



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ (OSAS) HASTALARINDA İRİSİN  
DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Fatma ONAT**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Mustafa SAYGIN**

**Bu Tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Koordinasyon Birimi tarafından 4926-YL2-17 proje numarası ile  
desteklenmiştir**

**Tez. No: 189**

**ISPARTA-2019**

## KABUL ve ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yükseklisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 09/07/2019

Tez I. Danışman

: Doç. Dr. Mustafa SAYGIN



Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü Fizyoloji ABD

Üye

: Prof. Dr. Önder ÖZTÜRK



Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Göğüs Hastalıkları ABD

Üye

: Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK



Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü Fizyoloji ABD

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Nilgün GÜRBÜZ

Enstitü Müdürü

## BEYAN

“Obstrüktif Uyku Apnesi (OSAS) Hastalarında İrisin Düzeyinin Araştırılması” adlı Yüksek Lisans, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tezi Hazırlayan

Fatma ONAT



Danışman

Doç. Dr. Mustafa SAYGIN



## TEŞEKKÜR

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında 2013-2019 yılları arasında eğitim sürecinde bana her konuda desteğini esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa SAYGIN'a, her konuda yardımlarını esirgemeyen, yanında çalışmaktan mutluluk duyduğum, desteklerini hissettiğim, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, yetişmemde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Halis KÖYLÜ, Prof. Dr. Ahmet KOYU ve Doç. Dr. Nurhan GÜMRAL'a,

Klinik desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Taner GONCA'ya ve hemşireler Şöhret ve Ferhan Hanımefendilere,

Maddi destek sağlayan BAP'a

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım, dostluklarından onur duyduğum, uyum içinde çalıştığım, bilgi ve becerileriyle eğitimimiz süresince katkıları olan Doç. Dr. Önder ÖZTÜRK, Uzm. Dr. Arzu YALÇIN, Arzu YALÇIN, Ülker YAĞCI, Öğr. Gör. Rahime ASLANKOÇ, Uzm. Dr. Cennet AK, Arş. Gör. Oğuzhan KAVRIK ve özellikle değerli arkadaşım Sümeyra KAYAN'a,

Veri toplama sürecinde bana yardımcı olan Fatime ÜMMÜSAYIN'a

Eğitim sürecinde her türlü desteği sağlayan SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü çalışanlarına,

Ayrıca bu zor süreçte her zaman en büyük destek ve moral kaynağım, büyük fedakarlıklarla beni yetiştirip bu günlere getiren maddi, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen aileme,

Saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Fatma ONAT

Isparta, 2019

# İÇİNDEKİLER

<b>BEYAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Uyku.....	4
2.1.1. Uykunun Tanımı .....	4
2.1.2. Uykunun Fonksiyonları .....	5
2.1.3. Uyku Bozuklukları.....	5
2.2. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS).....	6
2.2.1. OSAS Tanımı.....	6
2.2.2. Epidemiyoloji.....	6
2.2.3. Patogenez .....	7
2.2.4. OSAS'ın Temel Özellikleri.....	7
2.2.5. Tanı .....	8
2.2.6. Tedavi .....	9
2.2.7. OSAS ve İlişkili Diğer Hastalıklar .....	10
2.3. Hormonlar .....	10
2.3.1. Tanım .....	10
2.3.2. Hormonların Yapısı .....	10
2.3.3. Hormonların Sınıflandırılması.....	11
2.4. İrisin .....	11
2.4.1. İrisin'in Tanımı .....	11
2.4.2. İrisin'in Yapısı ve Özellikleri.....	12
2.4.3. İrisin Etkileşim Yapısı .....	13
2.4.4. İrisin ve Egzersiz İlişkisi .....	16
2.4.5. İrisin ve Obezite İlişkisi.....	17
2.4.6. İrisin ve Diğer Hastalıklar İlişkisi.....	17

<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>18</b>
3.1. Veri Toplama Yöntemi .....	18
3.2. Polisomnografi .....	19
3.3. Verilerin Analizi .....	28
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>30</b>
4.1. Demografik Veriler .....	30
4.2. Tek Yön Anova Testi Sonuçları.....	34
4.3. Regresyon Analizi.....	34
4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları .....	34
4.4.1. İrisin – ODI İlişkisi .....	34
4.4.2. İrisin – Desatürasyon İlişkisi .....	35
4.4.3. İrisin – Non REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi .....	35
4.4.4. İrisin – Uyku (Apne Hipopne Süre) İlişkisi .....	35
4.4.5. Vücut Kitle İndeksi – Non REM (Apne Hipopne Süre )İlişkisi .....	35
4.4.6. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uyku Süre Yüzdesi İlişkisi .....	36
4.4.7. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uyku Etkinliği Yüzdesi İlişkisi .....	36
4.4.8. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi .....	36
4.4.9. Uyku Etkinliği Yüzdesi ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi .....	36
4.4.10. REM Uyku Yüzdesi ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi .....	37
4.4.11. REM Uyku Yüzdesi ile Toplam Uyku Süresi İlişkisi.....	37
4.4.12. REM Uyku Yüzdesi ile Uyku Periyot Uyanıklık İlişkisi.....	37
4.4.13. Evre 1 Yüzde ile Toplam Uyku Süresi İlişkisi .....	37
4.4.14. Evre 2 Yüzde ile Toplam Uyku Süresi Yüzdesi İlişkisi .....	37
4.4.15. Evre 2 Yüzde ile Uyku Periyot Uyanıklık İlişkisi .....	38
4.4.16. Evre 2 Yüzde ile Uyku Süresi İlişkisi.....	38
4.4.17. Evre 2 Yüzde ile Uyku Etkinliği Yüzde İlişkisi .....	38
4.4.18. Evre 2 Yüzde ile Uyku Başlama Latansı İlişkisi .....	38
4.4.19. Evre 3 Yüzde ile Uyku Başlama Latansı İlişkisi .....	38
4.4.20. Hipopne ile İrisin İlişkisi .....	39
4.4.21. Hipopne ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi .....	39
4.4.22. Hipopne ile REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi.....	39
4.4.23. Hipopne ile Non REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi .....	39
4.4.24. Hipopne ile Uyku (Apne Hipopne Süre) İlişkisi.....	40
4.4.25. Hipopne ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi.....	40

4.4.26. Supin AHİ ile İrisin İlişkisi.....	40
4.4.27. REM AHİ ile İrisin İlişkisi .....	40
4.4.28. REM AHİ ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi .....	40
4.4.29. Non REM AHİ ile İrisin İlişkisi.....	41
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>42</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>45</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>46</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>47</b>
<b>8. KAYNAKLAR .....</b>	<b>48</b>
<b>9. EKLER.....</b>	<b>53</b>



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>APAP</b>	: Otomatik Pozitif Hava Yolu Basıncı
<b>AHI</b>	: Apne Hipopne İndeksi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CPAP</b>	: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
<b>Dİ</b>	: Desatürasyon İndeksi
<b>EEG</b>	: Elektroensefalogram
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EMG</b>	: Elektromyogram
<b>EOG</b>	: Elektrookülogram
<b>ESS</b>	: Epworth Uykululuk Skalası
<b>GAUH</b>	: Gündüz Aşırı Uyku Hali
<b>KBB</b>	: Kulak-Burun-Boğaz
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>NREM</b>	: Non – Rapid Eye Movements (Hızlı göz hareketlerinin olmadığı)
<b>ODI</b>	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
<b>OSA</b>	: Obstrüktif Uyku Apnesi
<b>OSAS</b>	: Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
<b>PAP</b>	: Pozitif Havayolu Basıncı
<b>PLM</b>	: Periodic Leg Movement (Periyodik Bacak Hareketleri)
<b>PSG</b>	: Polisomnografi
<b>RDI</b>	: Respiratory Disturbance Index (Solunum Sıkıntısı İndeksi)
<b>REM</b>	: Rapid Eye Movements (Hızlı Göz Hareketleri)
<b>RF</b>	: Radyofrekans
<b>TST</b>	: Total Sleep Time (Toplam Uyku Süresi)
<b>UARS</b>	: Upper Airway Resistance Syndrome (Üst Solunum Yolu Rezistansı (Direnci) Sendromu)
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi



## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> İrisin'in Sentezlendiği Dokular.....	14
<b>Tablo 2.</b> PSG Yapılan Odanın Özellikleri .....	20
<b>Tablo 3.</b> Kullanılmaması Gereken İlaçlar .....	21
<b>Tablo 4.</b> Filtre ve Örneklem Hızları .....	25
<b>Tablo 5.</b> Uyku Evrelerinin Elektrofizyolojik Belirteçleri .....	27
<b>Tablo 6.</b> Demografik Değişkenler (OSAS Şiddetine Göre).....	30
<b>Tablo 7.</b> Demografik Değişkenler (Tanıya Göre).....	32



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İrisin Salgılanma Süreci.....	14
Şekil 2. İrisin Salgılanma Süreci.....	15
Şekil 3. İrisin Etkileşim Şekilleri.....	16
Şekil 4. Uluslararası 10-20 Standart Anatomik Lokalizasyonlar.....	22
Şekil 5. PSG Kaydında Kullanılan Elektrodlar ve Proplar.....	24
Şekil 6. Uyku Evreleri.....	28
Şekil 7. İrisin- AHİ İlişkisi.....	33



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku insan vücudunun yenilenmesi açısından önemli bir fizyolojik olaydır. Yeterli düzeyde uyku, insan vücudunda restorasyon ve yenilenme sağlamaktadır. Aynı zamanda uykunun hafıza, düşünme, muhakeme konusunda fayda sağladığı da belirlenmiştir. Bununla birlikte kronik uyku yoksunluğunun diyabet, hipertansiyon, damar hastalıkları ile ilişkisi de tespit edilmiştir (1).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku esnasında solunum durmasıyla birlikte hipoksemiye ve genellikle de uyanmalara neden olan bir uyku düzensizliğidir (2). Uyku kalitesini olumsuz etkileyen OSAS ile diğer hastalıkların ilişkileri arasında çok sayıda çalışma yapılmıştır.

İrisin hormonu Boström ve arkadaşları (2012) tarafından kas dokusu içerisinde keşfedilen bir hormon olarak beyaz yağ dokusunu kahverengi yağ dokusuna çevirdiği belirlenmiştir (3). İrisin; 2012 yılında keşfedilen ve adını Yunan mitolojisinde tanrılar arasında mesaj taşıyan İRİS'ten alır. İnsan ve farelerde iskelet kasından salgılanan bir miyokindir. En iyi bilinen etkisi beyaz yağ dokusunda kahverengileşmeyi arttırarak termogenezisi artırması ve bunun sonucunda da kilo kontrolüne katkı sağlamasıdır. Enerji harcamasını arttırarak egzersize benzer etkilerle metabolizmayı iyileştirme, kardiyovasküler sağlık ve bilişsel fonksiyonlarda iyileşme gibi etkiler meydana getirir. Ayrıca enerji dengesi için iskelet kası ve diğer dokular arasındaki birçok kompleks etkileşimde anahtar rol oynar. Obezlerde yağ kütlesi, vücut hücre kütlesi (vücuttaki tüm hücresel elementlerin total kütlesi olup metabolik aktif vücut kütlelerini oluşturur, hücre dışı- extraselüler sıvıyı içermez), yağsız doku ve insülin ile pozitif ilişkili olan plazma İrisin seviyelerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kortizol, Ghrelin, TSH, CRP ile İrisin seviyeleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç plazma İrisin seviyelerinin İnsülin ile ilişkili Ghrelin'den bağımsız olarak, İrisinin obez hastalarda bozulan glikoz metabolizması için umut olabileceğini düşündürmektedir. Plazma İrisin seviyeleri vücut kitle indeksi (VKİ) ile birlikte arttığı için 'İrisin duyarlılığını' araştırmak adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (4).

Yakın zamanda yapılan çok sayıdaki hücre ve hayvan çalışmalarında kas dokusundan salınan, parakrin, otokrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilen ve miyokin olarak adlandırılan bir grup molekül tanımlanmıştır. Miyokin grubu içinde, kas hücrelerinden salınan, kas ile yağ dokusu arasında mesajcı olarak işlev gören “İrisin” peptidinin insülin direncinde ve enerji metabolizmasında etkin bir rol üstlendiği gösterilmiştir (2). Yüksek serum İrisin düzeyinin insülin direncine engel olduğu, kilo kontrolü sağladığı ve glukoz hemostazını sağladığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. İrisin, ekspresyonu PGC-1 $\alpha$  (Proliferatoractivated receptor gamma coactivator-1 alpha) tarafından düzenlenen ve bir membran proteini olan FNDC5'in (fibronektin tip III domain 5) ekstraselüler kısmının proteoliziyle iskelet kasından kana salınan ve adipoz dokuda yağ oksidasyonunu arttırarak kilo kaybına sebep olan bir miyokindir. Bu protein bazal seviyede kanda bulunur, akut ve yoğun egzersizle iskelet kasından kana salınımı artar ve subkutan adipoz dokuda henüz tanımlanmamış reseptörüne bağlanarak, PPAR $\gamma$  aracılıklı bir mekanizma ile beyaz adipoz dokunun kahverengileşmesini sağlayıp, UCP1 ekspresyonunu uyarır. Bunun sonucunda, toplam vücut enerjisinin harcanmasında önemli bir artışa ve zayıflamaya sebep olur. Bundan dolayı İrisin'in, kimyasal enerjinin ısı şeklinde tüketilmesini sağlayan ve enerji metabolizmasını düzenleyen yeni bir hormon olduğu belirlenmiştir. Kan'da, İrisin seviyesindeki oransal bir artışın, enerji tüketimini artırmanın yanı sıra, diyetle indüklenmiş insülin direncini de iyileştirdiği bulunmuştur. Dolayısıyla İrisin, obezite ve Tip II Diyabetes Mellitus (T2DM) gibi metabolik hastalıkların tedavisinde etkili olabilecek bir hormon olarak düşünölmeye başlanmış ve bu hormonun etki mekanizmasının anlaşılması önemli bir ilgi alanı oluşturmuştur (5).

