 50-60 ml/100 g/dk'dır. SKA'nın 20 ml/100 g/dak'ın altına düşmesi sonucunda elektriksel bir sessizlik meydana gelmektedir ve 10 ml/100 g/dak'ın altına düştüğünde gerekli glikoz ve oksijen sağlanamadığında hücre içinde kalsiyum, hücre dışında ise potasyum artışı olur, nöronal depolarizasyon gerçekleşir, hücresel asidoz gelişir ve kan akımı kısa sürede sağlanamaz ise geri dönüşümsüz nöronal hasar meydana gelmektedir.

Etkilenen bölgedeki kollateral dolaşım düzeyine göre etkilenme şiddeti değişmektedir. Beyin parankiminin bir kısmında (çekirdek) homeostatik iyonik gradyanları ve metabolik fonksiyonları sürdürmek için yetersiz adenosin trifosfat (ATP) bulunduğundan dakikalar içinde nekroz gerçekleşmektedir ve irreversible olarak hasar meydana gelmektedir, çekirdek çevresinde kollateral damarlar tarafından kan akımı sağlanan ama fonksiyonel olarak iş görmeyen, fakat hala canlılığını ve biyokimyasal bütünlüklerini devam ettiren hücrelerin bulunduğu bölge (penumbra) iyileşme potansiyeline sahiptir (62).

Nöronal hasarın kısa sürede gelişmesi sebebiyle iskemi süresi uzadıkça hücrelerin kurtarılması gittikçe güç duruma gelmektedir. Hipokampus, serebral korteksin üçüncü tabakası, striatumdaki nöronlar ve serebellumdaki purkinje hücrelerinin iskemiye duyarlılığı daha fazladır (63, 64, 65, 66, 67).

Eğer kan akımı tekrar sağlanamazsa birkaç saat içinde penumbra bölgesi de iskemik çekirdek haline dönüşmektedir. İskemi ile birlikte dakikalar içinde hücre içine giren iyonlar suyun da ekstraselüler boşluktan hücre içine girmesine neden olarak serebral ödeme sebep olmaktadır. İskemik hasarın ilk döneminde intakt olan kan beyin bariyerinin geçirgenliği artmaktadır. Kan beyin bariyerinin intakt olduğu durumlardaki nöronal şişmeye sitotoksik ödem denir. Hasarın derecesine bağlı olarak 2-3 gün içinde kan beyin bariyeri bozulmaktadır. Bu da plazma proteinlerinin beyin dokusuna girmesine ve serebral ödemin artmasına sebep olmaktadır. Bu ödeme de vazojenik ödem

denir. İskemik ödem intrakraniyal basıncı ciddi derecede arttıran boyutlara ulaşabilmektedir. İyileşme süreci haftalar sürer ve sonunda nekrotik doku resorbe olarak gliotik skar dokusu ile çevrili nekrotik kavite halini almaktadır. İnfarktı çevreleyen beyin dokusunda çoğu zaman 4-6 hafta içinde otopregulasyon tekrar sağlanmaktadır (68, 69, 70).

1.4. GENÇLERDE İNME

Genç yetişkinlerde inmenin risk faktörleri ve etiyolojisi açısından birçok klinik seri ve vaka kontrol çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda 45 yaş altı olgular incelenmiştir. Helsinki Genç İnme kayıtlarında ise etiyolojiyi araştırmak açısından 49 yaş altı olgular değerlendirilmiştir (3). Genç inmeyi tanımlayan yaş sınırlamaları, çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte (4, 5, 3,6), öncesinde üst sınır 45, daha sonra 50 iken, son yapılan çalışmalarda 55 yaş olarak belirlenmiştir. Tüm inmelerin yaklaşık % 80'i iskemik inmedir, en sık olanı serebral infarktır. (3, 7, z8, 9). Genç yetişkinlerde ise iskemik inme % 45-60 oranındadır. İskemik etiyolojiler kardiyembolik, aterosklerotik ve nonaterosklerotik serebral vaskülopatiler olarak gruplandırılmaktadır (10).

Son yıllarda genç erişkinlerde inme sıklığı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır, bu çalışmaların sonuçları metodoloji ve etnik köken açısından oldukça heterojen olmuştur. Yapılan çalışmalarda genç iskemik inme insidansı yüz binde 3,4-11,4/100,000 arasında bildirilmiştir (71, 72, 7, 8, 73, 74, 3, 75).

1.5. İNME SINIFLANDIRMA VE ETİOLOJİSİ

İnme için yapılan ilk sınıflandırma lezyonun patolojisine göre yapılmış olup, tüm inmeler iskemik ve hemorajik olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır (76).

İskemik inme sınıflandırılmasında uzun yıllardan bu yana en sık kullanılan yöntem "Trial of Org 10172 in Acute Stroke treatment" (TOAST) (11) sınıflaması olmuştur. Bu sınıflandırmaya göre iskemik inme 5 ana gruba ayrılmıştır:

- 1- Büyük arter ateroskleroza
- 2- Kardiyembolizm
- 3- Küçük damar oklüzyonu
- 4- Diğer nedenler
- 5- Nedeni aydınlatılmayan inmeler

1.5.1. Büyük Arter Ateroskleroza

İskemik inmenin yaklaşık % 15-40'lık bölümünü oluşturmaktadır. Hastanın kliniğinden sorumlu iskemi bölgesini sulayan intrakraniyel veya ekstrakraniyel damarlarda ateroskleroza bağlı %50'den fazla stenoz varlığında veya stenoz derecesinden bağımsız olarak plakta ülserasyon veya plak üzerinde trombus varlığı etiolojide ön planda büyük arter aterosklerozunu düşündürmektedir. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve kraniyal manyetik rezonans (MR)'da bir arter alanına uyan infarktüs çapının 1,5 cm'den büyük olması, Doppler ultrasonografi (USG) ve anjiyografide ise, semptomdan sorumlu damarda %50'den fazla stenoz veya oklüzyon tespit edilmesi inmenin geniş arter aterosklerozuna bağlı olduğunu düşündürmektedir.

1.5.2. Kardiy- Aortik Embolizm

Tüm iskemik inmelerin %20'inden sorumludur. Beyinde farklı arter sulama alanlarında çok sayıda infarkt varlığı veya eş zamanlı sistemik embolizm varlığı kardiy-aortik bir kaynağı düşündürmektedir.

BBT ve MR'da geniş arter aterosklerozunda olduğu gibi, bir arter alanına uyan geniş kortikal infarktlar görülmekle birlikte değişik vasküler alanlarda birden fazla lezyonun varlığı ayırıcı tanıda önem taşımaktadır.

1.5.3. Küçük Damar Oklüzyonu

İskemik inmelerin %25'ini oluşturan bu grup laküner infarkt olarak da adlandırılır. Genellikle saf motor sendrom, saf duyusal sendrom, sensori-motor sendrom, ataksik hemiparezi ve dizartri-beceriksiz el gibi klasik klinik

tablolar meydana gelmektedir. BT/MR'da saptanan infarkt çapının 1.5 cm.'den küçük olması gereklidir. Bu hasta grubunda kardiyembolik nedenler ve büyük arter aterosklerozu dışlanmalıdır.

1.5.4. Diğer Nedenler

Fibromuskuler displazi, tromboz ve hemostaz ile ilgili bozukluklar (heparin ilişkili trombositopeni, hiperviskozite sendromları, dissemine intravasküler koagülasyon, orak hücreli anemi, trombotik trombositopenik purpura /hemolitik üremik sendrom), hipoperfüzyon sendromları, ilaç kullanımı ilişkili inme, iyatrojenik nedenler, santral sinir enfeksiyonları, migren ilişkili inme, mitokondrial hastalıklar, antifosfolipid antikor sendromu, diseksiyon, CADASIL, damar duvarı hastalıkları (dolikoektazi, anevrizma), Fabry hastalığı, Moyamoya hastalığı, primer veya sekonder santral sinir sistemi vaskülitleri, sinus ven trombozu, Sneddon sendromu sayılmaktadır.

1.5.5. Nedeni Aydınlatılmayanlar

Bu grupta ayrıntılı tetkiklere rağmen etyolojisi bulunamayan serebral infarktlarla, yeterli tetkik edilemeyen vakalar yer alır (77).

1.6. RİSK FAKTÖRLERİ

İnme tedavisinde risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve ortadan kaldırılması en önemli tedavi yaklaşımıdır.

Uluslararası, çok merkezli yapılan ve inmede risk faktörlerini araştıran INTERSTROKE I ve II çalışmalarında, tüm inmelerin yaklaşık %90' ının potansiyel olarak değiştirilebilir risk faktörleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Tüm dünyada, etnik grup, cinsiyet ayırt etmeksizin ve tüm yaş gruplarında; iskemik inme için hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), sigara, alkol tüketimi, diyet, fiziksel inaktivite, kardiyak nedenler, abdominal obesite (bel/kalça oranı), apolipoprotein B/A1 oranı psikososyal faktörler ve intraserebral hemoraji için ise HT, alkol tüketimi, diyet, sigara, fiziksel

inaktivite, psikososyal faktörler, abdominal obesitenin (bel/kalça oranı) potansiyel değiştirilebilir risk faktörleri olduğu saptanmıştır (78, 79).

Yapılan bir başka meta analizde yukarıda belirtilenlerle benzerlik gösteren toplam 17 risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri fizyolojik ((yüksek sistolik kan basıncı, yüksek açlık kan şekeri, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), yüksek total kolesterol düzeyi, düşük glomerüler filtrasyon hızı), sigara(aktif ve pasif içicilik), fiziksel inaktivite, diyet içeriğine ait riskler, hava kirliliği ve çevresel riskleri (çapı 2.5 mikrondan küçük partiküller (PM2.5), evlerde kullanılan katı yakıt, kurşun maruziyeti) içermektedir (80).

İnme risk faktörleri değiştirilemeyen ve değiştirilebilir olarak sınıflanmaktadır:

1.6.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

1.6.1.1. Yaş: Her iki cins için de ileri yaş risk faktörüdür. 55 yaşından sonra inme insidansı her dekada 2 kat artmaktadır (81).

1.6.1.2. Cinsiyet : Erkeklerde inme görülme oranı kadınlara göre daha fazladır, ancak yaş gruplarına bağlı olarak bu oran değişmektedir. Gebelik, post partum dönem ve oral kontraseptif kullanımı 35-44 yaş arası genç kadınlarda ve ortalama yaşam süresinin kadınlarda daha uzun olması 85 yaş ve üstü kadınlarda inme insidansında artışa neden olmaktadır (81).

1.6.1.3. Irk/ etnisite: Yaş aralığından etkilenmeksizin, siyah ırkta inme insidansı beyaz ırka göre yaklaşık 2 kat fazladır. Siyah ırkta genç yaşta inme görülme eğilimi daha fazladır (81).

1.6.1.4. Genetik: Aile öyküsü inme riskinde artışa sebep olmaktadır, aynı zamanda tek yumurta ikizlerinde inme riskinin çift yumurta ikizlerine göre 1.65 kat daha fazla olması inmede genetik faktörlerin etkili olduğunu düşündürmektedir (81, 82).

1.6.2. Değiştirilebilir Risk Faktörleri

1.6.2.1. Hipertansiyon: Hem iskemik inme, hem de hemorajik inme için önemli bir risk faktörüdür (42, 83).

Kan basıncı normotansif aralıkta olsa dahi, kan basıncı yükseldikçe inme riski artmaktadır (48). Sistolik kan basıncının <130 mm Hg hedeflenmesi, inme rekürrensini ve inmeye bağlı ölümü azaltığı gösterilmiştir (84).

1.6.2.2. Diyabetes mellitus, Prediyabet, Metabolik Sendrom: İnme geçiren hastaların % 25' i prediyabetik, % 25- 45'i diyabetiktir (42).

Diyabeti olan kadınlarda inme riski diyabeti olan erkeklere göre %27 daha fazladır (85).

Farklı popülasyonlarda yapılan çalışmalarda diyabetin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve riski 1.4 - 6 kat artırdığı gösterilmiştir (86).

Diyabet süresinin de inme riskinde artışa neden olduğu saptanmıştır (87).

Diyabetin yaşam tarzı ile ilişkili olması sebebiyle obesite, hiperlipidemi gibi vasküler risk faktörlerinde artışa sebep olması sebebi ile atriyal fibrilasyon (AF), koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar içinde risk faktörü oluşturmaktadır (42, 88, 86).

1.6.2.3. Metabolik Sendrom; Bozulmuş glikoz metabolizması (insülin direnci veya diyabet), abdominal obesite, HT ve hiperlipidemi (HL)'den meydana gelmektedir ve her 5 yetişkinden birinde görülmektedir. Metabolik sendromu oluşturan bileşenlerden her biri iskemik inme için bir risk faktörüdür. Fakat inme için tek başına mı yoksa her bir bileşenin katkısından dolayı mı riski artırdığı net değildir (48).

1.6.2.4. Sigara kullanımı: Sigara kullanımı inme riskini artıran bağımsız bir risk faktörüdür (88).

Tüketilen sigara kullanım miktarı inme riskini orantılı olarak artırmaktadır (42, 78).

Sigarada bulunan kimyasallar ateroskleroza hızlandırarak serbest radikal oluşumuna sebep olmakta; fibrinojen seviyesini, platelet agregasyonunu, hemotokrit ve karboksi hemoglobin seviyesini artırmaktadır, HDL- kolesterol seviyesini azaltmaktadır. Sigaranın akut dönem etkileri dışında ateroskleroza artırıcı kronik etkisi de bulunmaktadır (48, 88).

Pasif içicilik de inme için risk faktörü olup, hiç sigara pasif içiciliğine maruz kalmamış kişilerle kıyaslandığı zaman pasif içici kişilerde risk % 30 artış göstermektedir (56, 89).

1.6.2.5. Alkol tüketimi: Alkol ile inme riski arasında J şeklinde bir ilişki mevcuttur. Hafif ve orta düzeyde alkol alımı (kadınlar için ≤ 1 kadeh (12 g alkol), erkekler için ≤ 2 kadeh) iskemik inme için koruyucu etki yaparken, bu oranlardan fazla miktarlarda tüketmek inme için riski artırmaktadır (81).

Tüketilen alkol miktarı ile inme riski orantılı olarak artış göstermektedir (90).

Alkol aynı zamanda inme için tetikleyici faktör olarak da rol almaktadır. Yapılan çalışmalarda 24 saat veya 1 hafta içinde tüketilen yüksek alkol miktarının inme riskini artırdığı saptanmıştır (48).

1.6.2.6. Beslenme: Kötü beslenme hem iskemik inme riskini hem de diğer risk faktörlerini (atriyal fibrilasyon (AF), DM, HL ve HT) de artıran bir faktördür (56, 78, 79, 80, 91).

Yapılan çalışmalar sonucunda meyve, sebze, balık tüketiminin inme riskini azalttığı; kırmızı et, kızartma, yumurta, tuzlu atıştırmalıklar, sakatat tüketimi, düşük kalorili (yapay tatlandırıcı içeren) içecek, şekerli içeceklerin inme riskini artırdığı göstermektedir (56,78, 79, 92).

1.6.2.7. Fiziksel inaktivite: Fiziksel olarak aktif olmak, haftada 4 saat veya daha fazla süre ile düzenli olarak orta yoğunlukta (yürüme, bisiklete binme veya bahçe işleriyle uğraşma gibi) veya yüksek yoğunlukta (tempolu koşma, futbol oynama, yüzme gibi) aktiviteleri yapmak olarak tanımlanmaktadır (93). Fiziksel aktivitedeki artış plazma homosistein, fibrinojen ve trombosit aktivitesini azaltmakta ve antiinflamatuvar sitokinleri, plazma doku plazminojen aktivatörleri ve HDL kolesterolün artışını sağlayarak inme ve inmeye bağlı ölüm riskini azaltmaktadır (42, 48, 56, 90).

1.6.2.8. Bel/ kalça oranı ve obezite: Vücut kitle indeksinin 25-30 arasında olması aşırı kilolu, 30-40 arası obezite, 40' in üzeri morbid obezite olarak tanımlanmaktadır.

Obezite inme riskini artırmakla birlikte, inme için risk faktörü olan ateroskleroz, tip 2 DM, HL, HT, koroner arter hastalıkları ve atriyal fibrilasyon gibi patolojilerinde sıklığını artırmaktadır (42, 56, 94, 95).

Aşırı kilolularda normal kilolulara göre iskemik inme riski %22 ve obezlerde %64 oranında artmaktadır (95).

Bel/ kalça oranı erkeklerde 0.90 ve kadınlarda 0.85' in üzerinde olması abdominal obesite olarak tanımlanmaktadır. Bel/ kalça oranı viseral yağ dokusunun iyi bir göstergesidir. Bel çevresinde bulunan yağ dokusu ateroskleroz açısından risk taşıyan sitokinler açısından önem taşımaktadır ve bu bölgedeki yağ oranındaki artış inme riskinde artışa yol açmaktadır (96).

1.6.2.9. Psikososyal nedenler: Depresyonun hipotalamohipofizer sistem üzerinden sempatik sistem aktivasyonu yaparak, nöroendokrin ve nöroimmunolojik mekanizmalar üzerinden inmeye yol açabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca depresyon inme ile ilişkili diğer risk faktörlerini de artırmaktadır (97).

Yüksek düzeyde anksiyete semptomlarının da sempatik sistem aktivasyonu yaparak kardiyovasküler mekanizma üzerinden inme riskini artırabileceği ileri sürülmektedir (98).

1.6.2.10. Atriyal fibrilasyon (AF) ve diğer kardiyak nedenler: AF, tüm yaş gruplarında bağımsız olarak inme riskini yaklaşık 5 kat artıran bir risk faktörüdür (99).

AF prevalansı yaş artışı ile artış göstermektedir (42).

Fibrilasyon dışında diğer aritmiler de inme riski ile ilişkili bulunmuştur (81).

Son 4 hafta içinde geçirilmiş akut miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, dilate kardiyomiyopati, konjenital defektler (PFO, ASD gibi) aortik aterom, endokardit, romatizmal kapak hastalıkları, prostetik kalp kapakları inme riskini artıran diğer kalp hastalıklarıdır (100).

1.6.2.11. Lipid metabolizma bozuklukları: Yapılan çalışmalarda artmış total kolesterol ve trigliserid ile inme arasındaki ilişkide çelişkili sonuçlar

saptanmıştır (101, 102, 103, 104, 105). LDL- kolesterol inme riskini anlamlı bir şekilde artırmaktadır (103, 106).

Düşük düzeyde HDL- kolesterol inme riskini artırırken, HDL'nin yüksek düzeyi inme için koruyucu bir faktördür (78, 107, 108, 109).

1.6.2.12. Hava kirliliği: Hava kirliliği, özellikle gelişmekte olan ülkeler için hem kısa dönem inme tetikleyicisi, hem de uzun dönemde inme riskini artıran önemli bir faktör olarak tanımlanmaktadır (81).

Havadaki zararlı partiküllerin, pro-aterojenik özellikleri sebebi ile akut inflamasyonu aktive ederek endotelial hasara yol açarak ateroskleroza; sempatik sistemi aktive ederek kardiyovasküler hastalıklar sebebi ile kardiyembolik inmeye yol açabileceği ileri sürülmektedir (80, 110, 111).

1.6.2.13. Kronik inflamasyon: Yapılan çalışmalarda inflamasyonun inme riski ile ilişki mekanizması net olarak belirlenememiştir ancak high sensitive CRP seviyesinin inme riskini 2-3 kat artırdığı saptanmıştır (112). CRP dışında proinflamatuvar sitokinler, makriks metalloproteinazlar, CD40 ligand ve TNF alfanın da muhtemel risk faktörleri olduğu belirtilmiştir (48). Kronik inflamatuvar hastalıklar da inme riskini artırmaktadır (113).

1.6.2.14. Enfeksiyon ve sepsis: Akut enfeksiyonlar inme için tetikleyici, kronik enfeksiyonların ve sepsisinde inme için bir risk faktörü olduğu tanımlanmıştır (81).

1.6.2.15. Böbrek hastalıkları: GFR düşüklüğü ($< 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$) ve albuminüri iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (80, 110).

Kronik böbrek yetmezliğinde ateroskleroz, vasküler kalsifikasyon, üremik toksinlerin etkisi ile protrombotik eğilim ve serebral otonöregülasyonda bozulma görülmektedir (114).

1.6.2.16. Asemptomatik Karotis Stenozu: Stenoz oranı % 75'ten az olan olgularda inme riski % 1,3 iken stenoz oranı % 75'ten fazla olan olgularda %2-2.5'tir (48).

1.6.2.17. İlaç Kötüye Kullanımı ve Madde Bağımlılığı: Kokain, amfetamin, eroin, opioidler, anabolik steroidler, semptomimetik pek çok ilaç/ madde

bağımlılığı kan basıncında değişikliği, artmış ateroskleroz, hiper/hipokoagulabilite, kardiyak aritmiler gibi pek çok mekanizma üzerinden inme riskini artırmaktadır (43).

1.6.2.18. Uykuda Solunum Bozuklukları: OUAS, uyku sırasında tekrarlayan apne/hipopne atakları ve buna bağlı oluşan oksijen desatürasyona neden olmaktadır. Bu duruma bağlı olarak ortaya çıkan oksidatif stres, proinflamatuvar süreçler ve vasküler inflamasyon ateroskleroz sürecine zemin hazırlamaktadır ve bu mekanizma ile inme için risk faktörü oluşturmaktadır (115).

Ayrıca bu hastalarda inmenin diğer risk faktörleri olan DM, insülin direnci, HT, metabolik sendrom, kolesterol /trigliserid yüksekliği, kadiyak aritmi, atriyoventriküler blok ve AF atakları görülme sıklığı da fazladır (116).

Uyku süresi ile inme riski arasında J şeklinde bir ilişki mevcuttur. Günde 8-9 saatten fazla ve 4-5 saatten az uyumak inme ve inme ilişkili ölüm riskini artırmaktadır. Günde 6-7 saat uyku süresi inme riski açısından en ideal uyku süresidir.

Sirkadiyen ritm üzerinde olumsuz etki oluşturan vardiyalı çalışma ve uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının da inme için risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir (42, 115).

2. UYKU EVRELERİ VE FIZYOLOJİSİ

İnsan yaşamının yaklaşık olarak üçte biri uykuda geçmekte olup, bu süreçte organizmada farklı reaksiyonların meydana gelmesi ile fizyolojimiz farklılaşmaktadır. Uyku zihinsel, fiziksel sağlığımız ve hayat kalitemiz için önem taşımaktadır. Uyku; yenilenme (NREM'de vücut dokuları, REM'de beyin dokuları), yaşlanma sürecine direnç, enerjiyi koruma, immünolojik reaksiyonlar, termoregülasyon ve nöronal bütünlüğün devamının sağlanmasında görev almaktadır (117).

Elektrofizyolojik, davranışsal ve nöronal aktivite özellikleri temelinde; uykunun hızlı göz hareketi (rapid eye movement, REM) ve yavaş göz hareketi (nonrapid eye movement, NREM) olmak üzere iki tip uyku evresi tanımlanmıştır (118).

Uykunun REM ve NREM dönemleri, gece boyunca dönüşümlü olarak devam etmektedir. REM uykusu ile NREM uykusu arasında 'resiprokal' bir ilişki mevcuttur. Yani birisinin etkisi zayıflarken diğeri güçlenerek uykunun o evresine geçiş olmaktadır. Genellikle uyanıklık evresinden sonra NREM uykusunun sırasıyla 1., 2., 3. dönemi oluşmaktadır. Uykunun başlamasından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM dönemi gözlenmektedir. Uykunun başlangıcından ilk REM uykusunun sonuna kadar olan süre bir uyku siklusu olarak adlandırılmaktadır. Bir uyku siklusunun süresi 90–120 dakika arasında değişkenlik göstermektedir ve bir gecede yaklaşık olarak 4-6 kez tekrarlamaktadır. İlk REM döneminin süresi daha kısa olmak ile birlikte bu süre yaklaşık 5– 15 dakikadır. Süre açısından gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu hakimiyet göstermektedir. Kişinin, kısa süre uyusa bile bu döngünün bittiği anlarda uyandırıldığında daha dinlenmiş şekilde kalktığı bildirilmektedir (119). Uyku içinde uyku evreleri NREM 1: %2-5, NREM 2: %45-55, NREM 3: %20-25, REM: %20-25 gibi oranlara sahiptirler. Uyanıklık süresi ise uyku içinde normalde uykunun %5'inden azdır (120). Gece uykusunun uzunluğu çok sayıda faktöre (yaş, genetik faktörler, alışkanlıklar) göre değişkenlik göstermektedir (118).

2.1. UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI

(International Classification Of Sleep Disorders Third Edition, ICSD-3)

İnsomni

Kronik insomni bozukluğu

Psikofizyolojik insomni

İdiyopatik insomni

Paradoksal insomni

Yetersiz uyku hijyeni

Çocukluk döneminin davranışsal insomnisi

Ruhsal durumların neden olduğu insomni

Tıbbi durumların neden olduğu insomni

İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu insomni

Kısa süreli insomni bozukluğu

Diğer insomni bozuklukları

İzole semptomlar ve Normal varyantlar

Yatakta aşırı zaman geçirme

Kısa uykucu

Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları

Obstrüktif uyku apne bozuklukları

Obstrüktif uyku apne, Erişkin

Obstrüktif uyku apne, Pediatrik

Santral uyku apne sendromları

Cheyne-Stokes solunumla birlikte santral uyku apnesi

Cheyne-Stokes solunum olmadan tıbbi bozukluğun neden olduğu santral apne

Yüksek irtifa periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apne

İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu santral uyku apne

Primer santral uyku apne

İnfantın primer santral uyku apnesi

Prematürün primer santral uyku apnesi

Tedavisi acil santral uyku apnesi

Uyku ilişkili hipoventilasyon bozukluğu

Obezite hipoventilasyon sendromu konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu

Hipotalamik fonksiyon bozukluğu ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon

İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon

İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon

Tıbbi durumun neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon

Uykuyla ilişkili hipoksemik bozukluk

Uykuyla ilişkili hipoksemi

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Horlama

Katathreni

Hipersomnolensin Santral Bozuklukları

Narkolepsi Tip 1

Narkolepsi Tip 2

İdiyopatik hipersomni

Kleine-Levin Sendromu

Tıbbi durumun neden olduğu hipersomni

İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu hipersomni

Psikiyatrik bozuklukla ilişkili hipersomni

Yetersiz uyku sendromu

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Uzun uykucular

Sirkadyen Ritim Uyku Uyanıklık Bozuklukları

Gecikmiş uyku uyanıklık faz bozukluğu

Erken uyku uyanıklık faz bozukluğu

Düzensiz uyku uyanıklık ritim bozukluğu

24 saat olmayan uyku uyanıklık ritim bozukluğu

Vardiyalı çalışma bozukluğu

Jet lag bozukluğu

Başka türlü belirlenmemiş sirkadyen uyku uyanıklık bozukluğu

Parasomniler

NREM İlişkili Parasomniler

Uyanma bozukluğu (NREM uykusundan)

Konfüzyonel uyanmalar

Uykuda yürüme

Uyku terörleri

Uyku ile ilişkili Yeme Bozukluğu

REM İlişkili Parasomniler

REM uykusu davranış bozukluğu

Tekrarlayan izole uyku paralizisi

Kabus bozukluğu

Diğer Parasomniler

Patlayan kafa sendromu

Uyku ile ilişkili halüsinasyon

Uyku enürezisi

Tıbbi durumun neden olduğu parasomni

İlaç ya da Madde kullanımının neden olduğu parasomni

Parasomni, belirlenmemiş

İzole semptomlar ve Normal Varyantlar

Uykuda konuşma

Uyku İle İlişkili Hareket Bozuklukları

Huzursuz Bacaklar Sendromu (Willis-Ekborn hastalığı)

Periyodik ekstremite hareket bozukluğu

Uykuyla ilişkili bacak krampları

Uykuyla ilişkili bruksizm

Uykuyla ilişkili ritmik hareket bozukluğu

Bebeklik döneminin benign uyku miyoklonusu

Uyku başlangıcında propriospinal miyoklonus

Tıbbi durumların neden olduğu uykuyla ilişkili hareket bozuklukları

İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uykuyla ilişkili hareket bozuklukları

Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları, belirlenmemiş

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Aşırı parçalı miyoklonus

Hipnagogik ayak tremoru ve alternan bacak kas aktivasyonu

Uyku irkilmeleri (hipnik sıçramalar)

2.1.1. İNSOMNİ

İnsomni; şartların uyku için uygun olmasına rağmen uykuyu başlatmada, sürdürmede zorluk veya sabah erken uyanıp yeniden uykuya dalmama şikayetleriyle birlikte gündüz uyku ile ilgili kaygılar ve/veya önemli fonksiyonel alanlardan birinin bozulması durumudur (121).

Prevelans popülasyonlara göre farklılık göstermek ile birlikte %10 -30 arasında değişmektedir (122). İnsomninin Türkiye' de yaş gruplarına göre prevalansı değerlendirildiğinde 18-24 yaşta %9,8, 25-44 yaşta %11,7, 45-64 yaşta %13,8 ve 65 yaş üstünde %13,9 olarak saptanmıştır (123).

Risk faktörleri; eşlik eden diğer medikal hastalıklar, vardiyalı çalışma, psikiyatrik hastalıklar, ileri yaş ve kadın cinsiyettir (124, 125, 126, 127). Diğer uyku bozuklarından sirkadyen ritim bozuklukları ve primer uyku bozukluklarından bazılarının (huzursuz bacaklar sendromu, uykuda periyodik hareket bozukluğu ve uyku ile ilişkili solunum bozukluğu) insomni ile birlikte görülme sıklığı yüksektir (122).

İnsomni hastalarında komorbid diğer medikal hastalıklar (kalp hastalığı, hipertansiyon, kronik ağrı, gastro intestinal, nörolojik, üriner ve solunum sistemi ile ilgili bozukluklar ve psikiyatrik hastalıklar) sıklıkla eşlik etmektedir. Depresyon, anksiyete bozukluğu, madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı, intihar ve paranoid düşünce, insomni ile ilişkili bulunmuştur (128, 129).

İnsomni patogeneğinde, genetik bir yatkınlık zemininde tetikleyici bir olayın yol açtığı bazı nörobiyolojik değişiklikler sonucunda nörofizyolojik aşırı uyarılmışlık durumu ve psikolojik-davranışsal süreçlerin yer aldığı ileri sürülmektedir (130).

İnsomni hakkında yapılan moleküler çalışmalarda uyku ve uyanıklığı sağlayan herhangi bir molekül lehine tutarlı bir sonuca rastlanmamıştır (131, 132).

Hipotalamo- pitüiter adrenal sistem çalışmalarında ise ACTH ve kortizol açısından yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142).

Yapılan morfolojik magnetik rezonans (MR) çalışmalarında; frontal lob gri cevher, hipokampus ve pineal bez hacimleri bazı çalışmalarda azalmış, anterior singulat korteks hacimleri ise artmış bulunurken bazılarında anlamlı fark saptanmamıştır (143, 144, 145, 146, 147).

Nörokimyasal radyoloji çalışmalarında ise (MR spektroskopisi); kortikal GABA ve fosfokreatin konsantrasyonları insomni hastalarında azalmış, başka bir çalışmada da oksipital kortekste GABA artmış olarak saptanmıştır (148, 149, 150, 151, 152).

İnsomni hastalarında uyku başlangıcında sempatik aktivasyonda artış olduğu saptanmıştır (153, 154). Bu hasta grubunda meydana gelen artmış kalp hızı, EEG beta dalgasında artış da bu durumu desteklemektedir (155, 156, 157, 158, 159, 160).

Uykusuzluk yakınması ile başvuran hastalarda tanı aşamasında detaylı öykü önemlidir. Hastanın yatak partneri, aile bireyleri ile görüşerek hastanın farkında olmadığı semptomları hakkında da bilgi alınması fayda sağlamaktadır. Bu hasta grubunda insomninin uykuyu başlatmada mı,

sürdürmede mi olduğu, sabah erken uyanma şeklinde mi, dinlendirici olmayan uyku şeklinde mi olduğu sorgulanmalıdır.

Hastanın uyku saatleri; yatağa gitme zamanı, uykuya dalma süresi, gece uykunun bölünme sayısı, süresi ve tekrar uykuya dalmak için geçen süre toplam uyku süresi ve yatakta geçirilen toplam süre sorgulanmalıdır. Hastanın alışkanlıkları (sigara, alkol, madde, diyet, egzersiz), başvuru sırasında ve öncesinde kullandığı ilaçlar (yan etki ve etki), eşlik eden diğer uyku bozuklukları ve hastalıklar (kardiyak, pulmoner, gastrointestinal, psikiyatrik hastalıklar) uyku bozukluğunun gün içi faaliyetlerine etkisi, hafıza, konsantrasyon, davranış şekillerine , yaşam kalitesi üzerine etkisi hakkında bilgi alınmalıdır. Uyku ortamının fiziksel koşulları (ışık, sıcaklık, ses), hastanın uyumadan önceki tv izleme, egzersiz, diğer alışkanlıkları, duygu durumu (anksiyete vb) hakkında bilgi alınmalıdır. Fizik muayene de obesite, boyun çevresi ölçümü, vücut kitle indeksinin değerlendirilmesi, dar orofarinks eşlik eden uyku apnesi açısından önem taşımaktadır (161).

Hastalar uyuma ve uyanma saatlerini, yatakta geçirilen süreyi 1-2 hafta süre ile kayıt etmelidir.

Hastaların sirkadiyen ritimlerinin ve uyku paternlerinin değerlendirilmesinde aktigrafiden faydalanılmaktadır (162).

Polisomnografi, insomninin rutin tanısında kullanılmaz. Ancak uyku ile ilişkili solunum bozukluğu, periyodik ekstremite hareket bozukluğu şüphesinde, ön tanıda belirsizlik durumunda, tedavi başarısızlığı, REM uykusu davranış bozukluğu durumunda tercih edilmektedir (163).

Tedavide; bilişsel davranışsal tedavi yöntemleri, uyku hijjeni eğitimi, uyaran kontrolü, uyku sınırlama, relaksasyon eğitimi, kognitif tedavi insomni tedavisinde yer almaktadır.

Farmakoterapi akut, duruma bağlı insomni için kullanılan tedavi seçeneğidir. En sık tercih edilen hipnotik ilaçlar benzodiyazepin reseptör agonistleridir. Diğer tedavi seçenekleri arasında rameltoen, barbituratlar, opiyatlar, antihistaminikler, bitkisel ve besinsel destekler, sedatif antidepressanlar bulunmaktadır. Orexin reseptör antagonistleri ise yeni geliştirilen tedaviler arasında yer almaktadır (161).

2.1.2. SİRKADİYEN RİTİM BOZUKLUKLARI

Yaşayan tüm organizmaların yaklaşık 24 saatlik biyolojik ritmi “endojen sirkadiyen ritim” olarak adlandırılmaktadır. Biyolojik ritim canlıların bulunduğu bölgenin aydınlık karanlık durumuna göre senkronize olur.

Sirkadiyen ritmi etkileyen hastalıklar :

- Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu,
- İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu,
- Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu,
- 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu,
- Vardiyalı çalışma,
- Jet-lag,
- Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları olarak alt başlıklarla incelenmiştir (164).

Sirkadiyen ritim hipotalamusun basalinde yer alan suprakiazmatik nükleustaki (SKN) sirkadiyen pacemakerlar tarafından meydana getirilmektedir (165, 166).

SKN retinohipotalamik traktus aracılığı ile retinal ganglion hücrelerinden ışık uyarısı bilgisini almaktadır (165, 167).

SKN'ye gelen uyarılar preganglionik nöronlar aracılığı ile superior gangliona iletilir ve burdan çıkan postganglionik nöronlar pineal glanda gelir ve pineal glandtan salınan melatonin SKN' a ulaşmaktadır (166). Melatonin SKN' de uyku başlatıcı MT-1 ve saati resetleyici MT-2 reseptörlerini uyarmaktadır (168). Gerçek vücut saati olarak adlandırılan bu periyot tam olarak 24 saate eşit olmayan bir periyotta devam etmektedir (165). Bu endojen periyoda tau adı verilmektedir ve yaklaşık olarak 24.2 saattir bu periyod ırklar arasında farklılık göstermektedir (165, 166, 169, 170, 171). SKN 24 saatlik güne göre “zeitgeber” (zaman-yayıcı) olarak tanımlanan çevredeki ritmik ipuçlarıyla ayarlanmaktadır (170).

Uyku-uyanıklık siklusunun düzenlenmesinde endojen sirkadyen [pro cess C (tau)] ve homeostatik (pro cess S) proseslerin etkileşmesi ve dış faktörler etkili olmaktadır (166).

Ana zeitgeberler ışık dışında aydınlık- karanlık siklusu, pineal hormon olan melatoninin ritmik salınımıdır (170). Waterhouse et. al, ise egzersiz (165) ve uyku uyanıklık programıdır (170) ancak bunların etkisi çok azdır (170, 165).

Sirkadiyen ritim bozukluklarının tanısında uyku logları ve uyku günlükleri, aktigrafi, 1976'da Horne ve Ostberg tarafından oluşturululan sabahçı-gececi anketi (172), sirkadiyen faz belirteçleri, diğer uyku hastalıklarının ekartasyonu açısından polisomnografi kullanılmaktadır (173).

Sirkadiyen ritim bozukluklarının tedavisinde en kuvvetli zeitgeber ışık olması nedeniyle sıklıkla ışık kullanılmaktadır (173). Işık, minimum merkezi vücut ısısı saatinden önce uygulanırsa faz gecikmesini, sonra uygulanırsa fazın erkene çekilmesini sağlamaktadır (174, 175). Işık tedavisine başlamadan önce kişinin ek hastalıkları, psikiyatrik durumu ve kullandığı medikasyonlar gözden geçirilmelidir (175).

Melatonin en sık kullanılan farmakolojik ajandır (173). Melatoninin faz-cevap eğrisine göre ekzojen melatonin uyanır uyanmaz alınırsa vücut saatini geciktirmektedir, öğleden sonra veya gecenin erken saatlerinde alınırsa erkenleştirmektedir (165, 174). Uzun etkili melatonin olan "Circadin" sirkadiyen ritim uyku bozukluklarında denenmekte olan tedaviler arasında yer almaktadır (168). Bazı sirkadiyen ritim uyku bozukluklarında yan etki profili daha az olan melatonin agonistlerinden MT3 reseptörlerine etkisi olmayan ramelteon da önerilmektedir (168).

2.1.3. NARKOLEPSİ

Gündüz aşırı uykululuğun; obstruktif uyku apne sendromu, üst solunum yolu direnç sendromu, uykuda periyodik bacak hareketleri, uyku ile ilişkili şikayetlerle seyreden psikiyatrik bozukluklar gibi birçok nedeni bulunmaktadır. Gündüz aşırı uykululuğun diğer bir sebebi de santral orijinli hipersomnilerdir. Santral orijinli hipersomniler; sirkadiyen ritim bozukluğu, gece uykusunun bozulmasına neden olan başka hastalıkların neden olmadığı, gündüz aşırı uykululuk (GAU) halinin primer yakınma olduğu hastalıklar grubudur (176).

