

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR İLİNDE BİR YIL İÇERİSİNDE SAĞLIK
KURULUŞLARINDA POLİSOMNOGRAFI İLE
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS) TANISI
ALAN HASTALARIN SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

Dr. Medine ALİŞAN

Nöroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2012

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR İLİNDE BİR YIL İÇERİSİNDE SAĞLIK
KURULUŞLARINDA POLİSOMNOGRAFI İLE
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS) TANISI
ALAN HASTALARIN SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

Dr. Medine ALİŞAN

Nöroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. OĞuz ERDİNÇ

ESKİŞEHİR
2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Medine ALİŞAN'a ait "Eskişehir ilinde bir yıl içerisinde sağlık kuruluşlarında polisomnografi ile obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı alan hastaların sıklığının belirlenmesi" isimli çalışma jürimiz tarafından Nöroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 15.02.2012

| | |
|--------------|---|
| Jüri Başkanı | Prof. Dr. Oğuz Osman ERDİNÇ Nöroloji Anabilim Dalı |
| Üye | Doç. Dr. Ceyhan KUTLU Nöroloji Anabilim Dalı |
| Üye | Doç. Dr. A. Özcan ÖZDEMİR Nöroloji Anabilim Dalı |

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. İ. Özkan ALATAŐ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı ve Tez Danışmanım Sayın Prof. Dr. O. Oğuz ERDİNÇ'e, tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında ve ikinci tez danışmanım olarak bana yardımcı olan Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Selma METİNTAŞ'a, tez çalışmama destek veren Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Gazi ÖZDEMİR, Prof. Dr. Nevzat UZUNER, Prof. Dr. B. Demet ÖZBABALIK ADAPINAR, Doç. Dr. Ceyhan KUTLU, Doç. Dr. Serhat ÖZKAN, Doç. Dr. A. Özcan ÖZDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Gülnur TEKGÖL UZUNER'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Alişan, M. Eskişehir İlinde Bir Yıl İçerisinde Sağlık Kuruluşlarında Polisomnografi İle Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) Tanısı Alan Hastaların Sıklığının Belirlenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Bu çalışmada 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında Eskişehir ilindeki sağlık kuruluşlarında polisomnografi (PSG) ile yeni tanı alan obstrüktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastaların sıklığının araştırılması amaçlandı. ICD-10 tanı kodlarına göre OUAS ön tanısı alan hastalar belirlendi. Eskişehir ilinde OUAS için yüksek risk altındaki nüfusun %0.8'inin OUAS ön tanısı ile yataklı tedavi kurumlarına başvurduğu belirlendi. Hastalara PSG testinin yapılma oranı %48.6, PSG ile yeni tanı alan hasta oranı %68.6 idi. PSG ile OUAS tanısı konulan 243 (%36,6 kadın, %63,4 erkek, yaş ortalaması; 52,20±11,57) hasta belirlendi. Hastaların 77'si (% 31.7) hafif, 53'ü (%21.8) orta ve 113'ü (%46.5) ağır OUAS grubundaydı. Çalışmaya katılmayı kabul eden 183 hastaya OUAS Hasta Değerlendirme Formu, Fatigue Değerlendirme Skalası (FDS), Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PSQI) ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulandı. Bu hastalara (% 39,3 kadın, %60,7 erkek, yaş ortalaması; 51,69±10,96) ileri analizler yapıldı. Ağır OUAS grubunda kilo, vücut kitle indeksi (BMI), bel, kalça, boyun çevresi ortalamaları diğer gruplara göre daha yüksekti. OUAS hastalarında en sık görülen kronik hastalıklar; obezite, hipertansiyon ve burun operasyonlarıydı. Hastaların %98.3'ünde horlama, %79.8'inde apne ve %88'inde gündüz aşırı uykululuk hali gözlemlendi. FDS ve ESS skorlarının ortalamaları hastalığın şiddetiyle birlikte arttı. Gruplar arasında SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği skorlarında farklılık gözlenmedi. PSQI toplam skorunda gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ancak uyku etkinliği skoru ortalamasının orta OUAS grubunda daha düşük, uyku ihtiyacı skoru ortalamasının ise orta ve ağır OUAS gruplarında daha yüksek olduğu gözlemlendi. FDS, ESS, SF-36 mental ve fiziksel sağlık skorları, PSQI uyku dağılımı, uykusuzluğun gün içi yansıması ve toplam skorlarında cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: OUAS, epidemiyoloji, sıklık

ABSTRACT

Alişan, M. Determination of the Frequency of Patients Diagnosed with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) by Polysomnography in Healthcare Organizations in Eskişehir during a Year. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Neurology. Medical Specialty Thesis, Eskişehir, 2011. In the present study, we aimed to investigate the frequency of patients newly diagnosed with OSAS by polysomnography (PSG) in healthcare organizations in Eskişehir city centre during 1 January and 31 December 2010. Patients diagnosed with OSAS according to ICD-10 diagnose codes were determined. In Eskişehir city centre, 0.8 % of people-at-high-risk was applied to hospital with OSAS. PSG were performed in 48,6% of patients and 68.6 % of them were newly diagnosed by PSG. There were 243 patients diagnosed with OSAS by PSG (36,6% woman, 63,4% man, mean age; 52,20±11,57). Of them, 77 (31,7%) were mild, 53 (21,8%) were moderate and 113 (46,5%) were severe OSAS. OSAS Patient Assessment Form, Fatigue Assessment Scale (FAS), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and SF-36 Life Quality Scale were fulfilled to patients who agreed to participate in the study. Further analysis were performed for these patients (39,3% woman, 60,7% man, mean age; 51,69±10,96). In the severe OSAS group, the mean weight, body mass index (BMI) and waist, hips and neck circumferences were higher compared to the others. The most commonly seen chronic diseases were obesity, hypertension and nose operations. 98,3% of patients have snoring, 79,8 have apnea and 88% have sleepiness. The mean scores of FAS and ESS were increased with disease severity. No difference on SF-36 Life Quality Scale scores was observed between groups. Although mean sleep efficiency score was lower in moderate OSAS group and mean need for sleep score was higher in moderate and severe OSAS groups, no difference on total PSQI score was observed between groups. Significant gender differences were observed in FAS, ESS, SF-36 mental and physical health scores, PSQI sleep distribution, intra-day reflection of a lack of sleep and total scores.

Key Words: OSAS, epidemiology, frequency.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | ix |
| TABLOLAR DİZİNİ | x |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Uyku | 2 |
| 2.1.1. Uykunun Evreleri | 2 |
| 2.2. Uyku Bozuklukları ile İlişkili Tanımlar | 3 |
| 2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) | 5 |
| 2.3.1. Tanım ve Tarihçe | 5 |
| 2.3.2. Prevelans | 6 |
| 2.3.3. Risk Faktörleri | 8 |
| 2.3.4. Prognoz | 12 |
| 2.3.5. Fizyopatoloji | 12 |
| 2.3.6. Klinik | 15 |
| 2.3.7. Tanı | 16 |
| 2.3.8. Tedavi | 21 |
| 2.3.9. OUAS'nin Sonuçları | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 29 |
| 4. BULGULAR | 34 |
| 5. TARTIŞMA | 47 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 58 |
| KAYNAKLAR | 60 |
| EKLER | |

EK 1: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nöroloji AD. Obstrüktif
Uyku Apne Sendromu Hasta Değerlendirme Formu

EK 2: Fatigue Değerlendirme Skalası (FDS)

EK 3: Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS)

EK 4: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI)