İrisin'in salgılanması ve proteolizi, EGF ve TGF- $\alpha$  gibi transmembran polipeptitleri ile aynıdır. FNDC5 gen ekspresyonunun artması, enerji harcanmasını sağlayan ve egzersiz ile uyarılan kas tabakasından salınan PPAR $\gamma$  ve PGC1- $\alpha$  ile doğrudan ilişkilidir. PGC1- $\alpha$ , biyolojik sistemlerde enerji metabolizmasının programlanmasına aracılık eder. PGC1 $\alpha$  aynı zamanda birçok hücre tipinde oksidatif metabolizma ve mitokondriyal biyogenezi kontrol eder. Kas dokusunda PGC1 ekspresyonu ve muhtemelen salınımı ile ilişkili olan FNDC5, IL-15, VEGF $\beta$ , Lrg1 ve TIMP4 olmak üzere beş çeşit protein vardır. FNDC5, kahverengi yağ dokusundan

Elov 13, Cox 7ave Otop1 gibi genlerin ekspresyonunu artırırken, beyaz yağ dokusunun ürünü olan leptinin salınımını azaltır. FNDC5 ayırıcı protein [uncoupling protein 1 (UCP1)] mRNA ekspresyonunu 7-1.500 kez artırır. UCP1 artışı adenozin trifosfat (ATP) sentezini durdururken ısı oluşmasını sağlar ve böylece enerji harcanmış olur. İrisin salınımının biyokimyasal etkileri Şekil 1’de görülmektedir. Tüm bu verilerin ışığında, kahverengi yağ dokuda termogenezin aktifleşmesini FNDC5’in düzenlediği söylenebilir. Ayak değirmeni ile egzersiz yaptırılan farelerin “rectus femoris” kasından alınan biyopsilerde FNDC5 ve İrisin hormonunun hücresel lokalizasyonu incelenmiş, krio kesitleri, immünhistokimyasal olarak yapılmıştır. FNDC5 kas hücrelerinin membranında bulunurken, İrisin interselüler alanda lokalize olmuştur. İrisinin öncülü olan FNDC5’in overekspresyonu, oksijen kullanımını, karbondioksit ve ısı üretimini artırır. İrisin; enerji harcanmasını aktive etmek ve ısı açığa çıkışını artırarak hücre içinde iki şekilde etki eder. İrisin hormonu reseptörüne bağlandığında, lipolizi aktive eden siklik adenozin mono fosfat (cAMP)-protein kinaz A (PKA), hormon sensitif lipaz (HSL)/perilipin yolağı aktive olur. Öncelikle hücre membranındaki adenilat siklaz enzimi aktive olur ve hücre içinde cAMP artışı gerçekleşir. Artan cAMP protein kinazı aktive ederek hormon sensitif lipazın aktive edilmesini sağlar. Aktive olan hormon sensitif lipaz etkisi ile lipoliz ve enerji harcanması artar. İrisin’in hücre içerisindeki etkileri Şekil 2’de görülmektedir. Diğer bir yol ise; FNDC5 İrisin, nükleusu bilinmeyen bir şekilde uyarır. UCP1 ekspresyonunu artırarak elektron transport sisteminde ATP üretimini azaltır ve ayırıcı gibi etki ederek ısı üretimini artırır. UCP1’in ekspresyonunun artması ve dolayısıyla ısı üretiminin artması insülin rezistansı olan bireylerde ve obezlerde glukoz/yağ metabolizması açısından enerji harcanmasını sağlayan kazançlı bir olaydır (6). İrisin hormonu ve çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada İrisin hormonu ile OSAS ve hastalık şiddeti arasındaki ilişki araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Uyku

#### 2.1.1. Uykunun Tanımı

Uyku, beynin dış uyarılara karşı daha az duyarlı olduğu geri döndürülebilir bir bilinçsizlik halidir. Uyku esnasında bireyler görsel uyarılara tepki veremeyecek düzeyde görmeme hali ve işitsel uyarılara daha az tepki verecek düzeyde bir işitmeme hali içerisindeyler. Uyku; şuur kaybı ve anestezi gibi durumlardan spesifik EEG paternleri ve fizyolojik değişimlere sahip uyku fazlarındaki karakteristik döngülerle ayrılmaktadırlar. Doğal uyku; hızlı göz hareketlerinin olmadığı (Non-REM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu (REM) olmak üzere iki farklı kısımdan oluşmaktadır. NREM uyku ise N1, N2 ve N3 olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır ki 1 en hafif olanı 3 ise en derin uykudur. REM uykusu ise fazik ve tonik aşamalardan oluşmaktadır. İki farklı aşama yetişkinlerde düzenli bir patern izlemektedir ve bu durum uyku döngüsü olarak tanımlanmaktadır. Yaklaşık 90 dakika içerisinde son bulan bu döngü NREM uykunun REM uykusuna izlendiği bir süreci içermektedir. Derin NREM uykusunun çoğunluğu birinci ve ikinci döngülerde olmaktadır. Gece ilerledikçe döngü içerisindeki REM uykusunun miktarı artmakta ve daha hafif bir aşama olan 2. aşamadaki uykudaki NREM bileşeni artmaktadır. Yaş, uyku süresi ve NREM/REM uyku oranına etki eden önemli bir etkendir (7).

### 2.1.2. Uykunun Fonksiyonları

Günümüzde uykunun fonksiyonları hakkında bilgimiz sınırlıdır. Yapılan araştırmalar uyku yoksunluğunun bilişsel fonksiyonlarda şiddetli bozulmalara neden olduğu ve sonuç olarak mental ve fiziksel hastalıklara neden olması uykunun önemini göstermektedir. Yapılan araştırmalar uykunun vücut ısısı ve enerjisini korumaya yardımcı olduğunu, dış uyaranlara yönelik aşırı enerji tüketimine karşı solunumu koruduğunu göstermektedir. Bununla birlikte uykunun dokuların yenilenmesine etki ettiğine yönelik bir bulgu bulunmamaktadır. Uykunun aynı zamanda uzun süreli hafıza üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (7).

### 2.1.3. Uyku Bozuklukları

Bazı uyku bozukluğu türleri aşağıda açıklanmıştır (8);

- **Hipersomni:** Bir önceki günden kaynaklanan uykululuk hali nedeniyle aşırı uyku durumudur. Nedenleri OSAS veya Narkolepsi olabilir.
- **Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS):** Uyku esnasında solunumun tıkanması olarak tanımlanmaktadır. OSAS uykudaki rahatsızlıklardan en ölümcül olanlarındandır. OSAS'ın çeşitli nedenleri olabilir.
- **Narkolepsi:** Narkolepsi nörolojik bir rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır. Yeterince uyku uyunmasına rağmen gündüz uykuya geçme hali olarak tanımlanmaktadır.
- **İnsomni:** Uykusuzluk hali olarak tanımlanmaktadır ki bireylerin uykudan yeterince dinlenmiş hissi alamamalarıdır.
- **Sirkadiyen Ritim Bozuklukları:** Sirkadiyen ritim bozukluğu uyku zamanlarının yer değiştirmesi ve uyunmak istenilen zamanlarda uyunamamasıdır.

- **Parasomni:** Parasomni uyku esnasında istenilmeyen ve beklenilmeyen davranışların olması hali olarak tanımlanmıştır. Uyurgezerlik veya uykuda korkma parasomni örnekleri olarak tanımlanmıştır.

## **2.2. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS)**

### **2.2.1. OSAS Tanımı**

Uyku apnesi fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış bir sendrom olarak solunum apne periyotları ile ve/veya uyku esnasında meydana gelen tidal volümün (hipopne) dikkat çekici düzeyde azalımı olarak karakterizedir (9). Obstrüktif uyku apne sendromu uyku esnasında üst hava yollarının kısmen veya tamamen tıkanması, hava akışının kesilmesi (apne) veya azalması (hipopne) ile devamında geçici uyanmaya neden olarak üst hava yollarının açılmasına neden olur (10).

Bu apne/hipopne döngüleri her saat içerisinde parçalı ve azalmış uykulara neden olacak şekilde tekrar eder. Üst solunum yolu içerisinde farenks ve kısmen de orofarenks ve hipofarenks OSAS'a neden olan tıkanmaların gerçekleştiği yerlerdir. OSAS'ın dünya üzerinde milyonlarca yetişkinin sağlık ve davranışları üzerinde olumsuz etkileri vardır. Hipertansiyon, kalp yetmezliği, kalp krizi, kardiyovasküler durumlar ve aritmiler gibi çok sayıda hastalıkta bağımsız bir risk faktörüdür (10).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

OSAS, farklı solunum düzensizlikleri içerisinde astımdan sonra en sık görülen ikinci rahatsızlıktır. Sendrom yetişkin nüfus içerisinde % 2-4 arasında bir grubu etkilemektedir ki orta yaşlı erkek yetişkinlerde daha yaygındır. Yetişkinler



içerisinde 5 kişiden biri orta düzey OSAS ve 15 yetişkenden birisi ağır OSAS sorunu yaşamaktadır. Sendrom; zorlu solunum, kandaki oksijen seviyesindeki düşüş ve normal uykunun içerisinde uyanma şeklinde karakterize edilmektedir. Bazı vakalarda sağlık açasından yüksek risk göstermekte ve hastalar gün içerisinde aşırı uykululuk, sabah erken saatlerde baş ağrısı, dikkat dağınıklığı, sosyal problemler ve sistemik düzensizlikler yaşayabilmektedirler (10).

### **2.2.3. Patogenezi**

OSAS'ın gelişiminde bazı faktörler görülmektedir. Literatürde tanımlanmış temel neden faringeal dilatör kaslarında, geniyoglossal kas disfonksiyonu durumunda, genişleme kuvvetinin azalması ve kaslardaki solunumsal aktivite ve solunumsal çaba arasındaki koordinasyonsuzluk olarak tanımlanmıştır ki hastalığın ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Ek faktörler ise; aşırı veya uzamış yumuşak damak, büyük dil dokuları, tonsillerin aşırı büyümesi ve fazla farinjeal mukozadır (10).

### **2.2.4. OSAS'ın Temel Özellikleri**

OSAS'ın temel işaret ve semptomları gece ve gündüz semptomları olarak ikiye ayrılmaktadır (10).

#### ***1- Gece Semptomları***

OSAS'ın gece gözlemlenen en önemli semptomu horlama ve gözlenen apnelerdir ki her ikisinde de üst solunum yolunda kritik düzeyde daralma ve kesikli solunum yolu kapanmaları gibi fizyopatolojik sonuçlara neden olmaktadır.

**Horlama**, OSAS'ın en sık rastlanan semptomudur (tüm hastalarda % 95 oranında mevcuttur). Bununla birlikte yetişkin bayan nüfusta % 25-30, erkek nüfusta

ise % 40-45 oranında görülmektedir. Bu ise horlamanın OSAS tanısındaki az bir değeri olmasını göstermektedir. OSAS olmasından şüphelenilen hastalarda uzun süreli ve düzensiz horlama geçmişi görülmektedir.

**Gözlemlenen (Tanıklı) apneler**, horlamanın kesilerek solunumun tıkanması ve hastanın nefes almaya çalışmasıdır. Gözlemlenen apneler, apne/hipopne endeksi (AHİ) ile horlama veya gün içinde aşırı uykululuk haline göre daha iyi bir tahmin aracıdır.

**Uyanmalar**, gözlemlenen apnelere göre daha az sıklıktadır. Tekrarlanan uyanmalar yüksek tansiyon ile de ilişkilidir.

## ***2- Gündüz Semptomları***

Güniçi uykululuk hali, OSAS'ın en önemli semptomlarından birisidir ve genellikle apne ve hipopneleri sonlandıran tekrarlı elektrokardiyografik uyanmalardan kaynaklanmaktadır. Güniçi uykululuk sınırlı düzeyde bir tanı değeri taşımaktadır. Sabah başağrıları, hissizlik, dikkat dağınıklıkları, hafıza kaybı ve azalan cinsel istek diğer belirtilerdir.

### **2.2.5. Tam**

OSAS'ın doğru olarak teşhisinde doğru anamnez, aile hikayesinin kaydedilmesi temel gerekliliklerdir. OSAS teşhisinde en sık kullanılan teknik uyku durumu, solunum, elektrokardiyogram, bacak hareketleri, oksimetri ve horlamanın kaydedilip değerlendirildiği polisomnografi (PSG)'dir. Ek olarak, PSG uykunun aşamalarının dağılımını, uyanma sayısını, apne ve hipopne sayılarını, uykunun başlangıç zamanını ve etkin uyku süresini ( uykuda geçirilen süre/ yatakta geçirilen süre) kaydetmektedir. PSG aynı zamanda apne/hipopne indeksini (AHİ) kaydetmektedir. Buna göre AHİ>30 ise apne çok fazladır, 15-30 arasındaki AHİ orta düzey apneyi ifade etmektedir, AHİ 5-15 ise hafif apneyi ifade etmektedir (10).

### 2.2.6. Tedavi

OSAS tedavisinde farklı tedavi türleri uygulanabilmektedir (10). OSAS tedavisinde ilk olarak önerilen tedaviler hastaların davranışlarında değişiklikler olması ve düzenli bir uyku planı dâhilinde uyumaları ve uyku ihtiyaçlarını azaltmalarıdır. İkinci olarak, sigara ve alkol tüketiminin de üst solunum yolunda tıkanmalara neden olduğu için hastalarca bırakılması gerekmektedir.

Amerika Uyku Düzensizlikleri Birliği, horlama ve uyku apnesinin önlenmesinde, alt çene ilerletme aleti (mandible advancement appliance), dil sabitleyici, yumuşak damak üzerinde çalışan aletler ve kombine ilerleme ve pozitif basınç aletleri gibi oral aletlerin kullanılmasını önermiştir. Araştırmalar bu aletlerin düşük AHİ seviyelerinde fayda verdiğini göstermektedir.

OSAS tedavisinde kullanılacak cerrahi tedaviler aşağıdaki gibidir (10).

**Trakeotomi;** OSAS'ın tedavisinde bulunan ilk cerrahi tekniktir. Bu tedavi uygulanan hastalarda soluk borusu kapalı olduğundan dolayı hastanın ağız ve burnundan nefes alabilmesi için bir pılag (plug) kullanılır. Tıkaç geceleri çıkarılır ve hava trakeanın distal kısmına doğrudan yayılır.

**Uvulopalato-faringoplasti (UPPP);** damak veya faringeal dokudaki fazla dokunun kaldırılması ve retropalatin traktı genişletmek için arka ve ön sütunlar (pillar) ilk olarak kapatılarak küçük dil düzeltilerek tıkanma faringeal seviyenin düzeltilmesi için kullanılır.

**Tonsillektomi;** yetiştiklerde daha az görülmele birlikte hipertrofik tonsiller OSAS'da önemli bir faktördür. Üst solunum yolunu tıkayan tonsillere uygulanan tonsilektomi önemli faydalar sağlamakta ve üst solunum yolundaki tıkanıklığı açmaktadır.

**Osteotomi;** OSAS tedavisinde genellikle uygulanan ilk yöntemdir. Maksillo mandibüler ilerletme ameliyatlarında mandibula ve maksilla öne alınıp ilerletme sağlanmakta ve üst solunum yolu açılmaktadır. Bu ameliyattaki başarı oranı % 75-100 arasındadır.

### **2.2.7. OSAS ve İlişkili Diğer Hastalıklar**

Literatürde OSAS ile diğer hastalıkların ilişkisi üzerine çok sayıda çalışma mevcuttur.

Mathieu v.d. (2008), OSAS; hastalarında bilişsel eksikliklere neden olduğunu belirlemişlerdir (11). Ayık vd. (2010) VKİ>30 olan hastalarda OSAS görülme oranının çok yüksek olduğunu belirlemişlerdir (12). Yalın v.d. (2015), periyodik bacak hareketleri ile OSAS arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (13). Erden v.d. (2013) ağır OSAS ile ortalama trombosit hacmi arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (14).

## **2.3. Hormonlar**

### **2.3.1. Tanım**

Hormon kelimesi Yunanca uyanmak veya hayat bulmak anlamlarına gelen “hormao” kelimesinden kaynaklanmaktadır. Hormonlar hedef hücrelerindeki spesifik reseptörler tarafından algılanan kendilerine özgü yapıları, salgılanma şekilleri ve genel-özel dolaşımdaki yoğunlukları ile bu etkileri sağlamaktadırlar (15).