Gündüz aşırı uykululuk sık karşılaşılan en sık sebebi insomni olmakla birlikte; gece uykusu normal olmasına rağmen hastalar gündüz uykululuğu ve gündüz uzun süre uyuma şikayetinden yakınabilmektedirler. Böyle bir durumda altta uyku eksikliği olmakla birlikte, olgu narkolepsi-katapleksi, idyopatik hipersomni, menstrüel hipersomni, Kleine-Levin sendromu gibi santral kökenli hastalıklar açısından da değerlendirilmelidir.

Narkolepsinin (+*katapleksi*) prevalansı %0.04'e yakındır (177).

Hastalık, GAU ve katapleksi, bozulmuş gece uykusu ile karakterize olup, uyku paralizisi, hipnopompik/hipnagojik hallusasyonlar gibi REM uykusu ile ilişkili bulgular ile kendini göstermektedir (177).

Familyal ve sporadik formları mevcut olan hastalığın en sık formu sporadik (% 95) olmaktadır (178).

Narkolepsi psikolojik travma, uyku düzeninde olan önemli değişiklikler, gebelik gibi durumlarla tetiklenebilir. Olguların sık başvuru sebebi ise gündüz aşırı uykululuktur (179). Hastalarda gün içinde engellenemeyen uyku atakları olmaktadır, atakların süresi birkaç saniyeden bir kaç dakikaya kadar değişebilmektedir. Narkoleptik hasta bu uykudan fayda görmüş olarak uyanmaktadır ve bir sonraki epizoda dek yaklaşık 1-2 saat sonra tekrar uyku atağı meydana gelmektedir (180).

Katapleksi; narkolepsi kliniğinde önem taşıyan bir semptomdur. Çoğunlukla pozitif emosyonel faktörlerle (kahkaha atmak, gol sevinci vb.) ya da korku, fiziksel stres ile de tetiklenen ani kas tonusu kaybıdır. Diafragma hariç tüm çizgili kaslar etkilenmektedir. Ataklar yalnızca yüz kasları, kol ve bacaklarda bölgesel olarak da ortaya çıkabilmektedir (181). Katapleksinin süresi saniyeler ve dakikalar olarak değişebilmektedir. Epizodlar yılda bir ile gün içinde birkaç epizod halinde olabilmektedir. İlaç kesilmesine bağlı olgularda status kataplektikus olarak isimlendirilen katapleksi atakları meydana gelebilmektedir (182, 183).

Hipnagojik hallusasyonlar ve uyku paralizisi narkolepside görülen REM ile ilişkili semptomlarıdır. Narkoleptik hastaların %50'sinde görülmektedir (184, 185).

Yapılan çalışmalar dahilinde narkolepsi gelişiminde çevresel faktörlerin,

genetik faktörlerin ve hipokretinerjik sistemde irreversible hasarın olduğu multifaktöriyel bir sürecin etkili olduğu görülmektedir. (181)

Hastalığın patogenezinde rol oynayan hipokretin ilk 1998 yılında bulunmuştur (186). Hipokretin 1 ve 2 lateral hipotalamusta birkaç bin nöron tarafından üretilmektedir. Bu nöronlar olfaktor bulbus, serebral korteks, talamus, hipotalamus ve beyin sapı olmak üzere oldukça geniş bir alanda bulunmaktadır. Bu nöronlar; lokus seruleus, tuberomamiller nukleus, rafe nukleus, ve bulber retiküler formasyona da yoğun projeksiyon göstermektedirler (187, 188).

Narkoleptik hastaların post-mortem beyin dokularında in-situ hibridizasyon, immunohistokimyasal ve radioimmuno- assay yöntemlerle hipokretinerjik nöronlarda selektif kayıplar olduğu gözlenmiştir (180, 189, 190).

Klinik pratikte kesin tanı için beyin omurilik sıvısında (BOS) hipokretin 1 ölçümü kullanılabilmektedir.

Narkolepsi-katapleksi spesifik HLA allelleri ile oldukça güçlü bir ilişki mevcuttur. Ana predispozan allel DQB1*0602, olup narkolepsi-katapleksili olgularda %85-95 oranında pozitif saptanmaktadır. Homozigot olgularda HLA DQB1*0602 genotipi varlığı narkolepsi riskini 2 ila 4 katına çıkarmaktadır. Heterozigot olgularda DQB1*0301 pozitif olduğunda narkolepsi riski relatif olarak artarken DQB1*0501 ve DQB1*0601 pozitif olduğunda risk azalmaktadır (191, 192, 193).

Narkolepsi de henüz kür tedavi bulunmamaktadır, gündüz aşırı uykululuk ve katapleksinin tedavisi hastalığın semptomatik tedavisidir. Bu ilaçlar gündüz uykululukları ve uyku atakları için stimulanlar (çoğunlukla dopaminerjik), katapleksi ve diğer REM bağlantılı semptomlar için antidepresanlar (çoğunlukla noradrenerjik) ve parçalanmış gece uykusu için de hipnotikler tercih edilmektedir (194).

Son olarak 2006 yılında, gündüz uykululuğun kontrolü, katapleksi ve parçalanmış gece uykusu için tek bir ilaç "sodium oxybate" etkili bulunmuştur (195, 196).

Medikal tedavi öncesi olgular hastalığı ve önlemler hakkında bilgilendirilmelidir.

Yeni monoamin geri alım inhibitörleri, yeni yavaş dalga uyku güçlendiriciler, histaminerjik H3 reseptör antagonistleri, hipokretin temelli tedaviler, gen tedavileri ve immun temelli tedaviler narkolepsi tedavisinde araştırma aşamasında olan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. (181)

2.1.4. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarından en sık huzursuz bacaklar sendromu (HBS) dur.

HBS, rahatsız edici duyular ile karakterize, bacakları hareket ettirme ihtiyacı ortaya çıkmasına sebep olan, kronik, ilerleyici bir hareket bozukluğudur. Olguların şikayetleri akşam veya gece artış göstermektedir; hareket ile kısmen azalmaktadır veya tamamen fayda görmektedir (164). Patofizyolojisinde özellikle demir metabolizması ve dopaminerjik sistem bozuklukları sorumlu tutulmaktadır (197). Ülkemizde prevalansı %3,19'dur. Amerika'nın kuzeyi ve Avrupa ülkelerinde yaklaşık prevalans %10, Asya ülkelerinde ise yaklaşık prevalans %0,1'dir (198, 199).

HBS tedavisinde birinci basamak tedavi geçmişte dopamin agonistleri olarak bilinir iken son yıllarda yapılan bir çalışmada 300 mg pregabalin, 0,250 mg pramipeksol ile karşılaştırılmış ve pregabalin daha etkili bulunmuştur (200).

Nonergotamin dopamin agonistleri, ropirinol (0,25-2,0 mg) ve pramipeksol (0,25-1 mg) oral, diğer bir dopamin agonisti olan rotigotin transdermal patch olarak kullanılabilir. Diğer tedavi seçenekleri pregabalin (100-500 mg), klonazepam (0,25-1 mg), ve levodopa/karbidopadır (125-250 mg) (201).

Periyodik bacak (ekstremit) hareket bozukluğu (periodic limb movement disorder, PLMD), uyku sırasında ortaya çıkan spontan, istemsiz, tekrarlayıcı stereotipik hareketlerden meydana gelen bir hareket bozukluğudur (176) hastalık sıklıkla bacakları etkilemektedir ancak nadiren dirseğin veya el bileğinin fleksiyonu tarzında üst ekstremiteleri de etkileyebilmesi sebebi ile son

zamanlarda bu hastalık için uykuda periyodik ekstremite hareket bozukluğu terimi kullanılmaktadır (176, 202, 203).

Çoğunlukla bacaklarda ortaya çıkan tekrarlayıcı, stereotipik hareketler ve buna eşlik eden uykuyu sürdürmede zorluk nedeniyle olgular dinlendirici olmayan uyku veya gün içerisinde artmış uykululuk şikayetleri tanımlayabilmektedir (117).

Tanıda aktigrafi kullanılabilir ancak diğer uyku bozuklukları ile birlikteliği ve kesin tanı için polisomnografi (PSG) kullanılmalıdır (176, 202, 204).

Huzursuz bacaklar sendromu (HBS) olan hastaların % 80' inden fazlasında eş zamanlı olarak PLMD görülmesi, her iki hastalığı dopaminerjik ajanlardan fayda görmesi benzer bir patofizyolojiyi akla getirirse de iki hastalığın ayrı fenomenler olduğu görüşü daha ön plandadır.

Yapılan çalışmalarda PLMD' de dopaminerjik tedavi yanıtı, daha yüksek ilaç dozlarına ihtiyaç duyulması, tam medulla spinalis kesisi olan hastalarda PLMD'nin ortaya çıkması PLMD'den sorumlu olduğu düşünülen demir ve dopamin disfonksiyonunun santral mekanizmalarının, kortikal-subkortikal bölgeden ziyade medulla spinalis düzeyinde gerçekleştiğini düşündürmektedir (202, 205, 206, 207, 208). Bazı çalışmalarda ise nigrostriatal presinaptik dopaminerjik hipofonksiyon varlığı saptanmış olup; nucleus ruber ve beyin sapı retiküler sistemin patofizyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (209, 210, 211).

PLMD sıklıkla birçok sistemik hastalığa ve diğer uyku bozukluklarına eşlik etmesi sebebi ile değişken bir prevalans değeri bulunmaktadır (202). Avrupa'da yapılan bir çalışma da genel popülasyonda prevalans değeri %3.9 olarak saptanmıştır (212). Hastalığın prevalansı yaşla birlikte artmaktadır; 30-50 yaş arasında %5 civarında iken, 64 yaşın üzerinde %44'e kadar çıkabilmektedir (213, 214, 215, 216).

Tedavide uyku hijyeninin düzenlenmesi (yatma- kalkma saatlerinin düzenli hale getirilmesi ve uykuya yeterli sürenin ayrılması) ilk adımdır. Tetikleyici ajanlardan (alkol, trisiklik antidepresan, nöroleptikler) kaçınılması önemlidir. Sekonder PLMD'de primer hastalığın tedavisi tedavi de oldukça önemlidir (204).

Tedavide ilk seçenek dopaminerjik ajanlardır; uzun yarı ömürlü dopa agonistleri en çok tercih edilen ajanlardır (202, 204).

Benzodiazepinler, antikonvulsanlar (karbamazepin ve gabapentin), opiatlar (oksikodon, metadon, kodein) tedavide kullanılan diğer ajanlardır (202, 204, 217).

2.1.5. PARASOMNİ

Parasomniler; Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına göre; uykuya geçişte, uykudan uyanmada ya da uyku sırasında ortaya çıkan, istenilmeyen fiziksel olayları ve deneyimleri içeren klinik bozukluklardır (218).

Parasomni; epilepsi, migren, gastroözefagial refü gibi tıbbi nedenlere ve psikiyatrik bozukluklar gibi sekonder sebeplere bağlı olarak da ortaya çıkabilmektedir (219, 220, 221).

Parasomni tanısında uyku uyanıklık anamnezi oldukça önemlidir. Hastanın tıbbi özgeçmişi, kullandığı ilaçlar, alışkanlıkları, seksüel problemler ve eşlik eden patolojiler sorgulanmalıdır.

Parasomniler; ICSD-3'de NREM ilişkili parasomniler, REM ilişkili parasomniler ve diğer parasomiler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır.

2.1.5.1. NREM İlişkili Parasomniler

Uyurgezerlik, uyku terörü ve konfüzyonel uyanıklığı içermektedir. NREM uykusundan meydana gelen uyanmalara anormal davranışların eşlik etmesi durumudur. Sıklıkla gecenin ilk üçte birinde meydana gelmektedir. Sıklıkla çocukluk yaş grubunda meydana gelmektedir, puberteden sonra kaybolmaktadır ve güçlü bir ailesel geçiş mevcuttur. Herhangi bir beyin hastalığı ile ilişkili olmayıp, selim seyirlidir.

Hastalar uyandıklarında konfüzedir ve sabah yaşananları hatırlamamaktadır (218, 220).

Çocukluk çağında tahmini prevalansları; uyku terörü %1-6, uyur gezerlik %17 (8-12 yaşta pik yapar) ve konfüzyonel uyanma %17.3'tür. Adolesan ve erişkinlerde (15-24 yaş) ise prevalansı; uyku terörü %2.2, uyur gezerlik %2

ve konfüzyonel uyanma %4.2'dir. 25 yaşından sonra anlamlı olarak azalmaktadır (218, 220, 222).

Ailede parasomni öyküsü olan hastalarda daha sık meydana gelmesi; genetik yatkınlığın olduğunu göstermektedir.

Parasomnilerin diğer solunum ile ilişkili hastalıklarla birlikteliği sıktır; uyur gezerlik ve uyku terörünün OUAS' lı çocuklarda daha sık olduğu bulunmuştur (223). Uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun parasomniyi tetikleyebildiği ve solunum ile ilişkili uyku bozukluğunun tedavisinin parasomnilerin de ortadan kalkmasını sağladığı gözlenmiştir (224).

PSG ile parasomnilerin tanısı konulması zordur, ancak diğer uyku ile ilişkili hastalıkların tanısının konulmasında yardımcıdır (225).

Tedavide öncelikle hasta yakınlarına hastalık hakkında bilgi verilmelidir ve durumun selim bir durum olduğu belirtilmelidir. Yakınları hastanın güvenliğini sağlamalıdır. Uyku hijjeni hakkında bilgi verilmeli ve uyku günlüğü tutulmalıdır. Tetikleyici durumlardan (alkol, kafein ve uyku yoksunluğundan) kaçınılmalıdır. Bu sırada hasta uyandırılmaya veya zaptedilmeye çalışılmamalıdır. Epizod belli saatlerde oluyorsa öncesinde hasta uyandırılabilir. Uzamış vakalarda, sık epizodu olan, hasta ve hasta yakınlarının zarar görme ihtimali olan vakalarda ilaç tedavisi uygulanmaktadır. Paroksetin, trazodon, düşük doz benzodiazepinler ve trisiklik antidepresanlar etkili tedavilerdir. Bu bozuklukların tanısı konulmadan önce başka bir uyku bozukluğu, medikal hastalık, mental hastalık veya madde kullanımı dışlanması gerekmektedir (220, 226).

2.1.5.2. REM İle İlişkili Parasomniler

Daha çok erişkin olgularda ortaya çıkmaktadır, bu bozuklukların tanısı konulmadan önce başka bir uyku bozukluğu, medikal hastalık yada nörolojik hastalık, mental bozukluk, ilaç ve madde kullanımı dışlanmalıdır.

REM parasomnileri sıklıkla geç orta yaşta ortaya çıkmaktadır, erkek cinsiyette daha sıktır, gecenin son yarısında REM uykusunda ortaya çıkmaktadır. REM uykusu ile ilişkili parasomniler nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olması sebebi ile klinik olarak önem taşımaktadır (225).

NREM parasomnilerden başlangıç yaşı, klinik seyir, epizodların dağılımı, epizodların hatırlanması ve cinsiyet dağılımı bakımından farklıdır (221).

2.1.5.2.1. REM Uykusu Davranış Bozukluğu (RDB):

Genel toplumda prevalans yaklaşık % 0.04- 0.5 oranında bildirilmiştir (227, 228). Hastaların büyük çoğunluğu erkektir ve genelde 6. ve 7. dekatta başlamaktadır. Hastaların yaklaşık % 25'inde prodromal bir dönem olmaktadır (229, 230, 231). Normal REM uykusunda; diyafram ve ekstra oküle kaslar dışında, tüm somatik kaslarda aktif paralizisi vardır. RDB'de beklenen REM atonisi meydana gelmemektedir.

Patofizyolojisi net olmamakla birlikte kas atonisinden sorumlu beyin sapı yapılarında etkilenme olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda pedinkülopontin nükleus, laterodorsal tegmental nükleus, lokus seruleus/ subseruleus kompleks, sublaterodorsal nükleus, nigrostriyal sistem etkilenen bölgeler olarak saptanmıştır (232, 229, 233).

Olgular sıklıkla rüya döneminde kendisine ve yatak partnerine zarar veren davranışlarda (tekmeleme, yumruklama gibi) bulunmaktadır. Bu davranışlar bazen hayatı tehdit edici boyuta ulaşabilmektedir.

Hastalar kolayca uyanır, oryantedirler ve sıklıkla ertesi gün olayı hatırlatırlamaktadırlar (230, 231).

Akut ve kronik olmak üzere iki tipi mevcuttur. Akut tipi sıklıkla ilaç kullanımına sekonder, alkol, madde kullanımına ve kesilmesine bağlı ortaya çıkmaktadır. Kronik tipi ise idiopatik ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (218). Sekonder RDB sinükleopatiler ile birlikte görülebilir (234).

Klinik tanıdan hastalık öyküsü ile şüphelenilir, tanı tüm gece monitorizasyonu ile yapılmaktadır. PSG'de rüya içeriğine uygun artmış fazik ve atonik aktivite tanıda önemlidir (176). Atoninin ortadan kalktığı REM uykusunun varlığı gösterilmelidir. Ayrıca uyku ile ilişkili yaralanma ve kargaşaya yol açan davranışlar, polisomnografik monitorizasyon sırasında anormal REM davranış bozuklukları ya da nefesin kesilmesi ile uyanma bulgularının en az birinin eşlik etmesi gerekmektedir (176, 235). Hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli ve travmanın vereceği zararı

önlemek için yatak çevresinde gerekli önlemler alınmalıdır. Klonozapem RDB tedavisinde ilk önerilen ilaçtır (236).

Melatonin yan etki açısından daha güvenilirdir ancak klonozapema göre daha az etkilidir (218, 220, 231).

Pramipeksol, asetilkolinesteraz inhibitörleri, L-dopa, zopiklon, klonozapem dışı benzodiazepinler, Yi-Gan San, desipiramin, karbamazepin, olanzapin ve sodyum oxybate ile az seyda veri bulunmaktadır (231).

2.1.6. UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI

2.1.6.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); benign horlama ile başlayan zaman içinde yaş ve kilo artışı ile artan üst solunum yolunun parsiyel veya tam obstrüksiyonları ile seyreden bir hastalıktır. Uykuda bozulmuş solunum sonucu hipoksi, reoksijenasyon, hiperkapni ve aurosallar ile sonuçlanan uyku bozukluğu meydana gelmektedir (237, 238).

Hastalık hastanın başvurusundan ve tanısının konmasından belki yıllar önce başlamış olabilir. Hastalar tipik olarak gün içi aşırı uykululuk, artmış yorgunluk, kalitesiz uyku, baş ağrısı ve yatak arkadaşlarının uykularını bozma gibi şikayetler ile başvurmaktadır. Gün içi aşırı uykululuğa ek olarak OUAS multiple morbidite ile de ilişkili olabilmektedir (239).

1993'te tamamlanan major epidemiyolojik çalışmada erişkinlerde OUAS prevalansı bayanlarda %2, erkeklerde %4 olarak belirtilmiştir (240). Kraniyofasiyal dokularda ve obezite prevalansında dünyada farklılık olsa da tahmin edilen OUAS prevalansı Asya, Avrupa, Avusturalya, ve Kuzey Amerika'da benzer olduğu belirtilmiştir (241). Yaş ile birlikte OUAS prevalansı artmakta olup, erkeklerde de kadınlarda da %7-9 arasında değişmektedir (213). (Yapılan epidemiyolojik araştırmalar sonrasında obezite prevelansı değişmesi ve AHI kriterlerinin değişmesi ile birlikte şu an prevalansın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (242). Prevelansın 40- 65 yaş arasında arttığı 65 yaş sonrasında azaldığı bildirilmektedir (243).

Spesifik morbiditesi olan seçilmiş hasta populasyonlarında ise %30-40'a yükselen ve hatta daha yüksek hastalık prevelansları bildirilmiştir. (obesite,

epilepsi, diyabet, stroke, kronik renal yetmezlik, kardiyovasküler iskemi) (244, 245, 246, 247, 248). Kollaps meydana gelen üst hava yollarında çeşitli etiolojilerin meydana getirdiği fizyolojik cevaplar sonrasında OUAS şiddeti etkilenmektedir. (obesite, hipotiroidizm, akromegali, down sendromu, kraniofasial anormalliklerle olan konjenital hastalıklar) (249).

OUAS için risk faktörleri arasında en belirgin olan erkek cinsiyet ve obezitedir. Kadın ve erkek oranı her yaş grubu için 1/3 tür (243).

OUAS riski VKİ'i 29 üzerinde olan olgularda 8-12 kat artış göstermektedir, VKİ'nin daha yüksek olduğu kişilerde bu risk daha da yükselmiştir. Boyun çevresi risk için diğer belirleyici bir faktörlerden biridir. Boyun çevresinin erkeklerde 43 kadınlarda 38 cm üstünde olması anlamlı kabul edilmektedir. Diğer risk faktörleri ise; sigara içme, alkol, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımındır.

İlişkisi net olmamakla birlikte ırksal ve etnik farklılıklarında risk oranını etkilediği bildirilmiştir (238, 250).

2.1.6.1.1. Patofizyoloji:

Uykunun NREM uyku evresinde dakikada solunum sayısı azalır ve bununla birlikte tidal hacimde de hafif bir düşme gözlenmektedir (251). REM (rapid eye movement; hızlı göz hareketleri) uyku evresinde ise tidal hacimdeki azalma, solunumun yardımcı kaslarında da gözlenen fizyolojik atoni nedeniyle, NREM uyku evresine kıyasla daha belirgin hale gelir ve böylelikle kanda karbondioksit kısmi basıncı artmaktadır. Ayrıca, uykunun REM evresine doğru geçişi esnasında üst solunum yolu direncide giderek artış göstermektedir (213). Uyanıklık sırasında farenjial dilatatör kasların tonusu yüksek olup, olası obstruksiyonları en aza indirmeyi sağlar iken uyku ile meydana gelen kas tonusundaki azalma hava yolu obstruksiyonlarına yatkınlık sağlamaktadır. REM uyku evresinde izlenen atonide yardımcı solunum ve karın kaslarındaki kasılmaların ortadan kalkmasına, diyafram kasının daha düz bir hal almasına yol açmaktadır (252).

OUAS patofizyolojisi halen tam anlaşılammıştır. OUAS olgularında artmış yağ birikimi ve obezite ile bağlı olarak veya belirli bir sebep olmaksızın üst solunum yollarında darlık meydana geldiği düşünülmektedir, ancak tüm

OUAS hastalarında üst solunum yollarında darlığa rastlanmamaktadır (253, 254, 255). Böyle bir durumda uyku sırasında üst solunum yollarını genişleten dilatör solunum kaslarındaki tonik ve klonik kasılmada azalma olduğunun saptanması patofizyolojide sorumlu mekanizmanın solunum merkezinin uyarımında kimyasal mekanizmalarda ve koruyucu reflekslerde azalma olduğunu düşündürmektedir (256, 257, 258).

2.1.6.1.2. Tanı:

OUAS'lı hastaların şikayetleri gündüz ve gece olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.1.6.1.2.1. Gece Şikayetleri:

Horlama en belirgin semptomdur. Yaygın bir semptom olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir (259). Hastaların bir çoğu horladığının farkında olmadığı için hastaların yatak partnerlerini de sorgulamak önem taşımaktadır.

OUAS'ta izlenen tipik horlama şekli, arada sessiz dönemlerin eşlik ettiği giderek artış gösteren şiddetli bir horlamadır (260, 261). Sıklıkla hastaların yatak partnerleri tarafından farkedilir nadiren hastalar apne periyodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilmektedir. Ayırıcı tanıda noktürnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekmektedir (262).

Huzursuz uyku, uykuda çok sık hareket etme sebebi ile özellikle boyun ve göğüs bölgesinde olmak üzere terleme OUAS hastalarının yaklaşık yarısında bulunmaktadır (263, 264). Bu şikayetler, üst solunum yolu tıkanıklıkları sırasında artmış nefes alma çabasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Nokturi; OUAS hastalarında sık karşılaşılan şikayetlerden biridir , hastaların %85'inden fazlasında mevcuttur ve hastaların %28'inde gecede 4-7 arasında nokturi sıklığı mevcuttur (265, 266). Artan göğüs içi basıncı, sık uyanıklıklar ve artmış atrial natriüretik peptid salınımı nokturiye neden olan mekanizmalardır (267). Ancak yapılan bir çalışmada, nokturinın OUAS için horlama kadar hassas ve özgün bir şikayet olduğu ve tarama amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir (268).

Gastro-özefageal reflü de OUAS hastalarında sık karşılaşılan bir şikayettir. Artmış solunum eforu ile karın içi basıncı artar, artan basınç gastro-özefageal sfinkterin gevşemesine ve mide içeriğinin özofagusu kaçmasına neden olmaktadır. Bu duruma bağlı olarak hastalar mide yanması, reflü şikayeti ile uyanma şikayeti belirtebilmektedir. Hastaların yaklaşık %74'u ağız kuruması ve su içme isteği ile uyanma şikayeti belirtmektedir (263). Eşlik etme sıklığı daha az olmakla birlikte bruksizm de OUAS'a eşlik edebilmektedir (269).

2.1.6.1.2.2. Gündüz Semptomları:

OUAS'ın sık karşılaşılan bir diğer semptomu ise gündüz aşırı uykululuktur (GAU). Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousallar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar gün içinde aşırı uyku ihtiyacı hissetmektedirler (270).

Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor ve mental aktivitelerini de olumsuz yönde etkilemektedir. Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerilerinde azalma, hafıza zayıflaması, refleks davranışlar ve dikkat azalması meydana gelmektedir. GAU toplumda %5 oranında görülmektedir. Ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilmesi sebebi ile önem taşıyan bir şikayettir.

Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAU) OUAS için belirleyicidir. Horlamayla birlikte apne gelişmemesine rağmen solunum zorluğuna bağlı gelişen uykuda arousalların varlığı ve gündüz aşırı uyku hali olması durumunda üst havayolu resistans sendromundan (UARS) ayırt edilmesi gerekmektedir. Aynı klinik durum olmasına karşın OUAS'a benzer sonuçları olması nedeniyle tedavi edilmesi gerekmektedir (271).

Güçlü solunum çabasına bağlı olarak göğüs kafesinde meydana gelen distorsiyona bağlı olarak hastalar göğüs ağrısından yakınabilmektedir. OUAS hastalarında nokturnal aritmilere de rastlanabilmektedir.

OUAS'lı olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, kalitesiz ve yetersiz uyku; anormal motor aktivite, baş ağrısı ve yorgunluk hissine sebep olabilmektedir. Hastalar sabahları frontal ya da diffüz baş ağrısından yakınabilmektedir (270).

Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, kognitif fonksiyonları etkileyerek unutkanlık, konsantrasyon zorluğu, karar verme yeteneğinde azalma, çevreye uyum zorluğuna bağlı olarak ortaya çıkan anksiyete ve depresyon belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu da kişinin aile, iş hayatı sosyal yaşantısını etkileyerek yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilmektedir (237, 272).

2.1.6.1.2.3. Fizik Muayene:

Fizik muayene OUAS değerlendirmesinde risk faktörlerinin ve eşlik edebilecek hastalıkların belirlenmesi açısından önemlidir. Hastanın kilo, boy gibi antropolojik özelliklerinin yanı sıra, üst solunum yolunda daralmaya yol açabilecek durumların incelenmesi gerekmektedir. Artmış vücut kitle indeksi (25 kg/m² ve üzeri), artmış boyun çevresi (40 cm ve üzeri), çene ve dil yapısı, tonsillerin ve damak yapısının incelenmesi, Mallampati skorlaması (273) nazal septum deviyasyonu ya da konka hipertrofisi varlığı açısından detaylı muayene yapılmalıdır.

2.1.6.1.2.4. Polisomnografi

Obstruktif uyku apne sendromunun kesin tanısı ve tedavi düzenlenmesi için tüm gece polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmalıdır (274, 275, 276).

2.1.6.1.3. Tedavi:

2.1.6.1.3.1. Genel Yaklaşımlar:

Hasta OUAS ve komplikasyonları hakkında bilgilendirilmelidir. Diyet, alkol ve sedatif ilaç kullanımı hakkında bilgi verilmelidir. Tedavide ilk adım genel önlemlerin (kilo verme, alkol ve sedatif kullanımından kaçınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi) alınmasıdır.

2.1.6.1.3.2. Farmakolojik Tedaviler:

OUAS'ın etkin bir farmakolojik tedavisi yoktur, ancak eşlik eden hastalıklar ve birincil tedaviye rağmen gündüz uyku hali devam etmesi durumunda ek farmakolojik tedavi önerilebilmektedir (277).

2.1.6.1.3.3. Pozisyon Tedavisi:

Pozisyonel OUAS için kullanılabilen basit, ucuz ve etkin bir tedavi yöntemidir.

2.1.6.1.3.4. Ağız İçi Aparatlar:

Ağız için aparatlar diğer tedavi yöntemlerini kullanamayan hastalar için önerilmek ile birlikte etkinliği kanıtlanmamıştır. Yapılan bir çalışmada pozisyonel OUAS için tedavi seçeneği olarak belirtilmiştir (278).

2.1.6.1.3.5. Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi:

Obstruktif uyku apne sendromunun etkin olduğu ve hastalığın hayati komplikasyonlarını ortadan kaldırdığı kesin olarak gösterilmiş birincil ve tek tedavi pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisidir (279). Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), inspirasyon ve ekspirasyon da farklı basınçlar veren iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure, BPAP) ve basınç ayarını hastanın solunumundan aldığı sinyallere göre ayarlayan otomatik titrasyonlu pozitif havayolu basıncı (Autotitrating Positive Airway Pressure, APAP) olmak üzere farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. CPAP, tüm OUAS hastalarında birincil tedavi olarak kullanılmaktadır (280, 281).

2.1.6.1.3.6. Cerrahi Tedavi:

OUAS'ta eşlik eden üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olan komorbid durumlarda değerlendirilmesi gereken bir tedavi seçeneğidir. Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, damakta artmış yağ ve yumuşak doku bulunması, çene ile ilgili patolojiler olması durumunda cerrahi tedavi ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir (282).

2.1.6.2. Santral Nedenli Uyku Apne Sendromu

Santral uyku apne sendromu (SUAS); uyku sırasında en az 10 saniye süre ile oro-nazal hava akımının durmasına rağmen solunum çabasının ya da solunum kaslarında herhangi bir elektromiyografik aktivitenin gözlenmediği apne atakları ile karakterize bir klinik tablodur (283).

SUA'nın fizyopatolojisinde uyku sırasında solunumu kontrol eden santral mekanizmanın solunum kaslarına komut vermeyi durdurması sonucunda geliştiği düşünülmektedir (284).

Solunum merkezinin kontrolü ile ilgili metabolik ve davranışsal mekanizmalardaki bozulmalar, üst hava yolu direnci değişiklikleri,

kardiyopulmoner mekanizmalardaki değişiklikler ile solunumun santral düzenleyicilerinin etkilendiği süreçler rol oynamaktadır (284, 285).

Uyanıklık sırasında daha stabil olan solunum kontrol mekanizmalarının uyku sırasında çalışmaması ve bu olgularda CO₂ duyarlılığının azalmış olması, santral apnelerin meydana gelmesine sebep olmaktadır. Bu olgularda gün içinde de hipoventilasyon meydana gelir ancak uykuda bu durumda artış olmaktadır ve buna bağlı olarak solunum düzensizliği meydana gelmektedir (286).

Santral uyku apne sendromu OUAS'a göre daha az sıklıkla görülmektedir (287). SUAS'un genel popülasyondaki sıklığı Amerika'da % 1 civarında iken bu olguların bir bölümünde inme atağı olduğu da bildirilmiştir (288, 289).

Bu olgularda noktürnal hipoksiye bağlı olarak, gece uykuda bölünmeler, sabahları yorgun kalkma, gündüz aşırı uyuma isteği meydana gelmektedir (286). Olgular sıklıkla obez değildir ve horlama OUAS'a göre daha nadir meydana gelmektedir. Hasta yaşı grubu OUAS'lara göre göre daha yaşıdır ve sıklıkla erkektir (285, 290).

SUAS'da tanı için en değerli inceleme yöntemi PSG'dir (285, 286, 287). Solunum eforunun varlığının değerlendirilmesi tanı da büyük önem taşımaktadır. Özofagus basınç ölçümü solunum eforunun değerlendirilmesinde altın standarttır, ancak uygulama zorluğu nedeni ile klinik uygulama da uygulanmamaktadır. Solunum eforunun değerlendirilmesinde RIP (respiratory inductance plethysmography) kullanılmaktadır.

Primer SUA için kriter, tüm gece boyunca yapılan PSG kayıtlarında tespit edilen en az 10 saniye süreli santral AHI'nin 5'in üzerinde olması, santral tipte apne ve hipopnelerin sayısının tüm apne ve hipopnelerin %50'sini oluşturmasıdır (286, 287).

Santral apneler genellikle NREM yüzeysel uyku sırasında gözlenmektedir. Apnelere bağlı olarak uyku bölünmeleri meydana gelmektedir, derin uyku latansı artmaktadır ve derin uyku süresi azalmaktadır. Primer SUA'de apne solunum siklusu 45 saniyeden kısa iken Cheynes Stokes solunumu (CSSS) ile birlikteliğinde bu süre 45 saniyeden uzundur (291).

Hipoksemi durumlarında (yüksek rakıma bağlı periyodik solunumda olduğu gibi) O₂ tedavisi kullanılabilir. Ancak her zaman iyi yanıt alınmamaktadır. CO₂ inhalasyonu ile PaCO₂'yi yükseltmek (PaCO₂ değeri apne eşiğinin altında kalınca santral apneler oluşur) teorik olarak anlamlıdır, ancak artan PaCO₂'nin solunumsal asidoz meydana getirme riski olması sebebiyle pratikte sık tercih edilen bir tedavi yöntemi olmamaktadır (292).

SUAS'da teofilin, asetozolamid gibi solunum stimülanları da kullanılmaktadır (293, 294).

SUAS için bir diğer tedavi yöntemi CPAP tedavisidir. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmalar 1-3 aylık CPAP tedavisinin santral AHI'yi ve solunum sayısını azalttığını, PaCO₂'yi artırdığını göstermektedir. CPAP'ın hiç bir etkinliğinin olmadığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (295, 296, 297).

Hipoventilasyon ile birlikte olan hiperkapnik santral uyku apnesinin tedavisinde etkin diğer bir seçenekte bilevel positive airway pressure (BIPAP) dir (296). Adaptif servoventilasyon (ASV) özellikle CSSS ile birlikte olan santral uyku apnesinde tedaviye katkı sağlamaktadır (298).

CSSS ile birlikte kalp yetmezliği tablolarının tedavisinde öncelikle primer patolojinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi önemlidir (293).

3. İNME VE UYKU BOZUKLUKLARININ İLİŞKİSİ

İnme hastalarının %20-63'ünde hipersomni, insomni, parasomni, sirkadiyen ritim bozuklukları, uykuda hareket bozuklukları ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları görülmektedir (21).

Uyku bozuklukları, inme risk faktörleri arasında en az tanınan değiştirilebilir bir risk faktörüdür (299).

Uyku bozuklukları birden fazla doğrudan veya dolaylı mekanizma yoluyla inme patolojisine katkıda bulunabilmektedir (299, 300).

3.1. İNSOMNİ VE İNME

Kısa uykunun insülin duyarlılığını bozduğu, sempatik tonusu ve kortizol düzeylerini arttırdığı ve enflamatuvar belirteçleri etkilediği gösterilmiştir (301, 302). Uykusuzluk şikayetleri ile birlikte, beş saatten kısa uyku süresi, aynı zamanda artmış hipertansiyon insidansı ve tip 2 diyabet ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda elde edilen veriler ile; insomninin; artmış koroner kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü veya ölüm riski ile ilişkili olduğunu gözlenmiştir (303, 304, 305).

Geçirilmiş inmeler sonrası en sık görülen uyku bozukluğu insomnidir. İnme geçiren hastaların % 37.5'inin insomni kriterlerini karşıladığı, % 56.7'sinde ise uykusuzlukla ilişkili bir semptom olduğu saptanmıştır. Özellikle talamus, pons ve mezensefalik alanlardaki etkilenmeler insomniye neden olmaktadır (306).

3.2. SİRKADİYEN RİTİM BOZUKLARI VE İNME

Yapılan metaanaliz çalışmaları inmenin sabahın erken saatlerinde (06.00 ile 12:00 arası) olduğunu bildirmektedir (307). Gece vardiyası çalışması endojen nokturnal kan basıncı düşüşünü engellemektedir. Sonuç olarak nokturnal kan basıncı yükselir ve bu durum ertesi güne kadar devam etmektedir (308).

Uzun süreli vardiyalı çalışmanın inme risk faktörleri arasında yer alana obezite, hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklara sebep olduğu bilinmektedir (309, 310, 311, 312).

Sağlık çalışanlarının olgu grubu olarak yer aldığı bir kohort çalışmasında, gece vardiyasında çalışmanın, her beş yılda %4 oranında artmış iskemik inme riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (313).

İskemik inmelerden sonra sirkadiyen ritim bozuklukları ortaya çıkabilmektedir. Akut iskemik inme sonrası ortaya çıkan anormal sirkadiyen döngüye bağlı olarak kan basıncındaki değişiklikleri bilmek, antihipertansif ilaçların kullanım şeklinin düzenlenmesi ile ortaya çıkabilecek zararlı sonuçların önüne geçilebilmektedir (314).

3.3. HİPERSOMNİ VE İNME

İnme hastalarının yaklaşık %5'inde hipersomni saptanmıştır. Hipersomninin prognoz üzerine olan olumsuz etkisi, hipersomninin klinik önemini artırmaktadır. Asendan retiküler aktive edici sistemin tutulumunun, inme hastalarında hipersomninin patogenetik bir mekanizması olabileceğini öne süren birçok çalışma bulunmaktadır. (315, 316, 317, 318). Yapılan çalışmalarda talamus, subtalamus, tegmentum, üst pons alanlarından köken alan lezyonlarda hipersomni, gün içi artmış uykululuk, hipnogojik halüsinasyonlar, katapleksi ve uyku paralizileri varlığı gösterilmiştir (319).

3.4. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI VE İNME

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları da inme riskine katkıda bulunmaktadır.

İskemik inme ve HBS/PMLD çalışmalarına bakıldığında, HBS tekrarlayan sempatik uyarılar ve buna bağlı olarak ortaya çıkan artan kalp hızı ve kan basıncı sebebi ile bu olgu grubunda daha sık koroner arter hastalıklığı ve hipertansiyon saptanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda HBS ve PMLD'nin, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve inme riskini OUAS'dakine benzer şekilde sempatik hiperaktivite yoluyla arttırdığı saptanmıştır (320, 321, 322).

Uykuda kalp hızında ve kan basıncında oluşan bu yükseklikler aterosklerotik plak formasyonuna ve rüptürüne neden olarak kardiyovasküler ve/veya serebrovasküler hastalığa yol açabilmektedir (320).