EK 5: SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|--------|--|
| AASM | American Academy of Sleep Medicine |
| AASM | American Academy of Sleep Medicine |
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| AHI | Apne-Hipopne İndeksi |
| ASDA | American Sleep Disorders Association |
| BİPAP | Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure) |
| BMI | Vücut kitle indeksi (Body Mass Index) |
| CPAP | Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure) |
| EEG | Elektroensefalografi |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| EMG | Elektromyografi |
| EOG | Elektrookülografi |
| EPAP | Eksprator Pozitif Havayolu Basıncı (Expiratory Positive Airway Pressure) |
| ESS | Epworth Uykululuk Skalası (Epworth Sleepiness Scale) |
| FDS | Fatigue Değerlendirme Skalası |
| GABA | Glutamik Asit Dekarboksilaz |
| GAUH | Gündüz Aşırı Uykululuk Hali |
| ICSD | International Classification of Sleep Disorders |
| ICSD-2 | International Classification of Sleep Disorders Version 2 |
| IPAP | İnspiratör Pozitif Havayolu Basıncı (Inspiratory Positive Airway Pressure) |

| | |
|------|--|
| MAD | Mandibula İlerletme Aracı (Mandibular Advancement Device) |
| MR | Manyetik Rezonans |
| MS | Multipl Skeleroz |
| MSLT | Çoklu Uyku Latans Testi (Multiple Sleep Latency Test) |
| NREM | Non-Rapid Eye Movements |
| OUAS | Obstrüktif Uyku Apne Sendromu |
| PSG | Polisomnografi |
| PSQI | Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (Pittsburg Sleep Quality Index) |
| RDI | Respiratory Disturbance Index |
| REM | Rapid Eye Movements |
| RERA | Respiratory Effort Related Arousal |
| SPL | Yumuşak Damak Kaldırıcı (Soft Plate Lift) |
| SSS | Stanford Uykululuk Skalası (Stanford Sleepiness Scale) |
| TRD | Dili Tutucu Araç (Tongue Retaining Device) |
| USB | Uykuda Solunum Bozuklukları |
| ÜSY | Üst Solunum Yolu |
| WHO | Dünya Sağlık Örgütü (World Health Index) |

ŞEKİLLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| 2.1. OUAS Fizyopatolojisi | 13 |
| 4.1. Polisomnografi laboratuvarında tanı alan OUAS'lilerin yaş ve cinse özel tanı alma hızları | 35 |

TABLÖLAR

| | Sayfa |
|---|-------|
| 2.1. OUAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler | 14 |
| 2.2. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması | 17 |
| 2.3. Standart polisomnografi parametreleri | 18 |
| 2.4. OUAS için karakteristik PSG bulguları | 19 |
| 2.5. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı kriterleri | 20 |
| 3.1. Hasta kabul kriterleri | 30 |
| 3.2. Hasta dışlama kriterleri | 30 |
| 4.1. Eskişehir’de polisomnografi laboratuvarında tanı alan OUAS’lilerin yaş ve cinse özel tanı alma hızı | 35 |
| 4.2. Çalışma grubunda çeşitli sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 36 |
| 4.3. Çalışma grubunda çeşitli sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 37 |
| 4.4. Çalışma grubunda çeşitli antropometrik değişkenlerinin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 37 |
| 4.5. Çalışma grubunda sigara-alkol alışkanlıklarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 38 |
| 4.6. Çalışma grubunun kronik hastalıklara göre dağılımı | 38 |
| 4.7a. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı | 40 |
| 4.7b. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı | 41 |
| 4.8. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının cinsiyete göre Dağılımı | 43 |
| 4.9. Fatigue Değerlendirme Skalası skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 44 |
| 4.10. Epworth Uykululuk Skalası skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 44 |
| 4.11. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 44 |
| 4.12. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı | 45 |

| | Sayfa |
|--|-------|
| 4.13. Uyku bozukluğu değerlendirme skalalarının cinsiyete göre dağılımı | 45 |
| 4.14. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi alt skorlarının cinsiyete göre dağılımı | 46 |

1. GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) solunumla ilgili uyku bozuklukları içinde incelenen ve vücuttaki birçok sistemi ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur (1). Obstrüktif uyku apne sendromu; uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreder. (2). Erişkin dönemdeki en yaygın uykusuzluk (insomnia) nedenidir (3).

OUAS yetişkin erkeklerin %1-4'ünde, kadınların %1-2'sinde görülmektedir (4).

En sık rastlanan gece semptomu horlama, gündüz semptomu aşırı uykululuk halidir (5). Obstrüktif uyku apne sendromunda diğer sıkça bildirilen semptomlar gece boğulacakmış gibi nefes darlığı hissetme, sabah yorgun dinlenmemiş uyanma, huzursuz uyku, sabah baş ağrısıdır. Uykusuzluk nedeniyle kişide çabuk sinirlenme, uyumsuzluk gibi değişiklikler izlenebilir. Noktüri, enürezis, libidoda azalma, gastroözofagial reflü semptomları daha az sıklıkla bildirilen yakınmalardır (6). OUAS, sosyal ve nöropsikolojik sonuçlarının yanı sıra kardiyovasküler sonuçlarıyla da ciddi morbidite ve mortalite kaynağıdır (7-10). OUAS'nun arteriyel hipertansiyon, hiperkoagülabilité, azalmış serebral perfüzyon, ateroskleroz, kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik inme, aksonal periferik nöropati ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğu bilinmektedir (11,12).

Şüphelenilen hastalar için seçilecek tanı aracı polisomnografidir (PSG) (13).

OUAS'nun toplumda sık görülen, düzeltilebilir bir risk faktörü olması nedeni ile erken dönemde tanı ve tedavisi önemli bir halk sağlığı sorunudur (14).

Biz bu çalışmamızda Eskişehir ilinde 1 yıl içinde polisomnografi ile yeni tanı alan OUAS hastalarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku

Organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik uyaranlarla reversible biçimde kısmi, periyodik ve geçici olarak sonlandırılmasıdır. Bu durum hücrelerin tamiri, yenilenmesi, hafıza fonksiyonlarının düzenlenmesi, öğrenmenin sağlanması, vücudun dinlenmesi sürecidir (15). Uyku; organize, aktif, amacı tam olarak bilinmeyen, kompleks bir durumdur. Uykunun yaşamsal varlığı bilindiği halde, görevleri henüz tam olarak bilinmemektedir (11). Uykuda motor ve bilişsel fonksiyonlar uyanıklılığa göre değişmekte, başta dolaşım ve solunum sistemleri olmak üzere diğer sistemlerde de değişiklikler meydana gelmektedir (16).

1097 yılında ilk kez Lagendre ve Pieron, uyku deprivasyonunda (uyuması engellenen) köpeklerden alınan serumun, uyumayan köpeklerde uykuyu indüklediğini göstermişler ve böylece ilk defa aktif olarak uykuyu indükleyen endojen bir uyku faktörü fikrini ortaya atmışlardır (17). Yapılan çalışmalar sonucu uyku ve uyanıklığın düzenlenmesinde iki tip mekanizmanın rol oynadığı belirlenmiştir (18). Bunlar:

1. Homeostatik süreç: Kanda bulunan ve uykuyu arttıran, peptid yapısında olduğu düşünülen bir maddedir. Uyku ile uyanıklıkta geçen sürelerin dengesini sağlamaya çalışır (19).

2. Sirkadiyen ritim: Hipotalamusun anteriorundaki suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenir. Mekanizmada rol alan faktörler; glutamik asit dekarboksilaz (GABA), glutamat, serotonin ve substans P (P maddesi)'dir. Bu sayede beyindeki biyolojik saat tarafından geliştirilen ritim günün saatiyle uyum sağlamaya çalışır (18).

2.1.1 Uykunun Evreleri

Kales ve Rechtschaffen'in önderliğinde bir grup araştırmacı 1968 yılında uyku evrelerinin skorlama el kitabını ve terminoloji tekniklerini hazırlamışlardır (20). Normal uykunun buna göre iki dönemi bulunmaktadır. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı (non-REM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uykudur (REM). Bir döngü yaklaşık 90 dakika sürer ve dönemler bir gecede 4-6 kez tekrarlanır (21).