### **2.3.2. Hormonların Yapısı**

Hormonların işlevleri farklı çoğalma ve cinsel ayrım, gelişim ve büyüme, iç dengenin ve metabolizmanın düzenlenmesi, besin desteği olarak birkaç kategoride ayrıntılı olarak ele alınabilir (15).

### 2.3.3. Hormonların Sınıflandırılması

Hormonlar çok sayıda türde olmakta ve üç ayrıntılı sınıf içerisinde sınıflandırılmaktadırlar. **İlki**; birçoğu tek bir amino asitten oluşmakta ve genel olarak **aminler** olarak bilinmektedirler. Bu hormonlar epinefrin ve dopamin gibi nörolojik hormonlardan ve tiroid hormonlarından oluşmaktadırlar ki amino asit trozinden oluşmaktadırlar. **İkincisi**; çok sayıdaki hormon protein ve peptit olarak sınıflandırılmaktadır. Bu tür ise tiotropin-salınımı yapan hormonlardan (üç amino asit) folikül uyaran hormon'a (yaklaşık 200 amino asit) çok fazla sayıda türden oluşmaktadır. Protein hormonları, son aktif hormonu üretmek için karmaşık üç boyutlu kıvrımlar (intricate three-dimensional folding) ve dönüşümsel sonrası işleme gösterebilmektedir. **Üçüncü**; hormon sınıflandırması ise steroidlerdir. Steroid hormonları doğrudan ve dolaylı olarak kolesterol türündendirler ve kimyasal yapılarındaki değişimlere göre progrestin, mineralokortikoid, glukokortikoid, androjenler ve oströjenler olarak isimlendirilmektedirler (16).

## 2.4. İrisin

### 2.4.1. İrisin'in Tanımı

İrisin ilk olarak 2012 yılında Boström vd. tarafından keşfedilmiş olan 112 amino asitten oluşan ve 12kDa moleküler ağırlığa sahip bir protein olarak kas dokusunda izole edilmiştir. İrisin; beyaz adipoz dokuyu kahverengi adipoz dokuya çevirerek enerji harcanmasına neden olan termojenik bir hormondur (3). Beyaz yağ dokuları memelilerde esasen trigliseritler ve yağ asitleri ile depolanmakta ve az sayıda mitokondri içermektedirler. Aynı zamanda insülin direncinin artmasına da aracılık etmektedirler. Yağı depolamanın yanısıra beyaz adipoz dokuları aynı zamanda leptin, girelin, NUCB2/nesfatin-1 ve İrisin gibi molekülleri sentezlemekte ve salgılamaktadırlar. Bu nedenle başlıca endokrin dokulardan birisi

durumundadırlar (17). Beyaz adipoz dokularının tersine, kahverengi adipoz dokuları enerji harcanımında özelleşmişlerdir (18). Kahverengi adipoz dokusu çok hücreli hücrelerden oluşan yüksek sayıda lipid damlacıklarını ve beyaz adipoz dokularla karşılaştırıldığında olağanüstü düzeyde yüksek sayıda mitokondri içermektedir (19).

Bu dokunun mitokondriyal mebranlarının iç tarafı ayrışan protein-1 (Uncoupling Protein) (UCP1) olarak adlandırılan bir protein içermektedir ki bu protein membranlar arası boşluktan mitokondriyal matrikse proton pompalamaktadır. UCP1 aktive olduğunda, ATP sentezine neden olmaz çünkü ayrışan bir proteindir, bunun yerine ısı açığa çıkmaktadır (20). Kahverengi adipoz hormonunun bebeklerde vücut sıcaklığını düzenlemeye katkı sağladığının bilinmesine karşın (18) puberte fizyolojisindeki işlevi İrisin hormonunun keşfedilmesine kadar bilinmiyordu (3).

#### **2.4.2. İrisin'in Yapısı ve Özellikleri**

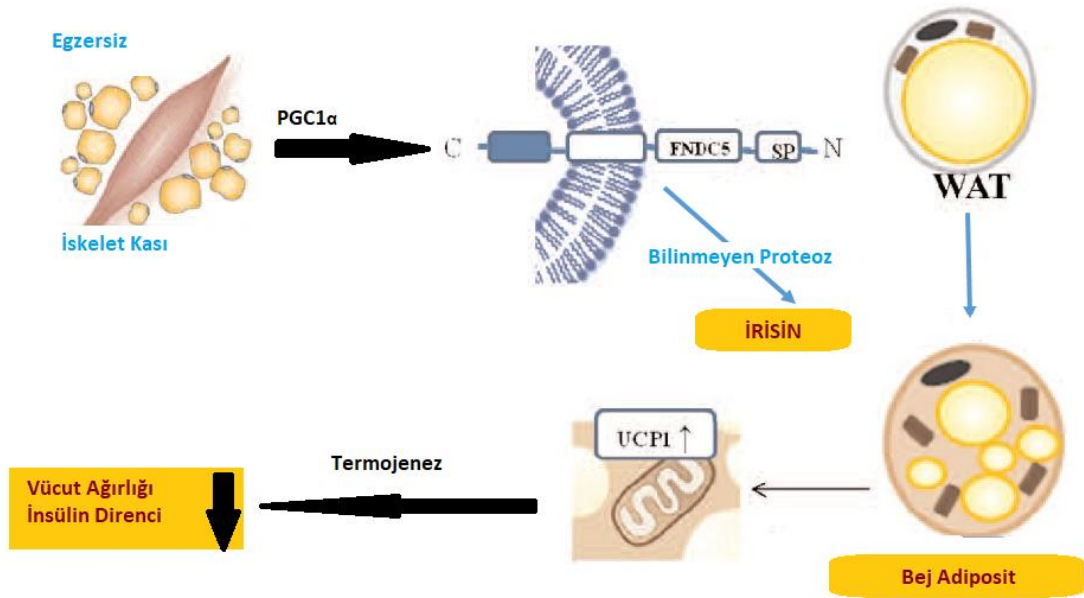
İrisin, FNDC5 molekülünün proteolitik bir ürünüdür (6). Hücre dışı kısmın ayrılmasından sonra FNDC5 tarafından salgılanmaktadır (21). FRCP2 ve Pep olarak da isimlendirilen FNDC5 ilk olarak 2002'de iki farklı grup tarafından keşfedilerek karakterize edilmiştir (22, 23). Farelerdeki FNDC5; 29 amino asit sinyal peptit, 94 amino asit tek FNIII fibronectin domain ve bir C terminal olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. 32kDa civarında moleküler ağırlığı olan Transmembran FNDC5, hücresel FNDC5'den daha büyüktür. Bu farklılık ise FNDC5'in salgılanmadan önce C-terminal bölgesinde kırıldığını göstermektedir. Böylece, FNDC5'den ayrılan İrisin memelilerde korunmaktadır (17). İrisin hormonunun yapısının insan ve farelerde % 100 benzer olduğu bildirilmiştir (6).

### 2.4.3. İrisin Etkileşim Yapısı

İrisin; temel olarak kas dokusunda fibronektin tip III domain 5'in (FNDC5) bilinmeyen bir proteaz ile ayrılması ile oluşmaktadır. İrisin'in ayrılması ve açığa çıkışı epidermal büyüme faktörü (EGF) ve alfa dönüştürücü büyüme faktörü (TGF) gibi transmembran polipeptitlere benzerdir. FNDC5 geninin ekspresyonu peroksisom çoğaltıcı-etkin reseptör y (PPAR $\gamma$ ) ve koaktivatör a (PGC1) aracılığıyla artmaktadır ve egzersiz ile uyarılan kas tabakasındaki kritik kısmı oluşturmada ve enerji harcanmasına neden olmaktadır (17). Peroksisom çoğaltıcı-etkin reseptör (PPAR)-v koaktivatör (PCG)-1a kaslarda açığa çıkan metabolik açıdan en önemli moleküllerden biridir ki glikoz, yağ ve enerji homeostazisini dengelemekte ve iskelet kaslarındaki egzersizle açığa çıkmaktadır. PCG-1a, ilk olarak PPAR-v'nin bir koaktivatörü olarak tanımlanmıştır, mitokondriyal ayrışan proteinlerin (UCP1) açığa çıkışını dengeleyen ve sonuçta her ikisi de kilit termojenik dokular olan iskelet kasları ve kahverengi adipoz dokulardaki termojenezde rol oynamaktadırlar (24). PCG1 a (PPAR $\gamma$  koaktivatör - 1a) transkripsiyonel biyolojik sistemde enerji metabolizmasının düzenlenmesine aracılık etmektedir. PGC-1a aynı zamanda çoğu hücre tipinde mitokondriyal biyogenez ve oksidatif metabolizmayı kontrol etmektedir. Kas dokusu PGC-1a ekspresyonu ile ilişkili olan ve muhtemelen de salgılanabileceği FNDC, IL-15, VEGF $\beta$ , Lrg1 ve TIMP4 olarak adlandırılan 5 farklı protein içermektedirler. FNDC5 Elov13, Cox7a ve Otop1 gibi kahverengi adipoz dokularını yükselterek düzenlerken beyaz adipoz doku ürünü olan leptinayı azaltarak düzenlemektedir. 20 nM FNDC5 UCP mRNA ekspresyonunu 7-1500 defa arttırmaktadır. Artan UCP1 ATP sentezini engellemekte ve ısı oluşumuna neden olarak enerji harcanımını sağlamaktadır. Tüm bu veriler kahverengi adipoz dokulardaki termojenezin aktivasyonu FNDC5 tarafından düzenlenmektedir (17). Aynı zamanda İrisin vücutta birçok dokuda sentezlenmektedir. Bkz. Tablo-1.

**Tablo 1.** İrisin'in Sentezlendiği Dokular (20).

- İskelet Kası
- Yağ Dokusu
- Kalp Dokusu
- İntrakraniyal Arterler
- Böbrekler
- Miyelin Kılıf
- Nöral Hücreler
- Optik Sinir
- Overler
- Purkinje Hücreleri
- Rektum
- Tükürük Bezleri
- Ektrin Ter Bezi
- Mide
- Testisler
- Dil



**Şekil 1.** İrisin salgılanma süreci (21 numaralı kaynaktan düzeltilerek alındı).



Egzersiziz ve Soğuk İrisin Ana Kaynaklarını Uyarır

İrisin Salınır

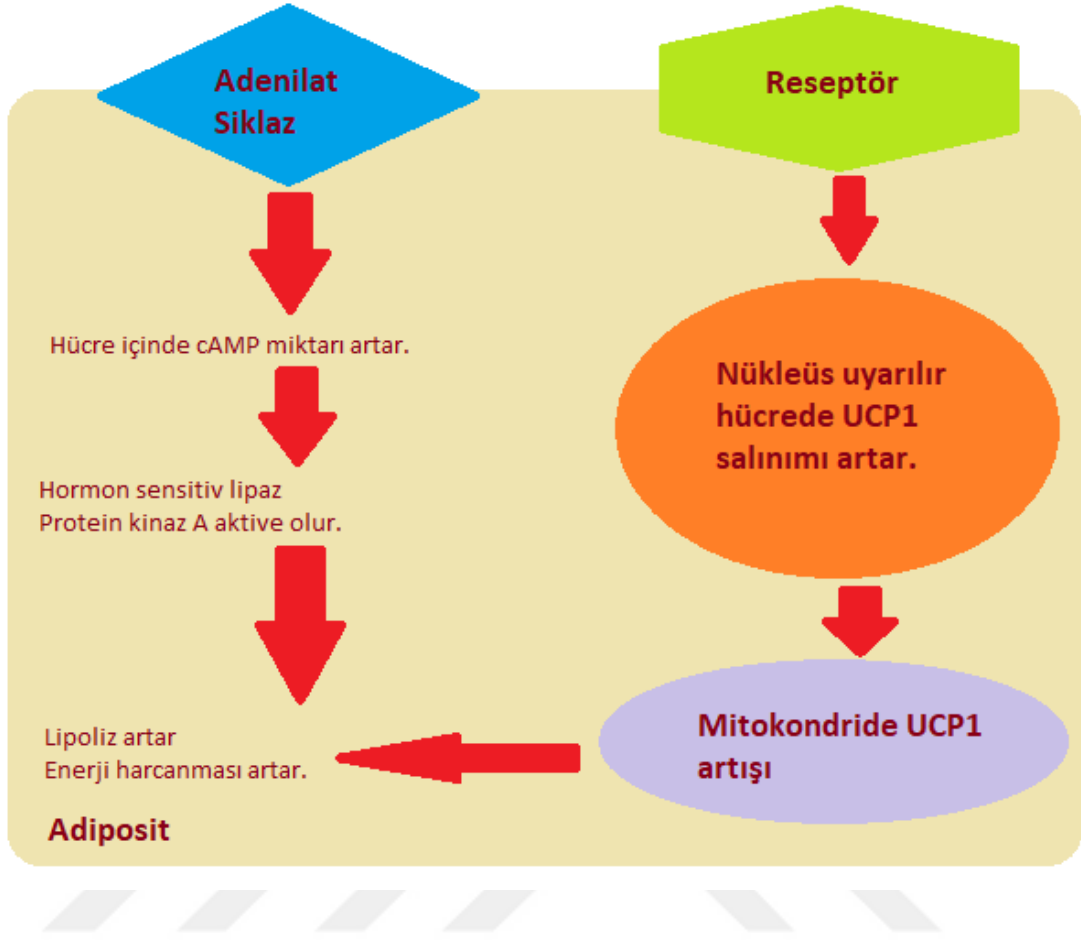
Beyaz yağ dokusu hücresi kahverengi yağ dokusu hücresine benzeyen bej yağ dokusu hücresine döner.

Bej yağ dokusu hücresinde UCP1 salınımı artar.

Enerji harcanması artınca insülin duyarlılığı ve kilo kaybı artar.

Artan UCP1 salınımı enerji harcanmasını

Şekil 2. İrisin salgılanma süreci (20 numaralı kaynaktan düzeltilerek alındı).



**Şekil 3.** İrisin etkileşim şekilleri (20 numaralı kaynaktan düzeltilerek alındı).

#### 2.4.4. İrisin ve Egzersiz İlişkisi

İrisin ve egzersiz arasındaki ilişkinin belirlenmesine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Uysal v.d. (2018) tarafından yapılan çalışmada egzersiz düzeyi ile İrisin arasında pozitif ve güçlü bir korelasyon belirlenmiştir (25).

Kim v.d. (2015) yaptıkları çalışmada direnç egzersizlerine bağlı olarak İrisin salınımının arttığını tespit etmişlerdir (26). Kim v.d. (2018) 16 hafta boyunca suda yapılan egzersiz hareketleri sonucunda egzersiz öncesi ve sonrası arasında serum İrisin seviyelerinde önemli farklılıklar olduğunu ve İrisin seviyesinin önemli düzeyde

arttığını tespit etmişlerdir (27). Colaianni v.d. (2017) salgılanan İrisin'in kemik kütlesinin korunmasında olumlu etkisinin olduğunu belirlemişlerdir (28).

#### **2.4.5. İrisin ve Obezite İlişkisi**

Dulian v.d. (2015) tüm vücuttaki soğuk uyarımının İrisin konsantrasyonunu düzenlediğini ve orta yaş obez erkek bireylerde inflamasyonu azalttığını belirlemişlerdir (29)

Tekin v.d. (2017) uzun süreli İrisin tedavisinin gıda alımına rağmen vücut ağırlığının artmasına neden olmadığını tespit etmişlerdir (30).