HBS serebrovasküler hastalığa yol açarken serebrovasküler hastalıklar da HBS'ye yol açabilmektedir. HBS özellikle pons, talamus, bazal gangliyonlar ve korona radyata lezyonları olan olgularda bildirilmiştir (323).

HBS/PMLD'nin tedavisinin, hipertansiyon, kardiyovasküler olay veya inmeyi engellediğine dair bir kanıt bulunmamaktadır (314).

3.5. PARASOMNİLER VE İNME

Pontin tegmentumda, orta beyinde veya paramediyal talamustaki iskemik ve nörodejeneratif lezyonlar RDB ile ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada,

olası RDB saptanan hastalarda saptanmayanlara göre inme gelişme riski %153 daha fazla izlenmiştir (%95 güven aralığı (GA) %59- %313) (324).

3.6. UYKUDA SOLUNUMSAL PATOLOJİLER VE İNME

3.6.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve İnme

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) uyku ile ilişkili bir solunum bozukluğudur. PSG ile elde edilen tüm gece uykusundaki apne ve hipopnelerin indeks değeri “apne-hipopne indeksi” (AHİ) olarak tanımlanır. AHİ'nin 5-15/ saat arasında olması hafif, 15-30/saat arasında olması orta ve 30/saatin üzerinde olması ağır OUAS şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, inmeli hastaların %72'sinin AHİ'nin 5'ten büyük olduğu OUAS' na sahip olduğu bildirilmiştir (325).

Horlama ve OUAS orta yaş ve yaşlılarda inme için bağımsız iki ayrı risk faktörüdür (314).

OUAS ve inme birlikte bulunabilen iki farklı hastalık olmasına rağmen her iki tablonun ortak risk faktörleri bulunmaktadır. OUAS; kan basıncı artışı, kan glukoz metabolizmasında bozulma, obezite ve metabolik sendrom, kalp hastalıkları, kolesterol, trigliserid, homosistein yüksekliği ve koagülasyonda artışa neden olabilmektedir. Böylece iskemik serebrovasküler hastalıklarda direkt etki ve risk faktörlerinin oluşumundaki rolü nedeniyle tek başına önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (326).

Uyku sırasında tekrarlayan apne veya hipopne nedeniyle meydana gelen yineleyen hipoksemi ve reoksijenasyon oksidatif strese neden olabilmektedir (327). Oksidatif stres sonucu ortaya çıkan sempatik aktivasyon ve kan basıncı değişiklikleri endotel yapısının bozulmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda OUAS endotelial disfonksiyon için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (328).

Serbest oksijen radikalleri tarafından aktive edilen proenflamatuar mekanizmalar aracılığıyla endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, hipertansiyon ve insülin direnci gibi birçok yol etkilenmektedir (329).

OUAS'da meydana gelen deoksijenasyon/ reoksinejasyon reaksiyonunun iskemi/ reperfüzyon hasarının benzeri olduğu düşünülmüştür (328). Tekrarlayan hipoksinin bir sonucu olarak serbest radikal üretimindeki artış, beyin dokusunda nöron hasarına sebep olarak inme kliniğinin kötüleşmesine yol açabilmektedir. Uyku boyunca meydana gelen aralıklı hipoksi; hücrel metabolik değişiklikleri başlatarak vasküler enflamasyon oluşumuna yol açarak, ateroskleroz gelişimini de kolaylaştırmaktadır (328).

Bir çok çalışma insülin direnci ve diyabetin OUAS ile olan ilişkisini ortaya koymuştur, ancak bu ilişkinin tam patofizyolojik mekanizması net değildir. Uyku fragmentasyonları ve uyanıklık reaksiyonları vücutta sempatik aktivasyona yol açarak glikoz ve lipoliz metabolizmasını etkileyerek glikojen yıkımında ve insülin direncinde artışa neden olmaktadır (330, 331, 332, 333).

OUAS olan hastalarda hipoksemi, hiperkarbi, otonomik instabilite ve mikro uyanmaların bulunmasının, leptin resistansına ve obeziteye neden olabileceği bildirilmiştir (334, 335).

OUAS ile birlikte sistemik arteriyel hipertansiyon görülme sıklığı %30-60 arasındadır (336, 337). OUAS hastalarında tekrarlayan apne ve hipopnelere bağlı oluşan intratorasik negatif basınç, hipoksi, hiperkapni ve uyanıklık reaksiyonlarına bağlı artmış sempatik aktivite, vazokonstrüksiyona neden olarak sistemik vasküler rezistansı, kardiyak outputu artırmaktadır ve sıvı retansiyonuna neden olarak hipertansiyona neden olmaktadır. OUAS'da hipertansiyona neden olan diğer bir faktör de artmış aldosteron seviyesi olarak saptanmıştır (335, 337, 338, 339).

Yüksek duyarlı CRP (hsCRP) enflamasyon ve kardiyovasküler riskin önemli bir belirteçidir. HsCRP düzeyindeki artış iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalık gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ağır OUAS'da hsCRP düzeyleri daha yüksek saptanmıştır (340). Bunun yanında sadece inmesi olan hastalara göre inme ve OUAS birlikteliği olan hastalarda hsCRP düzeyleri daha yüksek saptanmıştır (341).

OUAS tedavisi inme riskinin azaltılmasında ve inmenin neden olduğu fonksiyonel kayıpların azaltılmasında önemli bir role sahiptir. Yapılan

prospektif bir çalışma sonucunda inme sonrası orta veya şiddetli OUAS'ı olan, CPAP tedavisi almayan hastalarda CPAP tedavisi alan hastalara kıyasla kardiyovasküler hastalık veya inme ile ilişkili mortalitenin arttığı saptanmıştır (342).

Son çalışmalarda OUAS' da CPAP tedavisi ile endotel fonksiyonlarındaki düzelme gösterilmiştir (330). Ateroskleroz belirteçlerinin etkin CPAP tedavisi ile engellenebileceği bildirilmiştir (343).

3.6.2. Santral Uyku Apne Sendromu ve İnme

Santral Uyku Apne sendromu (SUAS); solunum merkezinden kaynaklanan solunum dürtüsünün azalması veya kaybolması sonucunda uykuda solunum durmasıyla karakterize bir tablodur (344). SUAS hiperkapnik ve nonhiperkapnik olarak ikiye ayrılmaktadır ve her iki tipi de inme hastalarında görülebilmektedir (345). Akut inme sırasında, inmenin subakut fazının uzamasına neden olan santral apnelerin sayısı artmaktadır (299). SUAS olan hastalarda subklinik beyin manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde beyaz madde hiperintensiteleri ve asemptomatik karotid arter hastalığı arasında bir ilişki olduğu gözlenmiştir (346, 347).

4. İNME VE KOGNİSYON

İnme aynı zamanda, genel kognitif fonksiyonlarda bozulma için de bir risk faktörüdür. İnme sonrası kognitif bozulmanın prevalansı yüksektir; hastaların yaklaşık ¼'ünde inmeden üç ay sonra kognitif fonksiyonlarda bozulma geliştiği tespit edilmiştir (25). Yapılan çalışmalarda, birçok demografik, klinik ve inme ile ilişkili faktörün kognitif bozulma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (26).

İnme sonrası kognitif bozulmanın prevalansı, hastane temelli çalışmalarda %11.6-56.3 arasında değişmektedir. Hastanın yaşı, düşük sosyoekonomik seviye, dominant hemisfer infarktı, inmenin ağırlığı (üriner inkontinans ve görme alanı defektinin olması) kognitif bozulma ile ilişkili bulunmuştur. Kognitif işlevlerden en sık dil, bellek, yönelim, dikkat ve yürütücü fonksiyonlar bozulmaktadır (27).

Esas olarak yürütücü fonksiyonlar frontal lobların hasarı ile ilişkili olmakla birlikte, fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında pariyetal, singulat, premotor, oksipital, temporal korteks, subkortikal bölgeler (bazal gangliyonlar ve talamus) ve infratentoryal bölgeler (serebellum, pons) ile de ilişkili bulunmuştur (28). Subkortikofrontal ve talamofrontal yolakları etkileyen küçük lezyonlarda bile kognitif bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Bu açıdan kritik yerleşim bölgeleri; talamus, kaudat çekirdek, kapsüla internanın genusu ve ön bacağıdır. Beyaz cevher lezyonlarının zaman içinde artışı da kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açmaktadır (25). Nys ve ark.'nın çalışmasında (29), İnme sonrası depresyonun (İSD) hastanın kognitif disfonksiyonu ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, bellek, dil ve görsel algılama fonksiyonlarında bozulmanın depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnme sonrası gelişen akut depresyonun şiddeti ile özellikle bellek, görsel algı ve dil fonksiyonlarında bozulma arasında ilişki ortaya konulmuştur (29).

5. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA DEPRESYON VE KOGNİSYON

Başta OUAS olmak üzere uyku bozukluğu olan hastalarda kognitif fonksiyonlar ve duygudurumda bozulmalar ortaya çıkabilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda OUAS ve depresyon arasında ilişki varlığı gösterilmiştir (30, 31, 32, 33).

15-100 yaşları arasındaki 18,980 katılımcının katıldığı kesitsel bir çalışmada majör depresif bozukluğu olanların, genel popülasyona göre OUAS olma olasılıkları beş kat daha fazla saptanmıştır (31).

OUAS'ın vizüel ve verbal hafıza üzerine etkileri değişken olarak bulunmuştur. Buna rağmen OUAS kümülatif yürütücü işlevler olan anlama ve öğrenme üzerinde de anlamlı etkiye sahiptir. OUAS hastalarında motor hız etkilenmemesine rağmen ince motor koordinasyon ve dikkat belirgin olarak bozulmuştur (34).

Bu yüzden OUAS hastalarında ve uyku bozukluklarında kognisyonu değerlendirmek için öncelikle depresyonun dışlanması gerekmektedir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız prospektif bir araştırma olarak tasarlandı. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Komitesi 20478486-050.04.04 numaralı kararı ile çalışmamız için etik kurul onayı alındı.

1. Araştırma Grubu:

Araştırmaya; 24.01.2019 - 01.07.2019 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde yatan ve Serebrovasküler Hastalık (SVH)-Uyku polikliniğine kontrol için başvuran ve uyku bozukluğu şikayeti olan Modifiye Rankin Skoru 0-2 olan 18 yaşından büyük gönüllü 60 iskemik genç inme olgusu alınmıştır.

DAHİL ETME KRİTERLERİ:

- 55 yaş altı iskemik stroke hastaları
- Kardiyoembolik, aterosklerotik, hematolojik, vaskülitik, genetik etiyojolojiye bağlı stroke geçiren olgular
- En az ilkokul mezunu olmak
- Modifiye Rankin Skoru 0-2 olan olgular
- 18 yaş üstü olmak
- Hasta veya yakınları (hastaların bilinci uykuya eğilimli/ konfüze olduğu ve hastanın fonksiyonel açıdan yardıma ihtiyacı olduğu durumlarda) tarafından onam verilmesi
- Stroke sonrası ve /veya sonrasında epileptik nöbet geçiren hastalar
- Beck Depresyon Ölçeği < 17 olan hastalar

DIŞLAMA KRİTERLERİ:

- Demans (Alzheimer hastalığı, Frontotemporal demans, Vasküler demans) gibi nörodejeneratif hastalık tanısı olması
- Modifiye Rankin Skalası (mRS) ≥ 3
- Herhangi bir patoloji nedeni ile beyin operasyonu öyküsünün olması
- Psikiyatrik hastalık tanısı, mental retardasyon
- PSG EEG yapısını bozacağı için inme öncesi nöbet öyküsü olan olgular
- 45 yaş öncesi menopoza giren kadın olgular
- Beck Depresyon Ölçeği ≥ 17 olan hastalar

2. Onam ve Bilgilendirme : (Ek-1)

Çalışmaya katılan tüm katılımcılara, klinik görüşme ve uygulamalardan önce Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmalar Etik Kurulunca uygun bulunan bilgilendirilmiş onam formu verilerek çalışma hakkında detaylı bilgilendirilme yapıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların tümüne bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı ve bir nüshası kendilerine verildi.

3. Hastaların Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçekler:

NIH İnme Skalası: (Ek-2)

NIHSS her biri spesifik bir beceriyi puanlandıran 11 maddelik bir testtir. Her bir madde için 0 normal durumu ifade ederken, puan yükseldikçe işgörmezlik derecesi artar. Tüm puanlar toplanarak toplam skora ulaşılır. NIHSS da maksimum puan 42 + X (ataksinin değerlendirilemediği zaman) tir.(puan aralığı 0-42+X)

Modifiye Rankin Skalası: (Ek-3)

Takiplerde hastaların bağımlılığını saptama ve fonksiyonel iyileşmenin değerlendirilmesi için Modifiye Rankin Skalası hesaplanmaktadır.

Epworth Uykululuk Ölçeği: (Ek- 4)

Hastaların verdikleri yanıtların puan toplamına göre gün içi uykululuk değerlendirilmektedir.

Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOCA testi) (Ek-5)

Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MOCA Test) bilişsel bozukluğun ilk evrelerini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir tarama ölçeğidir. Test ile bellek, görsel-mekansal beceri gerektiren ve yürütücü işlevler, dikkat, konsantrasyon, soyut düşünme, oryantasyon fonksiyonları ile dile ilişkin fonksiyonlar değerlendirilmektedir. Test ortalama 10 dakika sürmektedir. Görsel yapılandırma becerileri testi 5 puan, adlandırma testi 3 puan, dikkat testi 6 puan, lisan testi 3 puan, soyut düşünme testi 2 puan, gecikmeli hatırlatma 5 puan ve yönelim testi 6 puandır. 30 puan üzerinden 21 ve üzerinde alan katılımcı normal olarak değerlendirilmektedir (348). MOCA ölçeğinin Türkçe formları yayımlanmıştır; geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Selekler ve ark. tarafından yapılmamıştır. Akça-Kalem ve Öktem tarafından Blessed Kısa Formu geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış ve yayımlanmıştır. Mavioğlu tarafından hazırlanan ADAS-COG Türkçe sürümü kullanılmaktadır.

Saat çizme testi : (Ek-6)

Saat çizme testi (SÇT) sistematik olarak ilk kez 1983 yılında Boston Afazi Bataryası'nın bir parçası olarak Goodglass ve Kaplan tarafından kullanılmıştır (349). SÇT'i entellektüel ve algısal beceriler hakkında genel bilgi verebilen, sağlıklı yetişkinleri bilişsel bozukluğu olanlardan (özellikle Alzheimer tip demans ve diğer demanslar) ayırt etmek için kullanılan, kolaylıkla ve kısa sürede uygulanan bir bilişsel tarama testidir. SÇT'nde değerlendirilen bilişsel beceriler: a) Kavrama (işitsel), b) Planlama, c) Görsel bellek ve yeniden yapılandırma, d) Görsel-mekansal beceriler, e) Motor planlama ve yönetim, f) Sayısal bilgi, g) Soyut düşünme; h) Uyarıcının fiziksel özellikleri tarafından yaratılan eğilimin ketlenmesi, ı) Konsantrasyon ve engellenmeye karşı tolerans olarak sıralanmaktadır (350, 351).

Hastaya saat yuvarlağı verilemektedir. Katılımcının rakamları dairenin içine uygun bir şekilde yerleştirdikten sonra, akrep ve yelkovan ile 11:10 gösterecek şekilde çizmesi istenir.

Stroop Testi: (Ek-7)

Stroop testi ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiş, daha sonra testin çeşitli formları düzenlenmiştir. Stroop Testinin BİLNOT Bataryası kapsamında yer alan Türk Formu, orijinal Stroop Testi ile Victoria Formunun birleşiminden oluşturulmuştur. Türk Formunun adına, TÜBİTAK'ın BİLNOT Bataryası projesini destekleyen Temel Bilimler Araştırma Grubuna (TBAG) ithafen, Stroop Testi TBAG Formu adı verilmiştir. Stroop Testi algısal kurulumu, değişen talepler doğrultusunda ve bir "bozucu etki" altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini ve ayrıca odaklanmış dikkati ölçmektedir. Test daha çok sol frontal lob ve özellikle orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır (352, 353).

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi : (Ek-8)

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (GİSD-B), 1977 yılında Koppitz tarafından geliştirilmiş olan Visual Aural Digit Span Test'i (VADS) temel alır. Özgün VADS, aralarında standart bir yönergenin bulunmaması da dahil, çeşitli kavramsal ve yöntemsel kısıtlılıkları içermektedir. Karakaş ve Yalın (1993) tarafından geliştirilen GİSD-B formunda dizilerdeki sayıların artırılması, alt testlerdeki sunum biçimi ve hızın sabit hale getirilmesi, standart yönergelerin hazırlanması ve bunlarda hatırlamaya yardımcı stratejilerin kullanılmamasını içeren düzenlemeler yoluyla söz konusu kısıtlılıklar giderilmiştir (352, 353).

GİSD-B değişik uzunluktaki sayı dizilerinin deneklere görsel ve işitsel olarak sunulduğu ve tepkilerin yazılı veya sözlü olarak alındığı bir testtir. GİSD-B deneklerin değişik uyarım ve tepki modaliteleri altında kısa süreli bellek kapasitelerini ölçmek amacıyla kullanılmakta, duyuşal-motor kaynaşım ve uyarıcıları dizileme yeteneklerini yansıtmaktadır (354, 355).

Lawton ve Brody'nin Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (EGYA): (Ek-9)

Lawton ve Brody'nin Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (EGYA); 8 sorudan oluşmaktadır. Bunlar; telefon kullanma, yemek hazırlama, alışveriş yapma, günlük ev işlerini yapma, çamaşır yıkama, ulaşım aracına binebilme, ilaçları kullanabilme ve para idaresidir. Yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapıyorsa 3 puan, yardım alarak yapıyorsa 2 puan, hiç yapamıyorsa 1 puan verilerek değerlendirme yapılmaktadır. EGYA de 0-8 puan bağımlı, 9-16 puan yarı bağımlı, 17-24 puan bağımsız olarak değerlendirilmektedir (356, 357, 358).

Beck Depresyon Ölçeği: (Ek- 10)

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından depresif belirtilerin derecesini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (359). Türkiye'de geçerlilik güvenirlik çalışması 1988 yılında Hisli ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. BDÖ her yanıtı 0-3 arasında puanlanan ve toplam 21 sorudan oluşan bir ölçektir (360). Buna göre ölçeğin toplam puanı 0-63 arasında değişmektedir. Kesme noktası olarak 17 ve üzeri kabul edildiğinde ölçeğin tedavi gerektiren depresyonu öngörmedeki duyarlılığının %90 üzerinde olduğu bulunmuştur (360).

IV. BULGULAR

Veri Analizi:

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamlı çıkan değerlerin hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki kare testi kullanıldı. Nicel veriler ortanca (min-mak) olarak sunulurken, kategorik veriler frekans (yüzde) olarak ifade edildi. Grup içi korelasyonlar Spearman sıra korelasyonu ile incelendi. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

1. Demografik veriler:

60 genç stroke hastasının PSG tetkik sonucuna ile hastalık derecesine göre gruplaması yapıldığında; hastaların 7'si (% 11.7) normal, 10'u (% 16.7) primer horlama, 14'ü (% 23.3) hafif OUAS, 11'i (%18.3) orta OUAS, 18'i (%30) ağır OUAS olgusuydu (Tablo 1).

Tablo 1: Hastalığın Derecelerine Göre Sıklık ve Yüzdeler Oranları

Grup	Sıklık	Yüzde
Normal	7	11,7
Primer Horlama	10	16,7
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	14	23,3
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	11	18,3
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	18	30

Demografik verilere bakıldığında çalışmaya alınma sırasındaki başvuru yaşı, inme yaşı, cinsiyet ve vücut kitle indeksi gruplar arasında (normal- primer horlama - hafif OUAS - orta OUAS - ağır OUAS) farklılık göstermemiştir ($P= 0.08$)

Normal grup haricinde diğer hasta gruplarında erkek hasta sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Demografik Verilerin Toplu Dağılımı (Kikare testi)

	Normal (n= 7)	Primer Horlama (n= 10)	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu (n= 14)	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu (n= 11)	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu (n = 18)	Toplam (n= 60)
	Median (25 th- 75 th)	Median (25 th- 75 th)	Median (25 th- 75 th)	Median (25 th- 75 th)	Median (25 th- 75 th)	Median (25 th- 75 th)
Başvuru yaşı	35 (23-46)	43 (33.25-52.75)	45,5 (38,75-50,5)	50 (48- 54)	52 (45,5-54,25)	48,5 (36-53)
İnme yaşı	30 (23-42)	39,5 (31-50,25)	42 (35,75-48)	48 (44-52)	49 (42-52,5)	44,5 (34-51)
Cinsiyet (Kadın)	% 71.4	% 40	%28.6	% 36.4	% 33.3	% 38.3
Cinsiyet (Erkek)	% 28,6	% 60	% 71.4	% 63.6	% 66.7	% 61,7
Beden Kitle İndeksi	22,2 (19,500-23,800)	26,8 (24,025-31,925)	24,85 (23,450-28,850)	30,4 (23,430-34,300)	29,75 (25,275-31,550)	27,300 (22,250-32,352)

Tablo 3: Hastalık Derecesine Göre Vücut Kitle İndeksi Dağılımı (P= 0.079) (Kikare testi)

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Total
Vücut Kitle İndeksi	18.5-24.9	85.7 %	30.0 %	50.0 %	36.4 %	22.2 %	40.0 %
	25-29.9	14.3 %	40.0 %	42.9 %	9.1 %	27.8 %	28.3 %
	30- 34.9		20.0 %	7.1 %	45.5 %	44.4 %	26.7 %
	35- 39.9					5.6 %	1.7 %
	>40		10.0 %		9.1%		3.3 %
Total		100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Demografik veriler tek tek incelendiğinde orta ve ağır OUAS grubunda yaşın 50 ve üzeri olduğu vücut kitle indeksinin de 30 ve üzeri olduğu gözlenmiştir. (Tablo 3).

Eğitim durumu gruplar arasında anlamlılık göstermememiştir (Tablo 4).

**Tablo 4: Hastalık Derecesine Göre Eğitim Durumu Dağılımı (P= 0.4)
(Kikare testi)**

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Total
Eğitim Durumu	İlkokul	28.6 %	80.0 %	64.3 %	45.5 %	44.4 %	53.3 %
	Ortaokul/ Lise	42.9 %	10.0 %	21.4 %	18.2 %	33.3 %	25.0 %
	Lisans	14.3 %	10.0 %	14.3 %	9.1 %	11.1 %	11.7 %
	Önlisans/ Yüksek Lisans	14.3 %			27.3 %	11.1 %	10.0 %
Total		100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Mallampati, çene yapısı değerlendirilmesi yapılırken gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 5-6). Boyun yapısı değerlendirirken özellikle ağır OUAS grubunda olmak üzere gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 5 : Hastalık Derecesine Göre Mallampati Sınıflaması Dağılımı (P= 0.6) (Kikare testi)

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Total
Mallampati	Sınıf 1	71.4 %	50.0 %	57.1 %	36.4 %	50.0 %	51.7 %
	Sınıf 2	28.6 %	40.0 %	42.9 %	54.5 %	50.0 %	45.0 %
	Sınıf 3		10.0 %		9.1 %		3.3 %
Total		100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Tablo 6: Hastalık Derecesine Göre Çene Yapısı Dağılımı P= 0.2 (Kikare testi)

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Total
Çene Yapısı	Mandibuler Prognatizm		30.0 %	14.3 %	27.3 %	5.6 %	15.0 %
	Mikrognati		10.0 %	7.1 %	27.3 %	22.2 %	15.0 %
	Normal	100.0 %	60.0 %	78.6 %	45.4 %	72.2 %	70.0 %
Total		100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

**Tablo 7 : Hastalık Derecesine Göre Boyun Yapısı Dağılımı (P= 0.013)
(Kikare testi)**

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Total
Boyun Yapısı	Kısa boyun		10.0 %	14.3 %	9.1 %	50.0 %	21.7 %
	Normal	100.0 %	90.0 %	85.7 %	90.9 %	50.0 %	78.3 %
Total		100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Tablo 8: Hastalığın Derecesine Göre Özgeçmiş Özellikleri

	Hipertansiyon	Diabet	Koroner Arter Hastalığı	Kalp Ritm Bozukluğu	Konjestif Kalp Yetmezliği	Kalp Kapak Hastalığı	Kalp Duvar Hareket Bozukluğu	Diğer Ek Hastalıklar
Normal	0	0	0	1	0	1	0	2
Primer Horlama	3	2	1	0	0	1	0	2
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	4	1	2	0	0	0	0	0
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	7	1	2	2	0	0	0	4
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	9	11	5	1	0	1	1	4

Hasta gruplarımızda hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar gibi aterosklerotik hastalıkların birliktelikleri sık görülmüştür (Tablo 8).

Tablo 9 : Hastalık Derecesine Göre Sigara Kullanım Miktarının Dağılımı

	Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu
0 PAKET YIL	4	3	6	2	9
<10 PAKET YIL	3	5	1	1	3
10-20 PAKET YIL		1	4	4	0
20-30 PAKET YIL		1	1	2	3
30-40 PAKET YIL			2		1
40-50 PAKET YIL					0
50 DEN FAZLA PAKET YIL				2	2
Toplam olgu sayısı	7	10	14	11	18

Sigara kullanımı hasta grupları arasında fark göstermememiştir ancak 20 paket yıl ve üzeri ağır OUAS grubunda belirgin olsa da orta ve ağır OUAS grubunda siktir (Tablo 9).

Tablo 10 : Hastalık Derecesine Göre Alkol Kullanım Miktarının Dağılımı

	Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu
< 0 KADEH	6	7	11	5	13
0-5 BİRA- KADEH	1	3	3	2	5
5 -10 BİRA- KADEH ARASI				2	
10 DAN BİRA- KADEHTEN FAZLA				2	
Toplam olgu sayısı	7	10	14	11	18

Alkol kullanımında gruplar arasında farklılık saptanmamıştır, daha çok alkol kullanımı olmadığı belirtilmiştir (Tablo 10).

Tablo 11 : Hastalığın Derecesine Göre Soygeçmiş Özellikleri

		Normal	Primer Horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu
HİPERTANSİYON	Anne		4	8	4	5
	Baba		1	1	4	5
	Kardeş	1	1	1		
	İkinci derece akraba					
DİABETES MELLİTUS	Anne		1	2	1	6
	Baba		3	2		3
	Kardeş			1	1	1
	İkinci derece akraba					
KORONER ARTER HASTALIĞI	Anne	1	4	2		2
	Baba			3	2	4
	Kardeş	1		1	1	1
	İkinci derece akraba					
SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR	Anne	1	1	1		2
	Baba		1			4
	Kardeş					
	İkinci derece akraba			1		
MALİGNİTE	Anne	1				2
	Baba	1	1	2		1
	Kardeş			1		
	İkinci derece akraba					
LÖSEMİ	Anne					
	Baba			1		

	Kardeş				1	
	İkinci derece akraba					

Hasta gruplarının birinci derece akrabalarında hipertansiyon, diabetes mellitus hastalığının varlığının daha sık olduğu gözlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 12: NIHS skorunun gruplara göre ortalama değerleri

	Normal	Primer horlama	Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	Orta Derecede Obstruktif Apne Sendrom	Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu
NIHS Skoru	2,4 ± 1,7 (1 - 5)	2,5 ± 1,65 (1 - 5)	2,79 ± 1,85 (1 - 6)	2,55 ± 1,75 (1 - 6)	2,72 ± 1,74 (1 - 6)

Hastalık derecesi ile NIHS Skoru arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir (Tablo 12).

Tablo 13 : Hastalığın Derecelerine Göre NIHS Skoru Alt Parametrelerinin Dağılımı

	NIHS Skoru Alt Parametreleri		
	Fasial paralizi	Dizartri	Konuşma
Normal	1	5	
Primer Horlama	3	2	
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	6	8	1
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	3	5	
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	18	8	6

Hastalarımızda nörolojik defisit olarak sık karşımıza çıkan NIHS skalası alt parametrelerinden dizartri ve fasial paralizi verileri ayrı olarak değerlendirildi, ağır OUAS grubunda diğer gruplara oranla fasial paralizi ve dizartri belirgin olarak daha sık görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 14 : Hastalığın Derecelerine Göre TOAST Sınıflaması Alt Grup Dağılımı

	<u>TOAST- 1</u>	<u>TOAST-2</u>	<u>TOAST- 3</u>	<u>TOAST- 4</u>	<u>TOAST- 5</u>
Normal		2	2	3	
Primer Horlama	2		4	2	1
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	3	1	4	2	4
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	1	4	5		1
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	5	3	4	2	4

Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır ancak aterosklerotik ve büyük damar hastalığının ağır OUAS grubunda kümelendiği gözlenmiştir (Tablo 14).

Tablo 15 : Hastalık Derecesine Göre Modifiye Rankin Skoru Grupları Dağılımı

	Modifiye rankin skoru 1	Modifiye rankin skoru 2	Modifiye rankin skoru 3
Normal	-	7	-
Primer Horlama	3	7	-
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	2	8	4
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	-	9	2
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	2	11	5

Gruplar arasında modifiye rankin skorunda anlamlı fark olmamakla birlikte ağır OUAS grubunda modifiye rankin skoru 2 olan olguların belirgin olduğu saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 16 : Hastalık Derecesine Epworth Uykululuk Skoru Dağılımı

	< 10	≥10
Normal	7	-
Primer horlama	9	1
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	13	1
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	9	2
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	11	7

Hastalık derecesi ile Epworth Uykululuk Skoru ile anlamlı ilişki gözlenmemiştir (Tablo 16).

Tablo 17 : Hastalık Derecesine Göre Apne Sayıları Dağılımı

	Obstruktif apne	Santral apne	Mikst apne
Normal	-	-	-
Primer horlama	2	-	1
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	9	-	1
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	9	1	1
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	15	2	4

Hastalık derecesi arttıkça apne sayısının artış gözlemlendiği saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 18 : Hastalık Derecesine Göre Uyku Periyodik Bacak Sayısı Ortalaması- St. Deviasyon- Minimum ve Maksimum

	Ortalama	St. deviasyon	(min- mak)
Normal	4,66	7,76	0- 21,5
Primer horlama	14,27	13,94	0- 36,5
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	9,59	9,40	0- 31
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	12,32	11,51	0- 34,7
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	16,64	19,04	0- 63,7

Hasta grupları ile uykudaki periyodik bacak sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ancak ağır OUAS grubunda daha sık olduğu gözlenmiştir (Tablo 18).

Tablo 19 : Özellikli İnfarkt Alanı (İnsula – Beyin Sapı- Hemisfer) Sayılarının Hastalık Derecesine Göre Dağılımı

	İnsula	Beyin sapı	Hemisfer
Normal	1/7 (0.17)	-	6/7 (0.85)
Primer Horlama	1/10 (0.1)	1/10 (0.1)	8/10 (0.8)
Hafif Derecede Obstruktif Apne Sendromu	1/14 (0.07)	1/14 (0.07)	12/14 (0.85)
Orta Derecede Obstruktif Apne Sendromu	-	3/11 (0.27)	8/11 (0.72)
Ağır Derecede Obstruktif Apne Sendromu	1/18 (0.05)	5/18 (0.27)	12/18 (0.66)

OUAS grubu ile hemisfer- beyin sapı – insuler bölge grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte beyin sapı infarktı olan hastaların ağır OUAS grubunda daha belirgin olduğu gözlenmiştir (Tablo 19).

Tablo 20 : Ağır OUAS Hastaları Stroop Değerleri

	<u>Valid</u>	<u>Median</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>
Stroop bölüm 1	20	10,48	7,94	18,41
Stroop bölüm 2	20	10,72	7,89	21,31
Stroop bölüm 3	20	10,89	7,34	20,49
Stroop bölüm 4	20	19,16	9,95	40,52
Stroop bölüm 5	20	25,17	16,45	60,86

Tablo 21 : Ağır OUAS ve Ağır OUAS inme birlikteliği karşılaştırılması

	Ağır OUAS	Ağır OUAS ve inme birlikteliği	P değeri:
Stroop bölüm 1	10,48 (7,94- 18,41)	11,2 (7,7 - 56,1)	0,041
Stroop bölüm 2	10,72 (7,89-21,31)	12,8 (7,2 - 48,4)	< 0,001
Stroop bölüm 3	10,89 (7,34-20,49)	19,8 (11,4 – 25,62)	< 0,001
Stroop bölüm 4	19,16 (9,95-40,52)	31,5 (20,4 - 68,9)	< 0,001
Stroop bölüm 5	25,17 (16,45- 60,86)	46,9 (24,7 – 50,67)	< 0,001

Tablo 22 : Orta OUAS Hastaları Stroop Değerleri

	Valid	Median	Minimum	Maksimum
Stroop bölüm 1	10	9,6	8,41	10,8
Stroop bölüm 2	10	10,7	9,31	11,9
Stroop bölüm 3	10	12,2	11,15	13,8
Stroop bölüm 4	10	16,4	14,6	17,9
Stroop bölüm 5	10	25,6	19	30,65

Tablo 23 : Orta OUAS ve Orta OUAS inme birlikteliği karşılaştırılması

	Orta OUAS	Orta OUAS ve inme birlikteliği	P değeri:
Stroop bölüm 1	9,6 (8,41 -10,8)	12,3 (7,5- 22,9)	0,032
Stroop bölüm 2	10,7 (9,31 -11,9)	14,8(8,5 – 23,8)	0,038
Stroop bölüm 3	12,2 (11,15 -13,8)	14,7 (11,3 – 33,2)	0,042
Stroop bölüm 4	16,4 (14,6 -17,9)	24,7 (13,4 – 51,5)	0,025
Stroop bölüm 5	25,6 (19- 30,65)	37,87 (17 -98,2)	0,021

Tablo 24 : Hafif OUAS Hastaları Stroop Değerleri

	Valid	Median	Minimum	Maksimum
Stroop bölüm 1	15	11,8	10	16,53
Stroop bölüm 2	15	11,7	8,96	20
Stroop bölüm 3	15	12,2	8,73	17,86
Stroop bölüm 4	15	22,4	13,7	38,64
Stroop bölüm 5	15	28,5	10,48	50,02

Tablo 25 : Hafif OUAS ve Hafif OUAS inme birlikteliği karşılaştırılması

	Hafif OUAS	Hafif OUAS ve inme birlikteliği	P değeri:
Stroop bölüm 1	10,03 (6,92-16,53)	11,8 (10-16,53)	0,041
Stroop bölüm 2	10,49 (6,47-20,10)	11,7 (8,96- 20)	0,042
Stroop bölüm 3	10,55 (7,41-17,86)	12,2 (8,73- 17,86)	0,039
Stroop bölüm 4	14,07 (8,95-23,28)	22,4 (13,7- 38,94)	< 0,001
Stroop bölüm 5	25,03 (10,48-50,02)	28,5 (10,48-50,02)	0,033

Ağır OUAS ve inme birlikteliği olan grubun izole ağır OUAS olan gruba göre istatistiksel açıdan oldukça anlamlı olacak şekilde özellikle bölüm 2-3-4-5 'te belirgin bozulma olduğunu gözlenmiştir. Benzer şekilde orta OUAS ve hafif OUAS inme birlikteliği olan olguların izole orta ve hafif OUAS olan gruba göre Stroop testinin bütün bölümlerinde etkilenme olduğu saptanmıştır (Tablo 20-21-22-23-24-25).

Tablo 26 : Hastalık Derecesine Göre MOCA Testi Değerlendirilmesi

		Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Kontrol	p**
MOCA Testi	Yönetici işlevler	4 (4 - 5)ab	4,5 (3 - 5)a	4 (1 - 5)ab	4 (0 - 5)ab	3 (1 - 5)b	4 (3 - 5)a	0,005
	Adlandırma	3 (3 - 3)a	3 (2 - 3)ab	3 (2 - 3)ab	3 (2 - 3)ab	3 (2 - 3)b	3 (3 - 3)a	<0,001
	Dikkat	6 (2 - 6)b	5,5 (2 - 6)b	6 (1 - 6)b	3 (2 - 6)a	3 (1 - 5)ac	5,5 (5 - 6)b	<0,001
	Lisan	2 (0 - 3)a	1,5 (0 - 2)a	2 (0 - 3)a	2 (0 - 3)a	2 (0 - 3)a	3 (2 - 3)b	<0,001
	Soyut düşünme	2 (2 - 2)ab	2 (1 - 2)ab	2 (1 - 2)ab	2 (2 - 2)ab	2 (1 - 2)a	2 (2 - 2)b	0,055
	Gecikmeli hatırlama	2 (0 - 3)a	3 (0 - 5)ab	2 (0 - 4)a	2 (0 - 3)a	1 (0 - 3)a	3 (3 - 4)b	<0,001
	Yönelim	6 (6 - 6)	6 (6 - 6)	6 (5 - 6)	6 (6 - 6)	6 (4 - 6)	6 (5 - 6)	0,051
	Toplam puan	25 (19 - 26)ab	24 (16 - 27)a	23 (18 - 26)a	21 (16 - 25)a	19,5 (12 - 22)a	27 (25 - 28)b	<0,001

** Kruskal Wallis test istatistiği, *ortanca (minimum – maksimum), a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Yönetici işlevler ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,005). Normal grupta ortanca değer 4 iken, primer horlama grubunda 4,5, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 4, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 4, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 3 ve kontrol grubunda da 4 olarak elde edilmiştir. Farklılık kontrol grubu ile ağır ve primer gruplardan kaynaklanmaktadır. Kontrol grubuna ait değerler ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan gruptan daha yüksek iken primer gruptan daha düşüktür. Diğer gruplar arasında fark yoktur.

Adlandırma ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p<0,001). Normal grupta ortanca değer 3 iken, primer horlama grubunda 3, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 3, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 3, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 3 ve kontrol grubunda da 3 olarak elde edilmiştir. Ağır grubu hem normal hem de kontrol grubundan farklılık göstermektedir. Herbirinde ortanca değer 3 olduğu halde farklılık normal ve kontrol grubunda değerlerin tamamının 3 olmasından kaynaklanmaktadır. Diğer gruplar arasında fark yoktur.

Dikkat ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 6 iken, primer horlama grubunda 5,5, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 6, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 3, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 3 ve kontrol grubunda da 5,5 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubundaki değerler orta ve ağır grubundan daha yüksek elde edilmiştir. Ağır ve orta grubundaki ortanca değerlerde normal, primer ve hafif grubundan daha düşük elde edilmiştir.

Lisan ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 2 iken, primer horlama grubunda 1,5, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 2 ve kontrol grubunda 3 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu diğer tüm gruplardan daha yüksek değere sahip iken hasta grupları arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

Soyut düşünme ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,055$). Normal grupta ortanca değer 2 iken, primer horlama grubunda 2, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 2 ve kontrol grubunda da olarak elde edilmiştir.

Gecikmeli hatırlama ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 2 iken, primer horlama grubunda 3, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 2, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 1 ve kontrol grubunda da 3 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubundaki değerler primer hariç diğer tüm gruplardan istatistiksel olarak daha yüksek elde edilmiştir. Diğer gruplar arasında ise fark yoktur.