NREM

Non-REM (Non-Rapid Eye Movements) dönemi, uykunun %75-80'ini oluşturur ve üç evreye ayrılır. Bu dönemde metabolik hız, beyin ısısı ve nöronal aktivite düşerken, parasempatik aktivite artar, sempatik aktivite, kan basıncı ve kalp hızı azalır, refleksler ve kas tonusu azalır ya da normal sınırlar içinde kalır. NREM uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlar (22, 23).

Evre 1: uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Yüzeyledir, toplam uykunun %2-5'ini oluşturur.

Evre 2: daha derin bir uyku evresidir ve toplam uyku süresinin %45-55'ini oluşturur. Kas tonusu azalmaya devam eder.

Evre 3: uykunun en derin evresi kabul edilir, kas tonusu daha önceki safhalara göre daha da düşer, hücre onarımında ve büyümede görev alır

2007 yılına kadar derin uyku dönemi Evre 3 ve 4 olarak adlandırılırken, 2007 yılında American Academy of Sleep Medicine (AASM)'nin önerisiyle, uyku ve ilişkili olayların skorlamasında Evre 3 ve 4 birleştirilerek Evre 3 olarak kabul edilmiştir. Evre 3 derin uyku dönemi olarak adlandırıp, yavaş dalgalı uyku adını da alır. Evre 3 toplam uykunun ancak %20-25'ini oluşturur, fakat en dinlendirici dönemdir (23, 24).

REM

Uykuya başladıktan ortalama 90 dakika sonra REM dönemine ulaşılır. REM periyodları uykunun ilerlediği saatlerde giderek uzar. Toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Polisomnografide (PSG) göz küresinin kaydedildiği kanallarda hızlı göz hareketleri yazdırılır, elektroensefalografi (EEG) kan akında ise düşük voltajlı hızlı aktivite şeklinde gözlenir. REM döneminde uykuda görülen rüyalar hatırlanır. Bu dönem 90 dakikada bir, 5-30 dakikalık süreler halinde ortaya çıkar, vücutta kas tonusu azalır, kalp atımları ve solunum düzensizleşir (11, 23, 24.) REM uykusu ruhsal dinlenmenin sağlandığı beynin aktif olduğu bir dönemdir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinci yarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır (22).

2.2. Uyku Bozuklukları ile İlişkili Tanımlar

Apne: Solunumun en az 10 sn süre ile durmasıdır.

Obstrüktif apne: Solunum çabasının devam etmesine karşın, ağız ve burunda hava akımının

olmaması durumudur.

Santral apne: Hava akımının olmadığı durumda, hem solunum çabası, hem de ağız ve burunda hava akımının olmaması durumudur.

Mikst apne: Santral apne şeklinde başlayıp, daha sonra solunum çabasına rağmen devam eden apneler olarak tanımlanmaktadır.

Apne indeksi: Uyku sırasında bir saat içerisinde oluşan apne sayısıdır.

Hipopne: En az 10 saniye süre ile oro-nazal hava akımında 1. %50 veya daha fazla azalma 2. oksijen saturasyonunda (SaO₂) %3'lük düşme veya arousal oluşması ile birlikte görülebilir azalma şeklinde tanımlanmaktadır.

Hipopne indeksi: Uyku sırasında bir saat içerisinde oluşan hipopne sayısına denilmektedir.

Apne hipopne indeksi: Uykuda bir saatteki toplam apne ve hipopne sayısıdır.

Arousal: Uyku sırasında en az 3 saniyelik daha yüzeysel uyku evrelerine veya uyanıklığa ani geçişler olarak tarif edilebilir. Birçok neden arousal oluşumuna neden olmakla birlikte uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda arousal sıklıkla apne ve hipopnelere bağlıdır.

Respiratory Effort Related Arousal (RERA): Bazı hastalarda apne, hipopne olmaksızın, solunum eforu artışı veya nazal basınç trasesinde düzleşme olması ve bunun arousal ile sonuçlanması durumu RERA olarak tanımlanmaktadır. RERA skorlanmasında özefagus manometresi kullanılmaktadır (25).

Respiratory Disturbance Index (RDI): Önceden apne hipopne indeksine RERA eklenerek elde edilirdi. Günümüzde AHI ile RDI'nın sinonim olarak kullanılması ve RERA'nın hesaba katılması önerilir (26).

Hipoventilasyon: Farklı etyolojilere bağlı olarak daha yüzeysel solunum ve tidal solunum volümünde azalma durumu olarak tanımlanabilir. Hipoventilasyonun en önemli bulgusu, arter kan gazlarında PaCO₂ artışıdır. AASM tarafından yayınlanan skorlama kuralları kitapçığında hipoventilasyon, erişkin popülasyonda uyku sırasında PaCO₂'nin en az 10 mmHg artması durumu olarak tanımlanmaktadır.

2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)

2.3.1. Tanım ve Tarihçe

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında üst solunum yolunun tekrarlayan tıkanmaları nedeniyle uyku bölünmeleri, kanda oksijen saturasyonunda azalma ile seyreden bir hastalık olarak tarif edilmektedir (27). Hastalık uyku bölünmeleri sonucu uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hipoksemi, arousal sonucu sempatik sinir sistemi deşarjı oluşturmakta, sonuçta hem uyku bozukluğuna hem de kardiyovasküler sorunlara yol açmaktadır. Günün ilk saatlerinde (sabah 06:00 ile 12:00 arası) artış gösteren akut myokard infarktüsü, ani ölüm, ritim bozuklukları ve hipertansif krizler OUAS'ın toplum sağlığı açısından önemini vurgulamaktadır (28). OUAS, gündüz aşırı uyuklama ve uyanıklıkta azalma gibi diurnal semptomlarla, selektif ve spontan dikkat eksikliği gibi kognitif defisitlerle beraberlik göstermektedir (29, 30). Geçici nokturnal hipoksemi ve uyku bölünmesine en duyarlı olan prefrontal korteksteki fonksiyon bozukluğu OUAS hastalarındaki kognitif etkilenmeleri açıklar (31).

Uykuda solunum durmasının tarihçesi ilk çağlara kadar uzanmaktadır. Yunan mitolojisine göre nehir tanrıçasının kızı olan Ondine, sevgilisine kızarak uykuda ölmesi için beddua etmiştir. Bu nedenle uyku apnesi tıp literatüründe “*Ondine's Curse*“ olarak da bilinmektedir. Büyük İskender döneminde (M.Ö. 360) Karadeniz Ereğlisi'nde yaşayan Dionysius'un uyku apnesinin tüm belirtilerini taşıdığı tarih kitaplarında yazmaktadır. Ondokuzuncu yüzyılın başlarında yaşamış olan Charles Dickens, uyku apnesini en iyi tarif eden İngiliz yazardır. Dickens'ın “*Posthumous Papers of the Pickwick Club*” adlı kitabındaki kırmızı yanaklı Joe karakteri OUAS'nin tüm özelliklerini taşımaktadır. 1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan, William Wadd, şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta işaret etmiştir (32). Charles Dickens, 19. yüzyıl başlarında OUAS'yi en iyi tarif eden yazardır. O dönemde Samuel Pickwick isimli zengin bir İngiliz, Londra'da “*Pickwick*” adlı bir kulüp kurmuştur. Bir gazete de Dickens'a bu kulüpte olan bitenleri yazması görevini vermiştir. Dickens, kulüpte çalışanları, üyeleri ayrı ayrı bütün özellikleri ile kaleme almış ve bunları “*Pickwick Paper*” ismiyle yayınlamıştır. Başta Samuel