#### **2.4.6. İrisin ve Diğer Hastalıklar İlişkisi**

Zu vd. (2015) İrisin'in Tip2DM'de oksidatif/nitratif stresi azaltarak endotelial fonksiyonu geliştirdiğini belirlemişlerdir (31). Aydın v.d. (2014) İrisinin metabolik enerji düzenlenmesinde etkili olduğunu belirlemişlerdir (32). Wang v.d. (2016) İrisinin mitokondriyal fonksiyonları iyileştirerek kalp sağlığının korunmasında yeni bir yaklaşım olabileceğini belirlemişlerdir (33). Şahin v.d. (2019) endometriyum hiperplazisi olan hastalarda İrisin seviyesinin önemli düzeyde düşük olduğunu belirlemişlerdir (34). Liu v.d. (2018) İrisin'in yüksek glukozdan dolayı endotelial mezenkimal geçişi engelleyebileceği ve diyabetik kardiyomyopatiye doza bağlı olarak uygulanabileceğini belirlemişlerdir (35).

Wang v.d. (2016) İrisinin enerji metabolizmasını düzenleyerek depresif davranışları engelleyerek anti-depresan etki gösterdiklerini ortaya koymuşlardır (36).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma; T.C. Sağlık Bakanlığı Isparta Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 20/07/2016 tarih ve 106 sayılı kararı ile etik kurul izni alındı.

#### 3.1. Veri Toplama Yöntemi

Araştırma süresince Isparta Şehir Hastanesi Uyku Laboratuvarında OSAS teşhis ve tedavisi için başvuran hastalardan kan örnekleri alınarak PSG raporları kaydedilmiştir. Kan örnekleri ELISA yöntemi ile ticari İrisin kiti (SunRed, Şangay, Katalog numarası: 201-12-5328) kullanılarak ölçülmüştür. Veri toplama süreci 30/05/2016 ile 30/12/2017 tarihleri arasında yürütüldü.

AHI $\geq$ 6 olay/saat olan ve OSAS tanısı konulan hastalar, REM ilişkili OSAS tanısı alan olgular araştırmaya dâhil edildi ve AHI $<$ 5 olan hastalar Kontrol grubu olarak seçildi.

Pozisyon bağımlı obstrüktif uyku apne sendromu, üst yolunum yolu rezistans sendromu, kompleks uyku apne sendromu, OSAS ve birlikte akciğer hastalığı olanlar ile pozisyon ve REM bağımlı OSAS tanısı olan olgular araştırma dışında bırakılmıştır.

Tüm hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, bel çevresi, boyun çevresi, boy, kilo ve VKİ) ile ek hastalıkları kaydedildi. Tüm hastaların polisomnografik kayıtlarına ait raporlar incelenerek; Toplam uyku süresi, uykuya dalma süresi, uyku mimarisi (Evre1, Evre 2, Evre 3, REM), Oksijen desatürasyon indeksi (ODI), en düşük oksijen satürasyon değeri, Apne-hipopne indeksi (AHI), arosal indeksi gibi polisomnografi bulguları kaydedildi.

### 3.2. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG), uyku sırasında birçok fizyolojik, solunumsal ve pozisyonel verinin eş zamanlı kesintisiz kaydından oluşmaktadır. Test sonucu polisomnogram olarak isimlendirilir. Kayıt edilen bilgiler tecrübeli hekimler tarafından “okunarak” veya analiz edilerek hastada uyku bozukluğunun olup olmadığına karar verilir (37).

PSG uykuda solunum bozukluklarının altın standart tanı yöntemidir. Uykuda solunum bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılan PSG'nin içermesi gereken sinyaller; elektroensefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), çene elektromyogramı (EMG) ve elektrokardiyogram (EKG)'dir (38). Standart PSG parametreleri içerisinde bulunan bu parametrelere ek olarak; oro-nazal hava akımı, torako-abdominal hareketler, oksijen saturasyonu, vücut pozisyonu da bulunmaktadır (39).

Hangi durumlarda PSG yapılmalıdır (38).

- 1) Uykuda solunum bozuklukları (USB)
  - a) USB tanısında
  - b) CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda
  - c) USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında
  - d) CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde
- 2) Diğer solunumsal hastalıklarda (özellikle KOAH' da) USB semptomları varsa
- 3) Narkolepsi
- 4) Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
- 5) Huzursuz bacaklar sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığı
- 6) İnsomni ile birlikte olan depresyon
- 7) Sirkadiyen ritm bozuklukları

PSG uyku laboratuvarı adı verilen merkezlerde yapılmaktadır. PSG'nin yapıldığı odanın bazı özellikleri bulunmasına karşın (Tablo 2), hastalar farklı bir yerde yatmış olmalarına bağlı olarak uyku yapısı değişebilir ve bu duruma “ilk gece

etkisi” adı verilir. Uyku latansı uzar, sık pozisyon değiştirdiği için uyku sık bölünür ve uyku etkinliği bozulur, yavaş dalga uykusu azalabilir (40).

**Tablo 2.** PSG yapılan odanın özellikleri.

- 
1. Her odada tek yatak olmalıdır .
  2. Odalara bağlı polisomnograflar teşhis ve tedavi için gerekli tüm parametreleri kaydedebilecek kapasitede olmalıdır.
  3. Yatak odaları uyku bozukluklarının profesyonel olarak teşhisine ve tedavisine imkan verecek yeterlilikte olmalıdır.
  4. Gündüz uykuluk hali de aynı odada incelenebilir olmalıdır.
  5. Büyüklüğü lokal şartlara göre düzenlenebilir. Tercihen 12 m<sup>2</sup>'den küçük olmamalıdır.
  6. Özellikle sese karşı olmak üzere bina içi ve dışı uyaranlar açısından yalıtılmalı(ses yalıtımlı (25-50 db)), ısı ve ışık açısından ayarlanabilir olmalıdır. Havalandırma olmalıdır. Oda gündüz testleri için karartılabilmelidir.
  7. İki yönlü ses bağlantısı, düşük ışık ya da infrared ile çalışan kayıt ekipmanı ve video cihazı bulunmalı, bunlar kontrol odası ile bağlantılı olmalıdır.
  8. Odalarda yada laboratuarda lavabo, tuvalet bulunmalı, temel ihtiyaçlar (yatak, sandalye, masa, elbise dolabı gibi) hastanın evini aratmayacak konforda olmalıdır.
- 

Hastaya randevu verilirken testin yapılacağı mekan, yapılacak işlemin süresi-niteliği hakkında bilgi verilmesi hastanın teste uyumunu artıracaktır. Hastanın kullanmış olduğu ilaçlar sorularak, özellikle uyku ritmini ve düzenini bozacak olan ilaçların 10 gün öncesinden kesilmesi gerekmektedir (Tablo 3). Test gününde alkol ve kafeinli içeceklerin alınmaması, mümkünse aynı gün içinde uyunmaması önerilir. Test günü laboratuvara kaçta geleceği, gelmeden önce yapılması gereken hazırlıklar (banyo yapması, oje sürmemesi, traş olması, pijama, eşofman, terlik, diş fırçası gibi kişisel eşyalarını alması) yazılı olarak verilmelidir (41).

PSG için tüm gece boyunca (full night) veya en az 6 saatlik kayıt yapılmalıdır. Uykuda solunum bozukluklarının değerlendirilmesi için diüurnal çalışmalar ve yarı gece (split night) çalışmalarda uygulanmıştır. AASM'nin 1997 yılında yayınlayıp 2005'te yeniden düzenlediği rapora göre aşağıdaki durumlarda split night PSG yapılabilir (43);

- 1) Tanısal amaçlı PSG en az iki saat sürmüş ve AHİ>40 bulunmuş olmalıdır. (Tekrarlayan uzun apne/hipopneler ya da derin desatürasyonlar oluyorsa AHİ'nin 20-40 olması durumunda da uygulanabilir, ancak AHİ<40 olması durumunda yarı gece yapılan CPAP titrasyonunun güvenilirliği azalır).
- 2) CPAP titrasyonu en az 3 saat sürmelidir.
- 3) PSG kayıtlarında CPAP'ın REM ve NREM dönemindeki ve supin pozisyon dahil tüm pozisyonlardaki solunumsal olayları elimine ettiği gösterilmelidir.
- 4) AHİ<20 olanlarda veya ilk yarıda OSAS tanısı konulamamış olgularda full night PSG'e geçilmelidir.

**Tablo 3.** Kullanılmaması gereken ilaçlar.

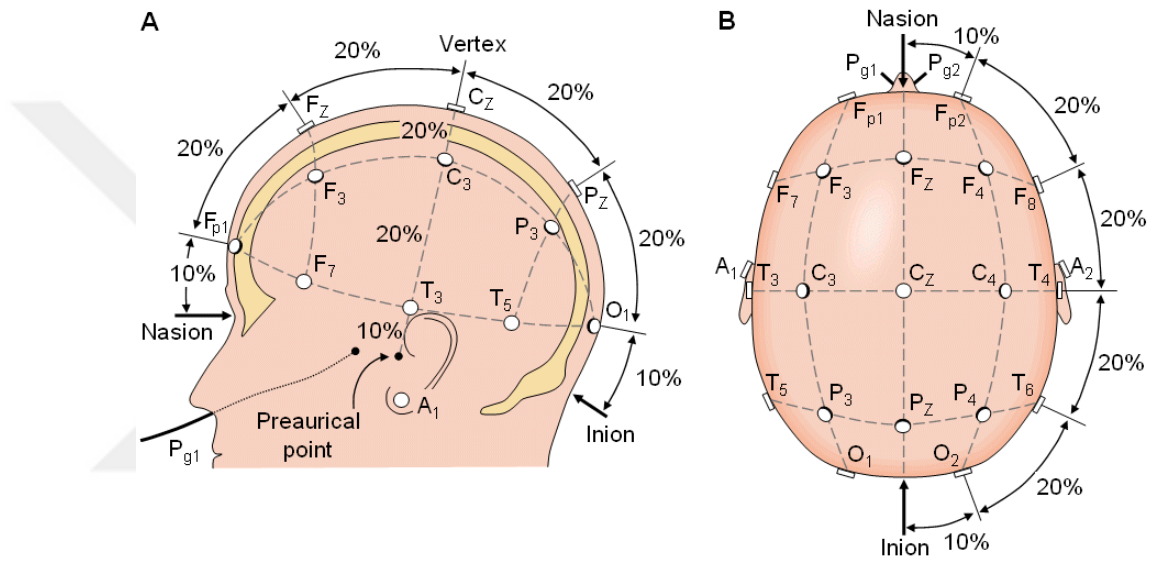
1-Barbitüratlar	7-Kafein içeren preperatlar
2-Benzodiazepinler	8-Trisiklik antidepresanlar*
3-Zolpidem	9-Fenotiyazinler*
4-Antihistaminikler	10-Haloperidol*
5-Monoamin oksidaz inhibitörleri	11-Öksürük kesiciler*
6-Amfetaminler	12-Psikoaktif ilaçlar(genel)*

\*Özel durumlarda kullanılmasına izin verilebilir.

**Hastanın polisomnografik izlemi:** PSG ile hastalarda nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler ve vücut pozisyonu, vücut ısısı, ses kayıtları gibi parametrelerin takibi yapılmaktadır.

a) **Nörofizyolojik izlem:** Nörofizyolojik izlemde kullanılan temel kanallar: EEG, EOG ve EMG'dir. EEG; uykunun, uyanıklığın ve uyku esnasında gelişen

elektiriksel aktivitedeki değişikliklerin objektif olarak gösterilmesini sağlar. Elektrotlar Şekil 8’de gösterildiği gibi 10-20 sistemine göre yerleştirilerek kayıt yapılmaktadır. Oksipital bölge (O1 ve O2) alfa dalgalarının, santral bölge (C3 ve C4) ise uyku içcikleri ve K komplekslerinin, en iyi kaydedildiği bölgelerdir. Kontrilateralde ise mastoid bölgeye referans elektrotlar yerleştirilir (M1 ve M2). Böylece C4-M1, O2-M1 veya F4-M1 seklinde EEG kayıtları elde edilir. Aynı Şekilde C3-M2, O1-M2 veya F3-M2 Şeklinde yedek elektrotlar bağlanabilir (41).



**Şekil 4.** Uluslararası 10-20 standart anatomik lokalizasyonlar (42).

EEG kaydı için kullanılacak elektrotlar altın, gümüş, teflon veya bakır kaplamalı olabilir. AC kanalda her iki uçta aynı kalitede elektrot olması (altın-altın, gümüş-gümüş) nemlidir. Elektrotlar temizlenmiş cilde, ilerine EEG pastası doldurularak kollodium yardımı ile uluslararası 10-20 standart anatomik lokalizasyonlarına göre yapıştırılır (41).

**EOG;** NonREM (NREM) evre-1 uykusundaki yavaş dairesel göz hareketlerinin ve REM uykusundaki hızlı göz hareketlerinin tespit edilmesinde EOG elektrotları kullanılır. Sağ ve sol EOG elektrotları her iki göz dış kantusunun hafif lateraline biri 1 cm yukarıda, diğeri ise karşı tarafta 1 cm aşağıda olacak Şekilde yerleştirilir (38,41).



**EMG;** EMG kanalı uykunun farklı evrelerinde ve istirahat halindeki kas tonüsünü özellikle de REM uykusu dönemindeki kas atonisini göstermede kullanılır. Çiğneme ve diş gıcırdatma (bruksizm) tanılarını koymak amacıyla Masseter kasa da elektrot yerleştirilebilir. REM uykusu davranış bozukluğunda dört ekstremiteye de elektrot yerleştirilmesi önerilir (41).

**b) Solunumsal izlem:** Uykuda gelişen solunum bozuklukların tanısında solunumsal izlem şarttır. Hastanın solunumsal açıdan takibinde oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler, oksijenasyon, CO<sub>2</sub> ölçümü, özefagus basıncı takibi, solunum sesi, Pulse Transit Time (PTT) incelemeleri yapılır. Geleneksel olarak, burun ve ağız hava akımı termistör veya termocouple tarafından izlenir. Termistör veya termocouple ortam sıcaklığından etkilendiği için kayıt sorunlarıyla karşılaşabilir. Elde edilen ölçümlerin kanitatif olmaması da diğer bir dezavantajdır. Isıya duyarlı cihazların apneyi tespit etmesi daha kolay olsa bile tek başına termistör kullanımı hipopneleri belirlemede yetersiz kalabilir, bu nedenle nazal kanül ile birlikte kullanılması önerilmiştir (38, 41).

**Torakoabdominal Hareketler:** Göğüs ve karına yerleştirilen kemerler aracılığıyla takip edilir. Bu amaçla Piezo bant, respiratuar indüktans pletismografi (RİP), impedans pnömografi, respiratuar manometre, solunum kas EMG'si kullanılır. Solunum eforu sırasında göğüs ve karında oluşan gerginliği kaydeden piezobantlar ucuz bir yöntemdir fakat değişiklikleri kalitatif olarak kaydeder, hacim bilgisini vermez. RİP ise toraks ve abdomendeki değişiklikleri semikantitatif olarak ölçer, fakat tidal hacim ve solunum paterni hakkında bilgi verir. Daha pahalı bir yöntemdir. En hassas yöntem özafagus basınçölçeridir. Ancak ölçümün yapılması teknik olarak kolay değildir (38,41).