Yönelim ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,051$). Normal grupta ortanca değer 6 iken, primer horlama grubunda 6, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 6, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 6, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 6 ve kontrol grubunda da 6 olarak elde edilmiştir.

Toplam puan ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 25 iken, primer horlama grubunda 24, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 23, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 21, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 19,5 ve kontrol grubunda da 27 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubundaki ortanca değer normal grup hariç diğer grupların tamamından daha yüksek elde edilmiştir. Hasta grupları arasında ise fark yoktur. Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu yaşayan grup, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu yaşayan gruba göre farklılık göstermez iken diğer gruplara göre düşük elde edilmiştir.

Tablo 27 : Hastalık Derecesine Göre Stroop Testi Değerlendirilmesi

		Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Kontrol	p**
Stroop testi	Stroop bölüm 1	9,5 (7,7 - 24,3)ab	12,3 (9,4 - 19,2)b	11,6 (9,1 - 19,2)b	10,9 (7,5 - 23)b	11,2 (7,7 - 56,1)b	8,4 (6,3 - 12,4)a	<0,001
	Stroop bölüm 2	10 (7,1 - 29)ab	12,7 (9,6 - 18,5)b	13,3 (9,4 - 34)b	14,6 (8,5 - 23,8)b	12,8 (7,2 - 48,4)b	8,7 (0 - 20,1)a	<0,001
	Stroop bölüm 3	13 (8,4 - 40,2)b	16 (12,5 - 30,8)b	17,2 (10,3 - 27,1)b	13,4 (11,3 - 33,2)b	19,8 (11,4 - 25,62)b	8,8 (6,4 - 17,9)a	<0,001
	Stroop bölüm 4	18 (13,7 - 51,3)ab	23,9 (14,9 - 40,4)b	23,9 (12,9 - 44,1)b	20,4 (13,4 - 51,5)ab	31,5 (20,4 - 68,9)b	14,5 (9 - 33,18)a	<0,001
	Stroop bölüm 5	27,8 (20,8 - 50,4)ab	24,9 (21,3 - 55,8)ab	34,9 (19,7 - 85,9)b	28,5 (17 - 98,3)ab	46,9 (24,7 - 50,67)b	23,1 (10,5 - 47,92)a	<0,001

** Kruskal Wallis test istatistiği, *ortanca (minimum – maksimum), a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Stroop bölüm 1 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 9,5 iken, primer horlama grubunda 12,3, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 11,6, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 10,9, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 11,2 ve kontrol grubunda 8,4 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu, normal gruba göre farklılık göstermez iken diğer gruplara göre düşük elde edilmiştir.

Stroop bölüm 2 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 10 iken, primer horlama grubunda 12,7, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 13,3, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 14,6, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 12,8 ve kontrol grubunda 8,7 olarak

elde edilmiştir. Kontrol grubu, normal gruba göre farklılık göstermez iken diğer gruplara göre düşük elde edilmiştir.

Stroop bölüm 3 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 13 iken, primer horlama grubunda 16, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 17,2, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 13,4, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 19,8 ve kontrol grubunda 8,8 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu puan ortanca değeri diğer gruplara göre düşük elde edilmiştir.

Stroop bölüm 4 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 18 iken, primer horlama grubunda 23,9, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 23,9, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 20,4, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 31,5 ve kontrol grubunda 14,5 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu normal ve orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu gruplarına göre farklılık göstermez iken diğer gruplara göre düşük elde edilmiştir.

Stroop bölüm 5 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p<0,001$). Normal grupta ortanca değer 27,8 iken, primer horlama grubunda 24,9, hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 34,9, orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan grupta 28,5, ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda 46,9 ve kontrol grubunda 23,1 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu ve ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu gruplarına göre düşük elde edilirken diğer gruplara göre farklılık göstermemektedir.

Tablo 28 : Hastalık Derecesine Göre Görsel İşitsel Test Değerlendirilmesi

	Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstruktif uyku sendromu	Orta derecede obstruktif uyku sendromu	Ağır derecede obstruktif uyku sendromu	Kontrol	p
İşitsel sözel	7 (4 - 8)	6 (4 - 8)	6 (3 - 8)	6 (3 - 7)	5 (3 - 6)	6 (5 - 8)	0,066
Görsel sözel	6 (3 - 9)ab	6 (3 - 8)ab	6 (3 - 9)ab	6 (3 - 9)ab	5,5 (4 - 6)a	6 (5 - 8)b	0,040
İşitsel yazılı	5 (3 - 7)	6 (3 - 9)	6 (4 - 8)	6 (2 - 8)	5,5 (3 - 7)	6 (5 - 8)	0,468
Görsel yazılı	7 (5 - 9)ab	7 (6 - 8)ab	7 (4 - 9)ab	7 (2 - 9)ab	7 (3 - 8)a	8 (7 - 9)b	0,004
İşitsel sözel+ işitsel yazılı	12 (7 - 14)	12 (8 - 17)	12 (8 - 15)	12 (5 - 15)	11 (6 - 12)	11 (10 - 16)	0,349
Görsel sözel+ görsel yazılı	13 (9 - 18)ab	13 (10 - 16)ab	13,5 (8 - 17)ab	14 (5 - 17)ab	12 (7 - 14)a	14 (12 - 17)b	0,001
İşitsel sözel- görsel sözel	13 (8 - 16)ab	12 (7 - 15)ab	10,5 (9 - 16)ab	12 (6 - 14)ab	11 (7 - 12)a	12 (10 - 16)b	0,016
İşitsel yazılı- görsel yazılı	13 (9 - 15)	12,5 (10 - 17)	13,5 (8 - 16)	14 (4 - 17)	13 (6 - 14)	13 (12 - 17)	0,095
İşitsel sözel- görsel yazılı	15 (10 - 17)ab	13 (11 - 16)ab	13 (9 - 16)ab	13 (5 - 15)ab	12 (6 - 14)a	13,5 (12 - 17)b	0,003
Görsel sözel- işitsel yazılı	12 (8 - 14)	12,5 (8 - 16)	11 (8 - 16)	12 (5 - 17)	11 (7 - 13)	12 (10 - 16)	0,144
Toplam puan	27 (19 - 30)ab	26,5 (19 - 32)ab	25 (17 - 31)ab	26 (10 - 30)ab	23,5 (13 - 25)a	25 (22 - 33)b	0,015

χ^2 :Kruskal Wallis test istatistiği *ortanca (minimum – maksimum), a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

İşitsel sözel ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,066). Görsel sözel ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,040). Normal grupta ortanca puan 6, Primer horlama grubunda 6, hafif derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 6, orta derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 6, ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 5,5 ve kontrol grubunda 6 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunun ortanca puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır. İşitsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,468).

Görsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,004). Normal grupta ortanca puan 7, Primer horlama grubunda 7, hafif derecede

obstruktif uyku sendromu grubunda 7, orta derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 7, ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 7 ve kontrol grubunda 8 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunun ortanca puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

İşitsel sözel+ işitsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,349$). Görsel sözel+ görsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Normal grupta ortanca puan 13, Primer horlama grubunda 13, hafif derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 13,5 orta derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 14, ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 12 ve kontrol grubunda 14 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunun ortanca puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

İşitsel sözel- görsel sözel ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,016$). Normal grupta ortanca puan 13, Primer horlama grubunda 12, hafif derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 10,5 orta derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 12, ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 11 ve kontrol grubunda 12 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunun ortanca puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

İşitsel yazılı- görsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,095$). İşitsel sözel- görsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Normal grupta ortanca puan 15, Primer horlama grubunda 13, hafif derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 13 orta derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 13, ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunda 12 ve kontrol grubunda 13,5 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstruktif uyku sendromu grubunun ortanca puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Görsel sözel- işitsel yazılı ortanca puanı gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,144$). Toplam puan ortanca puanı gruplara göre

farklılık göstermektedir ($p=0,015$). Normal grupta ortalama puan 27, Primer horlama grubunda 26,5, hafif derecede obstrüktif uyku sendromu grubunda 25 orta derecede obstrüktif uyku sendromu grubunda 26, ağır derecede obstrüktif uyku sendromu grubunda 23,5 ve kontrol grubunda 25 olarak elde edilmiştir. Farklılık ağır derecede obstrüktif uyku sendromu grubunun ortalama puanının kontrol grubuna göre düşük elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 29 : Hastalık Derecesine Göre Saat Çizme- Günlük Yaşam Aktivitesi – Beck Depresyon Testi Değerlendirilmesi

	Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Kontrol	p**
Saat çizme testi	10 (10 - 10)	9,8(8 - 10)	8,8 (3 - 10)	9,2 (4 - 10)	9 (5 - 10)	--	0,350
Günlük yaşam aktivitesi	21,7 (17 - 23)	22,4 (19 - 23)	21,86 (13 - 23)	21,55 (16 - 23)	20,94 (13 - 23)	--	0,734
Beck depresyon	9,71 (1 - 16)	8,6 (0 - 16)	7,5 (0 - 16)	9,73 (1 - 16)	11,06 (3 - 16)	--	0,479

** Kruskal Wallis test istatistiği

Tablo 30 : Hastalık Derecesine Göre Saat Çizme Puanlarının Dağılımı (P=0.325,Kikare Testi)

		Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Toplam
Saat Çizme	10	100,0%	90,0%	71,4%	81,8%	66,7%	78,3%
	< 10		10,0%	28,6%	18,2%	33,3%	21,7%

Saat Çizme Testi gruplar arasında değerlendirildiğinde farklılık olmadığı görüldü ancak yine de hafif OUAS grubu ve primer horlama grubunda daha iyi, orta ve ağır OUAS grubunda daha kötü puanlar elde edildiği saptanmıştır (Tablo 29- 30).

**Tablo 31: Hastalık Derecesine Günlük Yaşam Aktivitelerinin Dağılımı,
((P= 0.089) Kikare testi)**

		Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Toplam
Günlük Yaşam Aktivitesi	Bağımsız 17-24	100,0%	100,0%	92,9%	81,8%	88,9%	91,7%
	Yarı bağımlı 9-16			7,1%	18,2%	11,1%	8,3%

Ayrıca günlük yaşam aktivitesine de bakıldı, günlük yaşam aktivitesinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken benzer şekilde OUAS grubunun derecesi arttıkça günlük yaşam aktivite değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 29- 31).

Tablo 32 : Hastalık Derecesine Göre Beck Depresyon Puan Dağılımı ((p= 0,3) Kikare testi)

		Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Toplam
Beck Depresyon Ölçeği	Minimal depresyon 0-9	42,9%	60,0%	57,1%	36,4%	38,9%	46,7%
	Hafif depresyon 10-16	57,1%	40,0%	42,9%	63,6%	61,1%	53,3%

Beck depresyon testinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken benzer şekilde OUAS grubunun derecesi arttıkça Beck depresyon testinin değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 29- 32).

Özellikli İnfarkt Alanına Göre Kognitif Testlerin Değerlendirilmesi

Tablo 33 : Özellikli İnfarkt Alanına Göre MOCA Testinin Değerlendirilmesi

		İnsular bölge	Beyin sapı	Hemisfer	p**
MOCA Testi	Yönetici işlevler	4 (4 - 5)	3,5 (2 - 5)	4 (0 - 5)	0,647
	Adlandırma	3 (2 - 3)	3 (2 - 3)	3 (2 - 3)	0,854
	Dikkat	3,5 (2 - 6)	3,5 (2 - 6)	4 (1 - 6)	0,940
	Lisan	1 (0 - 1)	1,5 (1 - 3)	2 (0 - 3)	0,082
	Soyut düşünme	2 (1 - 2)	2 (2 - 2)	2 (1 - 2)	0,347
	Gecikmeli hatırlama	2 (0 - 5)	2 (0 - 3)	2 (0 - 4)	0,928
	Yönelim	6 (6 - 6)	6 (5 - 6)	6 (4 - 6)	0,570
	Toplam puan	21,5 (19 - 24)	21 (19 - 25)	23 (12 - 27)	0,850

**Kruskal Wallis test istatistiği

Yönetici işlevler ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,647$). İnsular bölgede ortanca değer 4 iken beyin sapı bölgesinde 3,5 ve hemisfer bölgede 4 olarak elde edilmiştir.

Adlandırma ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,854$). İnsular bölgede ortanca değer 3 iken beyin sapı bölgesinde 3 ve hemisfer bölgede 3 olarak elde edilmiştir.

Dikkat ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,94$). İnsular bölgede ortanca değer 3,5 iken beyin sapı bölgesinde 3,5 ve hemisfer bölgede 4 olarak elde edilmiştir.

Lisan ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,082$). İnsular bölgede ortanca değer 1 iken beyin sapı bölgesinde 1,5 ve hemisfer bölgede 2 olarak elde edilmiştir. Soyut düşünme ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,347$). İnsular bölgede ortanca değer 2 iken beyin sapı bölgesinde 2 ve hemisfer bölgede 2 olarak elde edilmiştir.

Gecikmeli hatırlama ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,928$). İnsular bölgede ortanca değer 2 iken beyin sapı bölgesinde 2 ve hemisfer bölgede 2 olarak elde edilmiştir.

Yönelim ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,57$). İnsular bölgede ortanca değer 6 iken beyin sapı bölgesinde 6 ve hemisfer bölgede 6 olarak elde edilmiştir.

Toplam puan ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,85). İnsular bölgede ortanca değer 21,5 iken beyin sapı bölgesinde 21 ve hemisfer bölgede 23 olarak elde edilmiştir.

Tablo 34 : Özellikli İnfarkt Alanına Göre Stroop Testinin Değerlendirilmesi

		İnsular bölge	Beyin sapı	Hemisfer	p**
Stroop testi	Stroop bölüm 1	12,6 (10,5 - 24,3)	10,3 (7,5 - 56,1)	11,4 (7,7 - 25,4)	0,219
	Stroop bölüm 2	13,3 (12,6 - 29)	12,8 (8 - 48,4)	12,7 (7,1 - 34)	0,596
	Stroop bölüm 3	16,8 (13,4 - 40,2)	12,6 (11,4 - 27)	17,1 (8,4 - 2562)	0,303
	Stroop bölüm 4	26 (17,7 - 51,3)	21,8 (14,9 - 68,9)	24,2 (12,9 - 51,5)	0,725
	Stroop bölüm 5	34,9 (19,7 - 50,4)	37 (22,7 - 61,3)	33,5 (17 - 5067)	0,789

**Kruskal Wallis test istatistiği

Stroop bölüm 1 ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,219). İnsular bölgede ortanca değer 12,6 iken beyin sapı bölgesinde 10,3 ve hemisfer bölgede 11,4 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 2 ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,596). İnsular bölgede ortanca değer 13,3 iken beyin sapı bölgesinde 12,8 ve hemisfer bölgede 12,7 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 3 ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,303). İnsular bölgede ortanca değer 16,8 iken beyin sapı bölgesinde 12,6 ve hemisfer bölgede 17,1 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 4 ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,725). İnsular bölgede ortanca değer 26 iken beyin sapı bölgesinde 21,8 ve hemisfer bölgede 24,2 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 5 ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,789). İnsular bölgede ortanca değer 34,9 iken beyin sapı bölgesinde 37 ve hemisfer bölgede 33,5 olarak elde edilmiştir.

Tablo 35 : Özellikli İnfarkt Alanına Göre Görsel İşitsel Testinin Değerlendirilmesi

Görsel – işitsel test		İnsular bölge	Beyin sapı	Hemisfer	p**
	İşitsel sözel	5 (4 - 6)	6 (3 - 6)	6 (3 - 8)	0,569
	Görsel sözel	5,5 (4 - 8)	6 (3 - 9)	6 (3 - 9)	0,912
	İşitsel yazılı	4,5 (4 - 7)	6 (3 - 8)	6 (2 - 9)	0,550
	Görsel yazılı	5,5 (4 - 7)	7 (4 - 8)	7 (2 - 9)	0,123
	İşitsel sözel + İşitsel yazılı	9,5 (8 - 13)	11,5 (6 - 14)	11,5 (5 - 17)	0,511
	Görsel sözel + Görsel yazılı	11,5 (8 - 14)	13,5 (10 - 16)	13 (5 - 18)	0,442
	İşitsel sözel + Görsel sözel	10 (9 - 14)	12 (8 - 15)	11 (6 - 16)	0,759
	İşitsel yazılı + Görsel yazılı	10,5 (8 - 13)	14 (9 - 15)	13 (4 - 17)	0,188
	İşitsel sözel + Görsel yazılı	10,5 (9 - 12)	13 (9 - 14)	12,5 (5 - 17)	0,135
	Görsel sözel + İşitsel yazılı	10 (8 - 15)	11 (8 - 17)	11,5 (5 - 16)	0,749
	Toplam	20,5 (17 - 27)	25 (17 - 29)	24 (10 - 32)	0,361

**Kruskal Wallis test istatistiği

İşitsel sözel ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,569). İnsular bölgede ortanca değer 5 iken beyin sapı bölgesinde 6 ve hemisfer bölgede 6 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,912). İnsular bölgede ortanca değer 5,5 iken beyin sapı bölgesinde 6 ve hemisfer bölgede 6 olarak elde edilmiştir.

İşitsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,55). İnsular bölgede ortanca değer 4,5 iken beyin sapı bölgesinde 6 ve hemisfer bölgede 6 olarak elde edilmiştir.

Görsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,123). İnsular bölgede ortanca değer 5,5 iken beyin sapı bölgesinde 7 ve hemisfer bölgede 7 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + İşitsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,511). İnsular bölgede ortanca değer 9,5 iken beyin sapı bölgesinde 11,5 ve hemisfer bölgede 11,5 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel + Görsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir (p=0,442). İnsular bölgede ortanca değer 11,5 iken beyin sapı bölgesinde 13,5 ve hemisfer bölgede 13 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + Görsel sözel ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,759$). İnsular bölgede ortanca değer 10 iken beyin sapı bölgesinde 12 ve hemisfer bölgede 11 olarak elde edilmiştir.

İşitsel yazılı + Görsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,188$). İnsular bölgede ortanca değer 10,5 iken beyin sapı bölgesinde 14 ve hemisfer bölgede 13 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + Görsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,135$). İnsular bölgede ortanca değer 10,5 iken beyin sapı bölgesinde 13 ve hemisfer bölgede 12,5 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel + İşitsel yazılı ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,749$). İnsular bölgede ortanca değer 10 iken beyin sapı bölgesinde 11 ve hemisfer bölgede 11,5 olarak elde edilmiştir.

Toplam ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,361$). İnsular bölgede ortanca değer 20,5 iken beyin sapı bölgesinde 25 ve hemisfer bölgede 24 olarak elde edilmiştir.

Tablo 36 : Özellikli İnfarkt Alanına Göre Saat Çizme- Günlük Yaşam Aktivitesi- Beck Depresyon Testinin Değerlendirilmesi

	İnsular bölge	Beyin sapı	Hemisfer	p**
Saat çizme	10 (10 - 10)	10 (6 - 10)	10 (3 - 10)	0,525
Günlük yaşam aktivitesi	21,5 (17 - 23)	23 (22 - 23)	23 (13 - 23)	0,647
Beck depresyon	15,5 (13 - 16)	9 (3 - 14)	9 (0 - 16)	0,854

**Kruskal Wallis test istatistiği

Günlük yaşam aktivitesi ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,647$). İnsular bölgede ortanca değer 21,5 iken beyin sapı bölgesinde 23 ve hemisfer bölgede 23 olarak elde edilmiştir.

Saat çizme ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,525$). İnsular bölgede ortanca değer 10 iken beyin sapı bölgesinde 10 ve hemisfer bölgede 10 olarak elde edilmiştir.

Beck depresyon ortanca değerleri özellikli infarkt bölgesine göre farklılık göstermemektedir ($p=0,854$). İnsular bölgede ortanca değer 15,5 iken beyin sapı bölgesinde 9 ve hemisfer bölgede 9 olarak elde edilmiştir.

Tablo 37 : Gruplara Göre Ön Ve Arka Damar Sisteminin Dağılımı

	Arka*	Ön*	Ön- arka*	p**
Normal	1 (14,3)	5 (71,4)	1 (14,3)	0,585
Primer Horlama	5 (50)	5 (50)	0 (0)	
Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	5 (35,7)	8 (57,1)	1 (7,1)	
Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	7 (63,6)	4 (36,4)	0 (0)	
Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	8 (44,4)	8 (44,4)	2 (11,1)	

*n(%), **Kikare testi

Gruplara göre ön ve arka damar sistemi dağılımları farklılık göstermemektedir (p=0,585). Normal grubundakilerin %71,4'ünde, primer grubunun %50'sinde, hafif derece grubunun %57,1'inde, orta derece grubunun %36,4'ünde ve ağır derece grubunun %44,4'ünde damar sistemi ön olarak tespit edilmiştir.

Tablo 38 : MOCA Testinin Ön- Arka- Ön Ve Arka Sistem Tutulumu İle İlişkisi

		ARKA	ÖN	ÖN- ARKA	p*
MOCA Testi	Yönetici işlevler	4 (2 - 5)	4 (0 - 5)	4 (3 - 4)	0,778
	Adlandırma	3 (2 - 3)	3 (2 - 3)	3 (3 - 3)	0,338
	Dikkat	4,5 (1 - 6)	4 (1 - 6)	3,5 (3 - 6)	0,751
	Lisan	2 (0 - 3)a	2 (0 - 3)a	3 (2 - 3)b	0,032
	Soyut düşünme	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	2 (2 - 2)	0,619
	Gecikmeli hatırlama	2 (0 - 3)	2 (0 - 5)	1,5 (1 - 4)	0,823
	Yönelim	6 (4 - 6)a	6 (4 - 6)a	5 (5 - 6)b	0,004
	Toplam puan	22 (14 - 26)	22 (12 - 27)	22 (21 - 26)	0,669

*Kruskal Wallis testi

Yönetici işlevler ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir (p=0,778). Arkada olanlarda ortanca değer 4 iken önde olanlarda 4 ve hem arka hem önde olanlarda 4 olarak elde edilmiştir.

Adlandırma ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir (p=0,338). Arkada olanlarda ortanca değer 3 iken önde olanlarda 3 ve hem arka hem önde olanlarda 3 olarak elde edilmiştir.

Dikkat ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir (p=0,751). Arkada olanlarda ortanca değer 4,5 iken önde olanlarda 4 ve hem arka hem önde olanlarda 3,5 olarak elde edilmiştir.

Lisan ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermektedir ($p=0,032$). Arkada olanlarda ortanca değer 2 iken önde olanlarda 2 ve hem arka hem önde olanlarda 3 olarak elde edilmiştir.

Soyut düşünme ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,619$). Arkada olanlarda ortanca değer 2 iken önde olanlarda 2 ve hem arka hem önde olanlarda 2 olarak elde edilmiştir.

Gecikmeli hatırlama ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,823$). Arkada olanlarda ortanca değer 2 iken önde olanlarda 2 ve hem arka hem önde olanlarda 1,5 olarak elde edilmiştir.

Yönelim ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermektedir ($p=0,004$). Arkada olanlarda ortanca değer 6 iken önde olanlarda 6 ve hem arka hem önde olanlarda 5 olarak elde edilmiştir.

MOCA Testi Toplam puan ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,669$). Arkada olanlarda ortanca değer 22 iken önde olanlarda 22 ve hem arka hem önde olanlarda 22 olarak elde edilmiştir.

Tablo 39 : Stroop Testinin Ön- Arka- Ön Ve Arka Sistem Tutulumu İle İlişkisi

		ARKA	ÖN	ÖN- ARKA	p*
Stroop testi	Stroop bölüm 1	11,6 (7,5 - 56,1)	11,8 (7,8 - 24,3)	9,4 (7,7 - 11,4)	0,136
	Stroop bölüm 2	13,2 (8 - 48,4)	12,7 (7,2 - 34)	10,4 (7,1 - 11,8)	0,094
	Stroop bölüm 3	15,9 (10,3 - 33)	17,2 (11,9 - 40,2)	13,9 (8,4 - 2562)	0,426
	Stroop bölüm 4	23,7 (12,9 - 68,9)	24,8 (13,4 - 51,5)	21,6 (13,7 - 33,7)	0,280
	Stroop bölüm 5	34,3 (17 - 61,3)	36,1 (19,7 - 5067)	26,2 (22,3 - 47)	0,367

*Kruskal Wallis testi

Stroop bölüm 1 ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,136$). Arkada olanlarda ortanca değer 11,6 iken önde olanlarda 11,8 ve hem arka hem önde olanlarda 9,4 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 2 ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,094$). Arkada olanlarda ortanca değer 13,2 iken önde olanlarda 12,7 ve hem arka hem önde olanlarda 10,4 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 3 ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,426$). Arkada olanlarda ortanca değer 15,9 iken önde olanlarda 17,2 ve hem arka hem önde olanlarda 13,9 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 4 ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,28$). Arkada olanlarda ortanca değer 23,7 iken önde olanlarda 24,8 ve hem arka hem önde olanlarda 21,6 olarak elde edilmiştir.

Stroop bölüm 5 ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,367$). Arkada olanlarda ortanca değer 34,3 iken önde olanlarda 36,1 ve hem arka hem önde olanlarda 26,2 olarak elde edilmiştir.

Tablo 40 : Görsel İşitsel Testinin Ön- Arka- Ön Ve Arka Sistem Tutulumu ile İlişkisi

Görsel – işitsel test		ARKA	ÖN	ÖN- ARKA	p*
	İşitsel sözel	6 (3 - 8)	5 (3 - 8)	6 (3 - 8)	0,730
	Görsel sözel	6 (3 - 9)	6 (3 - 9)	5,5 (4 - 7)	0,283
	İşitsel yazılı	6 (3 - 8)	5 (2 - 9)	5,5 (5 - 6)	0,617
	Görsel yazılı	7 (3 - 9)a	7 (2 - 9)a	8 (8 - 9)b	0,018
	İşitsel sözel + İşitsel yazılı	11,5 (6 - 15)	10,5 (5 - 17)	11,5 (8 - 14)	0,658
	Görsel sözel + Görsel yazılı	13 (9 - 17)	12 (5 - 18)	13,5 (12 - 16)	0,081
	İşitsel sözel + Görsel sözel	12 (8 - 16)	11 (6 - 16)	10,5 (9 - 15)	0,431
	İşitsel yazılı + Görsel yazılı	14 (6 - 16)	12 (4 - 17)	13,5 (13 - 15)	0,166
	İşitsel sözel + Görsel yazılı	13 (6 - 15)	12 (5 - 16)	13 (11 - 17)	0,246
	Görsel sözel + İşitsel yazılı	12 (8 - 17)	11 (5 - 16)	11 (9 - 13)	0,365
	Toplam	25 (15 - 31)	23 (10 - 32)	23 (22 - 30)	0,380

*Kruskal Wallis testi

İşitsel sözel ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,73$). Arkada olanlarda ortanca değer 6 iken önde olanlarda 5 ve hem arka hem önde olanlarda 6 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,283$). Arkada olanlarda ortanca değer 6 iken önde olanlarda 6 ve hem arka hem önde olanlarda 5,5 olarak elde edilmiştir.

İşitsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,617$). Arkada olanlarda ortanca değer 6 iken önde olanlarda 5 ve hem arka hem önde olanlarda 5,5 olarak elde edilmiştir.

Görsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermektedir ($p=0,018$). Arkada olanlarda ortanca değer 7 iken önde olanlarda 7 ve hem arka hem önde olanlarda 8 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + İşitsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,658$). Arkada olanlarda ortanca değer 11,5 iken önde olanlarda 10,5 ve hem arka hem önde olanlarda 11,5 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel + Görsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,081$). Arkada olanlarda ortanca değer 13 iken önde olanlarda 12 ve hem arka hem önde olanlarda 13,5 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + Görsel sözel ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,431$). Arkada olanlarda ortanca değer 12 iken önde olanlarda 11 ve hem arka hem önde olanlarda 10,5 olarak elde edilmiştir.

İşitsel yazılı + Görsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,166$). Arkada olanlarda ortanca değer 14 iken önde olanlarda 12 ve hem arka hem önde olanlarda 13,5 olarak elde edilmiştir.

İşitsel sözel + Görsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,246$). Arkada olanlarda ortanca değer 13 iken önde olanlarda 12 ve hem arka hem önde olanlarda 13 olarak elde edilmiştir.

Görsel sözel + İşitsel yazılı ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,365$). Arkada olanlarda ortanca değer 12 iken önde olanlarda 11 ve hem arka hem önde olanlarda 11 olarak elde edilmiştir.

Görsel işitsel test toplam ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,38$). Arkada olanlarda ortanca değer 25 iken önde olanlarda 23 ve hem arka hem önde olanlarda 23 olarak elde edilmiştir.

Tablo 41 :Saat Çizme- Günlük Yaşam Aktivitesi- Beck Depresyon Testinin Ön- Arka- Ön ve Arka Sistem Tutulumu İle İlişkisi

	ARKA	ÖN	ÖN- ARKA	p*
Saat çizme	10 (6 - 10)	10 (3 - 10)	10 (9 - 10)	0,053
Günlük yaşam aktivitesi	23 (18 - 23)	23 (13 - 23)	23 (22 - 23)	0,147
Beck depresyon	9 (0 - 16)	10 (0 - 16)	14,5 (6 - 16)	0,380

*Kruskal Wallis testi

Saat çizme ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,053$). Arkada olanlarda ortanca değer 10 iken önde olanlarda 10 ve hem arka hem önde olanlarda 10 olarak elde edilmiştir.

Günlük yaşam aktivitesi ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,147$). Arkada olanlarda ortanca değer 23 iken önde olanlarda 23 ve hem arka hem önde olanlarda 23 olarak elde edilmiştir. Beck depresyon ortanca değerleri lokalizasyona göre farklılık göstermemektedir ($p=0,38$). Arkada olanlarda ortanca değer 9 iken önde olanlarda 10 ve hem arka hem önde olanlarda 14,5 olarak elde edilmiştir.

Not: hemisfer lokalizasyonuna göre karşılaştırma yapılmamıştır. Hem sağ hem de sol lokalizasyonu olan 3 vaka var ve bu da analiz sonuçlarını anlamsız hale getirir örneklem sayısı yetersizdir.

Tablo 42 : Gruplara göre NIHSS, Modifiye Rankin Skoru, ve Epworth Uykululuk Skoru değerlerinin karşılaştırılması

	Normal	Primer horlama	Hafif derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Orta derecede obstrüktif uyku apne sendromu	Ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu	p
PSG yapılırken NIHSS skoru	2 (1 - 5)	2 (1 - 5)	2,5 (1 - 6)	2 (1 - 6)	2,5 (1 - 6)	0,991
Modifiye Rankin Skoru	1 (1 - 1)	1 (0 - 1)	1 (0 - 2)	1 (1 - 2)	1 (0 - 2)	0,204
Epworth uykululuk skoru	2 (0 - 9)	2 (0 - 13)	3,5 (0 - 14)	4 (1 - 11)	6,5 (1 - 18)	0,051

χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği

PSG yapılırken NIHSS skoru ortanca değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,991$).

Modifiye Rankin Skoru ortanca değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,204$).

Epworth uykululuk skoru ortanca değeri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p=0,051$).

NORMAL GRUPTA İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ:

Tablo 43: MRS ve Epworth Uykululuk Skorunun NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Modifiye Rankin Skoru	---	---	---
Epworth uykululuk skoru	$r= 0,361 - p= 0,426$	---	

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 44: MOCA testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Yönetici İşlevler	r= -0,239 - p= 0,606	---	r= -0,882 - p= 0,009
Adlandırma	---	---	---
Dikkat	r= 0,172 - p= 0,712	---	r= -0,272 - p= 0,555
Lisan	r= 0,273 - p= 0,553	---	r= 0,028 - p= 0,952
Soyut düşünme	---	---	---
Gecikmeli hatırlama	r= 0,145 - p= 0,757	---	r= 0,314 - p= 0,492
Yönelim	---	---	---
Toplam puan	r= 0,188 - p= 0,687	---	r= -0,115 - p= 0,805

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 45: Stroop testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Stroop bölüm 1	r= 0,296 - p= 0,520	---	r= -0,055 - p= 0,908
Stroop bölüm 2	r= 0,020 - p= 0,967	---	r= -0,273 - p= 0,554
Stroop bölüm 3	r= -0,099 - p= 0,834	---	r= -0,327 - p= 0,474
Stroop bölüm 4	r= 0,099 - p= 0,834	---	r= 0,055 - p= 0,908
Stroop bölüm 5	r= 0,079 - p= 0,867	---	r= 0,164 - p= 0,726

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 46: GİSD- B testinin parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
İşitsel sözel	r= -0,223 - p= 0,631	---	r= -0,196 - p= 0,673
Görsel sözel	r= -0,076 - p= 0,871	---	r= 0,090 - p= 0,847
İşitsel yazılı	r= -0,588 - p= 0,165	---	r= -0,429 - p= 0,337
Görsel yazılı	r= -0,311 - p= 0,497	---	r= -0,222 - p= 0,632
İşitsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,434 - p= 0,331	---	r= -0,372 - p= 0,412
Görsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,236 - p= 0,610	---	r= -0,218 - p= 0,638
İşitsel sözel + Görsel sözel	r= -0,177 - p= 0,704	---	r= -0,164 - p= 0,726
İşitsel yazılı + Görsel yazılı	r= -0,666 - p= 0,102	---	r= -0,330 - p= 0,469
İşitsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,351 - p= 0,440	---	r= -0,139 - p= 0,766
Görsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,427 - p= 0,339	---	r= -0,330 - p= 0,469
Toplam	r= -0,451 - p= 0,309	---	r= -0,167 - p= 0,721

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 47: Günlük yaşam aktivitesi, Beck depresyon ölçeği, Epworth Uykululuk Skoru ile NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Günlük yaşam aktivitesi	r= -0,576 - p= 0,176	---	r= -0,331 - p= 0,468
Beck depresyon ölçeği	r= -0,391 - p= 0,385	---	r= 0,056 - p= 0,906
Saat çizme	---	---	---

r: Spearman korelasyon katsayısı

Yönetici işlevler ile Epworth uykululuk skoru arasında negatif yönlü yüksek düzey anlamı bir ilişki elde edilmiştir (p=0,009). Epworth uykululuk skoru ile diğer hiçbir ölçek arasında anlamlı bir ilişki yoktur. NIHSS, MRS ve ile de hiçbir ölçek arasında anlamlı bir ilişki yoktur.

PRİMER HORLAMA GRUBUNDA İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ :

Tablo 48: MRS ve Epworth Uykululuk Skorunun NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Modifiye Rankin Skoru	r= 0,616 - p= 0,058	---	r= 0,424 - p= 0,222
Epworth uykululuk skoru	r= -0,100 - p= 0,784	r= 0,424 - p= 0,222	---

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 49: MOCA testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Yönetici İşlevler	r= 0,580 - p= 0,079	r= 0,126 - p= 0,729	r= -0,422 - p= 0,225
Adlandırma	r= 0,314 - p= 0,377	r= -0,218 - p= 0,545	r= -0,412 - p= 0,236
Dikkat	r= 0,007 - p= 0,847	r= -0,041 - p= 0,911	r= -0,494 - p= 0,147
Lisan	r= 0,580 - p= 0,079	r= 0,126 - p= 0,729	r= -0,483 - p= 0,157
Soyut düşünme	r= 0,000 - p= 1,000	r= -0,327 - p= 0,356	r= -0,442 - p= 0,201
Gecikmeli hatırlama	r= 0,17 - p= 0,639	r= 0,039 - p= 0,914	r= 0,28 - p= 0,433
Yönelim	---	---	---
Toplam puan	r= 0,285 - p= 0,426	r= -0,077 - p= 0,833	r= -0,606 - p= 0,064

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 50: Stroop testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Stroop bölüm 1	r= -0,19 - p= 0,599	r= 0,266 - p= 0,458	r= 0,812 - p= 0,004
Stroop bölüm 2	r= -0,203 - p= 0,573	r= 0,418 - p= 0,230	r= 0,646 - p= 0,044
Stroop bölüm 3	r= -0,256 - p= 0,476	r= 0,266 - p= 0,458	r= 0,788 - p= 0,007
Stroop bölüm 4	r= -0,413 - p= 0,235	r= -0,266 - p= 0,458	r= 0,566 - p= 0,088
Stroop bölüm 5	r= -0,347 - p= 0,325	r= 0,19 - p= 0,599	r= 0,542 - p= 0,106

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 51: GİSD- B testinin parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
İşitsel sözel	r= 0,105 - p= 0,772	r= -0,366 - p= 0,298	r= -0,751 - p= 0,012
Görsel sözel	r= 0,187 - p= 0,605	r= -0,232 - p= 0,519	r= -0,439 - p= 0,204
İşitsel yazılı	r= 0,697 - p= 0,025	r= 0,385 - p= 0,273	r= -0,583 - p= 0,077
Görsel yazılı	r= 0,028 - p= 0,938	r= -0,206 - p= 0,568	r= -0,401 - p= 0,251
İşitsel sözel + İşitsel yazılı	r= 0,529 - p= 0,116	r= 0,115 - p= 0,752	r= -0,773 - p= 0,009
Görsel sözel + Görsel yazılı	r= 0,252 - p= 0,483	r= -0,197 - p= 0,585	r= -0,534 - p= 0,112
İşitsel sözel + Görsel sözel	r= 0,192 - p= 0,595	r= -0,307 - p= 0,389	r= -0,618 - p= 0,057
İşitsel yazılı + Görsel yazılı	r= 0,633 - p= 0,049	r= 0,191 - p= 0,597	r= -0,675 - p= 0,032
İşitsel sözel + Görsel yazılı	r= 0,047 - p= 0,898	r= -0,348 - p= 0,324	r= -0,734 - p= 0,016
Görsel sözel + İşitsel yazılı	r= 0,516 - p= 0,127	r= 0,077 - p= 0,833	r= -0,748 - p= 0,013
Toplam	r= 0,485 - p= 0,156	r= 0,038 - p= 0,916	r= -0,723 - p= 0,018

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 52: Günlük yaşam aktivitesi, Beck depresyon ölçeği, Epworth Uykululuk Skoru ile NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Saat çizme	r= -0,314 - p= 0,377	r= -0,218 - p= 0,545	r= -0,53 - p= 0,115
Günlük yaşam aktivitesi	r= 0,047 - p= 0,898	r= -0,325 - p= 0,359	r= -0,694 - p= 0,026
Beck depresyon ölçeği	r= 0,235 - p= 0,513	r= 0,506 - p= 0,135	r= 0,650 - p= 0,042

r: Spearman korelasyon katsayısı

Epworth uykululuk skoru ile Stroop bölüm 1, Stroop bölüm 3 arasında pozitif yönlü yüksek düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,812, 0,788). Epworth uykululuk skoru ile Stroop bölüm 2, Beck depresyon arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,044, 0,042).

Epworth uykululuk skoru ile işitsel sözel, işitsel sözel + işitsel yazılı arasında negatif yönlü yüksek düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,012, 0,009). Epworth uykululuk skoru ile İşitsel yazılı + Görsel yazılı, İşitsel sözel + Görsel yazılı, Görsel sözel + İşitsel yazılı, Toplam, Günlük yaşam aktivitesi arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,032, 0,016, 0,013, 0,018, 0,026).