Pickwick olmak üzere kulübün üyeleri tombul, horlayan ve olur olmaz her yerde uyuklayan kişilerden oluştuğu bildirilmiştir (33, 34). 1906 yılında “*Principles and Practice Medicine*” isimli kitabında William Osler, bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğundan söz etmiş ve hastaların çoğunu Pickwick Paper’deki kişilere benzediğini işaret etmiştir. Burwell ve arkadaşları, 1956 yılında, Am. J. Med. Dergisi’nde aşırı şişmanlık ile birlikte bulunan hipoventilasyonu “*Pickwickian Sendromu*” olarak isimlendirmişlerdir (32, 34, 35). Gastaut tarafından ilk kez 1965 yılında polisomnografik çalışmalar yapılmıştır (36, 37). 1991 yılında American Sleep Disorders Association (ASDA) yeni adıyla American Academy of Sleep Medicine (AASM), Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasını (International Classification of Sleep Disorders-ICSD) oluşturmuştur. Bu sınıflama 84 uyku bozukluğunu içermekte ve temelde dört ana başlık altında toplanmaktadır. Bunlar; dissomniler, parasomniler, medikal/psikiyatrik uyku bozuklukları ve muhtemel uyku bozukluklarıdır (11). 2005 yılında yeni bir sınıflama hazırlanarak, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması - 2 (International Classification of Sleep Disorders Version 2 – ICSD –2) adıyla yayınlanmıştır. Uyku apnesi, uykuda solunum bozuklukları ana grubu altında yer almaktadır. Uyku apnesinin en önemli özelliği, uyku sırasında, üst hava yolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir. Solunum, kısmen (hipopne) ya da tamamen (apne) engellenebilir. Erişkinlerde apne, solunumun en az 10 saniye süre ile tamamen kesilmesi; hipopne, solunumun en az 10 saniye süre ile %30 oranında azalması olarak tanımlanmıştır (38, 39).

2.3.2. Prevelans

OUAS, her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. OUAS; toplumdan topluma değişen prevalansa sahip bir tablodur. Çevresel ve kalıtsal çok sayıda faktörden etkilendiği anlaşılmıştır. Çalışmalar OUAS’nin erişkin popülasyonda oldukça sık rastlanıldığını göstermektedir. Erişkin popülasyonda; kadında %1.2-2.5 ve erkekte %1-5 oranlarında olduğu tahmin edilmektedir. (13, 40). ABD’de 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS’lu olduğu ve bunların da yaklaşık %25’inin orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. 65 yaş üzerindeki yaklaşık 31 milyon ABD’linin ise en iyi tahminle 7.5

milyonunun OUAS'lu olduğu ve bunların da %46'sının orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca yetişkin popülasyonda astımdan daha yaygın bir hastalık olarak bildirilmektedir (41).

Obstrüktif uyku apnesi oldukça sık bir hastalık olmasına rağmen, 15 yıl öncesine kadar ne ABD ne de diğer ülkelerde hastalığa ait prevalans değerleri bilinmekteydi. 1990'lardan sonra değişik toplumlarda OUAS'a daha fazla ilgi gösterilmeye başlandı. Amerika birleşik Devletleri (ABD), Avustralya, İspanya, Çin, Kore, Hindistan gibi ülkelerde yapılmış geniş serili çalışmaların sonucunda artık prevalans değerleri tahmin edilebilmektedir (42). Farklı çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasının nedeni, kullanılan yöntem ve çalışmanın yapıldığı popülasyonun özelliklerinin farklı olabileceği kanısına dayandırılmıştır. Obezite, boyun çevresi ve genetik faktörler gibi risk unsurlarına sahip bir hastalıkta, çok sayıda değişkenin belirlenmesi gereklidir (41).

OUAS ile ilgili prevalans çalışmaları üç başlık altında incelenmektedir:

- 1- Habitüel horlama ve/veya tanıklı apne öyküsüne dayanan ve yalnızca anket verilerini içeren çalışmalar,
- 2- Araştırmaya dahil edilen gruptan rastgele veya belirlenmiş bir grupta hastaya anket verilerine ek olarak nokturnal polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunun yapıldığı çalışmalar,
- 3- Çalışmaya alınan tüm olgulara polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunun uygulandığı çalışmalar

OUAS tanısında standart tanı yöntemi PSG olduğu halde, 1990'lı yıllarda yalnızca oksimetre ile oksijen saturasyonu veya en fazla dört kanaldan horlama, torako-abdominal hareketler, vücut pozisyonu gibi parametreleri değerlendiren cihazlar kullanılarak OUAS sıklığı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (41). Bu cihazlar ile yapılan değerlendirmelerde, uygulama sırasında kayıt ile ilgili doğabilecek sorun ya da hatalı sonuç ihtimali fazladır. Fakat bu cihazlar daha az maliyetle daha çok sayıda hastanın taranmasına olanak sağlaması nedeni ile tercih edilmişlerdir (43). Tüm PSG parametrelerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında OUAS sıklığı tüm popülasyonlarda % 0.7 ile % 5.1 arasında değişmektedir (44). 1995 yılında Stradling, 80'li yıllardan itibaren yapılan sıklık çalışmalarını derleyip (Wisconsin araştırması hariç) Apne Hipopne İndeksi (AHİ)

üzerinden değerlendirme yapmış ve buna göre OUAS sıklığını %1 ile %5 arasında saptamıştır (45). Ülkemizde OUAS sıklığı üzerine yapılan ilk çalışma Köktürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS sıklığının ülke popülasyonuna uyarlanması sonucu, OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (41). Ülkemizde yapılan bir diğer anket çalışmasında horlama, apne, hipersomnolans bulgularının her üçü için oran Erzurum ilinde %4.3 olarak saptanmıştır (46).

2.3.3. Risk Faktörleri

OUAS risk faktörleri genel faktörler, anatomik faktörler, mekanik faktörler, nöromuskuler faktörler ve santral faktörler olarak incelenebilir.

Genel Faktörler

Yaş: OUAS, çocuklarda genellikle 2-6 yaşlar arasında gözlenir. Tonsillektomi yapılmış çocuklarda daha az görülür. 10-60 yaşları arasında ve yaş arttıkça OUAS görülme riski de artar. Her on yılda bir görülme sıklığında iki kat artış gözlenir. OUAS sıklığı yaşla birlikte artmasına karşın 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yaşlanmanın üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı düşünülmektedir. Bunda da vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı sanılmaktadır (11, 41, 47-55).

Cinsiyet: Yapılan çalışmalarda her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir. Orta yaş popülasyonda erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaşta bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir. OUAS'li hastaların yaklaşık %85-90'ı erkektir. OUAS'li kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenapozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin OUAS'ye karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır. (56). Erkeklerin farengeal anatomik yapıları ve havayolu morfolojileri (yağ dağılımı, kraniofasial boyutlar v.s) obstrüksiyon oluşumuna daha yatkındır. Bunun nedeninin, erkeklik hormonunun tetikleyici etkisi olabileceği bildirilmiştir (57, 58).

Obezite: Vücut kitle indeksi (BMI-Body Mass Index) 30 kg/m² üzerinde olanlar obez kabul edilmektedir. Obezlerde lateral farengeal duvarda yağ yastıkçığı birikimi fazlalaşmakta ve bu da obstrüksiyon eğilimini arttırmaktadır (59).