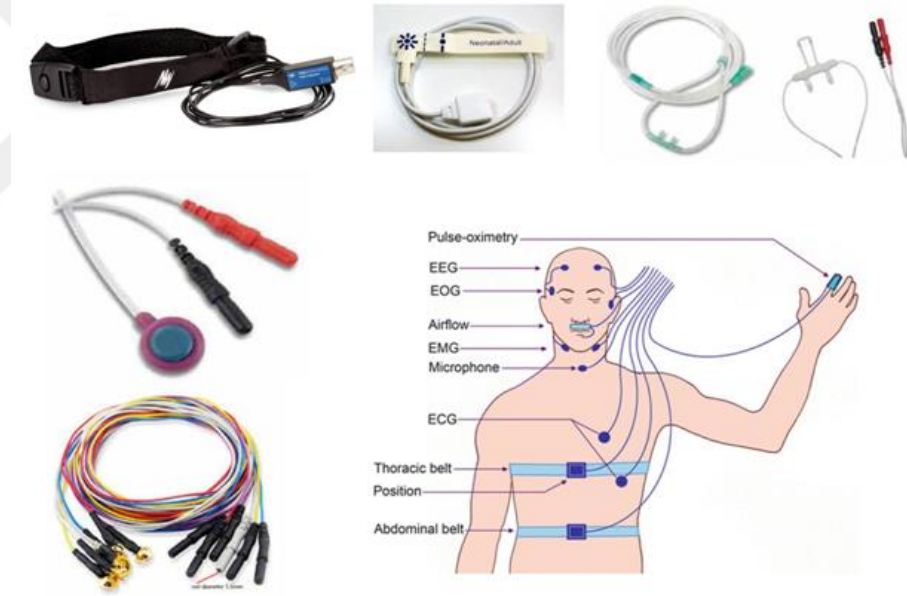
**Oksijenizasyon:** Pulse oksimetre ile tüm gece boyunca oksijen saturasyonu takibi yapılabilir. Kulak memesi veya parmak ucuna takılabilir. Uygulaması ve toleransı kolay bir yöntemdir (38).

**Karbondiyoksit (CO<sub>2</sub>) Ölçümü:** Endotrakeal tüp aracılığı ile end-tidal CO<sub>2</sub> ölçümü, kapnograf aracılığı ile ekspire edilen havadaki PCO<sub>2</sub> ölçümü ve transkütanöz yolla sağlanabilir (41).

**Solunum Sesi:** Horlama sesi larenks düzeyinde, sternokleidomastoid kasının 1/3 orta ön kısmına yerleştirilen minyatür mikrofonlar aracılığıyla kaydedilir. Apnelerin olduğu anlarda horlamanın kesilmesi, apnenin bir diğer göstergesidir (41).

**c) Kardiyovasküler izlem:** Uyku süresince elektrokardiyografik kayıt tek kanal EKG ile yapılır. Elektrodlardan biri 5-6 veya 6-7. interkostal alana, diğerleri sağ ve sol midklaviküler hatta klaviküla üzerine yerleştirilir. Ayrıca gece boyunca arteriyel kan basıncı ve nabız takipleri yapılabilir (44).

**d) Diğer ek parametreler:** Hastanın göğsüne takılan pozisyon sensörü ile gece boyunca hastanın pozisyonu takip edilir. Kol-bacak hareketleri anterior tibial kas veya deltoid kasa yapıştırılan elektrotlar ile tespit edilir. Vücut ısı, ses ve video kayıtları tüm gece boyunca yapılabilir.



**Şekil 5.** PSG kaydında kullanılan elektrodlar ve problar (46).

Elektrotlar hastaya bağlandıktan sonra kabloları hasta bağlantı kutusuna takılır. Ardından filtre ayarlamaları kontrol edilir. Tablo 4, PSG kaydında önerilen filtre ve örnekleme hızlarını göstermektedir.

## Kalibrasyon

Kalibrasyon analog cihazlarda, cihazın kalibrasyonu ile başlar. Ancak dijital sistemlerde aygıt kalibrasyonu her hastada gerekmez. Dijital aygıtlarda elektrot bağlandıktan sonra impedans ölçülür 5 ohm altında olduğu görüldüğünde kalibrasyona geçilir (45).

## Biyokalibrasyon

Biyokalibrasyon, skorlama sırasında özellikle göreceli olan verilerin (EMG, hava akımı) değerlendirilmesinde önemlidir. Montaj bitip kaydın sorunsuz olduğu anlaşıldığında hastadan aşağıda sıralanan benzer bazı hareketler yapması istenir (45):

1. EOG için, karşıya düz bakın (1 epok), birer kez aşağı, yukarı, sağa, sola bakın, gözlerinizi kapatın (1epok), gözler kapalı iken sağa, sola, aşağı, yukarı bakın, gözünüzü 3 kez kırıpın.
2. EMG için, dişlerinizi sıkın, gıcırdatın ve çiğneme hareketi yapın.
3. Bacak EMG'leri için, önce sol sonra sağ başparmağınızı ileri doğru uzatın
4. Sadece burundan soluyun (1 epok)
5. Sadece ağızdan soluyun (1 epok)
6. Soluğunuzu tutun (10 sn)
7. Horlama taklidi yapın

**Tablo 4.** Filtre ve örnekleme hızları (45)

Kanal	Önerilen örnekleme hızı (Hz)	Kabul edilen en az örnekleme hızı (Hz)	Alçak frekans filtresi (Hz)	Yüksek frekans filtresi (Hz)
EEG, EOG	500	200	0.3	35
EMG	500	200	10	100
EKG	500	200	0.3	70
Nazal kanül Termistör	100	25	0.1	15

<b>Mikrofon</b>	500	200	10	100
<b>Vücut pozisyonu</b>	1	1	-	-
<b>Oksimetre</b>	25	10	-	-
<b>Efor kuşakları</b>	100	25	-	-

(EEG:Elektroensefelogram, EMG: Elektromiyogram, EKG: Elektrokardiyogram, EOG: Elektrookülogram)

### **Veri analizi (skorlama)**

**Uyku Skorlaması:** Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından 2018 yılında uyku ilişkili olayların skorlanmasına dair kurallar yayınlanmıştır. Buna göre: uyanıklık (W), NonREM evre 1 (N1), NonREM evre 2 (N2), NonREM evre 3 (N3) REM (R) evlerinden oluşmakta olan uykunun sırasıyla %2-5 N1, %45-55 N2, %20-25 N3, %20-25 REM 'den meydana gelmektedir. AASM'ye göre uyku evreleri değerlendirilirken bazı genel kurallar geçerlidir: a) uykunun skorlanması uykunun başlangıcından itibaren 30 saniyelik dilimler (epok) ile yapılmalıdır, b) her epok ayrı ayrı evrelendirilmelidir, c) bir epokta iki ya da daha fazla uyku evresi varsa, epokun çoğunluğunu (%50'den fazlasını) oluşturan evreye göre skorlandırılmalıdır (47). Tablo 5'de uyku evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri gösterilmiştir (48). Şekil 8'de uyku evreleri görülmektedir.

**Solunum Skorlaması:** PSG'de solunumsal olayların skorlanmasında da artık AASM'nin yayınlamış olduğu uzlaşma raporu kuralları esas alınmaktadır (47). Buna göre uykuda görülen anormal solunumsal olaylar: apne, hipopne, RERA, hipoventilasyon ve Cheyne-Stokes solunum olarak tanımlanır (39).

**Büyük vücut hareketi:** Epokun yarısından fazlasında, EEG'yi karmaşıklaştıran ve uyku evresinin anlaşılmasını engelleyen hareket ya da kas artefaktıdır (48).

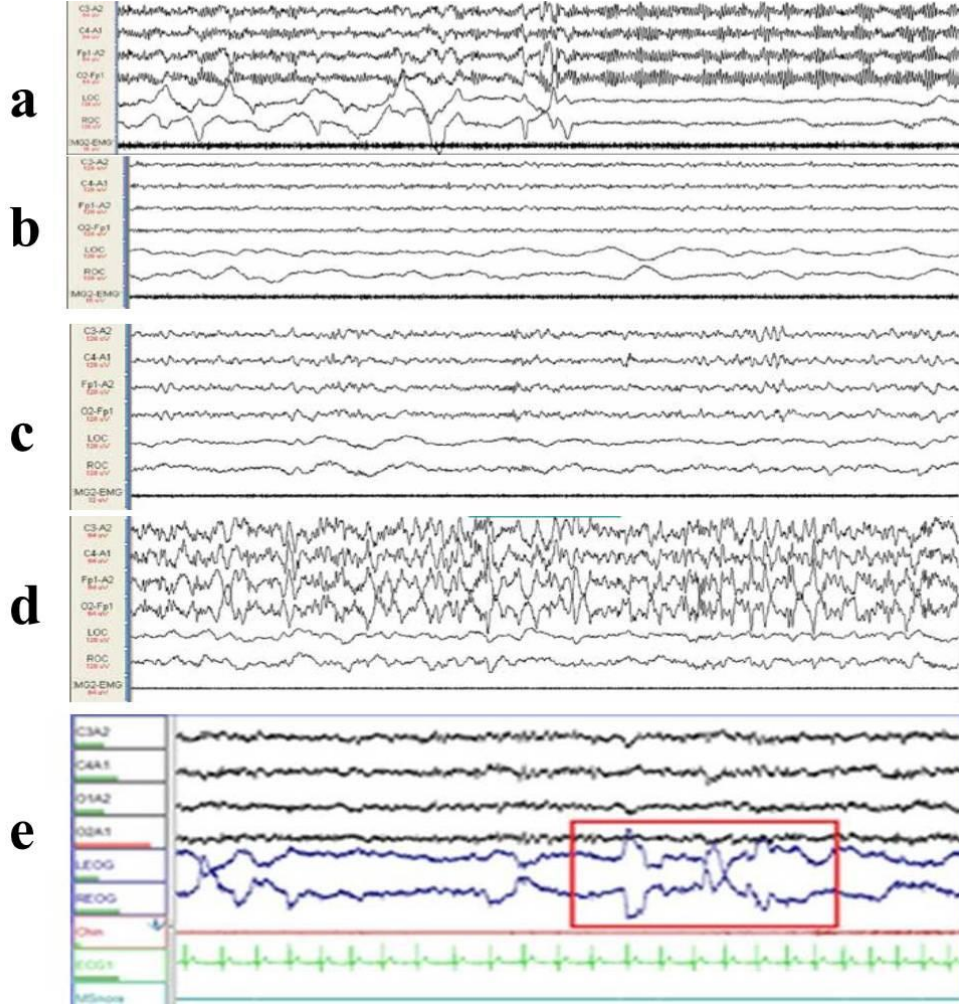
**Tablo 5.** Uyku evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri (48).

	UYKU EVRESİ	BELİRTEÇLER	
	EEG	EOG	EMG (çene)
<b>Uyanık (W)</b>	Gözler kapalı: alfa ritmi (8-13Hz) Yavaş veya hızlı istemli Nispeten yüksek voltajdaGözler açık: düşük amplitüdüli karışık Nispeten düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite	Yavaş veya hızlı istemli göz hareketleri ya da göz aktivite izlenir kırpma hareketleri Yavaş göz hareketleri (SEM) (genellikle gecenin başlangıcında)	Nispeten yüksek voltajda Aktivite zlenir Uyanıklığa göre düşük aktivite
<b>N1</b>	Teta aktivitesi Gecenin başlangıcında verteks dalgaları	Yer yer EEG dalgalarının yansıması	Kısmen düşük aktivite
<b>N2</b>	Düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite , Uyku içcikleri ve K kompleksleri	Yer yer EEG dalgalarının yansıması	Kısmen düşük aktivite
<b>N3</b>	Yüksek (>75 µV) amplitüdüli, düşük frekanslı (0.5-2 Hz) delta dalgaları	Yer yer EEG dalgalarının yansıması	Kısmen düşük aktivite
<b>REM</b>	Düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite 2-6 Hz'lik keskin kenarlı testere dişi dalgaları	Hızlı göz hareketleri (REM)	Tüm kaydın en düşük seviyesinde aktivite Geçici kas aktiviyeleri

(EEG: elektroensefalogram, EOG: elektrookülogram, EMG: elektromiyogram)

**Arousal:** Uyku sırasında, daha yüzeysel bir uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. N1, N2, N3 ya da R'de arousal skorlamak için, EEG

frekansında değişiklik, yani alfa, teta ve/veya 16 Hz'den daha yüksek frekansa en az 3 sn süren geçişler olması ve öncesinde en az 10 sn'lik stabil uyku olması gereklidir. R evresinde arousal skorlamak için çene EMG'sinde en az 1 sn süren yükselme gereklidir (48).



Şekil 6. Uyku evreleri; a) Uyanık, b) N1, c) N2, d) N3, e) REM.

### 3.3. Verilerin Analizi

Araştırma süreci içerisinde 181 hastanın verilerine ulaşılmış ve araştırma kriterlerine uygun olan 161 adet hasta analize alınmıştır. Analiz SPSS programı aracılığıyla yapılmıştır. Araştırma dâhilinde 161 adet hastaya ilişkin veriler analiz

edilmiştir. İstatistiksel analiz dâhilinde ilk olarak demografik değişkenler açıklanmış ve sonrasında istatistiksel gruplar karşılaştırılmıştır. Sonrasında seçili değişkenler ile korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada üzerinde durulan özellikler (boyun çevresi, REM, Evre 2 (%), En düşük % SaO<sub>2</sub>, desatürasyon %, apne-hipopne süresi, NREM apne-hipopne süresi, AHİ, REM<sub>AHİ</sub>, NREM<sub>AHİ</sub>) özellikleri parametrik testlerin ön şartlarından olan normal dağılım varsayımının Kolmogorov Simirnov testi ile sağlandığı gözlemlendiği için ilgi özelliklerin gruplara göre karşılaştırılmasında varyans analiz tekniği ile (one-way ANOVA) analiz edilmişlerdir. Parametrik testlerin ön şartlarını yerine getirmeyen (yaş, boy, kilo, bel çevresi, VKİ, toplam uyku süresi, uyku etkinliği yüzdesi, uykuya dalma süresi, REM latansı, uyanık%SatO<sub>2</sub>,ODİ, arousal indeksi, PLM indeksi) özellikleri ise non-parametrik testlerinden Kruskal-Wallis testiyle analiz edilmişlerdir. Varyans analizi sonucunda farklılık olan özelliklerin ikili karşılaştırmaları Tukey testiyle ortaya konmuştur, Kruskal-Wallis testi sonucunda farklı bulunan özelliklerin grup ortalamalarının ikili karşılaştırmaları Bonferroni-Dunn testiyle ortaya konmuştur. Çalışmada üzerinde durulan özellikler bakımından elde edilen değerlerden yararlanarak özellikler arasındaki doğrusal ilişkinin varlığı Spearman korelasyon katsayıları hesaplanarak irdelenmiştir. Ayrıca tanı grupları (Pozisyonel OSAS, REM ilişkili OSAS, OSAS ve kontrol) ile ek hastalıkları olma ve olmama durumu, cinsiyet özellikleri arasında, iki yönlü tablo oluşturularak Ki-Kare bağımsızlık testi uygulanmıştır.