HAFİF DERECEDE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU GRUBUNDA İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ:

Tablo 53: MRS ve Epworth Uykululuk Skorunun NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Modifiye rankın skoru	r= 0,719 - p= 0,004	---	r= 0,460 - p= 0,098
Epworth uykululuk skoru	r= 0,112 - p= 0,704	r= 0,460 - p= 0,098	---

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 54: MOCA testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Yönetici İşlevler	r= -0,361 - p= 0,204	r= -0,303 - p= 0,293	r= 0,074 - p= 0,800
Adlandırma	r= 0,424 - p= 0,131	r= 0,114 - p= 0,698	r= -0,461 - p= 0,097
Dikkat	r= -0,262 - p= 0,366	r= -0,19 - p= 0,515	r= -0,083 - p= 0,778
Lisan	r= -0,090 - p= 0,759	r= 0,237 - p= 0,415	r= 0,014 - p= 0,961
Soyut düşünme	r= -0,053 - p= 0,857	r= 0,398 - p= 0,158	r= 0,333 - p= 0,245
Gecikmeli hatırlama	r= 0,255 - p= 0,379	r= 0,203 - p= 0,487	r= -0,137 - p= 0,641
Yönelim	r= 0,186 - p= 0,525	r= 0,114 - p= 0,698	r= 0,128 - p= 0,663
Toplam puan	r= -0,33 - p= 0,250	r= 0,003 - p= 0,993	r= -0,178 - p= 0,542

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 55: Stroop testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Stroop bölüm 1	r= 0,048 - p= 0,870	r= 0,005 - p= 0,987	r= 0,369 - p= 0,194
Stroop bölüm 2	r= 0,120 - p= 0,684	r= 0,217 - p= 0,455	r= 0,447 - p= 0,109
Stroop bölüm 3	r= 0,453 - p= 0,104	r= 0,010 - p= 0,973	r= -0,113 - p= 0,700
Stroop bölüm 4	r= 0,329 - p= 0,251	r= -0,040 - p= 0,893	r= -0,240 - p= 0,409
Stroop bölüm 5	r= 0,582 - p= 0,029	r= 0,381 - p= 0,180	r= -0,002 - p= 0,994

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 56: GİSD- B testinin parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
İşitsel sözel	r= -0,017 - p= 0,955	r= 0,064 - p= 0,828	r= 0,073 - p= 0,805
Görsel sözel	r= -0,125 - p= 0,671	r= -0,129 - p= 0,661	r= -0,275 - p= 0,342
İşitsel yazılı	r= -0,004 - p= 0,990	r= 0,142 - p= 0,627	r= -0,053 - p= 0,858
Görsel yazılı	r= -0,186 - p= 0,524	r= -0,108 - p= 0,714	r= -0,173 - p= 0,555
İşitsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,022 - p= 0,940	r= 0,078 - p= 0,792	r= 0,012 - p= 0,967
Görsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,179 - p= 0,541	r= -0,150 - p= 0,610	r= -0,248 - p= 0,393
İşitsel sözel + Görsel sözel	r= -0,129 - p= 0,661	r= -0,126 - p= 0,668	r= -0,090 - p= 0,758
İşitsel yazılı + Görsel yazılı	r= -0,096 - p= 0,745	r= 0,010 - p= 0,973	r= -0,136 - p= 0,642
İşitsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,126 - p= 0,668	r= -0,093 - p= 0,753	r= -0,111 - p= 0,705
Görsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,137 - p= 0,641	r= -0,022 - p= 0,939	r= -0,155 - p= 0,597
Toplam	r= -0,248 - p= 0,392	r= -0,209 - p= 0,472	r= -0,105 - p= 0,720

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 57: Günlük yaşam aktivitesi, Beck depresyon ölçeği, Epworth Uykululuk Skoru ile NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Saat çizme	r= -0,549 - p= 0,042	r= -0,18 - p= 0,538	r= -0,017 - p= 0,955
Günlük yaşam aktivitesi	r= 0,084 - p= 0,775	r= -0,117 - p= 0,692	r= -0,516 - p= 0,059
Beck depresyon ölçeği	r= 0,103 - p= 0,726	r= 0,411 - p= 0,144	r= 0,424 - p= 0,130

r: Spearman korelasyon katsayısı

PSG yapılırken NIHS skoru ile Modifiye Rankin Skoru ile arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p = 0,004$). PSG yapılırken NIHS skoru ile Stroop bölüm 5 arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p = 0,029$).

PSG yapılırken NIHS skoru ile saat çizme arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p = 0,042$)

ORTA DERECEDE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU GRUBUNDA İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ:

Tablo 58: MRS ve Epworth Uykululuk Skorunun NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Modifiye Rankin Skoru	$r = 0,316 - p = 0,344$	---	$r = 0,039 - p = 0,91$
Epworth uykululuk skoru	$r = 0,338 - p = 0,309$	$r = 0,039 - p = 0,910$	---

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 59: MOCA testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Yönetici İşlevler	$r = -0,126 - p = 0,713$	$r = -0,078 - p = 0,820$	$r = -0,233 - p = 0,491$
Adlandırma	$r = -0,137 - p = 0,688$	$r = 0,289 - p = 0,389$	$r = -0,1 - p = 0,77$
Dikkat	$r = 0,03 - p = 0,931$	$r = 0,038 - p = 0,911$	$r = -0,236 - p = 0,486$
Lisan	$r = -0,765 - p = 0,006$	$r = -0,503 - p = 0,115$	$r = -0,046 - p = 0,892$
Soyut düşünme	---	---	---
Gecikmeli hatırlama	$r = -0,321 - p = 0,336$	$r = 0,197 - p = 0,562$	$r = -0,288 - p = 0,391$
Yönelim	---	---	---
Toplam puan	$r = -0,414 - p = 0,206$	$r = -0,038 - p = 0,911$	$r = -0,45 - p = 0,165$

r: Spearman korelasyon katsayısı

PSG yapılırken NIHS skoru ile Lisan arasında negatif yönlü yüksek düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ($p = 0,006$).

Tablo 60: Stroop testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Stroop bölüm 1	r= 0,526 - p= 0,096	r= 0 - p= 1,000	r= 0,388 - p= 0,238
Stroop bölüm 2	r= 0,588 - p= 0,057	r= 0,596 - p= 0,053	r= -0,038 - p= 0,913
Stroop bölüm 3	r= 0,453 - p= 0,162	r= 0,075 - p= 0,828	r= 0,207 - p= 0,542
Stroop bölüm 4	r= 0,655 - p= 0,029	r= 0,298 - p= 0,373	r= 0,132 - p= 0,700
Stroop bölüm 5	r= 0,626 - p= 0,039	r= 0,298 - p= 0,373	r= 0,310 - p= 0,353

r: Spearman korelasyon katsayısı

PSG yapılırken NIHS skoru ile Stroop bölüm 4,5 arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,029, 0,039).

Tablo 61: GİSD- B testinin parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
İşitsel sözel	r= -0,102 - p= 0,765	r= -0,237 - p= 0,483	r= -0,065 - p= 0,85
Görsel sözel	r= -0,589 - p= 0,056	r= -0,377 - p= 0,253	r= -0,185 - p= 0,585
İşitsel yazılı	r= -0,244 - p= 0,469	r= -0,34 - p= 0,306	r= -0,05 - p= 0,884
Görsel yazılı	r= -0,128 - p= 0,708	r= -0,266 - p= 0,428	r= 0,130 - p= 0,704
İşitsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,228 - p= 0,5	r= -0,338 - p= 0,31	r= -0,045 - p= 0,896
Görsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,448 - p= 0,167	r= -0,415 - p= 0,205	r= 0,119 - p= 0,728
İşitsel sözel + Görsel sözel	r= -0,597 - p= 0,052	r= -0,417 - p= 0,202	r= -0,150 - p= 0,659
İşitsel yazılı + Görsel yazılı	r= -0,155 - p= 0,649	r= -0,338 - p= 0,31	r= 0,158 - p= 0,642
İşitsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,098 - p= 0,775	r= -0,265 - p= 0,432	r= 0,155 - p= 0,650
Görsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,461 - p= 0,154	r= -0,413 - p= 0,207	r= -0,061 - p= 0,857
Toplam	r= -0,301 - p= 0,369	r= -0,375 - p= 0,255	r= 0,08 - p= 0,814

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 62: Günlük yaşam aktivitesi, Beck depresyon ölçeği, Epworth Uykululuk Skoru ile NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Saat çizme	r= -0,443 - p= 0,173	r= -0,442 - p= 0,173	r= -0,334 - p= 0,315
Günlük yaşam aktivitesi	r= -0,277 - p= 0,41	r= -0,285 - p= 0,395	r= -0,099 - p= 0,772
Beck depresyon ölçeği	r= 0,444 - p= 0,171	r= 0,037 - p= 0,913	r= 0,169 - p= 0,618

r: Spearman korelasyon katsayısı

AĞIR DERECEDE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU GRUBUNDA İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ:

Tablo 63: MRS ve Epworth Uykululuk Skorunun NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Modifiye rankin skoru	r= 0,548 - p= 0,019	---	r= 0,161 - p= 0,523
Toast	r= 0,090 - p= 0,722	r= -0,291 - p= 0,242	r= -0,221 - p= 0,378
Epworth uyku skoru	r= -0,334 - p= 0,176	r= 0,161 - p= 0,523	---

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 64: MOCA testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Yönetici İşlevler	r= -0,140 - p= 0,579	r= 0,010 - p= 0,968	r= 0,055 - p= 0,828
Adlandırma	r= 0,089 - p= 0,725	r= 0,261 - p= 0,295	r= -0,054 - p= 0,831
Dikkat	r= 0,629 - p= 0,005	r= 0,507 - p= 0,032	r= -0,197 - p= 0,434
Lisan	r= -0,305 - p= 0,218	r= 0,124 - p= 0,623	r= 0,486 - p= 0,041
Soyut düşünme	r= 0,213 - p= 0,395	r= 0,327 - p= 0,186	r= -0,181 - p= 0,473
Gecikmeli hatırlama	r= 0,049 - p= 0,847	r= 0,065 - p= 0,796	r= -0,062 - p= 0,806
Yönelim	r= 0,094 - p= 0,711	r= 0,495 - p= 0,037	r= 0,149 - p= 0,554
Toplam puan	r= 0,184 - p= 0,465	r= 0,417 - p= 0,085	r= 0,123 - p= 0,626

r: Spearman korelasyon katsayısı

PSG yapılırken NIHS skoru ile Modifiye Rankin Skoru arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,019)

Tablo 65: Stroop testi parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Stroop bölüm 1	r= 0,109 - p= 0,667	r= -0,164 - p= 0,515	r= 0,067 - p= 0,791
Stroop bölüm 2	r= 0,181 - p= 0,473	r= -0,225 - p= 0,369	r= -0,034 - p= 0,893
Stroop bölüm 3	r= 0,056 - p= 0,827	r= -0,014 - p= 0,955	r= 0,297 - p= 0,231
Stroop bölüm 4	r= 0,031 - p= 0,903	r= -0,176 - p= 0,484	r= 0,196 - p= 0,437
Stroop bölüm 5	r= 0,168 - p= 0,506	r= 0,373 - p= 0,128	r= 0,312 - p= 0,208

r: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 66: GİSD- B testinin parametrelerinin NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
İşitsel sözel	r= 0,050 - p= 0,845	r= 0,666 - p= 0,003	r= 0,031 - p= 0,904
Görsel sözel	r= 0,027 - p= 0,917	r= 0,271 - p= 0,277	r= -0,057 - p= 0,821
İşitsel yazılı	r= -0,564 - p= 0,015	r= 0,113 - p= 0,655	r= 0,373 - p= 0,128
Görsel yazılı	r= -0,198 - p= 0,432	r= 0,209 - p= 0,405	r= 0,114 - p= 0,654
İşitsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,364 - p= 0,138	r= 0,319 - p= 0,197	r= 0,228 - p= 0,363
Görsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,236 - p= 0,345	r= 0,199 - p= 0,430	r= -0,016 - p= 0,949
İşitsel sözel + Görsel sözel	r= 0,109 - p= 0,667	r= 0,668 - p= 0,002	r= -0,098 - p= 0,699
İşitsel yazılı + Görsel yazılı	r= -0,525 - p= 0,025	r= 0,078 - p= 0,757	r= 0,296 - p= 0,233
İşitsel sözel + Görsel yazılı	r= -0,12 - p= 0,636	r= 0,389 - p= 0,110	r= 0,160 - p= 0,525
Görsel sözel + İşitsel yazılı	r= -0,381 - p= 0,119	r= 0,239 - p= 0,340	r= 0,256 - p= 0,306
Toplam	r= -0,283 - p= 0,254	r= 0,292 - p= 0,240	r= 0,209 - p= 0,404

r: Spearman korelasyon katsayısı

Psg yapılırken NIHS skoru İşitsel yazılı, İşitsel yazılı + Görsel yazılı arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p değerleri sırasıyla 0,015, 0,025).

Tablo 67: Günlük yaşam aktivitesi, Beck depresyon ölçeği, Epworth Uykululuk Skoru ile NIHSS, MRS ve Epworth Uykululuk Skoru ile ilişkisi

	NIHSS	MRS	Epworth Uykululuk Skoru
Saat çizme	r= -0,083 - p= 0,744	r= -0,012 - p= 0,962	r= 0,053 - p= 0,834
Günlük yaşam aktivitesi	r= 0,031 - p= 0,904	r= 0,247 - p= 0,323	r= -0,135 - p= 0,592
Beck depresyon	r= -0,245 - p= 0,327	r= -0,443 - p= 0,066	r= -0,207 - p= 0,409

r: Spearman korelasyon katsayısı

Not: Korelasyon tablolarında --- ile gösterilen ve hesaplanamayan değerleri göstermektedir. Burada skorların hep aynı olması ve bir değişimin olmaması analiz sonuçlarının elde edilememesine neden olmaktadır.

V. TARTIŞMA

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), üst solunum yolu obstrüksiyonları sonrasında gelişen uykuda tekrarlayan apne ya da hipopneler nedeniyle kanda oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bölünmesi ile karakterize klinik bir tablodur (361, 362, 363). OUAS tipik olarak hem gündüz semptomlarına (aşırı uykululuk, konsantrasyon zayıflığı, sabah olan baş ağrısı, depresif semptomlar) hem de gece semptomlarına (horlama, nefes alamama, gece terlemeleri, uykusuzluk, noktüri, tanıklı apne) neden olur (282, 364, 365).

OUAS'nun aterosklerozun varlığı ve aterosklerotik hastalıklarla birlikteliği söz konusudur. Bu hastalıklar arasında hipertansiyon, aritmi, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik inme ve diabetes mellitus yer almaktadır (327, 366, 367, 368).

Tekrarlayan hipoksi-hiperkapni atakları, arousallar, sempatik tonus artışı, azalmış baroreseptör duyarlılığı, artmış trombosit agregasyonu, plazma fibrinojen düzeyleri ve hiperhomosisteinemi OUAS'da aterosklerozun sıklığındaki artışın olası mekanizmaları olarak ileri sürülmektedir (369).

OUAS ateroskleroza eğilimi artırmanın yanı sıra obezite ve metabolik sendroma da eğilimi artırmaktadır (23, 370, 371).

Serebrovasküler hastalık geçiren hastaların %50'sinden fazlasında ve akut miyokard infarktı geçiren hastaların %60'ından fazlasında OUAS ve aterosklerotik hastalıkların birlikteliği görülmektedir (20).

Serbest oksijen radikalleri proinflamatuvar kaskadların aktivasyonu, endotelial disfonksiyon, hipertansiyon ve insülin direnci gibi birçok yolu etkilemektedir. Serbest radikal üretiminde meydana gelen artış, nöronal hasar ve inme sonrası klinik sonuçların gelişmesine ve kötüleşmesine de yol açabilir (329).

OUAS inme birlikteliğinin değerlendirildiği ve OUAS'ın şiddetine göre karşılaştırılan çalışmalar mevcuttur. Literatürde yer alan çalışmalarda genellikle ileri yaşta yer alan hastalardan oluşan gruplar söz konusu idi.

Çalışmamızda farklı olarak iskemik inme tanısı alan 55 yaş altında hastalar alınmıştır.

55 yaş altı inme geçiren 60 olgu çalışmamıza dahil edilmiştir. Polisomnografi sonrası 7 normal, 10 primer horlama, 14 hafif OUAS, 11 orta OUAS olgusu bulunurken 18 olgunun (% 30 gibi) ağır OUAS olduğu görülmüştür. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bilinmektedir ki OUAS'ın her evresi hem inmeye olan yatkınlığı, hem de kognisyon bozukluğuna olan yatkınlığı artırsa da esas olarak ağır OUAS grubu hem inmeye hem de kognisyon bozukluğuna olan yatkınlığı yüksek düzeyde olumsuz olarak etkilemektedir.

Demografik verilere bakıldığında, çalışmaya alınma sırasındaki başvuru yaşı, inme yaşı, cinsiyet ve vücut kitle indeksi gruplar arasında (normal- primer horlama - hafif OUAS - orta OUAS - ağır OUAS) farklılık göstermemektedir ($p > 0.05$).

Ancak demografik veriler tek tek incelendiğinde özellikle ağır OUAS grubunda 50 yaş ve üzeri, vücut kitle indeksi de 30 ve üzeri olan olgular dikkati çekmektedir.

Kognitif testleri etkileyen demografik parametrelerden biri de eğitim durumudur. Eğitim durumunun gruplar arasında anlamlılık göstermemesi bizim kognisyonu değerlendirirken eğitim faktörünü dışlamamızı sağlamıştır.

OUAS'ın kendisi hem inmeye hem kognisyonda bozulmaya eğilimi artırmaktadır. Bunun yanısıra OUAS'ın varlığı diğer aterosklerotik hastalıklara olan eğilimi (hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar) artırmakta ve birliktelikleri sık görülmektedir.

Tüm gruplarda aterosklerotik hastalık birlikteliği görülse de özellikle ağır OUAS grubunda yer alan olgularda diğer gruplarda yer alan olgulara kıyasla hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı birlikteliği belirgin bir şekilde sıktır. Öz ve soygeçmişe bakıldığında, özellikle birinci derece akrabalarda hipertansiyon, diyabetes mellitus hastalığı varlığının daha sık olduğu dikkati çekmektedir.

OUAS'ın değerlendirilmesinde rutin olarak yapılan, olgularımızda yaptığımız gibi çene yapısı, mallampati sınıflaması ve boyun yapısı değerlendirilmesi yapılmıştır.

Mallampati değerlendirilmesi yapılırken (sınıf 1-2-3), çene yapısı (normal, mikrognati, mandibuler prognatizm) boyun yapısı (normal, kısa boyun) olarak gruplandırılmıştır. Mallampati, çene yapısı değerlendirilmesi yapılırken gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Boyun yapısı değerlendirirken özellikle ağır OUAS grubunda olmak üzere gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p < 0.05$). Bu da bize OUAS muayenesi yaparken fizik muayene bulgularının prediktif faktörlerden biri olmadığını göstermiştir.

İnme gelişiminde yer alan ve ateroskleroza eğilimi artırmaya sebep olanlardan biri de alışkanlıklarımızdır. Bunlar arasında da sigara ve alkol kullanımı en önemlisidir. Her ne kadar sigara kullanımı gruplar arasında fark göstermese de, 20 paket yıl ve üzeri ağır OUAS grubunda belirgin olsa da orta ve ağır OUAS grubunda sıktır. Alkol kullanımında gruplar arasında farklılık saptanmamıştır, daha çok alkol kullanımı olmadığı belirtilmiştir.

İnme derecesini ve kliniğini değerlendirmede kullanılan parametreler NIHS skalası ve Modifiye Rankin Skalası (MRS) dır.

Yapılan çalışmalarda NIHS Skoru 0 ile 20 arasında değişen ve OUAS olan ve olmayan hasta grupları kıyaslandığında NIHS skoru ile OUAS arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (372, 373).

İskemik inme ile başvuran hastaların nörolojik muayeneleri ayrıntılı yapılmış ve NIHS skoru ile değerlendirilmiştir. Diğer çalışmalarda belirtildiği gibi NIHS skoru yüksek olan olgular çalışmaya alınmamıştır.

Afazi, yüksek NIHS skoru, ağır risk faktörleri eşlik eden hastalar hem polisomnografiye uyum sağlayamamaları, hem de kognitif testleri yapamamaları sebebi ile çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmamızda hastalarımızın NIHS skorları hesaplandığında ve OUAS' in ağırlık derecesinin gruplarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Bunun üzerine özellikle hastalarımızda nörolojik defisit olarak sık karşımıza çıkan dizartri ve fasial paralizi verileri ayrı olarak değerlendirildi, ağır OUAS grubunda diğer gruplara oranla fasial paralizi ve dizartri belirgin olarak daha sık görüldü.

Aynı zamanda başvuru sırasındaki NIHSS skorundan başka polisomnografi yapılırken de NIHSS skoru da değerlendirildi, NIHSS skoru ile polisomnografi tetkik sonucu ile oluşturulan hasta grupları arasında anlamlı ilişki mevcut değildi. ($p > 0.05$)

İnme hastalarımızı değerlendirirken kullandığımız diğer bir parametrede modifiye rankin skorudur (MRS) . Gruplar arasında modifiye rankin skorunda anlamlı fark olmamakla birlikte ağır OUAS grubunda modifiye rankin skoru 2 olan olguların belirgin olarak fazla olduğu dikkati çekmektedir. Bu da bize muayene bulguları zenginleştikçe veya kötüleştikçe OUAS' ın derecesinin belirgin bir şekilde kötüleştiğini göstermektedir.

Hastalarımızın tedavisini ve etiolojisini belirlemede kullandığımız diğer bir parametre de TOAST sınıflamasıdır.

İskemik inme hastalarında yapılan bir çalışmada TOAST ve OUAS ilişkisi değerlendirildiğinde; tüm iskemik inme alt tiplerinde OUAS sıklığının % 50 den fazla olduğu ancak alt tipin OUAS varlığı veya ciddiyeti ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (374).

Çalışmamızda gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır ancak aterosklerotik ve büyük damar hastalığının ağır OUAS grubunda kümelendiği dikkati çekmektedir.

Çalışmalarda OUAS olan hastalarda beyin alanları ve aktiviteleri değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda OUAS' ı olan hastalar ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, derin beyaz cevher, periventriküler alanda ve gri cevher arasında farklılık görülmemiştir. Ancak bazı çalışmalarda hipokampus, anterior cingulate alan, serebellum, frontal, pariyetal ve temporal alan gri cevherde küçülme olduğu bildirilmiştir. Bir çok çalışmada yaygın olarak elde edilen veri hipokampal volumde olan azalmadır (375).

Dispne singulate gyrusu aktive etmektedir; üst solunum yolu ve motor kontrol ile ilgili bu bölgenin ve beynin diğer bölgelerindeki gri cevherdeki azalma solunum kontrolünü ve kas tonusunu azaltarak OUAS'ı kötüleştirebileceği ileri sürülmektedir (376).

İnme hastalarının yarısından fazlasında inme sonrası uyku ile ilişkili solunum bozuklukları gözlenmektedir (377) ve klinik gidişi önemli ölçüde etkilemektedir

(38). Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları prevelansı iskemik hastalarda olduğu kadar hemorajik inmelerde de artış göstermektedir (325).

İnme hastalarında, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları ve inme arasındaki ilişki henüz net değildir. Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının hem inme için bir risk faktörü hem de inme sonrası bir komplikasyon olduğu varsayılmaktadır (378). İkinci bir durum olarak inme sonrası uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının, spesifik merkezi sinir sistemi yapılarının zarar görmesinin doğrudan bir sonucu olduğu tartışmalıdır (379, 380).

İnternal kapsül veya protuberanceyi (beyin sapı) etkileyen laküner infarktların, solunum ile ilişkili uyku bozuklukları ile daha ilişkili olduğu gösterilmiştir (381).

Daha önceki çalışmalarda solunum ile ilişkili uyku bozukluğu ile enfarktüs yeri arasındaki ilişkiye dair sonuçlar çelişkilidir (380).

Özellikle beyin sapındaki infarktların, solunum düzenini ve üst solunum yollarının tonusunu bozabileceklerinden, inme sonrası solunum ile ilişkili uyku bozukluğuna neden olacağı hipotezi mevcuttur (379). Buna yönelik yapılan çalışmalarda pons ve internal kapsüldeki laküner lezyonlar solunum ile ilişkili uyku bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (382).

Benzer şekilde geniş bir çalışma serisinde (n: 355) beyin sapı infarkt ile solunum ile ilişkili uyku bozukluğu varlığı ve ciddiyeti ile ilişkili bulunmuştur (379). Buna karşılık yapılan iki farklı prospektif çalışmada lezyonun yeri ile solunum ile ilişkili uyku bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (380, 383).

Kognisyonu etkileyen diğer bir faktör inmenin yeri, lokalizasyonu ve büyüklüğü olduğu için hastalarımızı bu açıdan da değerlendirmek istedik. Literatüre bakıldığında infarkt alanları kortikal, subkortikal, beyin sapı, serebellar alanlar ve sessiz infaktlar düzeyinde değerlendirilmiştir. Sessiz infaktlar düzeyinde değerlendirilmesinin sebebi de hastaların yaşlarının ileri düzeyde olmasıdır.

Hastalarımız 55 yaş altında olduğu için sessiz infaktlar çalışmamızda dahil edilmedi. Sınıflandırma yapılırken hemisfer, beyin sapı, insuler bölge olarak

ayrıldı. Çalışmamızda farklı olarak insuler bölge alınma sebebi beyin sapı ile benzer özellikler göstermesidir.

OUAS grubunun hemisfer, beyin sapı, insuler bölge ile ilişkisi ayrı ayrı değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamakla birlikte beyin sapı infarktı olan hastaların ağır OUAS grubunda daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Aynı zamanda damar lokalizasyona göre literatürden farklı olarak damar alanları ön sistem, arka sistem, ön ve arka sistem birlikteliği olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında dolaşım sistemleri açısından farklılık olmadığı görüldü. ($p > 0.05$)

Solunum ile ilişkili uyku bozukluğunun şiddeti ile inmenin yaşı (akut, subakut olması) arasında değerlendirme yapılmış, korelasyonuna ve ilişkisine bakılmıştır.

Solunum ile ilişkili uyku bozuklukları, inme sonrası akut fazda daha şiddetlidir ve inmenin iyileşmesi sırasında iyileşir. 29 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde, inme sonrası ilk 7 gün içerisinde, hastaların % 60'ından fazlasında $AHI > 10$ olan solunum ile ilişkili uyku bozukluğu var iken 4 hafta sonra hastaların % 53'ünde $AHI > 10$ du (325). Bu da zaman geçtikçe OUAS'ın en önemli parametresi olan AHI 'nin azaldığını dolayısıyla OUAS şiddetinin de azaldığını göstermektedir.

Solunum ile ilişkili uyku bozuklukları, inme sonrası erken nörolojik kötüleşme ile ilişkili bulunmuştur. Varsayılan mekanizma, uyku apnesinin neden olduğu hiperkapni olup, iskemik alanda serebral vazodilatasyon ve iskemik alanlardan kan çalınmasıdır (384). Bu nedenle, tahmini olarak ilk 72 saat içindeki polisomnografi klinik olarak anlamlı olan süreyi kapsamaktadır.

İnme ve kognisyon etkisi zamansal açıdan değerlendirildiğinde (ortalama 1-3 arası) zaman geçtikçe yürütücü işlevler, psikomotor işlem hızında, vizuospanyal konstruksiyon ve bellekte bozukluk meydana geldiği görülmüştür (385, 386, 387).

Hatta daha kısa süre içinde yapılan değerlendirmede (15 gün- 1 ay) 1ay içerisinde dahi kognisyondaki bozulmanın daha belirgin olduğu ve kognitif etkilenme prevelansının daha yüksek olduğu görülmüştür (388). Bunun nedeni

olarak, önceki çalışmaların ayrıntılı bilişsel değerlendirme yapmadığı, inme sonrası akut fazdaki dönemde (yani, <2 hafta) bilişsel değerlendirme yapıldığı ve olgu grubunun daha düşük eğitim seviyesine sahip olması ihtimalleri belirtilmiştir.

Yapılan bir çalışmada olguların inmeden 14 gün sonra bilişsel fonksiyonları değerlendirmiş ve sağ kalan inme hastalarının üçte birinin, olaydan sonraki ilk ay içinde önemli derecede bilişsel bozulma sergilediği belirtilmiştir (388). Aynı zamanda, bu çalışmada önceki çalışmalarda bildirilenden daha yüksek bir inme sonrası kognitif etkilenme prevalansı bulunmuştur. Bunun nedeni olarak, önceki çalışmaların ayrıntılı bilişsel değerlendirme yapmadığı, inme sonrası akut fazdaki (yani, <2 hafta) bilişsel bozulmayı değerlendirme yapıldığı ve olgu grubunun daha düşük eğitim seviyesine sahip olması ihtimalleri belirtilmiştir.

Çalışmamızda hastalar subakut (3-6 ay) dönemde, CPAP tedavisi almadan değerlendirilmiş ve kognitif testleri yapılmıştır.

OUAS hastalarında sık görülen semptomlardan birisi de kognitif etkilenmedir.

OUAS'ın kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini değerlendiren çalışmaların yaklaşık % 60'ında; dikkat/uyanıklık, yürütücü fonksiyonlar ve belleğin; yaklaşık % 80'inde ise anlamlandırma ve psikomotor fonksiyonların etkilendiği gösterilmiştir (389, 390).

OUAS hastalarında yapılan bir çalışmada kognitif fonksiyonlar ve psikomotor performans olarak iki geniş alan incelenmiştir (34).

Yapılan çalışmalarda OUAS'ın, inmenin ve OUAS inme birlikteliğinin kognisyon üzerine etkisini değerlendirmek için farklı kognitif testler kullanılmıştır.

Bu testlerden bir tanesi de Mini Mental Test (MMT) dir. OUAS'ın kognisyon üzerine etkisini değerlendirmek için MMT kullanan çalışmaların sonuçları arasında tutarsızlık mevcuttu (36).

MOCA ve MMT ile değerlendirme yapılan başka bir çalışmada OUAS hasta grubu dört (primer horlama, hafif OUAS, orta OUAS ve ağır OUAS) grupta incelenmiştir ve MOCA test puanının <26 olması kognitif etkilenme olarak tanımlanmıştır. Mini Mental Test ile yapılan değerlendirme sonuçlarında OUAS grupları arasında anlamlı farklılık mevcut değildi ancak MOCA testinde orta ve

ağır OUAS gruplarında primer horlama ve hafif OUAS grubuna göre belirgin bozulma gözlenmiştir (391).

Mini Mental Test ile yapılan çalışmalarda tutarsız sonuçların ortaya çıkması sebebi ile; Mini Mental Testin öncelikle bir tarama testi olduğu ancak ayrıntılı bilişsel etkilenmenin değerlendirilmesi için daha hassas testlerin kullanılması önerilmiştir (36).

OUAS ile yürütücü fonksiyonlar ve bellek ölçümleri arasındaki ilişki ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur, bu parametreler kompleks parametreler olması sebebi ile araştırmacılar için zorluk yaratabilmektedir (392).

Farklı alışmalarda OUAS' ın kognisyon üzerine etkisi ve OUAS inme birlikteliğinin kognisyon üzerine etkisini değerlendirmek için, farklı genel kognitif değerlendirme testleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarda kognitif değerlendirme yapılırken, daha çok kognitif alana yönelik ayrıntılı testler kullanılmıştır. Yapılan çalışmalardan birinde beş bilişsel alana yönelik olarak (39). Trail Making Test A, ileri basamak açıklığı ve Symbol Digit Modalities Test kullanılarak dikkat ve çalışma belleği; İz sürme testi B, geriye rakam sayma ve stroop renk kelime testi kullanılarak yönetici işlev; 1 dakika içinde hayvan adlandırma semantik sözel akıcılık işlevi; İşitsel Sözel ğrenme Testi (derhal ve gecikmeli hatırlama ve tanıma koşullarıyla öğrenme kelime listesi) ve Rey-Osterrieth karmaşık figür hatırlama testini kullanarak bellek fonksiyonu; ve Rey-Osterrieth karmaşık figür kopyalama testi ve saat çizme testi kullanılarak görsel fonksiyon değerlendirilmiştir. Justine ve ark. (38) tarafından yapılan OUAS'ın stroke sonrası kognitif ve fonksiyonel durum ile ilişkisini değerlendiren başka çalışmada ise uyanıklık ve tepki süresinin test edilmesi için psikomotor vigilance test; sürekli ve seçici dikkatin değerlendirmesi için D2 Dikkat Testi, alışma belleği için WAIS-III Harf-Sayı Sıralamaları, yönetici işlevi değerlendirmek için Londra Kulesi testi, görsel fonksiyonları ve görsel ihmali değerlendirmek için Bells Testi, psikomotor yetenek ve motor hızını değerlendirmek için Parmak Vurma Testi ve sözel olmayan akıl yürütme için WAIS-III Matrix Muhakeme testi kullanılmıştır. Afazi hastaları için ise çok sayıda bilişsel alanı değerlendirebilmek için sözel olmayan alternatif testler kullanılmıştır; bu testler görsel dikkat ve zihinsel esneklik için Renk İzleri Testi, görsel-mekansal belleği test etmek için

Yer Öğrenme Testi ve görsel çalışma belleği için WMS-IV Sembol Açıklığı Testleridir (40).

Jie ve ark. (393) tarafından yapılan çalışmada serebral infarkt sonrası akut fazdaki hastaların stroke sonrası kognitif etkilenme prevalansı % 81,4 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte, bilişsel bozulmanın göstergesi olarak yalnızca <26 olan bir MOCA puanını göz önüne alırsak, stroke sonrası kognitif etkilenme prevalansı % 67.4 olarak sonuçlanmaktadır; bu durum yalnızca MOCA veya MMSE testlerinin kullanımıyla stroke sonrası kognitif etkilenmesi olan bazı hastaların tespit edilemeyeceğini düşündürmektedir.

Yapılan bir çalışmada ise prospektif belleği değerlendirmek için altı prospektif bellek görevini (olaylara ve zamana dayalı prospektif bellek görevleri) değerlendiren, Cambridge Prospective Memory Test (CAMPROMPT) uygulanmıştır (394).

Çalışmamızda kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan testler MOCA Testi, Stroop Testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi ve Saat Çizme Testidir.

Kullandığımız testlerde Stroop Testinde dikkat planlama yetenekleri ve ayırt edebilme fonksiyonları değerlendirilmiştir.

MOCA Testi ile daha geniş bir yelpazede tüm kognitif fonksiyonlar global olarak değerlendirilmiştir. Bunlar yönetici işlevler, dikkat, lisan, gecikmeli hatırlama, soyut düşünme, yönelim ve toplam puan şeklindedir.

Saat Çizme Testi ile planlama, bellek, görsel işlevler, vizuospsyal yetenek değerlendirilmektedir.

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testinde bellek fonksiyonları, dikkat, duyular arasındaki iletişim fonksiyonları değerlendirilip hesaplanmaktadır.

Tüm bu testlerin eşliğinde özellikle frontal ve hipokampus eşliğinde global değerlendirme yapılmaktadır.

Daha önce yapılan çalışmalarda izole OUAS tanısı alan olgularda bile özellikle frontal, kortikal ve subkortikal yolakların etkilendiği çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yüzden özellikle frontal lob fonksiyonlarının değerlendirildiği testler kullanılmıştır.

Kognitif testleri değerlendirdiğimizde öncelikle global değerlendirme yapmak için MOCA Testi yapılmıştır. MOCA Testinin komponentleri ve toplam puanı gruplara göre, gruplar arası ve kontrol grubu ile kıyaslanarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaların çoğunda OUAS olan hastalarda kontrol grubuna göre dikkat fonksiyonunun bozulduğu gösterilmiştir. OUAS şiddeti ile ilişkili olarak dikkat fonksiyonundaki negatif etkilenmenin anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir. Uyku fragmantasyonunun dikkate olan etkisinin hipoksemiden daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu hasta grubunda yürütücü fonksiyondaki etkilenme belirgindir. Ancak OUAS şiddeti ile anlamlı korelasyon göstermemektedir (395). Buna rağmen yürütücü fonksiyon olarak bilinen muhakeme anlama ve öğrenme işlevlerinde OUAS'ın kümülatif bir şekilde anlamlı etkisinin olduğu gösterilmiştir. (34).

Yapılan çalışmalarda OUAS'ı olan hastalarda görsel ve sözel bellekte etkilenmenin olduğu ve değişik çalışmalar arasında bu oranının farklı düzeyde olduğu ortaya çıkmıştır (389). Yapılan bir derlemede yer alan çalışmaların çoğunda OUAS hastalarında uzun süreli bellekte (verbal ve vizüel olarak değerlendirilen) kötüleşme belirgin iken, kısa süreli bellekteki etkilenme aynı düzeyde belirgin bulunmamıştır (395).

Bu çalışmalarda dil kabiliyeti ve psikomotor fonksiyonlar üzerine OUAS'ın tutarlı bir etkisi olduğu bulunamamıştır. Çalışmaların bir kısmında dil kabiliyetinde etkilenme gözlenir iken bir kısmında psikomotor fonksiyonda bozulmalar gözlenmiştir (395).

Aynı zamanda bu hasta grubunda viziyospasyal konstruksiyonel kapasitede de bozulmalar olduğu gösterilmiştir. Ancak hastalık şiddeti ile fonksiyon kaybı arasında anlamlı korelasyon gözlenmemiştir (395).

OUAS hastalarında motor hız etkilenmemesine rağmen, ince motor becerilerde de etkilenme olmaktadır (396, 397, 398).

OUAS'ın mental değişikliklere ve psikiyatrik anormalliklere neden olup olmadığı henüz net olarak anlaşılamamıştır (399). Ancak anksiyetesi ve depresyonu olan hastaların incelemelerinde uyku paternlerinin bozuk olduğu görülmüştür (400). Akashiba ve ark. (401) 60 ağır OUAS'lı erkek hastada OUAS ile yaşam kalitesi ve depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve kontrol

grubuna göre OUAS'lı hastalarda daha kötü yaşam kalitesine sahip oldukları ve yarısında da depresyon olduğunu saptamışlardır. Guilleminault ve Dement'in yaptığı çalışmada (402) uyku apnesi olan hastaların %24'ünde depresyon semptomları olduğu bulunmuştur.

15-100 yaşları arasındaki 18,980 katılımcının katıldığı kesitsel bir çalışmada majör depresif bozukluğu olanların, genel popülasyona göre OUAS olma olasılıkları beş kat daha fazla saptanmıştır (31).

Tüm veriler eşliğinde OUAS'ın depresyona yol açtığı görülürken; anksiyete ve depresyonu olan hastalarında OUAS'a eğilimi arttığı düşünülmektedir.