Obezitenin üst hava yolunu daraltarak kollapsa neden olması konusunda çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür (60). Obez OUAS'li vakalar dar bir üst havayolu geçişine ve büyük bir dile sahiptir (61). Obez OUAS'li olgularda solunum kas gücünün azaldığı da saptanmıştır. BMI>60 kg/m² olmadıkça akciğer volümleri çoğu zaman normaldir (62). Obezite, akciğer kompliyansını ve göğüs duvarı hareketlerini azaltarak total respiratuvar kompliyansı azaltmaktadır. Havayolu direncini arttırırken total akciğer kapasitesini, fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasiteyi azaltır (63). Abdominal obezite özellikle supin pozisyonunda, akciğer hacmini azaltabilir ve refleks olarak üst hava yolu boyutlarını etkileyebilir. Akciğer hacmi; toplam akciğer kapasitesinden rezidüel volümü düştüğünde farengeal kesitsel alan azalır ve farengeal direnç artar (64).

İrk: Bazı ırklarda kalıtsal nedenlerle OUAS'nin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu insanlarda OUAS insidansındaki artışın sık rastlanan brakiosefaliye bağlı olabileceği sanılmaktadır (65, 66). Afrika-Amerikan ırksal kökenlilerde ve Asyalılarda OUAS görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur (66-69).

Genetik: OUAS'nin semptom ve laboratuvar bulguları, hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir. OUAS'nin birçok konjenital hastalıkla bağlantısı olduğunu (Fragile X, Trisomi 21, Marfan Sendromu) gösteren çalışmalar mevcuttur (66, 70, 71).

Alkol ve İlaçlar: Alkol ve sedatif-hipnotik ilaçlar ÜSY'nin nöromusküler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini artırarak OUAS için risk oluşturur ve/veya OUAS'yi ağırlaştırırlar.

Sigara: Sigaranın etkisi net olarak bilinmemekle birlikte hava yolu inflamasyonunu arttırarak OUAS eğilimini arttırdığı düşünülmektedir (41). Üst hava yolunda konjesyona yol açıp hava yolunu daraltarak OUAS'yi kolaylaştırır (72).

Anatomik Faktörler

Spesifik anatomik lezyonlar: Üst hava yolu genişliğini azaltan tüm faktörler, OUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Retrognati, mikrognati gibi kraniofasiyal anomaliler, nazal septum deviyasyonu, sırtüstü pozisyonda uyumak (dil kökünün üst solunum yolunu tıkamasına yol açarak),

büyük tonsiller, akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar üst hava yolu pasajını daraltarak uyku apne sendromuna yol açabilirler (73-77).

Boyun çevresi: OUAS'de boyun çapı önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38 cm (15 inch)'nin üzerindeki boyun çevresi çapı OUAS riskini arttırmaktadır (44). Boyun çevresinin, üst hava yolundaki adipoz yada yumuşak doku kitlesini gösterdiği düşünülmektedir. Adipoz doku özellikle lateral faringeal duvar ve lateral faringeal yağ yastıklarında birikmektedir (78,79).

Baş ve boyun pozisyonu: Özellikle obezlerde boyunun fleksiyonda olması faringeal rezistans ve kollaps riskini artırır. Bu risk vücut pozisyonundan bağımsız olarak ortaya çıkar (80, 81).

Nazal obstrüksiyon: OUAS'li hastalardaki artmış nazal rezistans, ağız solunumun tercih edilmesine neden olarak nazal pulmoner refleksi tetikler, periferik pulmoner rezistans artar ve alveoler hipoventilasyon meydana gelir (81).

Mekanik Faktörler

Hava yolu çapı ve şekli: OUAS'li hastalarda uyanırken bile faringeal hava yolu çapı normal bireylere göre daralmıştır. Normal kişilerde faringeal hava yolu horizontal pozisyonda iken OUAS'li bireylerde anteroposterior konfigürasyondadır (78). Apneik havayolunun bu şeklinin üst solunum yolu kas aktivitesini olumsuz yönde etkilediği ve havayolunun kollabe olmasını kolaylaştırdığı sanılmaktadır. Farengeal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin OUAS'li hastalarda da obstrüksiyonun primer yeri olduğu bildirilmektedir (81, 82).

Üst solunum yolu direnci: Normal kişilerde üst solunum yolu direnci uyuma ile birlikte 2-3 kat artmaktadır. Dilatör kas aktivitesindeki ilave fonksiyon kaybı nedeni ile OUAS'li hastalarda bu daha fazla meydana gelmektedir (83). Yatar pozisyonda oluşan burundaki konjesyonun rezistans artışına belirgin katkısı vardır (84).

Supin pozisyon: Supin pozisyonunda yer çekimi etkisiyle hava yolu çapı daralır ve supraglottik direnç artar. Bu mekanizma apne oluşumuna katkıda bulunur (84).

Nöromusküler Faktörler

Üst solunum yolu (ÜSY) kaslarının tonik aktivitesi özellikle uykunun REM döneminde belirgin azalır ve bu durum OUAS'li hastalarda daha çarpıcıdır. ÜSY

dilatör kas aktivitesi yetersizken inspirasyon başlarsa lümente daralma oluşur ve kollaps eğilimi artar (15).

ÜSY dilatör kasları: Uyku sırasında ÜSY açıklılığının devamı, faringeal dilatör kaslarının aktivitesine bağlıdır. Uyku sırasında bu kas aktivitesindeki azalma normal bireylerde de olmakla beraber OUAS'li kişilerde daha dramatiktir. Örneğin genioglossus kası, dili öne doğru iten bir kas olup inspiryum başlangıcında refleks olarak kasılarak dilin posterior defleksiyonunu engeller. Yapılan EMG çalışmalarında OUAS'li hastaların kas aktivitesinin, uyku sırasında apnesi olmayan popülasyona göre belirgin olarak azaldığı gözlemlenmiştir (85-87).

ÜSY dilatör kas ve diyafram ilişkisi: ÜSY kasları ve diyafragmanın hipoksi ve hiperkarpiye verdikleri yanıt aynıdır. Apnesi olmayan kişilerde üst solunum yolu kasları diyafragmadan önce harekete geçer ve negatif intraluminal basınç artışından önce hava yolu açılmış olur. OUAS' li kişilerde ise bu zaman farkı ya ortadan kalkmış ya da tersine dönmüştür (88).

ÜSY refleksleri: ÜSY reflekslerindeki problemler OUAS'deki temel patolojilerin başında gelmektedir. Daha önce de bahsedilen genioglossus kası refleksindeki zayıflama ve gecikmede bunlardan biridir.

Santral Faktörler

Hipokapnik apneik eşik: Apneik olmayan kişilerde uyku sırasında solunum dakika ventilasyonu ve soluk hacmi azalır. Sonuç olarak pCO₂ artar ve pO₂ azalır. Uyku sırasında izlenen bir diğer değişim ise pCO₂'ye solunum yanıtının azalmasıdır (2-6mmHg). Ancak hipokseminin varlığı ile hiperkapniye verilen cevap artar ve solunum regülasyonu sağlanır. Bu refleks mekanizmada bozulma ve hiperkarbiye yanıtızsızlık OUAS oluşum mekanizmaları arasında sayılmaktadır (89).

Sitokinler: Birçok sitokinin OUAS üzerindeki etkisi araştırılmıştır. IL-1 ve tümör nekrotizan faktörün (TNF) yavaş dalga uykusunu arttırdığı ve TNF'nin aynı zamanda nonREM uykusunu inhibe ettiği bildirilmiştir. Fakat bu immün belirteçlerin apne üzerine etkisi henüz bilinmemektedir (78).