İstatistiksel hesaplamalar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama+SE olarak gösterilmiştir. P < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya Mayıs 2016 ile Aralık 2017 yılları arasında Isparta Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarında tek gece PSG uygulanan hastaların dosyaları incelenmiş ve 181 hastanın verisine ulaşılmıştır. Çalışmaya dâhil olma kriterleri dikkate alınarak 161 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması  $51,57 \pm 0,82$  yıl olarak belirlenmiştir. Çalışma popülasyonunun % 54,7'si Erkek ve % 45,3'ü kadındı. Çalışmaya alınan hastalar tanılarına göre 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu 7 kişiden, OSAS grubu 85 kişiden, REM ilişkili OSAS grubu 28 kişiden ve Pozisyonel OSAS grubu 41 kişiden oluşmaktadır. Grup 1: Kontrol Grubu, Grup 2: OSAS, Grup 3: REM ilişkili OSAS, Grup 4: Pozisyonel OSAS. Çalışmaya alınan hastalar hastalık şiddetine göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1: Kontrol (8 Kişi), Grup 2: Hafif OSAS (39 Kişi), Grup 3: Orta OSAS (47 Kişi) ve Grup 4: Ağır OSAS (67 Kişi). Tablo 6'da çalışmayı oluşturan grupların demografik ve polisomnografik özellikleri gösterilmiştir.

### 4.1. Demografik Veriler

Araştırma sonuçlarının gruplara göre demografik değişkenlerin ortalama ve standart hata sonuçları aşağıda verilmiştir.

**Tablo 6.** Demografik Değişkenler (OSAS Şiddetine Göre)

	<b>Kontrol (n=8)</b>	<b>Hafif OSAS (n=39)</b>	<b>Orta OSAS (n=47)</b>	<b>Ağır OSAS (n=67)</b>
YAŞ	43,87 ± 1,85	48,89 ± 1,77	52,45 ± 1,23	53,42 ± 1,38
VKİ	32,47 ± 2,71	30,19 ± ,57	32,17 ± 1,14	32,90 ± ,72
TOPLAM UYKU SÜRESİ	6,31 ± ,34	6,49 ± ,08	6,30 ± ,14	6,23 ± ,09
DESATÜRASYON	17,00 ± 4,07	72,38 ± 3,03	130,23 ± 4,86	299,56 ± 14,71



ODİ	2,70 ± ,60	11,20 ± ,42	20,67 ± ,60	47,89 ± 2,21
UYKU PERİYOT UYANIKLIK (DK)	7,43 ± 5,19	9,98 ± 2,40	14,26 ± 2,81	19,23 ± 3,77
REM (APNE- HİPOPNE SÜRE)	3,07 ± 1,02	6,41 ± ,94	10,57 ± 1,11	12,18 ± 1,13
NON-REM (APNE-HİPOPNE SÜRE)	5,03 ± 1,34	26,50 ± 1,54	48,47 ± 2,20	117,86 ± 6,60
UYKU (APNE- HİPOPNE SÜRE)	8,13 ± 2,11	32,90 ± 1,34	57,77 ± 2,38	128,06 ± 5,60
KAYIT SÜRESİ	426,58 ± 7,13	429,00 ± 3,11	422,73 ± 5,98	416,55 ± 6,51
UYKU SÜRESİ	391,97 ± 22,26	403,24 ± 4,71	391,79 ± 8,50	387,00 ± 5,92
UYKU ETKİNLİĞİ YÜZDESİ	91,50 ± 4,15	94,53 ± ,76	92,60 ± 1,42	92,50 ± 1,40
UYKU LATANSI	18,06 ± 6,68	10,25 ± 1,47	12,77 ± 2,07	11,63 ± 1,40
REM UYKUSU YÜZDESİ	10,30 ± 1,39	11,26 ± ,84	10,08 ± ,79	8,41 ± ,59
REM LATANSI	147,50 ± 34,20	155,94 ± 15,35	146,19 ± 13,39	173,75 ± 12,63
EVRE 1 YÜZDE	12,38 ± 2,73	16,30 ± 1,72	17,61 ± 1,83	20,02 ± 1,64
EVRE 2 YÜZDE	47,01 ± 5,65	50,24 ± 1,68	48,07 ± 1,99	51,11 ± 1,58
EVRE 3 YÜZDE	30,30 ± 4,57	22,20 ± 1,91	24,23 ± 2,25	20,54 ± 1,63
APNE İNDEKSİ	,10 ± 0,08	,78 ± ,16	1,26 ± ,24	12,44 ± 1,82
OBSTRÜKTİF APNE	,12 ± 0,12	2,35 ± ,88	4,21 ± 1,11	56,00 ± 10,59
SANTRAL APNE	,62 ± ,49	2,23 ± ,46	3,80 ± 1,14	17,28 ± 5,14
TOPLAM APNE	,75 ± ,62	5,36 ± 1,17	8,49 ± 1,70	78,76 ± 12,06
APNE İNDEKSİ	,10 ± ,08	,78 ± ,16	1,26 ± ,24	12,06 ± 1,81
HİPOPNE	16,37 ± 4,28	70,23 ± 3,16	127,63 ± 4,78	246,92 ± 12,39
SUPİN POZİSYON UYKU SÜRESİ %	62,38 ± 14,47	65,83 ± 6,59	78,20 ± 4,39	72,06 ± 4,46
SUPİN AHİ	2,42 ± ,80	8,86 ± ,95	18,93 ± 1,15	43,79 ± 3,19
NONSUPİN AHİ	1,02 ± ,39	9,56 ± 3,10	17,73 ± 3,23	32,47 ± 3,63
REM AHİ	9,51 ± 2,74	18,13 ± 2,49	33,27 ± 3,06	51,22 ± 3,45
NONREM AHİ	1,87 ± ,46	10,21 ± ,52	19,40 ± ,72	50,42 ± 2,46
AHİ	2,62 ± ,62	11,27 ± ,43	20,84 ± ,60	50,58 ± 2,41
İRİSİN	9,11 ± 3,56	16,63 ± 3,93	10,32 ± 1,50	5,84 ± ,62

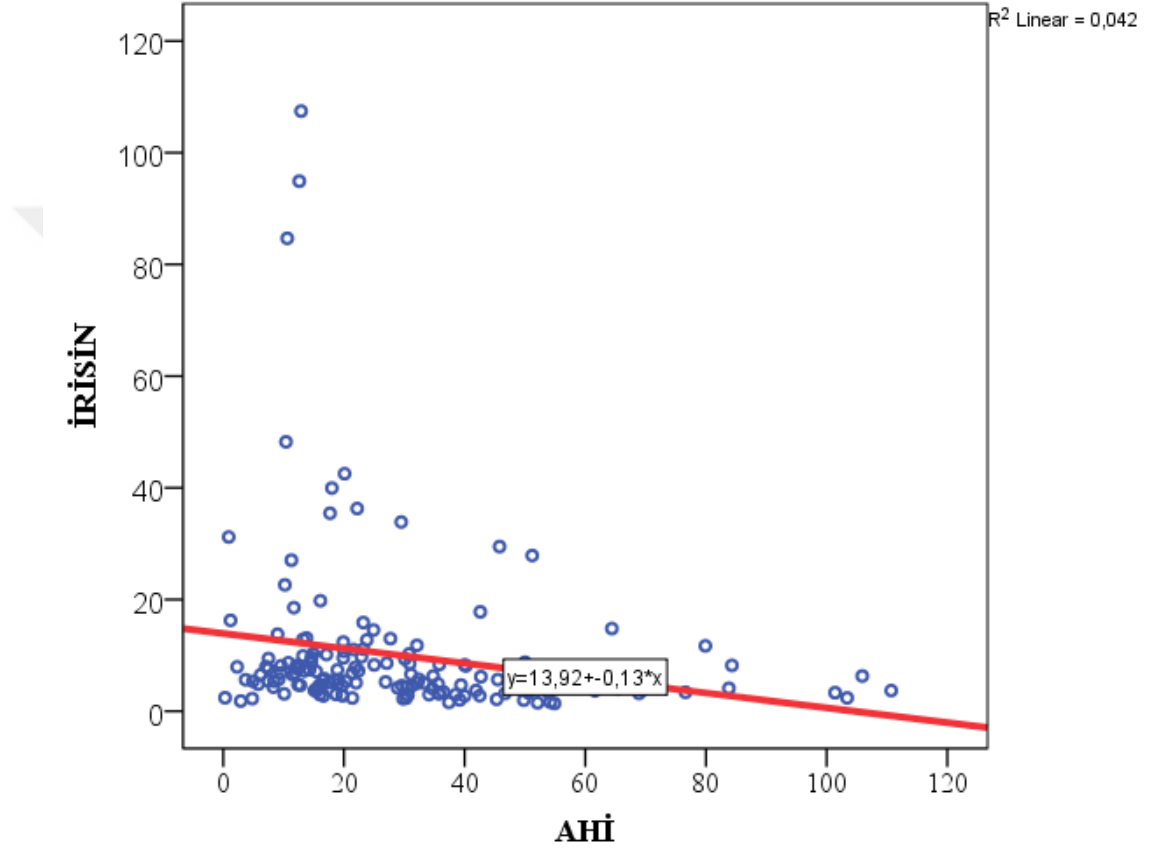
**AHI:** Apne Hiopne İndeksi; **ODİ:** Oksijen desatürasyon indeksi

Tanırlara göre Demografik değişkenler Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7.** Demografik Değişkenler (Tanıya Göre)

	<b>Kontrol (n=7)</b>	<b>OSAS (n=85)</b>	<b>REM İlişkili OSAS (n=28)</b>	<b>Pozisyonel OSAS (n=41)</b>
YAŞ	42,57 ± 0,52	51,78 ± 1,28	52,74 ± 1,73	51,90 ± 1,30
VKİ	31,40 ± 2,87	32,42 ± ,72	32,15 ± 1,19	31,17 ± ,78
TOPLAM UYKU SÜRESİ	6,28 ± 0,40	6,42 ± ,07	6,30 ± ,12	6,13 ± ,15
DESATÜRASYON ODİ	14,71 ± 3,88	203,95 ± 15,12	101,07 ± 7,60	216,63 ± 19,34
UYKU UYANIKLIK PERİYODU (DK)	2,36 ± 0,58	31,94 ± 2,35	16,38 ± 1,32	35,33 ± 3,04
REM (APNE- HIPOPNE SÜRE)	8,50 ± 5,87	14,94 ± 2,29	16,83 ± 7,09	14,81 ± 3,03
NON-REM (APNE-HİPOPNE SÜRE)	2,35 ± 0,83	9,05 ± ,81	14,74 ± 1,39	9,48 ± 1,48
UYKU (APNE- HIPOPNE SÜRE)	4,81 ± 0,53	82,34 ± 6,49	28,87 ± 2,40	83,10 ± 7,28
KAYIT SÜRESİ	7,20 ± 2,19	89,03 ± 6,18	43,61 ± 2,76	92,78 ± 7,53
UYKU SÜRESİ	427,27 ± 8,20	428,64 ± 3,64	423,87 ± 3,01	405,52 ± 10,08
UYKU ETKİNLİĞİ YÜZDE	388,97 ± 25,47	397,91 ± 4,55	392,32 ± 7,89	382,32 ± 9,53
UYKU LATANSI	90,571 ± 4,67	93,38 ± ,69	93,03 ± 1,79	92,49 ± 1,55
REM UYKUSU YÜZDE	19,64 ± 7,50	11,35 ± 1,19	11,41 ± 1,94	12,25 ± 2,26
REM LATANSI DK	10,11 ± 1,60	9,82 ± ,56	12,19 ± ,79	7,62 ± ,83
EVRE 1 YÜZDE	156,85 ± 37,99	159,16 ± 10,56	131,53 ± 14,31	182,06 ± 17,04
EVRE 2 YÜZDE	13,757 ± 2,73	17,37 ± 1,23	14,86 ± 1,89	22,31 ± 2,42
EVRE 3 YÜZDE	44,20 ± 5,66	51,22 ± 1,34	47,58 ± 2,43	49,35 ± 2,02
APNE İNDEKSİ	31,92 ± 4,93	21,63 ± 1,52	25,38 ± 2,85	20,74 ± 1,82
OBSTRUKTİF APNE	0,114 ± 0,09	6,95 ± 1,34	1,03 ± ,29	7,41 ± 1,91
SANTRAL APNE	0,143 ± ,14	27,87 ± 7,16	4,96 ± 1,73	37,41 ± 11,55
TOPLAM APNE	0,71 ± 0,56	12,57 ± 3,97	1,60 ± ,65	7,56 ± 2,68
APNE İNDEKSİ	0,86 ± ,70	44,64 ± 8,92	6,82 ± 1,97	46,34 ± 12,14
HİPOPNE	0,11 ± 0,09	6,65 ± 1,32	1,03 ± ,29	7,41 ± 1,91
SUPİN	13,85 ± 4,00	176,54 ± 12,76	99,17 ± 7,43	183,73 ± 12,93
POZİSYON UYKU SÜRESİ %	57,01 ± 15,51	63,04 ± 4,31	72,25 ± 7,04	92,42 ± 1,60
SUPİN AHI	2,07 ± ,83	26,44 ± 2,81	13,85 ± 1,83	37,52 ± 3,16

NONSUPİN AHİ	1,17 ± ,42	33,61 ± 3,05	13,63 ± 4,39	3,51 ± ,86
REM AHİ	7,65 ± 2,33	33,42 ± 3,01	45,81 ± 3,42	39,06 ± 4,49
NONREM AHİ	1,77 ± ,51	33,82 ± 2,59	12,77 ± 1,37	35,57 ± 3,24
AHİ	2,30 ± ,61	33,80 ± 2,57	16,55 ± 1,34	36,01 ± 3,21
İRİSİN	9,64 ± 4,06	10,18 ± 1,51	11,13 ± 2,91	8,62 ± 2,39



Şekil 7. İrisin – AHİ İlişkisi

## 4.2. Tek Yön Anova Testi Sonuçları

Grupların İrisin değerleri arasında (Kontrol, hafif OSAS, orta OSAS ve ağır OSAS) anlamlı bir ilişki olup olmadığının tespit edilmesi için analiz yapılmıştır. Veriler normal dağıldığı için analizde Tek Yön ANOVA yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre  $p < 0,05$  olduğundan dolayı ( $p = 0,03$ ) gruplardaki İrisin değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldığında ise anlamlı bir ilişki elde edilememiştir ( $p > 0,05$ ).

## 4.3. Regresyon Analizi

Regresyon analizi sonuçlarına göre AHI'yi tahmin etmede İrisin tek başına (R square %36,  $p = 0,013$ ), İrisin ve Yaş ikisi birlikte (R square %64,  $p = 0,004$ ) olarak bulundu.

## 4.4. Korelasyon Analizi Sonuçları

Korelasyon analizi sonuçları aşağıda gösterilmiştir. Korelasyon analizlerinde Spearman korelasyon katsayıları kullanılmıştır. Korelasyon analizi yapılırken tanımlara göre gruplandırmalar ve OSAS şiddetine göre sınıflandırmalara göre analizler yapılmıştır.