Bu yüzden OUAS hastalarında ve uyku bozukluklarında kognisyonu değerlendirmek için öncelikle depresyonun dışlanması gerekmektedir.

Depresyon ve anksiyete hem anlık hem de uzun süreli belleği ve dikkat fonksiyonunu etkilemesi sebebi ile öncelikle depresyon değerlendirilmesi yapılarak ağır depresyon dışlanarak çalışmamız yapılmıştır.

Olgularımızda depresyon bulguları olmadığı / ve veya hafif ve orta düzeyde olduğu gözlenmiştir. Bu düzeydeki yakınmalar kognisyonu etkilemediğinden bu olgular çalışmaya alınmıştır.

OUAS'ın kognisyona olan etkisi yıllardır farklı çalışmalarda gruplar arasında karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Son zamanlarda ise OUAS ve inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisi araştırılmış olup yayın sayısı iki üç ile sınırlıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı olarak sadece OUAS inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisi araştırılmamış ayrıca sadece inme grubu veya OUAS grubunun kognisyona olan etkisi ile de karşılaştırılmıştır.

OUAS aterosklerotik hastalıkların ve inmenin gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. OUAS inme popülasyonunda oldukça yaygındır ve prevalansı % 30-70 arasındadır (403, 325). OUAS'ın tedavi edilmesi ile inme tedavisi daha başarılı olacak, böylelikle fonksiyonel yetersizlik göreceli olarak azalacaktır (35).

Bu nedenlerden dolayı inmeli hastalarda OUAS'ın zamanında teşhisi ve tedavisi son derece önemli hale gelmiştir. İzole olarak OUAS ve inmenin ayrıca OUAS inme birlikteliğinin genel popülasyonda bilişsel işlevi olumsuz etkilediği bilinmektedir (404, 405, 389,392).

Çalışmamızda belirttiğimiz testlerle OUAS inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisi değerlendirildi ve sadece OUAS olan grupla kognitif testler karşılaştırılarak özellikle inmenin eklenmesi ile kognisyona olan etkisi gözden geçirildi.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda OUAS'ın kognisyon üzerine etkisi değerlendirilmiştir. OUAS inme birlikteliği olan olguların kognisyonunun değerlendirildiği üç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda kognitif fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan olgular ayrı ayrı değerlendirildiği gibi inmesi olan OUAS'ı olan ve olmayan grupların değerlendirildiği görülmüştür. Çalışmamızda bundan farklı olarak polisomnografi sonuçlarımıza göre ayrıntılı gruplar yapılarak kognitif testler değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Sadece stroop testinde izole ağır OUAS olan ve inme ve ağır OUAS birlikteliği olan olgular karşılaştırılmıştır.

Yönetici işlevler, adlandırma ve dikkat fonksiyonlarında etkilenme özellikle ağır OUAS da belirgin olmak üzere kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin anlamlı olduğu dikkati çekmektedir ($p < 0,001$).

Lisan, soyut düşünme, gecikmeli hatırlama ve yönelim fonksiyonlarında ise hem hasta grupları arasında hem de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$)

Toplam puana bakıldığında ise tüm hastalık gruplarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde kognitif etkilenme olduğu görülmüştür. Bu etkilenme ağır OUAS ve orta OUAS grubunda daha belirgin iken primer horlama ve normal hasta grubunda daha hafif düzeydedir.

İkinci uyguladığımız test özellikle frontal ve hipokampusu değerlendiren Stroop Testidir. Stroop testinin bölüm 1 ve bölüm 2 kısmı daha kolay uygulanabilen ve hata yapma oranı daha düşük olan kısmını oluşturmaktadır. En zor kısmı bölüm 4 ve 5 tir. Çünkü karmaşık fonksiyonları ayırt etme özelliği ön planda olduğu için daha zor kısımdır. Buna rağmen stroop testinin tüm bölümleri için OUAS'ın tüm grupları kendi araları ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur bu da bize ağır OUAS kadar olmasa da primer horlama ve hafif OUAS düzeyinde bile dikkat fonksiyonlarının etkilendiğini göstermektedir.

Aynı zamanda hem OUAS'ın kendisinin hem de OUAS inme birlikteliğinin dikkat fonksiyonlarını etkilediği bilindiğinden dolayı, OUAS inme birlikteliği ve sadece OUAS olan olguları değerlendirmek amacı ile Stroop Testini yaptık.

Ağır OUAS ve inme birlikteliği olan grubun izole ağır OUAS olan gruba göre istatistiksel açıdan oldukça anlamlı olacak şekilde özellikle bölüm 2-3-4-5 'te belirgin bozulma olduğunu görülmüştür. Benzer şekilde orta OUAS ve hafif OUAS inme birlikteliği olan olguların izole orta ve hafif OUAS olan gruba göre stroop testinin bütün bölümlerinde etkilenme olduğu görülmüştür.

Bellek fonksiyonlarını ve duyuvar arasındaki etkileşimi değerlendirmek için kullanılan diğer bir testte Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testidir. Bu test ile hem görsel hem de işitsel bellek değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra fonksiyonlar sözel ve yazılı olarak değerlendirilmiştir (verbal ve nonverbal).

Testler tek tek değerlendirildiğinde görsel sözel, görsel yazılı, görsel sözel+görsel yazılı, işitsel sözel+görsel sözel, işitsel sözel+ görsel yazılı testinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm gruplar arasında K. Wallis testinde anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu anlamlılığın ağır OUAS grubunda belirgin olduğu gözlenmiştir. Toplam puanlarına bakıldığında ise diğerlerinde olduğu gibi ağır OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlılığın daha belirgin olduğu bulunmuştur.

Saat Çizme Testi gruplar arasında değerlendirildiğinde farklılık olmadığı görüldü. Ancak yinede hafif OUAS grubu ve primer horlama grubunda daha iyi, orta ve ağır OUAS grubunda daha kötü puanlar elde edildiği görülmüştür.

Ayrıca günlük yaşam aktivitesine de bakıldı, günlük yaşam aktivitesinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken benzer şekilde OUAS grubunun derecesi artıkça günlük yaşam aktivite değerlerinin daha düşük olduğu dikkati çekmektedir.

Çalışmaların birçoğunda OUAS ile ilişkili bilişsel disfonksiyonun hipoksi ile ilişkili olduğu görülmüştür (406, 407, 408). Beyindeki nörodejenerasyonu indüklemek için kısa süreli çok düşük oksijen seviyesinin uzun süreli daha yüksek oksijen seviyesinin olduğu hipoksemiden daha önemli olduğu gözlenmiştir (409). OUAS tekrarlayan aurosallar nedeni ile uyku fragmantasyonuna yol açmaktadır (409). Yapılan bir çalışmada, uykuda

meydana gelen bölünmelerin ve gün içi uykululuğun dikkat ve epizodik belleğe zarar verdiği gösterilmiştir (410). Mikroarousal sayısı, özellikle mekansal ve zamansal bağlamların hatırlanmasını sağlayan epizodik belleğin eksikliği ile ilişki bulunmuştur (411). Bu yüzden OUAS hastalarında belleğin bozulmasına yol açan parametreler arasında oksijen seviyesinin düşüklüğü, uyku fragmantasyonu ve aurosal sayısı oldukça önem kazanmaktadır.

OUAS'nın inme hastalarında bilişsel işlev üzerine olan etkilerini değerlendiren çalışmalar azdır ve sonuçlar tutarsızdır (35, 36, 37). Yapılan çalışmalarda inme geçiren hastalarda OUAS varlığı ciddi bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (38).

İnme ve OUAS birlikteliği olan hastalarda ayrıntılı polisomnografi incelemesi sonrası öncelikle yavaş dalga (NREM-3) uykusu üzerinde durulmuştur. NREM-3 genç ve sağlıklı insanlarda deklaratif belleğin pekiştirilmesinde esastır (412, 413, 414, 415, 416). Potansiyel bir mekanizma olarak, ilk önce hipokampüste kararsız bir bilgi deposu oluşturulur; yavaş dalga uykusu sırasında, bu geçici olarak kodlanmış hipokampal bilgi yeniden aktive edilir, beyin korteksine iletilir ve daha kalıcı bir belleğe entegre edilir (417). Fonksiyonel MRG incelemesi yapılan birçok çalışmada OUAS hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu kıyaslandığında, yaygın olarak elde edilen veri hipokampal volumde olan azalmada bu durumu desteklemektedir (375).

İnmeli hastalarda, yavaş dalga uyku aktivitesi infarkt alanı üzerinde artar ve periinfarkt bölgesinde azalır (418). Ayrıca yaşlanma yavaş dalga uyku miktarını azaltır, yavaş dalga uyku bölünmesinin artmasına neden olur ve yavaş dalga uyku aktivitesinde azalma meydana gelir (419). Yaşlı hastalarda azalmış yavaş dalga uyku aktivitesine ek olarak inme birlikteliğinin varlığı kliniği daha da kötüleştirmekte ve bellek fonksiyon testlerini negatif olarak etkilemektedir. Özellikle tedavi edilememiş OUAS hastalarında deklaratif bellekte uyku bağımlı konsolidasyon yaşlanma ile düşüş göstermektedir (416, 420, 421).

Zhang ve ark. (422) tarafından yapılan çalışmada; inmesi öyküsü olmayan horlama şikayeti olan olgu grubunda OUAS'ı olan olguların NREM 3 süresinde azalma olduğu görülmüştür. Ancak OUAS inme birlikteliği olan olgu grubu ile OUAS olmayan inme olguları kıyaslandığında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Justine ve ark.nın (38) yaptığı çalışmada ise, inme geçirip OUAS'ı olan hastaların inme geçirip, OUAS'ı olmayan hastalardan daha düşük bilişsel düzey ve düşük bir fonksiyonel duruma sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca OUAS'ı olan inme hastalarının dikkat, yürütücü işlevler, visual algılama, psikomotor yetenek ve zeka alanlarında daha kötü performans gösterdiği de gösterilmiştir. İnme geçirip OUAS eşlik eden ve OUAS eşlik etmeyen gruplar arasında kognitif etkilenmenin yanı sıra uyku kalitesi de değerlendirilmiştir ve uyku kalitesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yayınlanmış çalışmalarda, OUAS'a bağlı kognitif etkilenme paterninin inmeye bağlı kognitif etkilenme paterninden farklı olduğu gösterilmiştir (38, 423). Ancak, OUAS'ın inme hastalarında bilişsel bozulmaya bağımsız bir şekilde OUAS'ın inmenin mi yoksa birlikteliğinin mi katkıda bulunup bulunmadığı sonucuna varmak hala zordur.

Zhang ve ark. nın (422) yaptığı ayrıntılı çalışmada prospektif bellek bozukluğunun OUAS inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisinde potansiyel bir belirleyici olarak kullanabileceğini ileri sürmüşlerdir. OUAS'ın inmeden daha güçlü olmasına rağmen ikisinin de bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir. OUAS'ın prospektif bellek üzerine olan toksik etkileri ile inme geçiren hastalarda inme geçirmeyen hastalara göre daha belirgin olduğu dikkati çekmektedir. Bunun sebebi OUAS'ın neden olduğu nöronal dejenerasyonu ortadan kaldırmak için inme hastalarının beyninin OUAS hastalarına göre daha az kapasiteye sahip olması olarak yorumlanmıştır. Bu çalışmada OUAS'ın neden olduğu bilişsel eksikliklere aracılık eden potansiyel patofizyolojik mekanizmalar değerlendirilmiştir. Kan oksijen seviyeleri (minimum ve ortalama SpO₂ seviyesi) ve solunum yollarından geçen hava akımı (AHI) bozulmuş ileri dönük bellek ile ilişkilendirilmiştir. SpO₂'nin minimum seviyesinin düşük olmasının özellikle ileriye dönük bellek kayıtlamasında en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

İnmeden sonraki ilk 24 saat içinde hipersomni, horlama öyküsü ve yaş OUAS için öngörücü parametreler değildir (424). OUAS'da nonspesifik semptomlar ile tanı konulmasında zorluk yaşanabilmektedir (364, 365). İnmeden sonra OUAS'ı tanımlamak, hastaların genellikle klasik semptomları tariflememesi sebebi ile

OUAS'nın tipik bulguları bu hastalarda daha az öngörücü özelliğe sahip olabileceğinden, özel bir zorluk yaratabilmektedir (424, 425, 372).

Öyküde inme öncesi uyku ile ilişkili hastalıkların sorgulanması önemlidir. Özellikle stratejik infarkt yerleri OUAS semptomlarının artmasına sebep olabilir. Bu nedenle inmenin lokalizasyonunun değerlendirilmesi bu açıdan önem taşımaktadır.

Sadece OUAS kognisyonu etkilemesi gibi sadece inmede kognisyonu etkilemektedir. İnmenin lokalizasyonu kognitif değerlendirmede çok önem taşımaktadır. Doğal olarak ki inme OUAS birlikteliği de kognisyonu daha da kötüleştirmektedir.

İnme aynı zamanda, genel kognitif fonksiyonlarda bozulma için de bir risk faktörüdür.

Jie ve ark. (293) tarafından yapılan bir çalışmada yaşlılık, düşük eğitim seviyesi, hipertansiyon, uyku süresindeki azalma ve daha şiddetli lökoryazisin tek değişkenli analizde inme sonrası kognitif etkilenme için risk faktörü olduğu; düşük eğitim seviyesi, daha yüksek derecede hipoksi ve uyku süresindeki azalmanın çok değişkenli analizde inme sonrası kognitif etkilenme için bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

İnme yeri ve kognitif fonksiyonlardaki etkilenme arasındaki ilişki de araştırılmış ve kognitif etkilenmenin serebral enfarktüsün hacmi ve yeri ile ilişkili olduğu, özellikle riskli bölgelerin sol karotis arter, paraventriküler beyaz madde, bazal ganglionlar, korteks, derin beyin yapılarında bulunan küçük penetran arterler ve dominant hemisferde bulunduğu belirtilmiştir (426, 427, 428). Buna karşılık, diğer beyin görüntüleme çalışmaları, infarkt alanının (kortikal, subkortikal), infarkt tipinin (tekli, çoklu) ve lezyon boyutunun frontal yürütücü işlev bozukluğu veya bilişsel durum ile ilişkili olmadığını göstermektedir (385, 429, 430). Bu durumun her lokalizasyon için az sayıda hasta olmasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (431, 432, 433, 434). İnme prospektif belleği zayıflatmak için OUAS'dan nispeten daha fazla güce sahip olsa da OUAS ve inme hem zaman hem de olaya dayalı prospektif belleğin kaybı için iki bağımsız faktördür. OUAS, bilişsel işlevlere potansiyel olarak zarar verebilecek uyku parçalanmasına neden olmaktadır (409).

Ayrıca bu çalışmada genel kognitif değerlendirmenin yanı sıra infarkt alanlarına göre kognitif değerlendirme yapıldı. Kognitif testlerimiz frontal ve hipokampusa yönelik olarak planlanmıştı. Çalışmamızın hasta gruplarının hemen hemen hepsinde hemisferik lezyon tutulumu ön plandaydı ancak MOCA Testinin tüm parametreleri infarkt alanlarına göre değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Bu duruma hasta gruplarının yaş grubunun ileri yaş olmaması ve NIHSS skorlarının düşük olması ile hemisferik lezyonlarda da bozukluğun geri planda olmasının sebep olduğu düşünüldü.

Benzer teori Stroop Testi ve Görsel İşitsel Test içinde değerlendirilebilir, her iki test içinde üç bölge infarktının tüm parametrelerde anlamlı farklılık göstermediği görüldü. Saat çizme ve günlük yaşam aktivitesi her üç alan infarktında anlamlılık göstermemektedir.

Literatürden farklı olarak daha önce belirttiğimiz gibi damar sistemleri ile kognisyon etkilenmesinin ilişkisi olup olmadığı değerlendirildi.

MOCA testinde ön arka sistem tutulumu birlikteliği olan hastalarda sadece ön sadece arka sistem tutulumu olan hastalara göre lisan ve yönelim parametrelerinde anlamlılık saptanmıştır. MOCA'nın diğer parametreleri damar tutulumu ile anlamlı ilişki göstermemiştir.

Stroop ve Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testinde tüm parametreler damar lokalizasyonu ile ilişkilendirilememiştir.

Saat çizme ve günlük yaşam aktivitesi de benzer şekilde ilişkilendirilememiştir.

Aynı zamanda her bir hastalık derecesi grubu için kognitif testlerin parametrelerinin NIHSS skoru, TOAST sınıflaması ve Epworth Uykululuk Skalası ile korelasyonuna bakıldı.

Normal grup MOCA Testi yönetici işlevler parametresi Epworth Uykululuk Skoru ile korele iken, diğerleri ile korele değildi. Stroop Testi, Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi, Saat Çizme, Günlük Yaşam Aktivitesinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Primer horlamada MOCA Testi parametrelerinde anlamlılık yok iken, Stroop Testi bölüm 1-2-3 de Epworth Uykululuk Skoru ile korelasyon vardır. Görsel

İşitsel Sayı Dizileri Testinde birçok parametrede anlamlılık saptanmıştır (işitsel yazılı, işitsel yazılı+ görsel yazılı). Yine primer horlamada Saat Çizme ve Günlük Yaşam Aktivitesi ile Epworth Uykululuk Skoru arasında anlamlılık mevcuttur.

Hafif OUAS grubunda sadece Stroop Testi bölüm 5 ile NIHS skoru arasında korelasyon saptanmıştır diğer kognitif testlerin parametreleri ile skalalar ve testler arasında korelasyon görülmemiştir.

Orta OUAS grubunda MOCA Testi lisan parametresi, Stroop Testi bölüm 4-5 i NIHS skoru ile korele bulunmuştur.

Ağır OUAS grubunda ise işitsel yazılı, işitsel yazılı ve görsel yazılı NIHS skoru ile korelasyon göstermektedir.

Hastalık derecesi ağırlaştıkça kognitif parametrelerin hem Epworth Uykululuk Skoru hem de NIHS skoru ile korelasyonu gözlenmiştir. Bu da bize kognitif fonksiyonlarda olan etkilenmede yalnızca inmenin etkili olmadığı gündüz aşırı uykululuğun önemini göstermektedir.

Yapılan çalışmalar inmeden bir ay sonra vizuospasyal işlevler, bellek, dikkat, algısal bozuklukların meydana geldiğini ancak 6 ay sonra kötü fonksiyonel duruma sebep olduğunu belirtmektedir (386, 387). Çok sayıda bilişsel etki alanı inmeden etkilenmiş olmasına rağmen, dikkat ve çalışma belleğindeki ve yürütücü işlevdeki bozukluklar en sık görülendir. Bir görevi sıralama, planlama, organize etme, başlatma, esnek bir şekilde ele alma becerisi olan yürütücü işlev, ön alt kortikal döngülerle ilişkilidir. Bu da inme sonrası kognitif etkilenme de frontal subkortikal bölgelerin etkilendiğini düşündürmektedir (435).

Prospektif bellek bozukluğu, inme sonrası retrospektif bellekle sıklıkla benzer oranda bozulmaktadır ancak dikkat ve yürütücü işlevsellikteki bozukluklardan daha sık görülmektedir (436).

Jie ve ark. (293) tarafından yapılan çalışmada inmeli hastalarda dikkat ve çalışma belleğinde, yürütücü fonksiyonda, bellek fonksiyonunda ve görsel fonksiyonda sağlıklı gruba göre azalma olduğu saptanmıştır. Çok sayıda bilişsel etki alanı inmeden etkilenmiş olmasına rağmen, dikkat ve çalışma belleğindeki ve yürütme işlevindeki bozukluklar en sık görüldü, Bu da inme sonrası kognitif etkilenme de frontal alt korteksi etkilendiğini göstermektedir. Bir görevi sıralama, planlama, organize etme, başlatma, esnek bir şekilde ele alma becerisi olan

yürütme işlevi, ön alt kortikal döngülerle ilişkilidir. İnme sonrası kognitif etkilenme de Moorhouse'un görüşüyle tutarlı frontal subkortikal bölgeleri etkilendiğini öne sürülmektedir (435).

Kognitif etkilenme inme sonrasında da kendini gösterebilmektedir. İnme sonrası kognitif bozulmanın prevalansı yüksektir; hastaların yaklaşık $\frac{1}{4}$ 'ünde inmeden üç ay sonra kognitif fonksiyonlarda bozulma geliştiği tespit edilmiştir (25). OUAS inme birlikteliğinde ise kognisyonu etkileyen OUAS'ın tedavi edilmesiyle ve zaman içinde kognisyonunun düzeldiği görülmüştür.

Post stroke kognitif etkilenme demans ve kognitif etkilenme kriterlerini tam olarak karşılamamaktadır. Ancak stroke sonrası sağ kalan hastalarda oldukça yaygın olup, düşük hayat kalitesi ile ilişkilidir (437). Kohort çalışmaları, inme sonrası kognitif etkilenmenin prevalansının % 25 ile % 81 arasında olduğunu bildirmektedir (438, 439, 440).

Prevelans aralığının geniş olma sebebi hasta özellikleri, analiz metodları, hasta örneklem grupları, nöropsikolojik test metodları arasındaki farklılık nedeniyle farklı sonuçlar ve farklı oranlar elde edilmiştir.

Farklı olarak inmenin şiddeti de kognisyonu etkileyen diğer bir parametredir. Hafif inme veya geçici iskemik ataktan sonra hastaların % 42'sinde hafif bilişsel gerileme meydana gelebilmektedir (441, 442).

Hem OUAS hem de OUAS birlikteliği sonrasında hastalarda horlama, mikroarousallar sonrasında gün içi uykululuk saptanmıştır. Gün içi uykululuğu değerlendirmek için en yaygın kullanılan skalalardan biri Epworth Uykululuk Skalası(ESS) dır. ESS olguların kendilerinin cevapladığı bir testtir. Zhang ve ark. (422) ile Mark ve ark (443) tarafından yapılan çalışmalarda ESS ile yapılan değerlendirmede hem inme ve OUAS birlikteliği hem de OUAS hastalarında sonuçlar OUAS 'nın gündüz uykululuk üzerindeki etkilerini göstermemiştir.

Çalışmamızda grupların ESS ile ilişkisi değerlendirildi. Ağır OUAS grubunda belirgin olmak üzere gruplar arasında da skorlamada anlamlılık saptanmıştır (p= 0.05).

Bu da bize kognitif testleri değerlendirirken gün içi uykululuğun değerlendirmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

OUAS inme birlikteliğinin hem kognisyona hem de fonksiyonellik üzerine negatif etkisi bulunmaktadır.

Justine ve ark. nın (38) yaptığı çalışmada inme rehabilitasyonuna başvuran hastalarda OUAS'ın anlamlı düşük bilişsel ve fonksiyonel durumla ilişkili olduğu gösterilmiş ve OUAS'ın olası bir prognostik faktör olarak önemi vurgulanmıştır.



VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Şimdiye kadar OUAS inme ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar mevcut olsa da son yıllarda OUAS inme birlikteliğinin değerlendirildiği kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız ile hem OUAS inme ilişkisi hem de OUAS inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisinin değerlendirilmesinin yapılması amaçlandı. Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS grubu oluşturulmaksızın kognisyon değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmamızda OUAS'ın farklı grupları hem kendi aralarında hem de kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bu gruplar içinde OUAS inme ilişkisi değerlendirilmiş ve inme etiolojisinde, olguların fonksiyonel durumunu değerlendirmekte kullanılan skalalar (TOAST, NIHS, Modifiye Rankin Skalası) ve gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır, yine benzer şekilde hem OUAS inme birlikteliğinin kognisyona olan etkisi OUAS grupları arasında karşılaştırılmıştır. Diğer çalışmalarda yaş sınırlaması yapılmadığından dolayı hastaların genellikle ileri yaşta (60 yaş üzeri) olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmamıza ise 18- 55 yaş arası hastalar alındığından dolayı özellikle genç inme hastalarında uyku bozuklukları ve uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun araştırılmasının önemi literatürde ilk kez vurgulanmak istenmiştir.

İnme etiolojisinde yer alan nedenlerden biri olan uyku ile ilişkili hastalıkların 55 yaş altında da yer aldığı bu yüzden bu konuya da diğer risk faktörleri kadar dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir. İzole uykuda solunum bozukluklarının yanı sıra eşlik eden aterosklerotik hastalıkların varlığı konuyu daha da önemli hale getirmektedir.

VII. ÖZET

Giriş: İnme hastalarının büyük çoğunluğunda özellikle OUAS (obstruktif uyku apne sendromu) olmak üzere uyku ile ilişkili solunum bozuklukları sık görülmektedir. OUAS inme için hem bir risk faktörü hem de inme sonrası bir komplikasyon olarak değerlendirilmektedir. Hem OUAS hem inme kognitif fonksiyonlarda bozulmaya sebep olmaktadır. OUAS' nın inme hastalarında bilişsel işlev üzerine olan etkilerini değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda inme geçiren hastalarda OUAS varlığı ciddi bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde OUAS ve genç inme birlikteliğini kognisyon üzerine etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

Yöntem: 55 yaş altı inme geçiren 60 olgu çalışmaya alındı. Hastaların öyküleri demografik bilgileri, alışkanlıkları, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri kayıt edildi. OUAS açısından fizik muayene yapıldı. Hastalara rutin laboratuvar incelemeleri, radyolojik incelemeler yapıldı. TOAST sınıflaması ile inme etiolojisi değerlendirildi. Fonksiyonelliği değerlendirmek için NIH İnme Skoru (NIHSS) ve Modifiye Rankin Skalası hesaplandı. Gündüz uykululuğu değerlendirmek için Epworth Uykululuk Ölçeği yapıldı ve hastaların bir gece polisomnografi için uyku servisine yatırışı yapıldı. Kognisyonu değerlendirmek için Saat çizme testi, Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOCA testi) , Stroop testi, Görsel-İşitsel Sayı Dizileri Testi ; günlük yaşam aktivitesini değerlendirmek için Lawton ve Brody'nin Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (EGYA) , depresyonu değerlendirmek için Beck depresyon ölçeği yapıldı.

Bulgular: Polisomnografi (PSG) sonucuna göre 7 normal, 10 primer horlama, 14 hafif OUAS, 11 orta OUAS , 18 ağır OUAS olgusu saptandı. Demografik veriler gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Yapılan fizik muayene de boyun yapısı değerlendirirken özellikle ağır OUAS grubunda olmak üzere gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hastalarda ve 1. derece yakınlarında aterosklerotik hastalıklara daha sık rastlandı. NIHS skoru alt parametrelerinden özellikle fasial asimetri ve dizartrinin ağır OUAS grubunda daha sık olduğu gözlendi. İnme lokalizasyonu ile gruplar arası ilişki

değerlendirildiğinde ağır OUAS hastalarında beyin sapı tutulumunun daha sık olduğu saptandı. Yönetici işlev, adlandırma, dikkat, lisan, gecikmeli hatırlama, MOCA testi toplam puan ,Stroop Testi tüm parametreleri ,görsel işitsel sayı dizileri testinin bir çok parametresi özellikle ağır OUAS olmak üzere kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin anlamlı olduğu saptandı. OUAS derecesi arttıkça Günlük Yaşam Aktivitesi puanında azalma ve Beck Depresyon Testi puanında artış gözlemlendi.

Ağır OUAS ve inme birlikteliği olan grubun izole ağır OUAS olan gruba göre istatistiksel açıdan oldukça anlamlı olacak şekilde özellikle Stroop Testi bölüm 2-3-4-5 'te belirgin bozulma olduğu saptandı. Benzer şekilde orta OUAS ve hafif OUAS inme birlikteliği olan olguların izole orta ve hafif OUAS olan gruba göre Stroop Testinin bütün bölümlerinde etkilenme mevcuttu. Grupların ayrı ayrı değerlendirilmesinde kognitif parametrelerin hem NIHSS Skalası hem de Epworth Uykululuk Skoru ile korele olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamıza 18- 55 yaş arası hastalar alındığından dolayı özellikle genç inme hastalarında uyku bozuklukları ,uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun ve inme – OUAS birlikteliğinin kognisyon üzerine etkisinin araştırılmasının önemi literatürde ilk kez vurgulanmak istenmiştir. İnme etiolojisinde yer alan nedenlerden biri olan uyku ile ilişkili hastalıkların 55 yaş altında da yer aldığı bu yüzden bu konuya da diğer risk faktörleri kadar dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir. İzole uykuda solunum bozukluklarının yanı sıra eşlik eden aterosklerotik hastalıkların varlığı konuyu daha da önemli hale getirmektedir.

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

Introduction: Sleep-related respiratory disorders, especially obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) , are common in the majority of stroke patients. OSAS is considered as a risk factor for stroke as well as a post-stroke complication. Both OSAS and stroke alter cognitive function. There are a few studies evaluating the effects of OSAS on cognitive function in stroke patients. In the studies conducted, the presence of OSAS in patients with stroke was associated with severe cognitive dysfunction.

There are no studies evaluating the effect of association of OSAS with young stroke on cognition in the literature.

Methods: Sixty patients with stroke below 55 years of age were included in the study. The patients' histories, demographic characteristics, habits, background and family history were recorded. Physical examination was done for OSAS. Routine laboratory and radiological investigations were performed. Stroke etiology was evaluated with TOAST classification. NIH Stroke Score (NIHSS) and Modified Rankin Scale were used to evaluate functionality. Epworth Sleepiness Scale was performed to assess daytime sleepiness and patients were admitted to sleep service for over-night polysomnography investigation. Clock drawing test, Montreal cognitive assessment scale (MOCA test), Stroop test, Audiovisual Number Sequences Test; Lawton and Brody's Instrumental Daily Living Activities Index (FFA) were used to assess daily living activity, and Beck's depression scale was used to assess depression.

Findings: According to polysomnography (PSG) results, 7 subjects were considered to be normal while 10 subjects were diagnosed as having primary snoring, 14 subjects as mild OSAS, 11 subjects as moderate OSAS, and 18 subjects as severe OSAS. Demographic data showed no significant difference between the groups. When evaluating the neck structure, physical examination revealed a significant difference between the groups, especially in the severe OSAS group. Atherosclerotic diseases were common in patients and their relatives. Among the sub-parameters of NIHS score,

especially facial asymmetry and dysarthria were more frequent in severe the patients with OSAS. When the relationship between stroke localization and the groups was evaluated, it was observed that brain stem involvement was more frequent in the patients with severe OSAS. All parameters of executive function, i.e., attention, language, delayed recall and MOCA test, Stroop Test, many parameters of the auditory number sequences test were found to be significant when compared with control group, especially severe OSAS. As OSAS increased, Daily Living Activity score decreased and Beck Depression Test score increased.

Significant deterioration in Stroop Test sections 2 through 5 were found to be statistically significant in the group with severe OSAS and stroke compared to the group with isolated severe OSAS. Similarly, subjects with moderate and mild OSAS with stroke association were affected in all parts of the Stroop Test compared to isolated moderate and mild OSAS group. Cognitive parameters were found to correlate with both the NIHSS Scale and the Epworth Sleepiness Score when groups evaluated separately.

Conclusions: Since patients aged 18 to 55 years were included in our study, the importance of investigating the effects of sleep disorders, sleep-related breathing disorder and stroke-OSAS on cognition, especially in young stroke patients, was emphasized for the first time in the literature. Since sleep related diseases -which are one of the causes of stroke etiology- can appear under 55 years old, attention should be paid to this issue as much as the other risk factors. The presence of accompanying atherosclerotic diseases as well as respiratory disorders during sleep makes the issue even more important.

IX. EKLER

Onam ve Bilgilendirme : (Ek-1)

ÇALIŞMANIN ADI (Araştırma başvuru formunda bölüm A.2’de yer alan araştırma adı kullanılmalıdır.) :

55 YAŞ ALTI İSKEMİK STROKE VE UYKU BOZUKLUKLARI (SOLUNUM İLE İLİŞKİLİ UYKU BOZUKLUKLARI VE DİĞER BOZUKLUKLARIN) BİRLİKTELİĞİNİN KOGNİSYON ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Amacımız sizin gibi 55 yaşın altında beyin damarlarında tıkanıklık ve aynı zamanda uykuda gelişen solunum bozuklukları ve uyku bozuklukları (gece uykuda horlama, nefes durması, sabahları olan baş ağrısı ve gündüzleri uykuya eğilim, uykusuzluk, kötü rüyalar görme, kalitesiz uyuma ve uyuma sırasında olan aşırı bacak hareketleri) olan hastaların unutkanlık,

konsantrasyon eksikliği, algılama zorluğu açısından değerlendirilmesini amaçlamaktayız.

Bu konuyu araştırmakla her yaşta özellikle bizim çalışmamızda 55 yaşın altında hastalarımızda önlenebilir, tedavi edilebilir bir hastalık olan uyku bozukluklarını erken dönemde tedavi etmeyi, damar tıkanıklığının yeniden tekrarlamasına engel olmayı hedeflemekteyiz. Damar tıkanıklığınıza ve uyku bozukluğunuza bağlı gelişebilecek unutkanlık şikayetlerinin tedavi edilmesini, ilerlemesini engellemeyi hedeflemekteyiz.

Amacımız sizi en iyi şekilde tedavi ederek hem maddi hem manevi kayıplardan mümkün olduğu kadar korumaktır.

Bütün bu yapılan anketlerin size fiziksel veya ruhsal herhangi bir zararı yoktur.

55 yaşın altında beyin damarlarınızda tıkanıklık gelişmesini düşündürecek şikayetleriniz olması sebebi ile hastaneye yatışınızda / Serebrovasküler Polikliniğimize ve Uyku Hastalıkları Polikliniğimize kontrole geldiğinizde beyin dokunuzun değerlendirilmesine yönelik beyin MRG (MRG çekilemediği durumlarda beyin tomografisi) ve damarlarınızı değerlendirmeye yönelik doppler ultrasonunuz yapılmıştır. Hastalığınızın takibinde farklı ölçeklerle değerlendirme yapılmıştır. Uyku bozukluklarını (gece uykuda horlama, nefes durması, sabahları olan baş ağrısı ve gündüzleri uykuya eğilim, uykusuzluk, kötü rüyalar görme, kalitesiz uyuma ve uyuma sırasında olan aşırı bacak hareketlerini) düşündürecek şikayetlerinizin olması sebebi ile polisomnografi (uyku testi) yapılmıştır. Beyin damar tıkanıklığı ve uyku bozukluklarına yönelik sizin gibi tüm hastalar hem kan hem de filmler ile ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir. Aynı zamanda çalışmamızda damar tıkanıklığı veya uyku bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek unutkanlık, hafıza şikayetlerinize yönelik olarak ayrıntılı testler yapılacaktır.

Size sorduğumuz sorular ve yapılan tahlilleriniz ile incelemeye devam edilecektir.

Planladığımız bu çalışmada yapılacak muayene ve tetkikler size zarar ve acı vermeyecektir. Beyin damar tıkanıklığınız sizde uykuda solunum bozukluğu/ uyku ile ilgili bir hastalık ortaya çıkmasına sebep olmuş olabilir. Beyin damar

tıkanıklığınız ve uyku bozukluğunuz da hafızanızda etkilenmelere sebep olabilir. Bunu araştırmak istiyoruz.

Bu incelemelerle damar tıkanıklığınıza eşlik eden uyku ile ilgili hastalığınız erken döneminde tespit edildi. Damar tıkanıklığınız ve uyku hastalığınızın neden olabileceği hafıza etkilenmelerini saptamak için hafıza testleri yapmak istiyoruz. Herhangi bir hafıza testinde bozukluk saptanması durumunda erken dönemde tespit edilerek, tedavi edilmesini ve böylelikle bellek, dikkat fonksiyonlarındaki bozukluğun ilerlemesini yavaşlatmaya çalışacağız.

Bu çalışma daha sonra yayınlanarak bilim dünyasının bilgisine sunulacaktır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

(Gönüllüden kan alınacak ise kan miktar 2 ml (bir çay kaşığı) / 5 ml (bir tatlı kaşığı) şeklinde belirtilmelidir Çalışma işlemlerinin hasta açısından yan etkileri, riskleri ve rahatsızlıkları açıklanmalıdır.)

Bu çalışmaya etik kurul onayı aldıktan sonra sizin gibi uyku bozukluğu şikayeti olan ve 55 yaşın altında beyin damar tıkanıklığı meydana gelişmiş 60 hasta alınacaktır.

55 yaşın altında beyin damarlarınızda tıkanıklık gelişmesini düşündürecek şikayetleriniz olması sebebi ile hastaneye yatışınızda/ Serebrovasküler Polikliniğimize kontrole geldiğinizde beyin dokunuzun değerlendirilmesine yönelik beyin MRG (MRG çekilemediği durumlarda beyin tomografisi) ve damarlarınızı değerlendirmeye yönelik doppler ultrasonunuz yapılmıştır. Damar tıkanıklığınızın nedeni araştırılmış ve tedaviniz buna göre düzenlenmiştir. Sizin gibi özellikle erken yaşlarda damar tıkanıklığı olan hastalarda uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozuklukları eşlik edebilmektedir.

Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarını ve diğer uyku bozukluklarını (gece uykuda horlama, nefes durması, sabahları olan baş ağrısı ve gündüzleri uykuya eğilim, uykusuzluk, kötü rüyalar görme, kalitesiz uyuma ve uyuma sırasında olan aşırı bacak hareketlerinin) düşündürecek şikayetlerinizin olması sebebi ile polisomnografi (uyku testi) yapılmıştır. Aynı zamanda

damar tıkanıklığı veya uyku bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkabilecek unutkanlık, hafıza Şikayetlerinize y6nelik olarak ayrıntılı testler yapılacaktır.

Bu incelemeler sonrasında beyin MRG ve/veya beyin BT 'nizde beyin damar tıkanıklığının yeri saptandı. Yapılan polisomnografi (uyku testi) ile uyku ile ilişkili solunum bozukluğunuzun varlığı/ varsa d6zeyi saptandı.

Bu testler sonrasında hafıza ile ilgili bir hastalığınızın varlığı/ yokluğu açısından ileri inceleme planlandı.

Planladığımız bu çalışmada yapılacak muayene ve tetkikler size zarar ve acı vermeyecektir.

Beyin damar tıkanıklığınız uyku bozukluklarının (gece uykuda horlama, nefes durması, sabahları olan baş ağrısı ve g6nd6zleri uykuya eğilim, uykusuzluk, k6t6 r6yalar g6rme, kalitesiz uyuma ve uyuma sırasında olan aşırı bacak hareketlerinin) ortaya çıkmasına sebep olabilir. Beyin damar tıkanıklığı ve gece uykuda horlama, nefes durması, sabahları olan baş ağrısı ve g6nd6zleri uykuya eğilim, uykusuzluk, k6t6 r6yalar g6rme, kalitesiz uyuma ve uyuma sırasında olan aşırı bacak hareketlerinin birlikte olduğu hastalarda hafıza sorunları olabilir. Bu çalışmada sizin gibi 55 yaş altında beyin damar hastalığı olan ve uyku bozuklukları Şikayeti olan hastalarda herhangi bir hafıza sorunu olup/ olmadığını araştırmak istiyoruz.