2.3.4. Prognoz

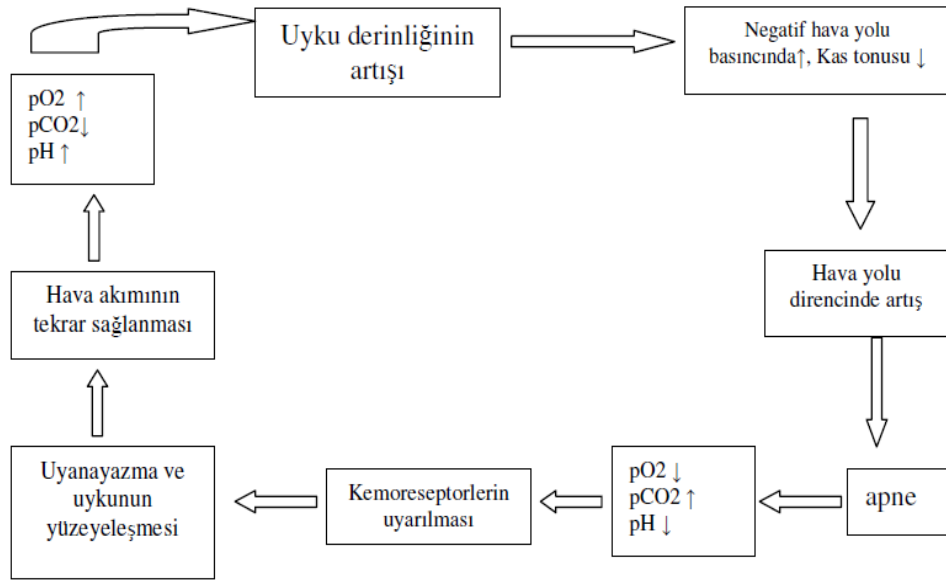
OUAS şiddetli olduğunda, morbidite ve mortalite riski artmaktadır (66). Genel olarak bu durumun apne-hipopne oluşumu sırasında gelişen asfiksi ve uyanıklık reaksiyonlarının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Özellikle uykunun REM döneminde meydana gelen kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişiklikleri ve apne sonrası hipoksemilerle hasta kaybedilebilmektedir. Hipertansiyona bağlı gelişen kardiyak ve serebral nedenlerden de ani ölümler görülebilmektedir. OUAS hastalarının yaptıkları trafik ve iş kazaları da mortaliteyi arttıran bir başka nedendir (90-92).

2.3.5. Fیزیopatoloji

Üst havayolu ağız-burun, farinks ve larinksten oluşmaktadır. Farinks sindirim sistemi ve solunum sisteminin fibromüsküler yapıda ortak bir yoludur. Anatomik olarak nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks şeklinde sınıflandırılır. Yaklaşık 15 cm uzunlukta olup, kafa tabanından başlayarak, önde krikoid kıkırdağın alt kenarına ve arkada altıncı servikal vertebranın alt kenarına uzanır. OUAS'nin patolojisi ile ilgili teorilerin hemen hemen tamamı bu anatomik oluşumun kollapsına dayandırılmaktadır.

ÜSY obstrüksiyonuna birçok etken katkıda bulunmakta ve olayların mekanizmaları tartışma konusu olmaktadır. Bu konudaki en kapsamlı teori "Birleşik Teoridir". Bu teoriye göre artmış ekstralüminal basınç veya lümenin küçüklüğü nedeni ile kollabe olmuş farinks patolojinin merkezinde bulunmaktadır. Bu fenomenin başlangıç noktasını ÜSY dilatörleri üzerine ventilatör motor outputun azalması oluşturmaktadır. Anatomik yada nörolojik nedenler ile hava yollarında meydana gelen daralma tüp kanununa göre akımda ve kompliyansa artışa yol açar. Hızlanmış inspirasyon havası (Venturi Prensibi) havayolu çeperine daha fazla negatif basınç oluşturmakta (Bernoulli İlkesi) ve bu emme kuvveti havayolunu açık tutmaya çalışan kas tonusunu aşınca, o bölgede havayolu kollabe olmakta ve apne gelişmektedir (93). Bir kez obstrüksiyon meydana geldikten sonra mukozal adeziv güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asfiksiye yol açmaktadır. Kanda O₂ basıncı azalmakta, CO₂ basıncı yükselmekte ve pH düşmektedir. Bu gelişmeler hasta için kritik düzeye ulaştığında santral sinir sistemi kemoreseptörlerini uyararak, kişinin apneden

kurtulması için refleks olarak uyanmasına veya daha hafif uyku evresine geçmesine (arousal) neden olmaktadır. Bunun sonucunda tekrar kasların tonusunun artması ile negatif basınç aşılır ve kollabe olan bölge açılır. Hava akımı tekrar başlar, apne ortadan kalkar. Hasta tekrar nefes almaya başlar, O₂ basıncı yükselir, CO₂ basıncı düşer ve pH yükselir. Bu olay hastalığın ağırlığına göre değişmekle birlikte gece boyunca yüzlerce kez tekrarlar. Tekrarlayan hipoksi ve reperfüzyon atakları birçok dokuda hasar oluşturur. Ek olarak tekrarlayan uyku bölümleri uykunun esas dinlendirici bölümü olan derin uykunun uyunmasını engeller. Bu şekilde uyku süresinden bağımsız olarak hastalarda dinlendirmeyen uyku, gündüz uykusuzluğu, konsantrasyon bozukluklarına neden olur (Şekil 2.1 ve Tablo 2.1).



Şekil 2.1. OUAS Fizyopatolojisi

Tablo 2.1. OUAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler (94).

| |
|--|
| <p>1. Genel faktörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antropometrik özellikler (yaş, erkek cinsiyet, obezite) • Horlama • İlaçlar (etanol, hipnotikler) • Genetik <p>2. Üst solunum yolu açıklığını azaltan etkenler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spesifik anatomik lezyonlar (büyümüş tonsiller, mikrognati) • Boyun çapı • Baş ve boyun pozisyonu (boyun fleksiyonu) • Nazal obstrüksiyon <p>3. Mekanik faktörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supin pozisyonu • Artmış üst solunum yolu kompliyansı • Artmış üst solunum yolu direnci <p>4. Üst solunum yolu kas fonksiyonu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anormal üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi • Bozulmuş üst solunum yolu kas ve diyafragma ilişkisi <p>5. Üst solunum yolu refleksleri</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negatif basınca bozulmuş cevap • Solunum kontrolünde bozulma <p>6. Santral faktörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Azalmış kimyasal güdüler • Artmış santral güdü periyodisite • Solunum hacmine bozulmuş cevap <p>7. Arousal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bozulmuş arousal yanıtı • Postapneik hiperventilasyon |
|--|

2.3.6. Klinik

Major Semptomlar

a. Horlama: Normal yetişkinlerin % 45'i ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlamaktadır. Obez kişilerde horlama zayıf olanlara göre 3 kez daha fazla görülür (33). Horlama şikayeti olan hastaların % 35'inde OUAS tespit edilmektedir (33). OUAS'li hastaların neredeyse tamamı horlamakla birlikte %1 civarında horlaması olmayan OUAS'li hastalar bildirilmiştir. Yani hemen hemen her uyku apneli hasta horlamakta, fakat her horlayanda uyku apnesi görülmemektedir (95-97). Horlama sırasında hava akımı kısmen bloke olurken OUAS'li hastalarda ise apne sırasında hava akımı tamamen durmaktadır.

b. Tanıklı apne: OUAS'li hastaların yaklaşık %75'inde mevcut olup daha çok yatak arkadaşları tarafından fark edilen bir tablodur (95, 96).

c. Gündüz aşırı uyku hali: OUAS'li hastalarda en belirgin semptomdur. Gece tekrarlayan apneler nedeni ile sık uyku bölünmeleri olmakta ve hastalar gecenin çoğunu yüzeysel uykuda geçirmektedir. Böylece derin dinlendirici uyku uyunamaması nedeni ile gündüz aşırı uyku hali ortaya çıkmaktadır (95, 96). Uyku halinin standart ve objektif olarak değerlendirilmesi için Çoklu Uyku Latans Testi (Multiple Sleep Latency Test-MSLT) geliştirilmiş, fakat yapılması zor ve bir ekip gereksinimi olduğundan Stanford Uykululuk Skalası (Stanford Sleepiness Scale-SSS), Epworth Uykululuk Skalası (Epworth Sleepiness Scale-ESS) gibi uykululuğu ölçen pratik, öznel skalalar düzenlenmiştir (98-100).