### 4.4.1. İrisin – ODI İlişkisi

İrisin ile ODI arasında negatif ve düşük düzeyde ( $p = 0,007$ ,  $r = -0,211$ ) ilişki tespit edilmiştir. İrisin – ODI arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.2. İrisin – Desatürasyon İlişkisi**

İrisin ile Desatürasyon arasında negatif ve düşük düzeyde ( $p= 0,011, r=-0,201$ ) ilişki tespit edilmiştir. İrisin – Desatürasyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.3. İrisin – Non REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

İrisin ile Non-REM arasında negatif ve düşük düzeyde ( $p=0,024, r=-0,178$ ) ilişki tespit edilmiştir. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.4. İrisin – Uyku (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

İrisin ile Uyku (Apne Hipopne Süre) arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,013, r=-0,195$ ) ilişki tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.5. Vücut Kitle İndeksi – Non REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

Vücut kitle indeksi ile Non-REM (Apne Hipopne Süre) arasında pozitif ve zayıf ( $p=0,032, r=0,178$ ) yönlü ilişki tespit edilmiştir. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.6. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uyku Süre Yüzdesi İlişkisi**

Uyku periyot uyanıklık ile uyku süresi yüzde ilişkisi arasında negatif ve orta düzeyde ( $p= 0,001$ ,  $r=-0,606$ ) ilişki tespit edildi. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.7. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uyku Etkinliği Yüzdesi İlişkisi**

Uyku periyot uyanıklık ile uyku etkinliği yüzdesi arasında negatif ve güçlü ( $p=0,001$ ,  $r=-0,829$ ) ilişki tespit edildi. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.8. Uyku Periyot Uyanıklık ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi**

Uyku periyot uyanıklık ile uykuya başlama latansı arasında pozitif ve orta düzeyde ( $p= 0,001$ ,  $r=0,346$ ) ilişki tespit edildi. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.9. Uyku Etkinliği Yüzdesi ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi**

Uyku etkinliği yüzdesi ile uykuya başlama latansı arasında negatif ve orta düzeyde ( $p=0,001$ ,  $r=-0,744$ ) ilişki tespit edilmiştir ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.10. REM Uyku Yüzdesi ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi**

REM uyku yüzdesi ile vücut kitle indeksi arasında negatif ve zayıf ( $p=0,001$ ,  $r=-0,321$ ) ilişki tespit edilmiştir. Tespit edilen ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.11. REM Uyku Yüzdesi ile Toplam Uyku Süresi İlişkisi**

REM Uyku Yüzdesi ile toplam uyku süresi arasında pozitif ve zayıf ( $p=0,001$ ,  $r=0,297$ ) ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.12. REM Uyku Yüzdesi ile Uyku Periyot Uyanıklık İlişkisi**

REM uyku yüzdesi ile uyku periyot uyanıklık yüzdesi arasında negatif ve zayıf ( $p=0,003$ ,  $r=-0,235$ ) ilişki belirlendi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.13. Evre 1 Yüzde ile Toplam Uyku Süresi İlişkisi**

Evre 1 yüzde ile toplam uyku süresi arasında negatif ve orta ( $p= 0,000$ ,  $r=-0,436$ ) düzeyde ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.14. Evre 2 Yüzde ile Toplam Uyku Süresi Yüzdesi İlişkisi**

Evre 2 yüzde ile toplam uyku süresi arasında pozitif ve zayıf ( $p=0,001$ ,  $r=0,270$ ) ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.15. Evre 2 Yüzde ile Uyku Periyot Uyanıklık İlişkisi**

Evre 2 yüzde ile uyku periyot uyanıklık arasında negatif ve zayıf ( $p=0,001$ ,  $r=-0,270$ ) ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.16. Evre 2 Yüzde ile Uyku Süresi İlişkisi**

Evre 2 yüzde ile uyku süresi arasında pozitif ve zayıf ( $p=0,000$ ,  $r=0,274$ ) ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.17. Evre 2 Yüzde ile Uyku Etkinliği Yüzde İlişkisi**

Evre 2 yüzde ile uyku etkinliği yüzde arasında pozitif ve zayıf ( $p= 0,000$ ,  $r=0,375$ ) ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.18. Evre 2 Yüzde ile Uyku Başlama Latansı İlişkisi**

Evre 2 yüzde ile uyku başlama latansı arasında negatif ve orta ( $p= 0,000$ ,  $r=-0,405$ ) düzeyde ilişki tespit edildi ve ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.19. Evre 3 Yüzde ile Uyku Başlama Latansı İlişkisi**

Evre 3 yüzde ile uyku başlama latansı arasında pozitif ve zayıf ( $p= 0,003$ ,  $r=0,232$ ) ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.



#### **4.4.20. Hipopne ile İrisin İlişkisi**

Hipopne ile İrisin arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,013$ ,  $r=-0,196$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.21. Hipopne ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi**

Hipopne ile Vücut Kitle İndeksi arasında pozitif ve zayıf ( $p= 0,004$ ,  $r=0,237$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.22. Hipopne ile REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

Hipopne ile REM (Apne Hipopne Süre) arasında pozitif ve orta ( $p= 0,000$ ,  $r=0,319$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.23. Hipopne ile Non REM (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

Hipopne ile Non REM (Apne Hipopne Süre) arasında pozitif ve güçlü ( $p= 0,000$ ,  $r=0,809$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.24. Hipopne ile Uyku (Apne Hipopne Süre) İlişkisi**

Hipopne ile Uyku (Apne Hipopne Süre) arasında pozitif ve güçlü ( $p= 0,000$ ,  $r=0,841$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.25. Hipopne ile Uykuya Başlama Latansı İlişkisi**

Hipopne ile Uykuya Başlama Latansı arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,003$ ,  $r=-0,168$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.26. Supin AHİ ile İrisin İlişkisi**

Supin AHİ ile İrisin arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,005$ ,  $r= -0,222$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.27. REM AHİ ile İrisin İlişkisi**

REM AHİ ile İrisin arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,006$ ,  $r= -0,214$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### **4.4.28. REM AHİ ile Vücut Kitle İndeksi İlişkisi**

REM AHİ ile Vücut Kitle İndeksi arasında pozitif ve zayıf ( $p= 0,002$ ,  $r=0,253$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

#### 4.4.29. Non REM AHİ ile İrisin İlişkisi

Non REM AHİ ile İrisin arasında negatif ve zayıf ( $p= 0,012$ ,  $r=-0,198$ ) düzeyde ilişki bulundu ve bulunan ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.



## 5. TARTIŞMA

Çalışmada elde edilen en önemli bulgu İrisin düzeyi ile OSAS şiddeti arasındaki korelasyondur. OSAS şiddeti arttıkça İrisin düzeyi artarak ağır OSAS'ta İrisin düzeyi kontrol grubuna göre azaldı. Bu bulgu literatürde yapılan 2 çalışmayla uyuşmamaktadır. Bu da özellikle hafif ve orta OSAS'ta kas aktivitesi artışı ile salınan İrisin miktarını açıklayabilecek bir durumdur. Fakat ağır OSAS'ta tablo oturduğu ve kronik hale geldiği için sık tekrarlanan apnelere nedeni ile kas aktivitesinin azalmasına bağlı olarak İrisin düzeyinin azaldığı söylenebilir.

Kulhan ve diğ. (49), serum İrisin seviyesinin gestasyonel diyabet için tanı belirteci olarak kullanılmasını araştırdıkları çalışmalarında İrisin seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığını saptamışlardır. Gizaw ve diğ. (50), İrisinin beyaz adipoz dokuyu kahverengi adipoz dokuya çevirerek, pankreatik Beta hücre fonksiyonunu iyileştirdiğini ve hepatik glukoz ve lipid metabolizmasını, kalp ve iskelet kası insülin reseptör sensitizasyonunu artırarak tip 2 diyabetlilerde insülin direncini iyileştirdiğini söylemeye koymuşlardır. İrisin hormonunun beyaz yağ hücrelerini kahverengi yağ hücrelerine dönüştürme özelliğinden dolayı İrisinin obezite üzerindeki etkisi araştırılmış ve aynı zamanda kilo kontrolüne yardımcı bir hormon olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla İrisin düzeyi ve OSAS hastalık şiddeti arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız literatürde bu genişlikte yapılan ilk çalışma özelliğine sahip olmakla birlikte, elde ettiğimiz sonuçlar açısından da İrisin ve metabolizma ilişkisi açısından önem arz etmektedir.

Kartimah ve diğ. (51); Obez rat modelinde yüksek yoğunluklu egzersiz ve aralıklı egzersizin İrisin düzeyine etkisini araştırdıkları çalışmada; serum İrisin düzeyi normal metabolik durumda olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İrisin ile egzersiz ve farklı hastalıklar arasındaki ilişkiyi ele alan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak OSAS ve İrisin düzeyi arasındaki ilişkiyi ele alan çok az sayıda çalışma mevcuttur.

More ve diğ. (52); İrisin/Brain derived Nörotrofik Faktör (BDNF) aksının OSAS hastalarında aşırı gündüz uykululuğunda değişimlerini inceledikleri çalışmalarında; 69 OSAS hastasında rutin laboratuvar parametreleri, PSG, Epworth

Sleep Scales (ESS), serum İrisin ve BDNF seviyelerini ölçmüşlerdir. ESS yüksek serum İrisin ve BDNF seviyesi ile ilişkili bulunmuştur. İrisin ve BDNF konsantrasyon bağımlı olarak ESS'yi etkilemektedir. Bu da çalışmamızla bağlantılı olarak OSAS derecelendirmesine göre ESS puanı artmaktadır.

Ancak OSAS ve İrisin düzeyi arasındaki ilişkiyi ele alan çok az sayıda çalışma mevcuttur. Luo v.d. (53) tarafından serum İrisin ve OSAS arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılan çalışmada 100 hasta ve 30 kontrol çalışmaya dâhil edilmiştir. 100 hasta kendi içerisinde 30 hafif, 30 orta ve 40 ağır OSAS hastası olarak gruplandırılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda serum İrisin seviyesinin hastalarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Serum İrisin seviyesinin hastalığın şiddeti arttıkça arttığı belirlenmiştir. İrisin seviyelerinin hastalarda ortalama 0-1 ng/ml arasında olduğu, kontrol grubunda ise genellikle 3 ng/ml üzeri olduğu belirlenmiştir. Li v.d. (54) yaptıkları çalışmada OSAS teşhisi konulmuş 198 hasta ve 98 kontrol hastası üzerinde çalışma yapmışlardır. Hastalarda AHİ sıklıklarına göre OSAS şiddeti belirlenmiştir. OSAS hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek seviyede insülin direnci, kolesterol, LDL-C ve AHİ olduğu tespit edilmiştir. OSAS hastalarında serum İrisin seviyesinin durumuna ilişkin lojistik regresyon analiz sonucunda serum İrisin yoğunluğu ile OSAS arasında ters bir ilişki belirlenmiştir. Ağır OSAS'lı hastalarda İrisin seviyesi ile OSAS arasında negatif bir ilişki tespit edilmiş ve OSAS arttıkça İrisin seviyesinin düştüğü belirlenmiştir. Çalışmada obezitenin OSAS üzerinde önemli bir etkisi olduğu ve obez hastalarda 2 kat daha fazla OSAS görüldüğü belirlenmiştir.

Çalışmamızda gruplar arasında yapılan varyans analizi sonucunda İrisin düzeylerinin gruplara göre anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlendi. Buna göre OSAS şiddetinin değişmesine bağlı olarak İrisin düzeyi de değişiklik göstermektedir. Kontrol grubu ile hafif, orta ve ağır OSAS gruplarının İrisin değerleri farklı bulundu. İrisin değerleri incelendiğinde ağır OSAS hastalarında çok fazla düşüş olduğu görülmektedir. Literatürle uyumlu olarak OSAS şiddetinin artması ile İrisin düzeyinin düştüğü gösterildi. Burada özellikle solunum kasları aktivitesine bağlı olarak hafif ve orta OSAS'ta İrisin düzeyi artmakta, fakat ağır OSAS'ta kas aktivitesi azalmasına bağlı olarak ta İrisin düzeyinin azaldığı söylenebilir.

İrisin düzeyi ile OSAS şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesinde korelasyon analizine göre İrisin değeri ile ODİ, Non-REM (apne-hipopne süresi) ve uyku apne-hipopne süresi arasında negatif yönlü ve düşük düzeyde korelasyon tespit edildi. Buna göre ODİ ve Non-REM ve uyku süreleri arttıkça İrisin değeri düşmekte ve bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu yönüyle İrisin düzeyi ile ilgili parametreler arasındaki ters yönlü ilişki gösterildi. Fakat apne indeksi, boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerleri ile İrisin düzeyi arasında negatif yönlü ve zayıf korelasyon tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak yapılan araştırmada İrisin düzeyinin OSAS'ın farklı derecelerinde anlamlı olarak farklılık gösterdiği ve OSAS ile İrisin arasında ters yönlü ve anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Bu ilişki literatüre göre bakıldığında uyumlu olmasının yanısıra farklı olarak hafif OSAS'ta arttığı, orta ve ağır OSAS olgularında ise azaldığı tespit edildi. Çalışmadaki olgu sayısına bakılınca literatürdeki olgu sayılarından yüksek olması çalışmanın verilerinin güvenilirliğini arttıran bir unsur olarak ele alınabilir. Ayrıca buradan yola çıkarak hafif OSAS'ta kontrol grubuna göre artması ve giderekte azalmasını; ilk olarak ilerleyen OSAS derecesi ile birlikte oturan klinik tabloyla ilişkili olarak artan hipoksi kaynaklı oksidatif stres artışı ve ikinci olarak ağır OSAS'ta kronik tabloda oluşan hipoksiyi yenmek için kas aktivitesinin giderek azalması ile ilişkili olarak İrisin düzeyinin azalması olarak açıklanabilir. Burada asıl meydana gelen OSAS ilerledikçe oturan kronik hipoksik tablo ve bununla ilişkili meydana gelen İrisin düzeylerindeki değişimdir.

Bu sonuca göre OSAS'ın tanı ve tedavisinde İrisin hormonunun preklirik aşamada değerlendirilerek hastanın anamnezi ile birlikte değerlendirilmesi önemini ortaya koymuş olduk. Eğer ki klinik rutinde İrisin düzeyi ki metabolizmanın merkezinde olan bir hormon olarak OSAS'ında metabolik bir hastalık olması nedeniyle bu ortak noktanın fizyopatolojiyi açıklamak ve belki de tedavide alternatif yollar geliştirmek mümkün olabilir. OSAS ve İrisin ile ilgili bu mükemmel ilişkiyi açıklayabilmek ve tanı tedavide kullanabilmek için geniş serili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## ÖZET

### OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ (OSAS) HASTALARINDA İRİSİN DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), günümüzde tanımlanmış olan 85 çeşit uyku bozuklukları içerisinde en sık görülen uyku bozukluğudur. Uzun ve zahmetli bir tanısı olan ve farklı tedavi seçenekleri bulunan, kronik bir hastalık olan OSAS, hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. İrisin, beyaz yağ hücrelerini kahverengi yağ hücrelerine dönüştüren ve metabolizma için önemi olan yeni keşfedilmiş bir hormondur. İrisin ile birçok hastalığın ilişkisi araştırılmaktadır. Bu çalışmada OSAS tanısı ve derecesi ile İrisin arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmaya, uyku bozukluğu şikayeti ile gelen ve tek gece PSG taraması yapılmış olan olgular (n=161) dahil edildi. PSG sonuçlarına göre  $AHI < 5$  olan olgular kontrol grubu,  $AHI 5-15$  hafif OSAS,  $AHI 15-30$  orta OSAS,  $AHI > 30$  ağır OSAS olarak sınıflandırıldı. Olgulardan PSG sonrası toplanan kan örneklerinden ticari ELİSA kitleriyle İrisin değerleri analiz edildi. Analiz sonucunda gruplar arasında İrisin değerleri açısından anlamlı bir farklılık belirlendi ( $p < 0,05$ ). İrisin değerleri ile  $AHI$  arasında ters yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ( $p < 0,001$ ).