Beyin damar tıkanıklığı ve uyku bozuklukları birlikteliği olan hastalarda hafıza sorunları olabileceği için, hafızayı değerlendirmek amaçlı s6zel ve yazılı testler yapılacaktır. Hafızadaki etkilenmeleri değerlendirmek için Saat izme testi, Montreal bilişsel değerlendirme 6leği (MOCA testi) , Stroop testi, G6rsel-işitsel sayı dizileri testi ; g6nl6k yaşam aktivitesini değerlendirmek için Lawton ve Brody'nin Enstr6mental G6nl6k Yaşam Aktiviteleri indeksi (EGYA) isimli testlerin yapılması planlanmıŐtır. Depresyonu değerlendirmek için Beck depresyon 6leği yapılması planlanmıŐtır.

Saat izme testi ile a) Kavrama (işitsel), b) Planlama, c) G6rsel hafıza d) G6rsel-mekansal beceriler, e) Motor planlama ve y6netim, f) Sayısal bilgi, g) Soyut d6Ő6nme; ı) Konsantrasyon becerileriniz ; G6rsel işitsel Sayı Dizileri Testi ile kısa s6reli hafızanız değerlendirilecektir.

Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MOCA Test) bellek bozukluğun ilk evrelerini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir tarama testidir. Test ile bellek, görsel-mekansal beceri, planlama, dikkat, konsantrasyon, soyut düşünme, bulunduğu yerin ve zamanın farkında olma fonksiyonları ile dile ilişkin fonksiyonlar değerlendirilmektedir.

Stroop testi ile siyah- renkli yazılar ve şekiller bulunan kartlardaki, yazı ve şekillerin renklerinin belirtilmesini/ okunmasını mümkün olan en kısa sürede tamamlamanızı isteyeceğiz. Bu test ile özellikle dikkatiniz değerlendirilecektir.

Günlük aktivite testi ise 8 sorudan oluşmaktadır. Bunlar; telefon kullanma, yemek hazırlama, alış veriş yapma, günlük ev işlerini yapma, çamaşır yıkama, ulaşım aracına binebilme, ilaçları kullanabilme ve para idaresidir. Bu test belirtilen bu alanlardaki beceri düzeyinizi gösterecektir.

Beck depresyon ölçeği ile depresyon varlığı/ varsa düzeyi hakkında bize bilgi verecektir.

Bu çalışma daha sonra yayınlanarak bilim dünyasının bilgisine sunulacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Beyin damar tıkanıklığınız ve uyku ile ilişkili bozukluğuna bağlı hafıza problemlerinizi var ise bunu erken dönemde hızlıca tedavi edilmesini ve ilerlemesini ve böylelikle bellek, dikkat fonksiyonlarındaki bozukluğun ilerlemesini yavaşlatmaya çalışacağız.

GÖNÜLLÜYE UYGULANACAK İŞLEMLERİN OLASI ZARARLARI NELERDİR?

Beden ve ruh sağlığına hiçbir zararlı etkisi yoktur.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

1. Araştırma ile ilgili herhangi bir beklenmedik durumda, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki durumunda Dr.Ayşegöl Şeyma Sarıtaş' a ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hr irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

NIHH Skalası: (Ek 2)

NIH İnme Skalası

1a- Bilinç Düzeyi

- 0= Uyanık
- 1= Hafif uyarıya hemen cevap veriyor
- 2= Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor
- 3= Cevapsız veya sadece refleks cevabı var

1b- Bilinç Düzeyi Soruları [Kaç yaşındasın, hangi aydayız]

- 0= İki soruya doğru cevap
- 1= Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)
- 2= İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma

1c- Bilinç Düzeyi Emirleri [Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa]

- 0= İkisini de yapıyor
- 1= Birisini yapıyor
- 2= Hiçbirisini yapamıyor

NIH İnme Skalası

2- Bakış

- 0= Normal
- 1= Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi
- 2= Gözlerde forse deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)

3- Görme Alanı

- 0= Vizüel kayıp yok
- 1= Parsiyel hemianopsi
- 2= Komplet hemianopsi
- 3= Bilateral hemianopsi veya körlük (kortikal körlük dahil)

4- Fasiyal Paralizi [Bilinç kapalı ise ağrılı uyarana mimik yanıt]

- 0= Yok
- 1= Hafif paralizi, NLS silik, asimetrik gülümseme
- 2= Alt yüzde parsiyel paralizi (tam veya tama yakın)
- 3= Yüzün üst ve altında tek tam paralizi veya çift taraflı veya koma

NIH İnme Skalası

- 5- Motor (Kollar)
Oturarak 90°, yatarak 45°
[10 sn. havada tutulur]
 - 0= Normal
 - 1= Tutuyor ama tam değil (düşsede yatağa çarpmaz)
 - 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
 - 3= Minimal hareket var
 - 4= Hiç hareket yok
- 6- Motor (Bacaklar)
Yatarak 30°'de [5 sn]
 - 0= Normal
 - 1= Tutuyor ama tam değil (düşsede yatağa çarpmaz)
 - 2= Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)
 - 3= Minimal hareket var
 - 4= Hiç hareket yok
- 7- Ekstremitede Ataksi
 - 0= Yok (afazik veya hemiplejik hasta da dahil)
 - 1= Tek ekstremitede var
 - 2= Üst ve alt ekstremitede var
 - X= Değerlendirilemiyor
- 8- Duyu
 - 0= Normal
 - 1= Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunusu hissediyor veya afazik veya uyanıklık bozukluğu
 - 2= Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunusu bile algılamıyor) veya iki taraflı duyu kaybı veya yanıt vermiyor veya kuadriplejik veya 1a=3

NIH İnme Skalası

- 9- Konuşma
 - 0= Normal
 - 1= Hafif-orta şiddette afazi (zor ama kısmen bilgi alışverişi var)
 - 2= Ağır afazi (hiç bilgi alış verişi yok)
 - 3= Sözel ifade ve anlama yok veya komada
- 10- Dizartri
 - 0= Yok
 - 1= Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor
 - 2= Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm
- 11- İhmal
 - 0= Yok, değerlendirilemedi (görme kaybı varsa duysal söndürme olmamalı)
 - 1= Tek modalitede söndürme
 - 2= Birden fazla modalitede ihmal

Modifiye Rankin Skalası: (Ek-3)

0 Hiç semptom yok

1 Belirgin sakatlık yok, semptomlara rağmen hasta günlük aktivitelerini ve görevlerini yerine getirebiliyor

2 Hafif sakatlık; geçmişte yaptığı bütün olağan görev ve aktiviteleri yapamıyor ama yardım olmaksızın kendi işlerini yapabiliyor

3 Orta derecede sakatlık; kendi işlerini görmek için kısmen yardıma ihtiyacı var, ama kendi başına yardımsız yürüyebiliyor

4 Ağır sakatlık; yardımsız yürüyemiyor ve yardımsız bedensel ihtiyaçlarını karşılayamıyor

5 Çok ağır sakatlık; yatağa bağımlı inkontinans ve devamlı bakıma ve dikkate muhtaç

6 Ölüm

Epworth

Uykululuk

Ölçeği:

(Ek-

4)

Ad-Soyad :
Birimi :
Tarih :

Epworth Uyku Skalası

Her soru için mutlaka -0'dan 3'e kadar- bir şık işaretleyiniz.				
Rakamlar aşağıdaki anlamları ifade etmektedir.				
0 – Asla uykuya dalma veya uyuklama olmaz	1 – Uykuya dalma veya uyuklama ihtimaliniz az	2 – Uykuya dalma veya uyuklama ihtimaliniz orta düzeyde	3 – Uykuya dalma veya uyuklama ihtimaliniz çok yüksek	
Durum	Uykuya dalma ihtimali (0'dan 3'e)			
Oturur vaziyette okurken	0	1	2	3
Televizyon seyrederken	0	1	2	3
Pasif bir şekilde toplu bir yerde otururken -örneğin tiyatro veya toplantı	0	1	2	3
Arabada bir saatten uzun süre yolcu olarak seyahat ederken	0	1	2	3
Öğleden sonra istirahat için uzanırken	0	1	2	3
Birisiyle oturarak konuşurken	0	1	2	3
Öğle yemeğinden sonra sakince otururken	0	1	2	3
Araba trafikte kırmızı ışıkta durduğunda	0	1	2	3
T O P L A M P U A N				

Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOCA testi) (Ek-5)

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEMLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)					PUAN
		<p>Küp Kopyalama</p>					
<h3>ADLANDIRMA</h3>							
BELLEK		<p>Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun</p>					Puan yok
		BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	
		1.deneme					
		2.deneme					
DİKKAT		<p>Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları: baştan sona doğru saymalı Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı</p>					
		<p>Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin.</p>					
		<p>100 den başlayarak yedişer çıkarma 4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.</p>					
LİSAN		<p>Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [] Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. []</p>					
		<p>Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. N ≥ 11 kelime</p>					
SOYUT DÜŞÜNME		<p>Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. tren - bisiklet saat- cetvel</p>					
GEÇİKMELİ HATIRLAMA		<p>Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama</p>					Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin
SEÇMELİ		BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	
		Kategori ipucu					
		Çoklu seçmeli ipucu					
YÖNELİM		Gün	Ay	Yıl	Gün adı	Yer	Şehir
TOPLAM							

Saat çizme testi : (Ek-6)

Hastaya saat yuvarlağı verilemektedir. Katılımcının rakamları dairenin içine uygun bir şekilde yerleştirdikten sonra , akrep ve yelkovan ile 11:10 gösterecek şekilde çizmesi istenir.

- 1- Çizme girişimi ve açıklama yoktur.
- 2- Çizim sonucundan edililen izlenim açıklamanın hasta tarafından kısmen anlaşılması olduğudur, ancak şekil saate benzememektedir.
- 3- Saat kadranı ile numaraların yerleşimi ilişkisizdir. Akrep ve yelkovan çizilmemiştir.
- 4- Numaraların sıralanmasında daha belirgin bozukluk vardır. Saat kadranının bütünlüğü de bozuktur.
- 5- Saat numaralarının bir yerde yoğunlaşmış olarak ya da ters yönde çizilmiştir.
- 6- Saat numaraları uygun çizilmiştir, ama akrep ve yelkovan uygunsuz kullanımı (örneğin dijital saat gibi yazılması)
- 7- Saat numaraları uygun çizilmiştir, ama akrep ve yelkovan ayrımı yapılamaz.
- 8- Saat numaraları uygun çizilmiştir, ama akrep ve yelkovan yerleşimi hatalıdır.
- 9- Saat numaraları uygun çizilmiştir, yelkovan yerleşimi doğru, akrep yerleşimi tam yerinde değildir.
- 10- Saat numaraları uygun çizilmiştir, akrep ve yelkovan yerleşimi doğrudur. Yönergeye göre seçeneklerden en uygun olan sayı skor olarak alınır. Tam puan 10 dur.

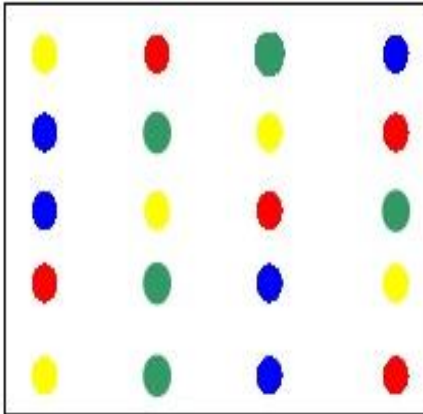
Stroop Testi: (Ek-7)

STROOP TEST

1. Kart

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

3. Kart



2. Kart ve 5. Kart

mavi sarı kırmızı yeşil
yeşil mavi sarı kırmızı
yeşil kırmızı mavi sarı
kırmızı yeşil sarı mavi
sarı kırmızı yeşil mavi
kırmızı mavi sarı yeşil

4. Kart

kadar zayıf ise orta
orta kadar zayıf ise
orta ise kadar zayıf
ise orta zayıf kadar
zayıf ise orta kadar
ise kadar zayıf orta

Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi : (Ek-8)

4

IV. TEST PUANLARIYLA İLGİLİ KAYIT FORMU

Alt Testleri uygulamadan önce, V. Bölümü tekrar gözden geçirerek test performansının hangi özelliklerine dikkat etmeniz gerektiğini belirleyin. Alt Testleri uygularken V. Bölümdeki soruları yanıtlamada size yardımcı olabilecek notlar almayı ihmal etmeyin. Gözlemlerinizi, bu iş için ayrılan kısma not edin.

1. İŞİTSEL SÖZEL ALT TEST

<u>Deneme 1</u>	<u>Deneme 2</u>
63	25
259	574
8493	7296
97852	41357
367194	165298
4579281	8591342
38295174	69143258
967143285	715462938

Puan:
Gözlemler:

2. GÖRSEL SÖZEL ALT TEST

<u>Deneme 1</u>	<u>Deneme 2</u>
42	35
573	216
3147	8516
93148	68725
471983	374697
8324715	7964835
94376258	31795482
538712469	713942568

Puan:
Gözlemler:

5

3. İŞİTSEL YAZILI ALT TEST

<u>Deneme 1</u>	<u>Deneme 2</u>
24	31
532	295
5826	4937
96183	38159
473859	148352
8372951	7294158
72819653	29763154
265937481	894763521

Puan:
Gözlemler:

4. GÖRSEL YAZILI ALT TEST

<u>Deneme 1</u>	<u>Deneme 2</u>
14	32
426	538
9178	7624
29763	16459
517423	985216
3891742	5618329
16459763	58192647
275862584	426917835

Puan:
Gözlemler:

DİKKAT: Yazılı Alt Testler için kullanılmış olan kağıdın altına, denegin ADI ve SOYADI ile İMZASINI almayı unutmayınız.

III. PUANLARIN DÖKÜM VE ANALİZİ

Alt Testler	<u>Puan</u>	Yaş <u>Karşılığı</u>	Yaş <u>Karşılığı</u>	Sınıf <u>Ranj Karşılığı</u>
1. İşitsel Sözel (İ S)	:			
2. Görsel Sözel (G S)	:			
3. İşitsel Yazılı (İ Y)	:			
4. Görsel Yazılı (G Y)	:			
Birleşik Testler				
5. İşitsel Uyarım (İ S) + (İ Y)	:			
6. Görsel Uyarım (G S) + (G Y)	:			
7. Sözel Anlatım (İ S) + (G S)	:			
8. Yazılı Anlatım (İ Y) + (G Y)	:			
9. Duyu-İçer Kaynaşım (İ S) + (G Y)	:			
10. Duyular-Arası Kaynaşım (G S) + (İ Y)	:			
11. Toplam Puan (İ S) + (G S) + (İ Y) + (G Y)	:			

Lawton ve Brody'nin Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi (EGYA): (Ek-9)

2C) ENSTRÜMENTAL GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ:

SKOR	4	3	2	1	0
TELEFON		rahat kullanıyor	iyi bildiği numaraları arayabilir	arayamıyor, cevap veriyor	hiç kullanamıyor
ALIŞVERİŞ		tek başına yapar	küçük çaplı alışveriş yapabilir	Herhangi bir alışverişte yanında birine ihtiyaç duyar.	yapamaz
YEMEK		yemeği planlar, hazırlar ve servis yapabilir	Eğer içeriği hazırlanırsa yemeği uygun olarak hazırlayabilir	yemek ısıtır ve servis yapabilir, veya çok uygun olmayan bir tarzda pişirir	yemeği hazırlar ve önüne konur.
EVIŞLERİ	hepsini yapabilir	basit işleri temizce yapar (örn.bulaşık, yatak)	basit işleri yapabilir, ama yeterli temizliği sağlayamaz.	evin her işinde yardıma ihtiyaç duyar	hiçbir ev işine katılmaz.
ÇAMAŞIR			tüm kişisel çamaşır işini yapabilir.	basit çamaşırını yıkayabilir (çorap vs)	hiçbirini yapamaz
ULAŞIM	tek başına istediği yere istediği şekilde gidebilir	tek başına sadece taksi ile istediği yere gidebilir	yanında biri varken toplu taşıma aracı ile seyahat edebilir.	ancak birisinin yardımını ile taksi ya da özel araçla bir yerden bir yere gidebilir	hiçbir yere gidemez
İLAÇLAR			tek başına, düzenli alabilir	yakını önceden ayrı dozlar halinde hazırlarsa alabilir	hiçbirini yapamaz
PARA İDARESİ			tek başına, bütçe yapabilir (fatura takibi, kira vs ödemeleri, banka işleri)	günderlik alışverişlerle başa çıkabilir, ancak büyük alımlarda, banka işlerinde yardıma ihtiyaç duyar	hiçbirini yapamaz

SKOR=

Beck Depresyon Ölçeği: (Ek- 10)

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
(1) Gelecek için karamsarım.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceği gibi geliyor.
- (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.
(2) Geçmişte beklediğim başarılarla dolu olduğumu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Her şeyden sıkılıyorum.
- (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgırım.
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Her şeyi yanlış yapıyor musum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek isterdim.
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkin ve sınırlı değilim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.
(2) Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sınırlı hissediyorum.
(3) Canımı sıkkan şeylere bile artık kızmıyorum.
- (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyorum.
- (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
(2) Eskiyse kıyasla karar vermede çok güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- (0) Her zamankinden farklı görüldüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Ufacık bir iş bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- (0) Uyku her zamanki gibi.
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiyse oranla daha çabuk yoruluyorum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- (0) İştahım her zamanki gibi.
(1) Eskisinden daha iştahsızım.
(2) İştahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum hakkında o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- (0) Sekse karşı ilimde herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sekse ilim az.
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- (0) Cezalandırılması gereken şeyler yaptığımı sanmıyorum.
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.
(2) Cezami çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezami bulmuşum gibi geliyor.

Toplam BECK-D skoru:.....

X. KAYNAKLAR

- 1 Johnston SC, Mendis, S. Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol* 2009; 8:345–354.
- 2 Adamson J, Beswick A, Ebrahim S. Is stroke the most common cause of disability? *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2004;13:171–177.
- 3 Putaala J, Metso AJ, Metso TM. et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke the Helsinki young stroke registry. *Stroke* 2009; 40(4): 1195–1203.
- 4 Nedeltchev K. et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005;76:191–195.
- 5 Rutten-Jacobs LC. et al. Risk factors and prognosis of young stroke. The FUTURE study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol. *BMC Neurol* 2011;11: 109–116.
- 6 Kappelle LJ, et al. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke* 1994; 25: 1360–1365.
- 7 Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. *Stroke* 2001; 32(1): 52–56.
- 8 Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the Northern Manhattan stroke study. *Stroke* 2002; 33(12):2789–2793.
- 9 Gandolfo C, Conti M. Stroke in young adults: epidemiology. *Neurological Sciences* 2003; 24(1):1–3.
- 10 Kes VB, Zavoreo I. V. Demarin Etiology and diagnostic work-up in young stroke patients: *Periodicum Biologorum* 2012; 114(3): 355-359.
- 11 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et. al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 1993; 24(1): 35-41.
- 12 Kristensen B, Malm J, Carlberg B, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in Northern Sweden. *Stroke* 1997; 28(9): 1702– 1709.
- 13 Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, et al. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*, 1998; 50(4): 890–894.
- 14 Adams HP Jr, Kappelle LJ, Biller J, et al. Ischemic stroke in young adults: experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of Stroke in young adults," *Archives of Neurology*, 1995; 52(5): 491–495.
- 15 Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, et al. A case series of young stroke in Rome," *European Journal of Neurology*, 2006; 13(2): 146–152.
- 16 Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez De La C´amara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *European Neurology*, 2007; 57(4): 212–218.
- 17 Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurologic Clinics*, 1992; 10(1): 113–124.

- 18 Carolei A, Marini C, Ferranti E, et al. A prospective study of cerebral ischemia in the young: analysis of pathogenic determinants. *Stroke* 1993; 24(3): 362–367.
- 19 Martin PJ. Causes of ischaemic stroke in the young. *Postgraduate Medical Journal* 1997; 73(855):8–16.
- 20 Cereda C, Lavie L, Bassetti CL. Sleep disorders in neurology. New York, NY: Nova Science Publishers, 2012. p?
- 21 Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol* 2005; 25:19-32.
- 22 Osman Erdiñç O. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları ve serebrovasküler hastalıklar. *Journal of Turkish Cerebrovascular Disease* 2010; 16(1): 1-6.
- 23 Culebras A. Cerebrovascular disease and sleep. *Curr. Neurol Neeurosci rep.* 2004; 4: 164- 169.
- 24 Medeiros CA, de Bruin VM, Andrade GM, et al. Obstructive sleep apnea and biomarkers of inflammation in ischemic stroke, *Acta Neurol Scand* 2012; 126: 17-22.
- 25 Haring HP. Cognitive impairment after stroke. *Curr Opin Neurol* 2002;15(1):79-84.
- 26 Patel MD, Coshall C, Rudd AG, et al. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with longterm stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(4):700-6.
- 27 Kauhanen M, Korpelainen JT, Hiltunen P, et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30(9):1875-80.
- 28 Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23(5-6):408-16.
- 29 Nys GM, van Zandvoort MJ, van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci* 2005;15;228(1):27-33.
- 30 Wheaton AG, Perry GS, Chapman DP, et al. Sleep disordered breathing and depression among U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2008. *Sleep.* 2012;35:461–467.
- 31 Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1195–1200. quiz, 1274-1196.
- 32 Chen YH, Keller JK, Kang JH, et al. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *J Clin Sleep Med.* 2013; 9:417–423.
- 33 Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, et al. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 2006;166:1709–1715.
- 34 Chitra Lal, Charlie Strange, and David Bachman. Neurocognitive Impairment in Obstructive Sleep Apnea. *CHEST* 2012;141(6):1601–10.
- 35 Good DC, Henkle JQ, Gelber D, Welsh J, Verhulst S. Sleepdisordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996; 27:252–9.
- 36 Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep* 2003; 26:293–7.
- 37 Sandberg O, Franklin K, Bucht G, Gustafson Y. Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. *JAGS* 2001;49:391–7.

- 38 Aaronson JA, van Bennekom CA, Hofman WF, van Bezeij T, van den Aardweg JG, Groet E, Kylstra WA, Schmand B. Obstructive sleep apnea is related to impaired cognitive and functional status after stroke. *SLEEP* 2015; 38(9):1431–1437.
- 39 Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006; 37: 2220–2241.
- 40 Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. *Neuropsychological assessment*. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2012.
- 41 Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:2064-89.
- 42 Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(12): e67- e492.
- 43 Kablan Y. İnme: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Gökçe M, editör. İnme - I. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018; 1-19.
- 44 Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015; 45(3): 161-76.
- 45 Arsava M. Beyin Damar Hastalıkları ve Demans. Ulusal Hastalık Yükü Çalışması Sonuçları ve Çözümleri 2017;9.
- 46 Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability- Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45(3):190-202.
- 47 Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke* 2017; 12(1):13-32.
- 48 Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics* 2011;8(3):319-29.
- 49 Feigin VL, Norrving B, George MG, Foltz JL, Roth GA, Mensah GA. Prevention of stroke: a strategic global imperative. *Nat Rev Neurol* 2016;12(9):501-12.
- 50 Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926. doi:10.1016/S1474-4422(08)70193-5.
- 51 Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* (London, England). 2005;366(9499):1773- 1783. doi:10.1016/S0140-6736(05)67702-1.
- 52 Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, et al. Sex Differences in Incidence, Mortality, and Survival in Individuals With Stroke in Scotland, 1986 to 2005. *Stroke*. 2009;40(4):1038-1043. doi:10.1161/STROKEAHA.108.542787.

- 53 Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37(2):345-350. doi:10.1161/01.STR.0000199613.38911.b2.
- 54 Kleindorfer DO, Khoury J, Moomaw CJ, et al. Stroke Incidence Is Decreasing in Whites But Not in Blacks: A Population-Based Estimate of Temporal Trends in Stroke Incidence From the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study Supplemental Material. *Stroke*. 2010;41(7):1326-1331. doi:10.1161/STROKEAHA.109.575043.
- 55 Prevalence of Stroke United States, 2006 2010. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6120a5.htm>. Accessed October 18, 2015.
- 56 Guzik A, Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. Cerebrovascular Disease 2017; 23:15-39.
- 57 Howard G, Kissela BM, Kleindorfer DO, McClure LA, Soliman EZ, Judd SE, et al. Differences in the role of black race and stroke risk factors for first vs. recurrent stroke. *Neurology* 2016;86:637-42.
- 58 Valdueza JM, Schreier SJ, Roehl JE, Klingebiel R. Intracranial hemodynamics and functional tests. *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke* 1st ed. Stuttgart: Thieme; 2008; 54-63.
- 59 Kısabay A ve ark. Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics 2017;10(1):1-7.
- 60 Nortje J, Menon DK. Applied cerebrovascular physiology. *anaesthesia & intensive care medicine* 2004; 5(10):325-31.
- 61 Dalkara T, Moskowitz MA. Neurotoxic and neuroprotective roles of nitric oxide in cerebral ischaemia. *Int Rev Neurobiol* 1997;40:319-36.
- 62 Manzoor A, Mir, Raid S, Al-Baradie and Malik D. Alhussainawi Recent Advances in Stroke Therapeutics ISBN: 978-1-63117-754-5 2014 Nova Science Publishers, Inc.
- 63 Furlan M, Marchal G, Viader F, Derlon JM. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Baron JC. Ann Neurol* 1996;40(2):216-26.
- 64 Marchal G, Beaudouin V, Rioux P, de la Sayette V, Le Doze F, Viader F, et al. Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke: a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. *Stroke* 1996;27(4):599-606.
- 65 Marchal G, Benali K, Iglesias S, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Voxel-based mapping of irreversible ischaemic damage with PET in acute stroke. *Brain* 1999;122(Pt 12):2387-400.
- 66 Bhardwaj A, Alkayed NJ, Kirsch JR, Hurn PD. Mechanisms of ischemic brain damage. *Curr Cardiol Rep* 2003;5(2):160-7.
- 67 Barber PA, Demchuk AM, Hirt L, Buchan AM. In: Barnett HJ, Bogousslavsky J, Meldrum H, eds. *Biochemistry of ischemic stroke. Advances in neurology: Ischemic stroke*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003; 51.
- 68 Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia—the ischemic penumbra. *Stroke* 1981 12(6):723-5.
- 69 Hossmann KA. The pathophysiology of experimental brain edema. *Neurosurg Rev* 1989;12(4):263-80.
- 70 Rosenberg GA. Ischemic brain edema. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;42(3):209-16.

- 71 Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, Buccheri AM, Cecchi L, Passigli A, Rosselli A, Amaducci L. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988;19:977-998.
- 72 Guidetti D, Baratti M, Zucco RG, Greco G, Terenziani S, Vescovini E, Sabadini R, Bondavalli M, Masini L, Salvarani C. Incidence of stroke in young adults in the Reggio Emilia area, northern Italy. *Neuroepidemiology* 1993;12:82-87.
- 73 Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Myhr KM. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in western Norway. *Stroke* 2002; 33:2105-2108.
- 74 Ghandehari K, Moud ZI. Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults. *Acta Neurol Scand* 2006;113:121-124.
- 75 Groppo E, De Gennaro R, Granieri G, Fazio P, Cesnik E, Granieri E, Casetta I. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci* 2012;33:53-58.
- 76 Utku U, Çelik Y. İnmede etyoloji, sınıflandırma ve risk faktörleri. Edt Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2009; 51-62.
- 77 Balkan S. *Serebrovasküler Hastalıklar*. Güneş Kitabevi Yayınları 2002; 5:51-2.
- 78 O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTER-STROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376(9735):112-23.
- 79 O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-75.
- 80 Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol* 2016;15(9):913-24.
- 81 Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 2017;120(3):472-95.
- 82 Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35(1):212-27.
- 83 Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes Metab Syndr* 2018; S1871-4021(18):30025.
- 84 Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017.- The SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial [published correction appears in *Lancet*. 2013;382:506]. *Lancet* 2013;382:507-15.
- 85 Madsen TE, Howard VJ, Jiménez M, Rexrode KM, Acelajado MC, Kleindorfer D, et al. Impact of Conventional Stroke Risk Factors on Stroke in Women: An Update. *Stroke* 2018; 49(3):536-42.
- 86 Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes* 2017;8(6): 235-48.

- 87 Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2012; 43(5):1212-7.
- 88 Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:917-32.
- 89 Malek AM, Cushman M, Lackland DT, Howard G, McClure LA. Secondhand smoke exposure and stroke: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Prev Med* 2015;49:e89-e97.
- 90 Kuklina EV, Tong X, George MG, Bansil P. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective. *Expert Rev Neurother* 2012;12(2):199-208.
- 91 Aigner A, Becher H, Jacobs S, Wilkens LR, Boushey CJ, Le Marchand L, et al. Low diet quality and the risk of stroke mortality: the multiethnic cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2018. doi: 10.1038/s41430-018-0103-4.
- 92 Bernstein AM, de Koning L, Flint AJ, Rexrode KM, Willett WC. Soda consumption and the risk of stroke in men and women. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(5):1190-9.
- 93 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438):937-52.
- 94 Oesch L, Tatlisumak T, Arnold M, Sarikaya H. Obesity paradox in stroke—Myth or reality? A systematic review. *PLoS One* 2017;12(3): e0171334.
- 95 Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbag-nati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: Meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke* 2010;41(5):e418-e426.
- 96 Zhong CK, Zhong XY, Xu T, Zhang YH. Measures of Abdominal Adiposity and Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Studies. *Biomed Environ Sci* 2016;29(1):12-23.
- 97 Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA* 2011;306:1241-9.
- 98 Lambiase MJ, Kubzansky LD, Thurston RC. Prospective study of anxiety and incident stroke. *Stroke* 2014;45(2):438-43.
- 99 Penado S, Cano M, Acha O, Hernandez JL, Riancho JA. Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence. *Am J Med* 2003;114: 206-10.
- 100 Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circ Res* 2017;120(3):514-526.
- 101 Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995;346:1647-53.
- 102 Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke* 2012;43:1768-74.
- 103 Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology* 2007; 68:556-62.
- 104 Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998;352:1801-7.

- 105 Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient sub- groups. *Neurology* 2004;63:1868-75.
- 106 Imamura T, Doi Y, Arima H, Yonemoto K, Hata J, Kubo M, et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 2009;40: 382-8.
- 107 Curb JD, Abbott RD, Rodriguez BL, Masaki KH, Chen R, Popper JS, et al. High density lipoprotein cholesterol and the risk of stroke in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 2004;160:150-7.
- 108 Psaty BM, Anderson M, Kronmal RA, Tracy RP, Orchard T, Fried LP, et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1639-47.
- 109 Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:2383-93.
- 110 Lee KK, Miller MR, Shah ASV. Air Pollution and Stroke. *J Stroke* 2018;20(1):2-11.
- 111 Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke* 2005;36(12): 2549-53.
- 112 Luna JM, Moon YP, Liu KM, Spitalnik S, Paik MC, Cheung K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6- dominant inflammation and ischemic stroke risk: the northern Manhattan study. *Stroke* 2014;45(4): 979-87.
- 113 Bang OY, Ovbiagele B, Kim JS. Nontraditional Risk Factors for Ischemic Stroke: An Update. *Stroke* 2015;46(12):3571-8.
- 114 Nayak-Rao S, Shenoy MP. Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease: How do we Approach and Manage it? *Indian J Nephrol* 2017; 27(3):167-71.
- 115 Koo DL, Nam H, Thomas RJ, Yun CH. Sleep Disturbances as a Risk Factor for Stroke. *J Stroke* 2018;20(1):12-32.-----Sharma S, Culebras A. Sleep apnoea and stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2016;1(4):185- 91.
- 116 Sharma S, Culebras A. Sleep apnoea and stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2016;1(4):185- 91.
- 117 Öge E, Baykan B. *Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2011.*
- 118 Jones BE, Kryger, ME, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier 2005.*
- 119 Pagel JF, Barnes BL. Medications for the treatment of sleep disorders: An overview. *J Clin Psych*, 2001; 3: 118–125.
- 120 Emre M. *Nöroloji Temel Kitabı. , Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri 2013*
- 121 American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders. 3 ed. Darien: IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.*
- 122 Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I. *Sleep* 1999;22 Suppl 2:S347-53.
- 123 Benbir G, Demir AU, Aksu M, Ardic S, Firat H, İtil O, Ozgen F, Yılmaz H, Karadeniz D. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:543-52.

- 124 National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults, June 13-15, 2005. *Sleep* 2005;28(9):1049-57.
- 125 Katz DA, McHorney CA. Clinical correlates of insomnia in patients with chronic illness. *Arch Intern Med* 1998;158(10):1099-107.
- 126 Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. an opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262(11):1479-84.
- 127 Roth T, Roehrs T. Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences. *Clin Cornerstone* 2003;5(3):5-15.
- 128 Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH. Insomnia as a health risk factor. *Behav Sleep Med* 2003;1(4):227-47.
- 129 Freeman D, Brugha T, Meltzer H, Jenkins R, Stahl D, Bebbington B. Persecutory ideation and insomnia: Findings from the second British National Survey Of Psychiatric Morbidity. *J Psychiatr Res.* 2010 Apr 28. [Epub ahead of print]
- 130 Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *CHEST Journal* 2015;147(4):1179-92.
- 131 Riemann D, Klein T, Rodenbeck A, Feige B, Horny A, Hummel R, et al. Nocturnal cortisol and melatonin secretion in primary insomnia. *Psychiatry Research* 2002;113(1):17-27.
- 132 Lack LC, Mercer JD, Wright H. Circadian rhythms of early morning awakening in insomniacs *Journal of Sleep Research* 1996;5(4): 211-9.
- 133 Vgontzas AN, Bixler EO, Lin H-M, Prolo P, Mastorakos G, Vela-Bueno A, et al. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001;86(8): 3787-94.
- 134 Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO, Stratakis CA, Zachman K, Kales A, et al. Chronic insomnia and activity of the stress system: a preliminary study. *Journal of psychosomatic research* 1998;45(1):21-31.
- 135 Rodenbeck A, Hajak G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Revue neurologique* 2001;157(11 Pt 2):S57-61.
- 136 Rodenbeck A, Huether G, Rüther E, Hajak G. Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neuroscience letters* 2002;324(2):159-63.
- 137 Varkevisser M, Van Dongen H, Kerkhof G. Physiologic in-dexes in chronic insomnia during a constant routine: evidence for general hyperarousal. *Sleep* 2005;28(12):1588-96.
- 138 Vgontzas AN, Mastorakos G, Bixler EO, Kales A, Gold PW, Chrousos GP. Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and growth axes: potential clinical implications. *Clinical endocrinology* 1999;51(2):205-15.
- 139 Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29(9):1184-91.
- 140 Moldofsky H, Lue F, Davidson J, Gorczynski R. Effects of sleep deprivation on human immune functions. *The FASEB Journal* 1989;3(8):1972-77.

- 141 Scheen AJ, Byrne MM, Plat L, Leproult R, Van Cauter E. Relationships between sleep quality and glucose regulation in normal humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 1996;271(2):E261-E70.
- 142 Brun J, CHAMBA G, Khalfallah Y, Girard P, Boissy I, BASTUJI H, et al. Effect of modafinil on plasma melatonin, cortisol and growth hormone rhythms, rectal temperature and performance in healthy subjects during a 36 h sleep deprivation. *Journal of sleep research* 1998;7(2):105-14.
- 143 Altena E, Vrenken H, Van Der Werf YD, van den Heuvel OA, Van Someren EJ. Reduced orbitofrontal and parietal gray matter in chronic insomnia: a voxel-based morphometric study. *Biological psychiatry* 2010;67(2):182-85.
- 144 Stoffers D, Moens S, Benjamins J, van Tol MJ, Penninx BW, Veltman DJ, et al. Orbitofrontal gray matter relates to early morning awakening: a neural correlate of insomnia complaints? 2012.
- 145 Winkelman JW, Plante DT, Schoerning L, Benson K, Buxton OM, O'Connor SP, et al. Increased rostral anterior cingulate cortex volume in chronic primary insomnia. *Sleep* 2013;36(7):991.
- 146 Joo EY, Noh HJ, Kim J-S, Koo DL, Kim D, Hwang KJ, et al. Brain gray matter deficits in patients with chronic primary insomnia. *Sleep* 2013;36(7):999.
- 147 Spiegelhalter K, Regen W, Baglioni C, Klöppel S, Abdulkadir A, Hennig J, et al. Insomnia does not appear to be associated with substantial structural brain changes. *Sleep* 2013;36(5):731-37.
- 148 Winkelman JW, Buxton OM, Jensen JE, Benson KL, O'Connor SP, Wang W, et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep* 2008;31(11):1499-506.
- 149 Plante DT, Jensen JE, Schoerning L, Winkelman JW. Reduced γ -Aminobutyric Acid in Occipital and Anterior Cingulate Cortices in Primary Insomnia: a Link to Major Depressive Disorder&quest. *Neuropsychopharmacology* 2012;37(6):1548-57.
- 150 Meyerhoff DJ, Mon A, Metzler T, Neylan TC. Cortical gamma-aminobutyric acid and glutamate in posttraumatic stress disorder and their relationships to self-reported sleep quality. *Sleep* 2014;37(5).
- 151 Harper DG, Plante DT, Jensen JE, Ravichandran C, Buxton OM, Benson KL, et al. Energetic and cell membrane metabolic products in patients with primary insomnia: a 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study at 4 tesla. *Sleep* 2013;36(4):493-500.
- 152 Morgan PT, Pace-Schott EF, Mason GF, Forselius E, Fasula M, Valentine GW, et al. Cortical GABA levels in primary insomnia. *Sleep* 2012;35(6):807-14.
- 153 Covassin N, de Zambotti M, Sarlo M, Tona GDM, Sarasso S, Stegagno L. Cognitive performance and cardiovascular markers of hyperarousal in primary insomnia. *International Journal of Psychophysiology* 2011;80(1):79- 86.
- 154 de Zambotti M, Covassin N, DE MIN TONA G, Sarlo M, Stegagno L. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia. *Journal of sleep research* 2011;20(2):318-25.
- 155 Farina B, Dittoni S, Colicchio S, Testani E, Losurdo A, Gnoni V, et al. Heart rate and heart rate variability modification in chronic insomnia patients. *Behavioral Sleep Medicine* 2014; 12(4):290-306.
- 156 Maes J, Verbraecken J, Willemsen M, De Volder I, Van Gastel A, Michiels N, et al. Sleep misperception, EEG characteristics and autonomic nervous system activity

- in primary insomnia: a retrospective study on polysomnographic data. *International Journal of Psychophysiology* 2014;91(3):163-71.
- 157 Israel B, Buysse DJ, Krafty RT, Begley A, Miewald J, Hall M. Short-term stability of sleep and heart rate variability in good sleepers and patients with insomnia: for some measures, one night is enough. *Sleep* 2012; 35(9):1285.
- 158 Wu YM, Pietrone R, Cashmere JD, Begley A, Miewald JM, Germain A, et al. EEG power during waking and NREM sleep in primary insomnia. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2013;9(10):1031.
- 159 St-Jean G, Turcotte I, Pérusse AD, Bastien CH. REM and NREM power spectral analysis on two consecutive nights in psychophysiological and paradoxical insomnia sufferers. *International Journal of Psychophysiology* 2013;89(2):181-94.
- 160 Spiegelhalder K, Regen W, Feige B, Holz J, Piosczyk H, Baglioni C, et al. Increased EEG sigma and beta power during NREM sleep in primary insomnia. *Biological psychology* 2012;91(3):329-33.
- 161 İsmailoğulları S. İnsomni; Klinik, Tanı ve Tedavi Türkiye Klinikleri. *J Neurol-Special Topics* 2010;3(3).
- 162 Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30(4):519-29.
- 163 Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, Kapen S, Anderson WM, Bailey D, et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia. *Sleep* 2003;26(6):754-60.
- 164 Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) Uykuda Solunum Bozukluklarında Neler Değişti? *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014;2:139-51.
- 165 Waterhouse J, Reilly T, Atkinson G, Edwards B. Jet lag: trends and coping strategies. *Lancet* 2007;369(9567):1117-29.
- 166 Reid KJ, Zee PC. Circadian rhythm Disorders. *Semin Neurol* 2009;29(4):393-405.
- 167 Martinez D, Lenz Mdo C, Menna-Barreto L. Diagnosis of circadian rhythm sleep disorders. *J Bras Pneumol* 2008;34(3):173-80.
- 168 Hardeland R. New approaches in the management of insomnia: weighing the advantages of prolonged-release melatonin and synthetic melatonergic agonists. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2009;5:341-54.
- 169, Arendt J. Managing jet lag: some of the problems and possible new solutions. *Sleep Med Rev* 2009;13(4):247-8.
- 170 Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello MV, et al; American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep Disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 2007;30(11):1484-501.
- 171 Racial differences in the human endogenous circadian period. *PLoS One* 2009;4:e6014. doi:10.1371/journal.pone.0006014.
- 172 Horne JA, Ostberg O. A self assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976;4(2):97-110.