Kardiyopulmoner Semptomlar

Genelde uykunun non-REM 3. evresi boyunca kalp hızı ve kan basıncında progresif olarak azalma olurken REM uykusu döneminde kalp hızı ve kan basıncı dalgalanmalar gösterir. Ciddi OUAS'li hastalarda ise normal kişilerin aksine birçok vakada kan basıncı uyku esnasında % 25 artış gösterir. Pulmoner ve sistemik arteriyel kan basıncındaki artma, gece oluşan oksijen desatürasyonuna cevap olarak oluşmaktadır (54, 95, 96). OUAS ile birlikte iskemi-reperfüzyon hasarı nedeni ile damarsal patolojiler meydana gelebilmektedir. Sonuç olarak miyokard infarktüsü, koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalık riski yükselmektedir. OUAS'li hastalar uzun süre takip edildiklerinde 5 yıllık

mortalitenin %11 olduğu bildirilmiştir. Mortalite direk olarak hastalığın ciddiyeti ile ilgili olup, çalışmaların çoğunda vasküler patolojilere sekonder geliştiği vurgulanmıştır (45, 97, 101, 102).

Nörokognitif Semptomlar

Hastalarda tekrarlayan hipoksi, hiperkapni, serebral kan akımı bozulmaları, sistemik ve intrakranyal kan basıncında artış ve sık tekrarlayan arousallar nedeni ile oluşan uyku bölünmeleri yetersiz ve etkin olmayan uykuya yol açmakta ve dolayısı ile baş ağrısı, dikkat ve hafıza bozuklukları, karar verme yeteneğinde azalma sık görülmektedir. Ayrıca yine aynı nedenlerden dolayı depresyon, yorgunluk, halsizlik, bitkinlik, iritabilite, anksiyete, agresiflik ve kişilik değişiklikleri meydana gelir (41, 45, 54, 101, 103-111).

Diğer Semptomlar

Hastalarda olası burun tıkanıklığı ve oral solunum nedeni ile ağız kuruluğu sık izlenmektedir. Gece terlemeleri yaklaşık hastaların yarısında artmış solunum eforu ile ilişkili bir tablo olarak ortaya çıkmaktadır. Gastroözefageal reflü OUAS'li hastalarda artan solunum çabası ile birlikte artan abdominal basınca bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Noktüri yaklaşık hastaların ¼' ünde görülür. Sistemik ve pulmoner basınç değişikliklerine bağlı salınımı artan atrionatriüretik peptidin etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir (112). Libido kaybı- impotanstıan hem gece bölünmüş uykuya bağlı yorgunluk, isteksizlik hem de hormonal bozukluklar sorumludur. Uykuda anormal hareketler, kabuslar ve enürezis olabilir. İşitme kaybı görülebilir (113).

2.3.7. Tanı

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara “uykuda solunum bozuklukları (USB)” denmektedir. 2005 yılında AASM uyku bozukluklarını (ICSD-2) olarak tekrar düzenlemiştir (Tablo 2.2) (115).

Tablo 2.2. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (AASM/ICSD-2)

| |
|---|
| 1. İnsomniler |
| 2. Uykuda solunum bozuklukları |
| • Santral uyku apne sendromları |
| • Obstrüktif uyku apne sendromları |
| • Uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlar |
| • Medikal durumlara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi |
| • Diğer uyku ilişkili solunum bozuklukları |
| 3. Santral nedenli hipersomniler |
| 4. Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları |
| 5. Parasomniler |
| 6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları |
| 7. İzole semptomlar |
| 8. Diğer uyku bozuklukları |

Klinik Tanı

OUAS çok sayıda semptom ve bulgusunun olmasına, risk faktörleri ve ilişkili hastalıkların iyi bilinmesine karşın, yalnızca klinik özelliklerine dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığı %50-60 gibi düşük orandadır (16, 114-116). OUAS'nin major semptomları horlama, tanıklı apne ve gün boyu uyku halidir (83). GAUH'nin belirlenmesi için en sık kullanılan yöntem Epworth Skalası'dır. Hastaların belli durumlardaki (ör. otururken, toplantıda, araba kullanırken) uykuya dalma olasılıklarının sorgulandığı subjektif bir değerlendirme yöntemidir. 0-3 arası skorlama yapılarak elde edilen rakamlar toplanır. 10 puan ve üzeri sonuçlar pozitif kabul edilir (11, 52, 117).

Fizik muayene bulguları arasında kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur ancak ilişkili risk faktörlerinin ve hastalıkların belirlenmesinde yeri bulunmaktadır. Olguların multidisipliner yaklaşımla Nöroloji, Göğüs hastalıkları, Kulak-Burun-Boğaz, Psikiyatri ve Diş hekimliği uzmanlarından oluşan ekiple değerlendirilmesi önemlidir. Kulak-Burun-Boğaz muayenesi sonucunda, üst havayoluna ait OUAS'lileri ilgilendiren bir takım bulgulara rastlanabilir. Bunlar;

artmış orofarengal doku, uzun ve gevşek yumuşak damak, düşük palatal ark, büyük dil, hipertrofik tonsil, kalınlaşmış lateral farengal bantlar, deviye nazal septum olarak sayılabilir. Kardiyovasküler sistem muayenesi sonucunda, hipertansiyon, aritmi gibi bulgular saptanabilir (11, 117, 118).

Klinik tabloyu OUAS olarak adlandırmak için, semptomların yanı sıra laboratuvar bulgularıda gerekmektedir (119).

Polisomnografi

Uykuda solunum bozukluklarında altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (120). Uyku esnasında nörofizyolojik, kardiorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod (genellikle gece boyunca) süresince eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi şeklinde tanımlanabilir. PSG sırasında kaydedilmesi gereken standart parametreler vardır (Tablo 2.3) (94).

Tablo 2.3. Standart polisomnografi parametreleri.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Elektroensefalografi (EEG) 2. Elektrokülografi (EOG) 3. Elektromyografi (EMG-submentalis) 4. Oro-nazal hava akımı 5. Torakoabdominal hareketler 6. Oksijen saturasyonu 7. Elektrokardiyografi (EKG) 8. Elektromyografi (EMG-tibialis) 9. Vücut pozisyonu |
|---|

AASM'nin uyku ve uykuyla ilişkili olayların skorlanması konusunda yayınladığı uzlaşma raporu kuralları esas alınarak PSG'de solunumsal olayların skorlanması yapılmaktadır. Buna göre uykuda görülen anormal solunumsal olaylar; apne, hipopne, RERA, hipoventilasyon ve Cheyne-Stokes solunumu olarak tanımlanmıştır (115).

Polisomnografide, uykudaki apne ve hipopnelerin sayılarının toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesiyle elde edilen değere apne hipopne indeksi (AHİ) adı verilir. PSG sonucunda saptanan AHİ değerine göre OUAS'nin

derecelendirilmesi yapılmaktadır. Bu derecelendirme tedavi yaklaşımı için oldukça önemlidir (23).

OUAS sınıflandırması AHİ'ye göre şu şekildedir:

| | |
|----------------|---------------|
| -AHİ < 5: | Basit horlama |
| -5 ≤ AHİ <15: | Hafif OUAS |
| -15 ≤ AHİ <30: | Orta OUAS |
| -AHİ ≥ 30: | Şiddetli OUAS |

Tablo 2.4. OUAS için karakteristik PSG bulguları

1. Yüzeysel uykuda (NREM evre1, 2) artma, derin uyku (NREM, evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
2. Sık tekrarlayan apneler (% 80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar görülür.
3. Klinik önemi olan olgularda AHİ>20'dir.
4. Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizotları izlenir.
5. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
6. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
7. Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur (121).