OSAS ve İrisin değerleri arasındaki ilişki literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Farklı olarak hafif OSAS'ta artarken orta ve ağır OSAS'ta İrisin düzeyi azaldı. Bu ilişkinin fizyopatolojik mekanizması oksidatif stres ve kas aktivitesi ile açıklanabileceğini öngörmekteyiz. İrisin düzeyi ve OSAS arasındaki ilişkinin OSAS'ın tanısı ve tedavisinde alternatif bir yöntem olarak ele alınabileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Apne Hipopne Endeksi, İrisin



## ABSTRACT

### RESEARCH OF IRISIN LEVEL AT OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (OSAS) PATIENTS

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is most frequent sleep disorder among 85 types of sleep disorders. OSAS, that has a long-acting and hard diagnosis and having different treatment types and being a chronic disease, may affect living comforts of patients significantly. Irisin is a newly discovered hormone converting white adipose cells to brown ones and a newly discovered hormone important for metabolism. Relationship of Irisin and many other diseases are being searched. In this study relationship between OSAS diagnosis ve degree and Irisin were researched.

In the study, subjects (n=161) that have taken one-night PSG, took part in study. According to PSG results, subjects having AHI<5 were counted in control group, ones having AHI between 5-15 were counted in mild OSAS, ones having AHI between 15-30 were counted in moderate OSAS and ones having AHI>30 were classified as heavy OSAS. Irisin were analyzed via commercial ELISA kits from blood samples collected from subjects after PSG. As the result of analysis, difference of Irisin level among groups have been found statistically significant ( $p<0,05$ ). A negative and statistically significant collected correlation were defined between Irisin and AHI ( $p<0.001$ ).

Relationship between OSAS and Irisin show similarity with studies in literature. Differently, Irisin levels increased in mild OSAS and increased at moderate and heavy OSAS. We foresee that this relationship can be explained with physiopathologic mechanism oxidative stress and muscle activity. We think that relationship between Irisin level and OSAS may be considered as an alternative method at diagnosis and treatment of OSAS.

**Keywords:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Apnea Hypopnea Index, Irisin

## 8. KAYNAKLAR

1. Makker H, Walker M, Selsick H, Kotecha B, Johal A. Oxford Case Histories in Sleep Medicine. Oxford University Press; 2015.
2. Ju Y-ES, Zangrilli MA, Finn MB, Fagan AM, Holtzman DM. Obstructive sleep apnea treatment, slow wave activity, and amyloid- $\beta$ . *Ann Neurol*. 2019;85(2): 291–5.
3. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382):463–8.
4. Acar Tek N, Bakan S. Enerji Harcamasının Düzenlenmesinde Hormonların Etkileri. *Acibadem Univ Sağlık Bilim Derg*. 2018 Jan 1;o(o).
5. Bozyel S, Bozyel EÇ, Arkan T, Şengül E. The relationship between serum irisin levels with cardiovascular risk factors and insulin resistance parameters in patients with metabolic syndrome. *Kocaeli Med J*. 2018;7(3).
6. İnci A, Ünübol Aypak S. Irisin and Its Metabolic Effects: Review. *Türk Klin J Endocrinol*. 2016;11(1).
7. Schupp M, Hanning CD. Physiology of sleep. *BJA CEPD Rev*. 2003; 3(3).
8. Kumar VM. Sleep and sleep disorders. *Indian J chest Dis & Allied Sci*. 2008; 50(1):129–35.
9. Quercioli A, Mach F, Montecucco F. Inflammation accelerates atherosclerotic processes in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Sleep & Breath = Schlaf & Atm*. 2010; 14(3): 261–9.
10. Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora J-M, Llamas-Carreras J-M, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med oral, Patol oral y cirugía Bucal*. 2010; 17(6):e925–9.
11. Mathieu A, Mazza S, Décary A, Massicotte-Marquez J, Petit D, Gosselin N, et al. Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Med*. 2008; 9(2):112–20.
12. Oktem Ayik S, Akhan G, Peker S. Frequency of Obesity and Concomittant Diseases in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome OSAS. *Türk Thorax Journal/Türk Toraks Derg*. 2011; 12(3).

13. Yalın OÖ, Yılmaz İA, Sungur MA, Doğu O. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Periodic Limb Movements and Related Factors. *Türk Nöroloji Derg.* 2015; 21(3).
14. Erden EŞ, Yengil E, Tuncel E, Bilgiç HK, Demirköse M, Motor S, et al. Investigation of the relationship between mean platelet volume and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Exp Investig.* 2013; 4(4).
15. Nussey SS, Whitehead SA. *Endocrinology: An Integrated Approach.* CRC Press. 2001.
16. Turner HE, Eastell R, Grossman A, editors. *Endocrinology (Oxford Desk Reference).* Oxford University Press; 2018.
17. Aydın S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides.* 2014; 56: 94–110.
18. Lidell ME, Enerbäck S. Brown adipose tissue--a new role in humans? *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 6(6): 319–25.
19. Enerbäck S. Brown adipose tissue in humans. *Int J Obes.* 2010; 34 Suppl 1:S43–6.
20. Jastroch M, Divakaruni AS, Mookerjee S, Treberg JR, Brand MD. Mitochondrial proton and electron leaks. *Essays Biochem.* 2010; 47: 53–67.
21. Panati K, Suneetha Y, Narala VR. Irisin/FNDC5--An updated review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20(4): 689–97.
22. Ferrer-Martínez A, Ruiz-Lozano P, Chien KR. Mouse PeP: a novel peroxisomal protein linked to myoblast differentiation and development. *Dev Dyn : Off Publ Am Assoc Anat.* 2002; 224(2): 154–67.
23. Teufel A, Malik N, Mukhopadhyay M, Westphal H. *Frcp1* and *Frcp2*, two novel fibronectin type III repeat containing genes. *Gene.* 2002; 297(1–2): 79–83.
24. Polyzos SA, Kountouras J, Shields K, Mantzoros CS. Irisin: a renaissance in metabolism? *Metab Clin Exp.* 2013; 62(8): 1037–44.
25. Uysal N, Yuksel O, Kizildag S, Yuce Z, Gumus H, Karakilic A, et al. Regular aerobic exercise correlates with reduced anxiety and increased levels of irisin in brain and white adipose tissue. *Neurosci Lett.* 2018; 676: 92–7.
26. Kim H-J, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Exp Gerontol.* 2015; 70: 11–7.

27. Kim J-H, Kim D-Y. Aquarobic exercises improve the serum blood irisin and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly women. *Exp Gerontol.* 2018; 104: 60–5.
28. Colaianni G, Cinti S, Colucci S, Grano M. Irisin and musculoskeletal health. *Ann New York Acad Sci.* 2017; 1402(1): 5–9.
29. Dulian K, Laskowski R, Grzywacz T, Kujach S, Flis DJ, Smaruj M, et al. The whole body cryostimulation modifies irisin concentration and reduces inflammation in middle aged, obese men. *Cryobiology.* 2015; 71(3): 398–404.
30. Tekin S, Erden Y, Ozyalin F, Cigremis Y, Colak C, Sandal S. The effects of intracerebroventricular infusion of irisin on feeding behaviour in rats. *Neurosci Lett.* 2017; 645: 25–32.
31. Zhu D, Wang H, Zhang J, Zhang X, Xin C, Zhang F, et al. Irisin improves endothelial function in type 2 diabetes through reducing oxidative/nitrative stresses. *J Mol Cell Cardiol.* 2015; 87: 138–47.
32. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Kalayci M, Yilmaz M, Cakmak T, et al. A comprehensive immunohistochemical examination of the distribution of the fat-burning protein irisin in biological tissues. *Peptides.* 2014; 61: 130–6.
33. Wang H, Zhao YT, Zhang S, Dubielecka PM, Du J, Yano N, et al. Irisin plays a pivotal role to protect the heart against ischemia and reperfusion injury. *J Cell Physiol.* 2017; 232(12): 3775–85.
34. Şahin E, Eraslan Şahin M, Madendağ Y, Çöl Madendağ İ, Tayyar AT, Gözüküçük M, et al. Evaluation of serum irisin levels in patients with endometrial hyperplasia: A controlled cross-sectional study. *J Surg Med.* 2019;
35. Liu X, Mujahid H, Rong B, Lu Q-H, Zhang W, Li P, et al. Irisin inhibits high glucose-induced endothelial-to-mesenchymal transition and exerts a dose-dependent bidirectional effect on diabetic cardiomyopathy. *J Cell Mol Med.* 2018; 22(2): 808–22.
36. Wang S, Pan J. Irisin ameliorates depressive-like behaviors in rats by regulating energy metabolism. *Biochem Biophys Res Commun.* 2016; 474(1): 22–8.
37. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Üst solunum yolu muayenesi. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 13-16.
38. Lakadamyalı H. Polisomnografi. In: Köktürk O, Özol D, editörler. *Uykuda solunum bozuklukları. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi*, Ankara: Neyir Matbaacılık Tanıtım hizmetleri, 2018: 43-65.

39. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Cilt II. 1.Baskı. İstanbul:İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd.Şti.;2010; 2009-25.
40. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.
41. Kanbay A. Genel Prensipler, Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon. *Solunum* 2013; 15 (Supplement 2): 10-13.
42. Malmivuo, J. and Plonsey, R. (1995) Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. Oxford University Press, New York.  
<http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195058239.001.0001>
43. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu. PSG endikasyonları. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 17-20.
44. Littner MR. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring. In: Culebras A, Ivanenko A, Kushida CA, eds. *Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment.* Informa Healthcare USA, 2007: 35-60.
45. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu. Hastanın hazırlanması, kayıt protokolleri ve kalibrasyon. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 18-20.
46. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu. Hastanın hazırlanması, kayıt protokolleri ve kalibrasyon. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 13-16.
47. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, et al for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.5,* [www.aasmnet.org](http://www.aasmnet.org), American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2018.
48. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Uyku evrelerinin skorlanması. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 21-26.
49. Kulhan NG, Kulhan M, Turkler C., Ata N., Kiremitli T., Kiremitli S., Could serum levels of irisin be used in gestational diabetes predicting?. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019; 58(3)
50. Gizaw M, Anandakumar P, Debela T. A Review on the Role of Irisin in Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *J pharmacopuncture.* 20(4):235–42.

51. Tine Kartinah N, Rosalyn Sianipar I, Nafi'ah, Rabia. The Effects of Exercise Regimens on Irisin Levels in Obese Rats Model: Comparing High-Intensity Intermittent with Continuous Moderate-Intensity Training. *BioMed Res Int.* 2018 Dec 27;2018:4708287.
52. More CE, Papp C, Harsanyi S, Gesztelyi R, Mikaczo A, Tajti G, et al. Altered irisin/BDNF axis parallels excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea patients. *Respir Res.* 20(1):67.
53. Luo Y, Yang J, Zhang H, Wnag Y, Li D, Tan S, Xu Y, Liu C., Yang Y., The Relationship between serum irisin and sleep apnea syndrome. *Int J Clin Exp Med.* 2016; 9 (1).
54. Li Y, Li X, Sun D, Cai S. Association of serum irisin concentrations with the presence and severity of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Lab Anal.* 2017; 31(5).

## 9. EKLER

### EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler			
Adı:	Fatma	Soyadı:	ONAT
Doğum Yeri:	Eğirdir/ISPARTA	Doğum Tarihi:	15/02/1981
Uyruğu:	T.C.	E-Mail:	eczfatmakilinc@mynet.com
Eğitim Düzeyi			
	Mezun Olduğu Kurum	Mezun Olduğu Yıl	
Lisans	Gazi Üniversitesi – Eczacılık Fakültesi	2004	
İş Deneyimi			
Görev	Kurum	Süre	
Serbest Eczacı	Hızır Eczanesi	2005-...	
Yabancı Dilleri			
	KPDS/ÜDS	Diğer Sınavlar	

## EK-2. ETİK KURUL İZİNİ




T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 72867572-050-2997  
Konu : Etik Kurul Kararı

04 Ağustos 2016

Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa SAYGIN  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji Anabilim Dalı

Sorumlu araştırmacı olduğunuz "Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) Hastalarda İrisin Düzeyinin Araştırılması" isimli çalışmanızın kurulumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 20/07/2016 tarih ve 106 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir. Bilgilerinizi rica ederim.

  
Prof. Dr. Mustafa AKÇAM  
Başkan

Ek : Etik Kurulu Kararı ( 2 Sayfa )



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu	Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) Hastalarda İrisin Düzeyinin Araştırılması (20.07.2016 tarih ve 106 sayılı karar)
-----------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)			
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA			
	TELEFON	246.2113704			
	FAKS	246.2371165			
	E-POSTA	tipetik@sdu.edu.tr			
<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Mustafa SAYGIN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	TÜBİTAK veya S.D.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Yrd. Doç. Dr. Mustafa SAYGIN			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 : <input type="checkbox"/>	FAZ 2 : <input type="checkbox"/>	FAZ 3 : <input type="checkbox"/>	FAZ 4 : <input type="checkbox"/>
		Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>	
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz : Prospektif					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	13.06.2016		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	TÜBİTAK veya SDÜ BAP Birimine müracaat edilecek		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER	<input type="checkbox"/>				

Prof. Dr. Mustafa AKÇAM  
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) Hastalarda İrisin Düzeyinin Araştırılması							
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 106</b>		<b>Tarih: 20.07.2016</b>						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.								
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
<b>SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>									
<b>ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI</b>			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>			Prof. Dr. Mustafa AKÇAM						
<b>Unvanı/Adı/Soyadı</b>	<b>Uzmanlık Alanı</b>	<b>Kurumu</b>	<b>Cinsiyet</b>		<b>Araştırma ile ilişkisi</b>		<b>Katılım *</b>		<b>İmza</b>
Prof. Dr. Mustafa AKÇAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa TÜZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof. Dr. Serpil DEMİRCİ	Nöroloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Buket ARIDOĞAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU	Halk Sağlığı	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN	İç Hastalıkları	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	GÖREVLİ
Doç. Dr. Mehmet Fahrettin ÖNDER	Hukuk	SDÜ Hukuk Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzman Dr. İbrahim ERSOY	Kardiyoloji	Isparta Kamu Hastaneleri	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzman Dr. Murat YILDIRIM	Kalp ve Damar Cerrahisi	Isparta Kamu Hastaneleri	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr. Gör. Mehmet Erhan ŞAHİN	Biyomedikal ve Cihaz Teknoloji	S.D.Ü M.Y.O.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* : Toplantıda Bulunma