- 173 Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora N, Boehlecke B, et al. Standards of practice committee of the AASM. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep Disorders. *Sleep* 2007;30(11):1445-59.
- 174 Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2009;13(1):47-60.
- 175 Gooley JJ. Treatment of circadian rhythm sleep disorders with light. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(8):669-76.
- 176 American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005; p.xviii, 297 p.
- 177 Cao M. Advances in narcolepsy. *Med Clin N Am* 2010;94(3):541-55.
- 178 Mignot E, Wang C, Rattazzi C, et al. Genetic linkage of autosomal recessive canine narcolepsy with a mu immunoglobulin heavy-chain switch-like segment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991;88(8):3475-8.
- 179 Honda Y. Clinical features of narcolepsy. In: Honda Y, Juji T, eds. HLA in narcolepsy. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p.24-57.
- 180 Scammell TE. The neurobiology, diagnosis, and treatment of narcolepsy. *Ann Neurol* 2003;53(2):154-66.
- 181 Baklan B. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2010;3(3):65-75.
- 182 Brooks S, Mignot E. Narcolepsy and idiopathic hypersomnia. In: Lee-Chiong T, Sateia M, Carskadon M, editors. Sleep medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc; 2002. p.193- 202.-
- 183 Bassetti C, Aldrich MS. Narcolepsy. *Neurol Clin* 1996;14(3):545-71.
- 184 Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology* 2001;57(11):2029-33.
- 185 Ohayon MM. Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Res* 2000;97(2-3):153- 64.
- 186 De Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, Foye PE, Danielson PE, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuro-excitatory activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95(1):322-7.
- 187 De Lecea L, Sutcliffe JG. The hypocretins and sleep. *FEBS J* 2005;272(22):5675-88.
- 188 Peyron C, Tighe DK, van den Pol AN, de Lecea L, Heller HC, Sutcliffe JG, et al. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J Neurosci* 1998;18 (23):9996-10015.
- 189 Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Overeem S, Charnay Y, et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med* 2000;6(9):991-7.
- 190 Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramnathan L, Gulyani S, Aldrich M, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron* 2000;27(3):469-74.
- 191 Mignot E, Lin X, Kalil J, George C, Singh S, Billiard M, et al. DQB1-0602 (DQw1) is not present in most nonDR2 Caucasian narcoleptics. *Sleep* 1992;15(5):415-22.
- 192 Pelin Z, Guillemainault C, Risch N, Grunet FC, Mignot E. HLA-DQB1*0602 homozygosity increases relative risk for narcolepsy but not disease severity in two ethnic groups. US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. *Tissue Antigens* 1998;51(1):96-100.

- 193 Mignot E, Lin L, Rogers W, Honda Y, Qiu X, Lin X, et al. Complex HLA-DR and -DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. *Am J Hum Genet* 2001; 68(3):686-99.
- 194 Thorpy MJ. Cataplexy associated with narcolepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2006;20(1):43-50.
- 195 Houghton WC, Scammell TE, Thorpy M. Pharmacotherapy for cataplexy. *Sleep Med Rev* 2004;8(5):355-66.
- 196 Black J, Houghton WC. Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Sleep* 2006;29(7):939-46.
- 197 Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelmann JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860-73.
- 198 Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurol Sci* 2007;28:37-46.
- 199 Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kalegasi H, Aral M, Helvacı I. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 2003;61:1562-9.
- 200 Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, Knapp L, Winkelmann JW. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2014;370:621-3.
- 201 TND Uyku Bozukluklarında Tanı Tedavi Kılavuzu, 2014.
- 202 Park M, Comella CL. Periodic limb movements and periodic limb movement disorder. In: Ondo WG, ed. *Restless Legs Syndrome: Diagnosis and Treatment*. 1st ed. New York: Informa Healthcare; 2007; 179-97.
- 203 Provini F, Vetrugno R, Meletti S, Plazzi G, Liguori R, Cortelli P, et al. Motor pattern of periodic limb movements during sleep. *Neurology* 2001;57(2):300-4.
- 204 Khasawneh BY. Periodic limb movement disorder. In: Lee-Chiong TL, ed. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. 1st ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2006. p.483-6.
- 205 Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, Sato S, Hallet M. Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex. *Neurology* 2000;54(8):1609-16.
- 206 Kang SY, Sohn YH, Lee IK, Kim JS. Unilateral periodic limb movement in sleep after supratentorial cerebral infarction. *Parkinsonism Relat Disord* 2004;10(7):429-31.
- 207 Tergau F, Wischer S, Paulus W. Motor system excitability in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 1999;52(5):1060-3.
- 208 Kütükçü Y, Doğruer E, Yetkin S, Özgen F, Vural O, Aydın H. Evaluation of periodic leg movements and associated transcranial magnetic stimulation parameters in restless legs syndrome. *Muscle Nerve* 2005;33:133-7.
- 209 Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH, Reiser M, Trenkwalder C. Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1997;41(5):639-45.
- 210 Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Rinne JO. An FDO-PA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54(2):502-4.

- 211 Happe S, Pirker W, Klosch G, Sauter C, Zeitlhofer J. Periodic leg movements in patients with Parkinson's disease are associated with reduced striatal dopamine transporter binding. *J Neurol* 2003;250(1):83-6.
- 212 Ohayon MM. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53(1):547-54.
- 213 Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14(6):496-500.
- 214 Mosko SS, Dickel MJ, Paul T, LaTour T, Dhilon S, Ghanim A, et al. Sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in community resident seniors. *J Am Geriatr Soc* 1988;36(6):502-8.
- 215 Bliwise DL, Carskadon MA, Dement WC. Nightly variation of periodic leg movements in sleep in middle aged and elderly individuals. *Arch Gerontol Geriatr* 1988;7(4):273-9.
- 216 Bannerman C. Sleep disorders in the later years. *Postgrad Med* 1988;84(1):265-6, 271-2, 274.
- 217 Tabbal SD. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. In: Lee Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA, eds. *Sleep Medicine*. 1st ed. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc; 2002; 225-36.
- 218 Plante DT, Winkelmann JW. Parasomnias. *Psychiatr Clin N Am* 2006;29:969-87.
- 219 Stores G. Aspects of parasomnias in children and adolescents. *Arch. Dis. Child.* published online, 2008; doi:10.1136/adc.2007. 131631.
- 220 Mason TB 2nd, Pack AI. Pediatric parasomnias. *Sleep* 2007;30:141-51.
- 221 Matwiyoff G, Lee-Chiong T. Parasomnias: an overview. *Indian J Med Res* 2010;131:333-7.
- 222 Pressman MR. Factors that predispose, prime and NREM parasomnias in adults: Clinical and forensic implications. *Sleep Med Rev* 2007;11: 5-30.
- 223 Owens J, Spirito A, Nobile C, Arrigan M. Incidence of parasomnias in children with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1997;20:1193-6.
- 224 Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin RD. Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics* 2003;111:17-25.
- 225 Tuncel D. Parasomniler. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2010;3(3):76-86)
- 226 Szabadi E. Drugs for sleep disorders: mechanisms and therapeutic prospects. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:761-6.
- 227 Ohayon MM, Caulet M, Priest RG. Violent behavior during sleep. *J Clin Psychiatry* 1997;58: 369-76.
- 228 Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Idiopathic REM sleep behavior disorder: toward a better nosologic definition. *Neurology* 2005;64:780-6.
- 229 Boeve BF, Silber MH, Saper CB, Ferman TJ, Dickson DW, Parisi JE, et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain* 2007;130:2770-88.
- 230 Hickey MG, Demaerschalk BM, Caselli RJ, Parish JM, Wingerchuk DM. "Idiopathic" rapid-eye-movement (REM) sleep behavior disorder is associated with future development of neurodegenerative diseases. *Neurologist* 2007; 13:98-101.
- 231 Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, et al. Best practice guide for the treatment of REM sleep behavior disorder (RBD). *J Clin Sleep Med* 2010;6:85-94.
- 232 Gagnon JF, Postuma RB, Mazza S, Doyon J, Montplaisir J. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder and neurodegenerative diseases. *Lancet Neurol* 2006;5:424-32.

- 233 Desseilles M, Dang-Vu T, Schabus M, Sterpenich V, Maquet P, Schwartz S. Neuroimaging Insights into the pathophysiology of sleep disorders. *Sleep* 2008;31:777-94.
- 234 Iranzo A, Molinuevo JL, Santamaría J, Serradell M, Martí MJ, Valldeoriola F, et al. Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2006;7: 572-7.
- 235 Aksu M, Sevim S, Flrat H, Uçar ZZ. Uyku hastalıkları çalışma kılavuzu. Türkiye Uyku Tıbbi Derneği Yayını 2008.
- 236 Anderson KN, Jamieson S, Graham AJ, Shneerson JM. REM sleep behaviour disorder treated with melatonin in a patient with Alzheimer's disease. *Clin Neurol and Neurosurg* 2008;110:492-5.
- 237 Caterina T, Roberto V, Raffaele L, Roberto G, Federica P, Stefano I et al. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study of Brain Metabolism in Obstructive Sleep Apnoea Syndrome before and after Continuous Positive Airway Pressure Treatment. *Sleep* 2007;30(3):305-311.
- 238 Türk Toraks Derneği. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Turkish Thoracic Journal*. 2012;13:1-44.
- 239 Bliwise DL, Benkert RE, Ingham RH. Factors associated with nightly variability in sleep-disordered breathing in the elderly. *Chest*. 1991;100, 973-76.
- 240 Young T, Palta M, Dempsey J, et. al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine*, 1993; 328, 1230-1235.
- 241 Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2008; 5: 136-143.
- 242 Yanpeng L, Sigrid C V. Neurobiology and Neuropathophysiology of Obstructive Sleep Apnea. *Neuromol Med* 2012;14: 168-79.
- 243 Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9.
- 244 Kraus, M. A., & Hamburger, R. J. Sleep apnea in renal failure. *Advances in Peritoneal Dialysis*, 1997;13:88-92.
- 245 Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: Final report on 128 patients. *Sleep*, 1999;22:217-223.
- 246 Malow BA, Levy K, Maturen K, et. al. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*, 2000;55:1002-1007.
- 247 Elmasry A, Lindberg E, Berne C, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: A population-based study. *Journal of Internal Medicine*, 2001;249:153-161.
- 248 Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of Applied Physiology*, 2005;99:1592-1599.
- 249 Campana L, Eekert DJ, Patel SR, et. al. Pathophysiology & genetics of obstructive sleep apnoea. *Indian Journal of Medical Research*, 2010;131:176-187.
- 250 Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DI. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: Monitoring breathing. *Clin Chest Med* 1998;19:203-12.
- 251 Young T, Peppard P, Gottlieb D. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(9):1217-39.
- 252 Ancoli-Israel S, Coy T. Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome? *Sleep* 1994;17(1):77-83.

- 253 Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computer tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;107(6):589-95.
- 254 Shepard JW Jr, Gefter WB, Gillemineault C, Hoffman EA, Hoffstein V, Hudgel DW, et al. Evaluation of the upper airway in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991;14(4):361-71.
- 255 Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107(6):1545-51.
- 256 Kyzer S, Charuzi I. Obstructive Sleep Apnea in the Obese. *World J Surg* 1998;22(9):998-1001.
- 257 Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1995;8(7):1161-78.
- 258 Gold AR, Schwartz AR, Wise RA, Smith PL. Pulmonary function and respiratory chemosensitivity in moderately obese patients with sleep apnea. *Chest* 1993;103(5):1325-9.
- 259 Trois MS, Capone GT, Lutz JA, et al. Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2009; 5 (4): 317 – 323.
- 260 Guilleminault C, Tilki an A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.
- 261 Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, et al. Severe obstructive sleep apnea: I. Onset, clinical course, and characteristics. *J Chron Dis* 1985;38(5): 419-25.
- 262 Robinson RW, Zwillich CW. Drugs and sleep respiration. In Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia WB Saunders Company 1994;603-20.
- 263 Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, et al. Severe obstructive sleep apnea: I. Onset, clinical course, and characteristics. *J Chron Dis* 1985;38(5): 419-25.
- 264 Coverdale SG, Read DJ, Woolcock AJ, Schoefel RE. The importance of suspecting sleep apnea as a common cause of excessive daytime sleepiness: Further experience from the diagnosis and management of 19 patients. *Aust N Z J Med* 1980;10(3):284-8.
- 265 Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16(2):118-22.
- 266 Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and prediction of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A retrospective study. *Sleep* 2003;26(1):61-4.
- 267 Krieger J, Laks L, Wilcox I, Grunstein RR, Costas LJ, McDougall JG, Sullivan CE. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnea before and during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Clin Sci (Lond)* 1989;77(4):407-11.
- 268 Oztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2006;7(4):362-7.
- 269 Ohayon MM, Li KK, Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest* 2001;119(1):53-61.
- 270 Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-89.

- 271 Mindy BC, Christian G. Obstructive sleep apnea syndrome. Sudhansu C (Eds). Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects Butterworth-Heinemann; 1995:199-219
- 272 Harvey R. Colten and Bruce M. Altevogt. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem Committee on Sleep Medicine and Research. 2006:74-8. Available from <http://www.nap.edu/catalog/11617.html>
- 273 Mallampati S, Gatt SP, Gugino S, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict a difficult tracheal intubation: A prospective study. *Can Anesth Soc J* 1985;32(4): 429-34.
- 274 Lee-Chi ong T. Monitoring respirati on during sleep. In: Lee- Chiong T, Sateia M, Cars kadon M (eds): Sleep Medicine. Philadelphia, Hanley & Belfus; 2002; 639-6.
- 275 Chesson AL, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger, Hartse KM, Johnson S, et al. The in dications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20(6):423-87.
- 276 Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association: Practice parameters for the indi cations for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20(6):406-22.
- 277 Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29(8):1031-5.
- 278 Chung JW, Enciso R, Levendowski DJ, Morgan TD, Westbrook PR, Clark GT. Treatment out comes of mandibular advancement devices in positional and nonpositional OSA patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109(5):724-31.
- 279 Thurnheer R. Obstructive sleep apnoe a and cardiovascular disease -time to act! *Swiss Med Wkly* 2007;137(15-16):217-22.
- 280 Weaver T. Adherence to continuous positive airway pressure treatment and functional status in adult obstructive sleep apnea. In: Pack A (ed): Sleep Apnea Pathogenesis Diagnosis and Treatment. New York, Marcel Dekker, Inc.; 2002; 523-54.
- 281 Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders.In: Kryger M, Roth T, Dement W (eds): Principles and Practice of Sleep Medicine, 3rd ed.Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000; 894-912.
- 282 Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al; Adult Obstructive Sleep Apne a Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apne a in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5(3):263-76.
- 283 Panossian LA, Avidan AY. Review of sleep di sorders. *Med Clin North Am* 2009;93(2):407-25.
- 284 Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007;131(2):595-607.
- 285 Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Santral Uyku Apne Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 2003;51(3):349-60.
- 286 White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(11):1363-70.
- 287 Thalhafer S, Dorow P. Central sleep apnea.*Respiration* 1997;64(1):2-9.

- 288 Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):144-8.
- 289 Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(1):272-6.
- 290 White DP. Central sleep apnea. In: Kryger MH, eds. *Sleep Medicine*. 3rd ed. WB Saunders Company; 2000. p.827-40., 287.
- 291 Yılmaz H Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları: Santral Nedenli Uyku Apne Sendromları Türkiye Klinikleri *J Neurol-Special Topics* 2010;3(3).
- 292 Douglas NJ *Clinicians Guide to Sleep Medicine* London: Arnold Publishers; 2002; 23-76.
- 293 Javaheri S. Treatment of central sleep apnea in heart failure. *Sleep* 2000;23(Suppl 4):S224-7.
- 294 Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, Liming JD, Lindower P, Roselle GA. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996;335(8):562-7.
- 295 Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000;102 (1):61-6.
- 296 Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005;353(19):2025-33.
- 297 Ruttanaum pawan P, Logan AG, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on sleep structure in heart failure patients with central sleep apnea. *Sleep* 2009;32(1):91-8.
- 298 Philippe C, Stoïca-Herman M, Drouot X, Raffestin B, Escourrou P, Hittinger L, et al. Compliance with and effectiveness of adaptive servo ventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 2006;92(3):337-42.
- 299 Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009;73:1313-22.
- 300 Culebras A. Sleep and stroke. *Semin Neurol* 2009;29:438-45.
- 301 Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47:833-9.
- 302 Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep* 2007;30:1667-73.
- 303 Phillips B, Mannino DM. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? *J Clin Sleep Med* 2007;3:489-94.
- 304 Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32:491-7.
- 305 Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 2009;32:1980-5.

- 306 Leppävuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2002;14:90-7.
- 307 Elliot WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 1998;29:992-6.
- 308 Lo SH, Lin LY, Hwang JS, et al. Working the night shift causes increased vascular stress and delayed recovery in young women. *Chronobiol Int* 2010;27:1454-68.
- 309 Hannerz H, Albertsen K, Nielsen ML, Tuchsén F, Burr H. Occupational factors and 5-year weight change among men in a Danish national cohort. *Health Psychol* 2004;23:283-8.
- 310 Ellingsen T, Bener A, Gehani AA. Study of shift work and risk of coronary events. *J R Soc Promot Health* 2007;127:265-7.
- 311 Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, Kobayashi E, Kido T, Nogawa K. A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1887-93.
- 312 Suwazono Y, Dochi M, Oishi M, Tanaka K, Kobayashi E, Sakata K. Shiftwork and impaired glucose metabolism: a 14-year cohort study on 7104 male workers. *Chronobiol Int* 2009;26:926-41.
- 313 Brown DL, Feskanich D, Sanchez BN, Rexrode KM, Schernhammer ES, Lisabeth LD. Rotating night shift work and the risk of ischemic stroke. *Am J Epidemiol* 2009;169:1370-7.
- 314 Batum M, Kısabay A, Yılmaz H. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2017;4:95-103
- 315 Arpa J, Rodríguez-Albarino A, Izal E, Sarriá J, Lara M, Barreiro P. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma: case report. *Neurologia* 1995;10:140-4.
- 316 Forcadas MI, Zarranz JJ. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma. *Neurologia* 1995;10:307-10.
- 317 Blanco M, Espinosa M, Arpa J, Barreiro P, Rodríguez-Albariño A. Hypersomnia and thalamic and brain stem stroke: a study of 535 seven patients. *Neurologia* 1999;14:307-14.
- 318 Tezer FI, Pektezel MY, Gocmen R, Saygi S. Unusual presentation of hypothalamic hamartoma with hypersomnia in an adult patient. *Epileptic Disord* 2014;16:366-9.
- 319 Scammell TE, Nishino S, Mignot E, Saper CB. Narcolepsy and low CSF orexin (hypocretin) concentration after a diencephalic stroke. *Neurology* 2001;56:1751-3.
- 320 Winkelmann JW, Shahar E, Sharief I, Gottlieb DJ. Associations of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study. *Neurology* 2008;70:35-42.
- 321 Espinar-Sierra J, Vela-Bueno A, Luque-Otero M. Periodic leg movements in sleep in essential hypertension. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997;51:103-7.
- 322 Billars L, Hicks A, Bliwise D. Hypertension risk and PLMS in restless legs syndrome. *Sleep*. 2007;30:A297-98.
- 323 Lee SJ, Kim JS, Song IU, An JY, Kim YI, Lee KS. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord* 2009;24:77-84.

- 324 Ma C, Pavlova M, Liu Y, Liu Y, Huangfu C, Wu S, Gao X. Probable REM sleep behavior disorder and risk of stroke: A prospective study. *Neurology* 2017;88:1849-55.
- 325 Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010;6:131-7.
- 326 Kısabay A, Sarı US, Çakıroğlu Aldemir E, Oktan B, Korkmaz T, Dinç Horasan G, Yılmaz H. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Tedavisinin Oksidatif Stres ve Pro-inflamtuvar Sürece Olan Etkisi. *J Neurol Sci* 2016;33:264-77.
- 327 Suzuki YJ, Jain V, Park AM, Day RM. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med* 2006;40:1683-92.
- 328 Lavie L. Sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular morbidity. *Sleep* 2004;27:1053-5.
- 329 Sedeek MH, Llinas MT, Drummond H, Fortepiani L, Abram SR, Alexander BT, Reckelhoff JF, Granger JP. Role of reactive oxygen species in endothelin-induced hypertension. *Hypertension* 2003;42:806-10.
- 330 Ip MS, Lam B, NG MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:670-6.
- 331 Punjabi NM, Sorkin JD, Katzl LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:677-82.
- 332 Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity, *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2792-800.
- 333 Kallianos A, Trakada G, Papaioannou T, Nikolopoulou I, Mitrakou A, Manios E, Kostopoulos K, Kostopoulos C, Zakopoulos N. Glucose and arterial blood pressure variability in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1932-7.
- 334 Ceddia RB, Koistinen HA, Zierath JR, Sweeney G. Analysis of paradoxical observations on the association between leptin and insulin resistance. *FASEB J* 2002;16:1163-76.
- 335 Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increase in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:234-7.
- 336 Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005;9:131-40.
- 337 Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1036-46.
- 338 Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000;108:396-402.
- 339 Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Eur Respir Mon* 1998;10:227-65.
- 340 Lee LA, Chen NH, Huang CG, Lin SW, Fang TJ, Li HY. Patients with severe obstructive sleep apnea syndrome and elevated high sensitivity C-reactive protein need priority treatment. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2010;143:72-7.

- 341 Dziewas R, Ritter M, Kruger L, Berger S, Langer C, Kraus J, Dittrich R, Schabitz WR, Ringelstein EB, Young P. C-reactive protein and fibrinogen in acute stroke patients with and without sleep apnea. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:412-7.
- 342 Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:36-41.
- 343 Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 2011;140:534-42.
- 344 Momomura S. Treatment of Cheyne-Stokes respiration-central sleep apnea in patients with heart failure. *J Cardiology* 2012;59:110-6.
- 345 Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. İlişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tuberk Toraks* 2002;50:104-18.
- 346 Robbins J, Redline S, Ervin A, Walsleben JA, Ding J, Nieto FJ. Associations of sleep-disordered breathing and cerebral changes on MRI. *J Clin Sleep Med* 2005;1:159-65.
- 347 Rupprecht S, Hoyer D, Hagemann G, Witte OW, Schwab M. Central sleep apnea indicates autonomic dysfunction in asymptomatic carotid stenosis: a potential marker of cerebrovascular and cardiovascular risk. *Sleep* 2010;33:327-33.
- 348 Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer Hastalarını Ayırt Edebilme Gücünün İncelenmesi. *Türk Geriatri Dergisi*, 2010; 13(3):166-171.
- 349 Goodglass H, Kaplan E. *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. Lea and Febiger, Philadelphia 1983.
- 350 Royall DR, Mulroy AR, Chiodo LK, Polk MJ. Clock drawing is sensitive to executive control: a comparison of six methods. *J Gerontol B. Psychol Sci* 1991; 54: 328-333. 3.
- 351 Schulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 548-561.
- 352 Karakaş S, Erdoğan E, Sak L ve ark. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenilirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri* 1999a; 2:75- 88.
- 353 Karakaş S, Irak M, Kurt M, ve ark. Wisconsin Kart Eşleme Testi ve Stroop Testi TBAG Formu: Ölçülen özellikler açısından karşılaştırmalı analiz. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi* 1999b; 7(3):179-192.
- 354 Karakaş S, Yalın A. Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu. Ankara: Medikomat. 1993.
- 355 Karakaş S, Yalın A. Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formununun 13-54 Yaş Grupları Üzerindeki Standardizasyon Çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*, 1995; 10(34), 20-31.
- 356 Cingil D, Bodur S. Karaman İl Merkezinde Yaşayan Yaşlıların Bağımlılık Düzeyleri, Demografik ve Medikal Özelliklerinin İncelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2008; 11 (3): 33-39.
- 357 Berberoğlu U, Gül H ve ark. Edirne Huzurevi'nde Kalan Yaşlıların Kimi Sosyo-Demografik Özellikleri ve Katz İndeksine Göre Günlük Yaşam Etkinlikleri. *Turkish Journal of Geriatrics* 2002; 5 (4): 144-149.

- 358 Mollaoğlu M. Diyaliz Hastalarında Yeti Yitimi, Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Öz Yeterlilik Durumu. TAF Prev Med Bull 2011; 10 (2): 181-186.
- 359 Beck AT, et al. An inventory for measuring depression. Archives of general psychiatry, 1961, 4.6: 561-571.
- 360 Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. Türk Psikoloji Dergisi. 1988; 6(22):118-126.
- 361 Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM , et al . Prevalence of sleep disordered breathing in women: effects of gender . Am J Respir Crit Care Med .2001 ; 163 (3 pt 1): 608 - 613.
- 362 Verstraeten E . Neurocognitive effects of obstructive sleep apnea syndrome . Curr Neurol Neurosci Rep .2007 ; 7 (2): 161 - 166.
- 363 Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. Semin Neurol .2005; 25 (1): 117 – 129.
- 364 Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. Chest 2007; 132(1):325–337. doi:10.1378/chest.07-0040
- 365 Stansbury RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. J Thoracic Dis 2015; 7(9):E298–E310. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.09.13.
- 366 Moe T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. Chest 1996;109:659-63.
- 367 Andreas S, Schulz R, Werner GS, Kreuzer H. Prevalance of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. Coron Artery Dis 1996;7:541-5. 14.
- 368 Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. Arch Phys Med Rehabil 1995;76:71-6.
- 369 Hatipoğlu U, Rubinstein I. Inflammation and obstructive sleep apnea syndrome pathogenesis: A working hypothesis. Respiration 2003; 70: 665-71.
- 370 Wilcox I, Mcnamara SG, Collins FL, et al. “Syndrome Z”: The interaction of sleep apnea, vascular risk factors and heart disease. Thorax 1998; 53(Suppl 3): 25-8.
- 371 Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. Am Heart J 1999; 138(5 Pt 2): 419-20.
- 372 Boulos MI, Wan A, Im J, et al. Identifying obstructive sleep apnea after stroke/TIA: evaluating four simple screening tools. Sleep Med 2016; 21:133–139. doi:10.1016/j.sleep.2015.12.013
- 373 Festic N, Alejos D, Bansal V, Mooney L, Fredrickson PA, Castillo PR, Festic E. Sleep apnea in patients hospitalized with acute ischemic stroke: underrecognition and associated clinical outcomes. J Clin Sleep Med. 2018;14(1):75–80.
- 374 Devin LB, Ashakan M, Mollie MD, et all. Ishemic stroke Subtype and Presence Of sleep- Disordered Breathing; The Basic Sleep Apne Study: J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015 February ; 24(2): 388–393.
- 375 Fung SJ, Xi MC, Zhang JH , et al. Apnea promotes glutamateinduced excitotoxicity in hippocampal neurons . Brain Res . 2007 ; 1179 : 42 - 50.
- 376 Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. Brain morphology associated with obstructive sleep apnea . A m J Respir Crit Care Med . 2002 ; 166 (10): 1382 - 1387.

- 377 Broadley SA, Jørgensen L, Cheek A, Salonikis S, Taylor J, Thompson PD, et al. Early investigation and treatment of obstructive sleep apnoea after acute stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*. Elsevier;2007; 14: 328-333.
- 378 Harbison JA. Snoring, sleep apnoea and stroke: chicken or scrambled egg? QJM. The Oxford University Press; 2000; 93: 647-654.
- 379 Brown DL, McDermott M, Mowla A, De Lott L, Morgenstern LB, Kerber KA, et al. Brainstem infarction and sleep-disordered breathing in the BASIC sleep apnea study. *Sleep Medicine*. Elsevier; 2014; 15: 887-891.
- 380 Stahl SM, Yaggi HK, Taylor S, Qin L, Ivan CS, Austin C, et al. Infarct location and sleep apnea: evaluating the potential association in acute ischemic stroke. *Sleep Medicine*. Elsevier; 2015; 16: 1198-1203.
- 381 Sleep and Sleep Disordered Breathing : A Relationship Under Construction Olga Parra and Adria Arboix
- 382 Bonnin-Vilaplana M, Arboix A, Parra O, GarcõAa-Eroles L, Montserrat JM, Massons J. Sleep-related breathing disorders in acute lacunar stroke. *Journal of Neurology*. D. Steinkopff-Verlag; 2009; 256:2036-2042.
- 383 Ahn SH, Kim JH, Kim DU, Choo IS, Lee HJ, Kim HW. Interaction between Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke. *Journal of Clinical Neurology*. 2013; 9: 9. doi: 10.3988/jcn.2013.9.1.9 PMID: 23346154
- 384 Minnerup J, Ritter MA, Wersching H, Kemmling A, Okegwo A, Schmidt A, et al. Continuous positive airway pressure ventilation for acute ischemic stroke: a randomized feasibility study. *Stroke*. American Heart Association, Inc; 2012; 43: 1137-1139.
- 385 Mandzia JL, Smith EE, Horton M, Hanly P, Barber PA, Godzwon C et al. Imaging and baseline predictors of cognitive performance in minor ischemic stroke and patients with transient ischemic attack at 90 days. *Stroke* 2016; 47:726–731.
- 386 Park J, Lee G, Lee SU, et al. The impact of acute phase domain-specific cognitive function on post-stroke functional recovery. *Ann Rehabil Med* 2016;40:214e22.
- 387 Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domainspecific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology* 2005;64: 821e7.
- 388 Gorelick PB, Nyenhuis D (2015) Stroke and cognitive decline. *JAMA* 314:29–30.
- 389 Beebe DW , Groesz L , Wells C , Nichols A , McGee K . The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a metaanalysis of norm-referenced and case-controlled data . *Sleep*. 2003 ; 26 (3): 298 - 307.
- 390 Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7):1769-78 .
- 391 Chen R, Xiong KP, Huang JY, Lian YX, Jin F, Li ZH, Zhao MY, Liu CF Neurocognitive impairment in Chinese patients with obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Respirology*. 2011 Jul;16(5):842-8.
- 392 Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, et al. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *J. In Neuropsychological Society* 2004;10:772-85.
- 393 Li J, You SJ, Xu Y. et al. Cognitive Impairment And Sleep Disturbances After Minor Ischemic Stroke Sleep Breathing 2019; 23. 455- 462.

- 394 Wilson BA, Emslie H, Foley J, et al. The Cambridge prospective memory test. London: Harcourt Assessment; 2005.
- 395 Romola S. B, Michelle O, Peter E. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea. *Respirology* 2013;18:61–70.
- 396 Bédard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1991; 13 (6): 950 – 964.
- 397 Bédard MA, Montplaisir J, Malo J, Richer F, Rouleau I. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). *J Clin Exp Neuropsychol*. 1993 ; 15 (2): 330 - 341.
- 398 Greenberg GD , Watson RK , Deptula D . Neuropsychological dysfunction in sleep apnea . *Sleep* . 1987 ; 10 (3): 254 - 262 .
- 399 Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome, *Chest* 1998;114:697-703.
- 400 Andrews JG, Oei TP. The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Psychol Rev* 2004;24:1031-49.
- 401 Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;122:861-5.
- 402 Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction. *Arc Intern Med* 1977;137:296-300.
- 403 Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353:2034 –41.
- 404 Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005;4:752e9.
- 405 Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA* 2015;314:41e51.
- 406 Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011;306:613e9.
- 407 Gelber RP, Redline S, Ross GW, et al. Associations of brain lesions at autopsy with polysomnography features before death. *Neurology* 2015;84:296e303.
- 408 Launer LJ, Hughes TM, White LR. Microinfarcts, brain atrophy, and cognitive function: the Honolulu Asia aging study autopsy study. *Ann Neurol* 2011;70: 774e80.
- 409 Kimoff RJ. Sleep fragmentation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19:S61e6.
- 410 Fortier-Brochu E, Morin CM. Cognitive impairment in individuals with insomnia: clinical significance and correlates. *Sleep* 2014;37:1787e98.
- 411 Daurat A, Foret J, Bret-Dibat JL, et al. Spatial and temporal memories are affected by sleep fragmentation in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 2008;30:91e101.

- 412 Deliens G, Leproult R, Neu D, et al. Rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep contributions in memory consolidation and resistance to retroactive interference for verbal material. *Sleep* 2013;36:1875e83.-
- 413 Axmacher N, Haupt S, Fernandez G, et al. The role of sleep in declarative memory consolidation: direct evidence by intracranial EEG. *Cereb Cortex* 2008;18:500e7.
- 414 Cedernaes J, Rangtall FH, Axelsson EK, et al. Short sleep makes declarative memories vulnerable to stress in humans. *Sleep* 2015;38:1861e8.
- 415 Griessenberger H, Hoedlmoser K, Heib DP, et al. Consolidation of temporal order in episodic memories. *Biol Psychol* 2012;91:150e5.
- 416 Scullin MK. Sleep, memory, and aging: the link between slow-wave sleep and episodic memory changes from younger to older adults. *Psychol Aging* 2013;28:105e14.
- 417 Mitra A, Snyder AZ, Hacker CD, et al. Human cortical-hippocampal dialogue in wake and slow-wave sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113:E6868e76.
- 418 Poryazova R, Huber R, Khatami R, et al. Topographic sleep EEG changes in the acute and chronic stage of hemispheric stroke. *J Sleep Res* 2015;24:54e65.
- 419 Varga AW, Ducca EL, Kishi A, et al. Effects of aging on slow-wave sleep dynamics and human spatial navigational memory consolidation. *Neurobiol Aging* 2016;42:142e9.
- 420 Baran B, Mantua J, Spencer RM. Age-related changes in the sleep-dependent reorganization of declarative memories. *J Cogn Neurosci* 2016;28:792e802.
- 421 Djonlagic I, Guo M, Matteis P, et al. Untreated sleep-disordered breathing: links to aging-related decline in sleep-dependent memory consolidation. *PLoS One* 2014;9:e85918.
- 422 Zhang Y, Wang W, Cai S, et al. Obstructive Sleep Apnea Exaggerates Cognitive Dysfunction In Stroke Patients / *Sleep Medicine* 2017; 33:183-190.
- 423 Aaronson JA, Hofman WF, van Bennekom CA, et al. Effects of continuous positive airway pressure on cognitive and functional outcome of stroke patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2016;12:533e41.
- 424 Selim B, Roux FJ. Stroke and sleep disorders. *Sleep Med Clin* 2012; 7(4):597–607. doi:10.1016/j.jsmc.2012.08.007
- 425 Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke* 2010; 41(12):2973–2975. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596759.
- 426 Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke* 2013; 44:138–145.
- 427 Narasimhalu K, Wiryasaputra L, Sitoh YY, Kandiah N () Poststroke subjective cognitive impairment is associated with acute lacunar infarcts in the basal ganglia. *Eur J Neurol* 2013; 20:547–551.
- 428 Zhang Y, Zhang Z, Yang B, et al. Incidence and risk factors of cognitive impairment 3 months after first-ever stroke: a cross-sectional study of 5 geographic areas of China. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2012; 32:906–911.
- 429 Sundar U, Adwani S (2010) Post-stroke cognitive impairment at 3 months. *Ann Indian Acad Neurol* 13:42–46-

- 430 Cao M, Ferrari M, Patella R, Marra C, Rasura M (2007) Neuropsychological findings in young-adult stroke patients. *Arch Clin Neuropsychol* 22:133–142.
- 431 Kliper E, Ben Assayag E, Tarrasch R, et al. Cognitive state following stroke: the predominant role of preexisting white matter lesions. *PLoS One* 2014; 9:e105461.
- 432 Zhang Z, Ren W, Shao B, Xu H, Cheng J, Wang Q, et al. Leukoaraiosis is associated with worse short-term functional and cognitive recovery after minor stroke. *Neurol Med Chir* 2017; 57:136–143.
- 433 Bahrainwala ZS, Hillis AE, Dearborn J, Gottesman RF, et al. Neglect performance in acute stroke is related to severity of white matter hyperintensities. *Cerebrovasc Dis (Basel, Switzerland)*. 2014; 37: 223–230.
- 434 Sivakumar L, Riaz P, Kate M, Jeerakathil T, Beaulieu C, Buck B et al. White matter hyperintensity volume predicts persistent cognitive impairment in transient ischemic attack and minor stroke. *Int J Stroke* 2017; 12:264–272.
- 435 Moorhouse P, Rockwood K, Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments. *Lancet Neurol* 2008; 7:246–255.
- 436 Kant N, van den Berg E, van Zandvoort MJ, et al. Functional correlates of prospective memory in stroke. *Neuropsychologia* 2014;60:77e83.
- 437 Cumming TB, Brodtmann A, Darby D, Bernhardt J. The importance of cognition to quality of life after stroke. *J Psychosom Res* 2014; 77:374–379
- 438 del Ser T, Barba R, Morin MM, Domingo J, Cemillan C, Pondal M, et al. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke* 2005; 36:2670–2675.
- 439 Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, Lousberg R, Lodder J. Demographic and CTscan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1562–1567.
- 440 Qu Y, Zhuo L, Li N, Hu Y, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study. *PLoS One* 2015; 10:e0122864.
- 441 Pendlebury ST, Wadling S, Silver LE, Mehta Z, Rothwell PM. Transient cognitive impairment in TIA and minor stroke. *Stroke* 2011; 42:3116–3121.
- 442 Pendlebury ST, Mariz J, Bull L, Mehta Z, Rothwell PM. MOCA, ACE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards Neuropsychological Battery after TIA and stroke. *Stroke* 2012; 43: 464–469.
- 443 Boulos MI, Wan A, Im J et al. *Sleep Medicine* 2016; 21 133–139