Tablo 2.5. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı kriterleri (114).

| |
|---|
| <p>Tanı için A,B ve D veya C ve D varlığı gerekir.</p> <p>A. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı;</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Uyanırken istem dışı uyku epizodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomni yakınmaları ✓ Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma ✓ Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi <p>B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA ‘respiratory effort related aurosal- apne hipopne olmaksızın artmış solunum çabasına bağlı uyanma’) ✓ Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı en iyi özefagus manometrisinin kullanımı ile görülür) <p>C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi;</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay ✓ Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı <p>D. Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması</p> |
|---|

Yardımcı Tanı Yöntemleri

OUAS’li olgularda kesin tanı koydurmasalarda, tanıyı desteklemeleri, komplikasyonları saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle yardımcı tanı yöntemleri olarak akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, nazofarengolarenoskopi, floroskopi, sefalometri, akustik refleksiyon, kan tetkikleri, idrar tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazları incelemesi sayılabilir (11, 16, 55, 118, 122).

2.3.8 Tedavi

Yapılan birçok çalışmada tedavide çeşitli alternatifler tartışılmıştır. OUAS tanısı konan bir hastada; hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması, farmakolojik tedavi, cerrahi tedavi, ağız içi aparat ve CPAP gibi tedavi seçeneklerinden biri ya da birkaçı birlikte uygulanabilir (123, 124).

Hazırlayıcı Faktörlerin Ortadan Kaldırılması

Kilo verme: OUAS gelişiminde rol oynayan major risk faktörlerinden biri obezitedir. Vücut kitle indeksinin (BMI) 40'ın üstündeki morbid obez kişilerde % 33 oranında OUAS kliniğine rastlanmıştır. Cerrahi yöntemlerle veya diyetle kilo vererek OUAS kliniğinde belirgin düzelmeler kaydedilmiştir (125).

Alkol, hipnotik ilaçlar ve sigaranın bırakılması: Alkol kullanımı ile OUAS'li kişilerin apne şiddeti ve süresinde artış olmaktadır. Alkol, hipoglossal sinir iletisini azaltarak farenksin dilatatör kaslarının daha az uyarılmasına neden olur, ancak diyafragmayı innerve eden frenik sinir üzerinde etki göstermez. Bu iki kas grubu arasındaki güç dengesi bozulup, inspiryum sırasında obstrüksiyon şiddeti artar. Bu olumsuz etki alkol kullanımının kesilmesiyle ortadan kalkar. Bu nedenle OUAS'li kişilerin alkol kullanmaları engellenmelidir. Narkotik, barbitürat ve benzodiazepin gibi sedatif ajanları kullanması, alkol alımında olduğu gibi benzer etkilerle semptomların artmasına neden olur (126). Sigara içimi ile OUAS gelişimi arasında yakın ilişki vardır. Sigara farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olur. Tedavide kolaylaştırıcı faktörlerden biri olan sigaranın kesilmesi gerekmektedir (82).

Supin pozisyon: Sırtüstü (supin) yatar pozisyonda, hastaların şikayetlerinin ve polisomnografik bulgularının arttığı tesbit edilmiştir. Özellikle şişman OUAS'lilerde karın içi organlarının supin pozisyonda diyafragma hareketlerini olumsuz yönde etkilediği, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yarattığı bilinmektedir. Pijama sırtlarına dikilerek tesbit edilen sert bir cisim (ör: tenis topu) veya yatak başlarını yükseltmeleri semptomların ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir. Hafif dereceli OUAS'lilerde bu yöntemle gün boyu uyku halinin % 64-66 oranında düzelme olduğu bildirilmiştir.

Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi: OUAS semptomlarının şiddetini arttıran ve birlikte görülen hastalıkların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Örneğin,

hipotiroidizmi olan OUAS'li hastalarda hormon tedavisi ile hastalığın şiddetinin azaldığı, bazı çalışmalarda ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir (126).

Farmakolojik Tedavi

Tedavide birçok ilaç denenmiş, ancak bunlar ya çok sınırlı hastada başarılı olmuş (bazı hafif dereceli OUAS'lilerde), ya da yan etkilerinden dolayı daha fazla kullanılamamıştır. Teorik olarak, solunum dürtüsünün güçlendirilmesi ile uykuda solunum bozukluğunun düzeltilmesi beklenir. Bu amaçla denenilen medroksiprogesteron asetat ve asetozolamid ile tedavi başarısı sağlanamamıştır. Ancak düşük doz asetozolamidin santral apne sıklığını azalttığı ve oksijenizasyonu düzelttiği bildirilmiştir (127). Trisiklik antidepresanlar, REM periyodunu kısaltırlar ki, bu evrede apne süresi uzamakta ve oksijen desatürasyonu artmaktadır. İnsan çalışmalarında etkinlikleri değişken bulunmuştur (128). Serotonin üst solunum yolu nöromotor aktivitesini arttırmaktadır. Bu nedenle serotonin geri alımını inhibitörleri OUAS tedavisinde kullanılmış, ancak klinik çalışmalarda etkili olmadıkları görülmüştür (129). OUAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığı halen kabul gören görüştür (126).

CPAP/BİPAP Tedavisi

Pozitif hava yolu basıncı tedavisinin etki mekanizmasına dair en çok kabul gören teori, pozitif basıncın bir tür stent gibi üst hava yolu kollapsını engellediği ve açıklığı devam ettirerek apneleri önlediği yönündeki görüştür. Bu teori ilk kez 1981 yılında Sullivan ve arkadaşlarının çalışmasıyla ortaya atılmıştır (130). Bazı araştırmacılar sürekli pozitif havayolu basıncının (CPAP) akciğer volumünde artışa yol açtığını bunun da üst hava yolunu stabilize edici etkisini arttırdığına dikkat çekmişlerdir (131).

AASM, obstrüktif uyku apnesi olan tüm hastalara pozitif hava yolu basınç tedavisi önermektedir (115).

Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan yakınırırlar. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner

barotravma, pnömosefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, ciltaltı amfizemi olarak sıralanabilir (78). Bu yöntemlerle orta ve şiddetli uyku apne hastalarında gün içi uykululuğun hem objektif hem de subjektif ölçütlerinde düzelme sağlanır (132). Hipertansif uyku apne hastalarında CPAP kullanımı hem nokturnal hem de gün içi kan basıncını düşürür (133). CPAP'ın uyku apnelilerde kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri nasıl ortadan kaldırdığına dair mekanizma açık değildir. Ancak sempatik tonusu azaltıcı etkisinin en önemli role sahip olduğu yönündeki bilgi çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir (134, 135).

Aksial Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme ile CPAP tedavisi altında retropalatal bölgenin anteroposterior çapı aynı kalırken lateral çapının arttığı açık bir şekilde gösterilmiştir. CPAP, yüksek devirli bir jeneratör içeren portatif bir cihazdır. Bu jeneratör sayesinde sıkıştırılmış haldeki oda havası pompalanarak hava akımı oluşturulur. Bir çeşit körük sistemi oluşturan CPAP cihazı düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığıyla hastanın üst solunum yollarına sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç 2-20 cm H₂O arasında değişecek şekilde ayarlanabilir ve dakikada 20-60 lt akım verebilir. Alet solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutmak için, ekspirasyon sırasında basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspirasyonda basınç düştüğü ölçüde akımı artırır böylece üst solunum yollarında sürekli bir sabit basınç sağlanır (136). Etkin bir CPAP tedavisi için kapalı bir sistem kurulması gereklidir. Hava kaçağı olmadan basınç ayarlanması etkin tedavi için gereklidir. Bu sisteme hasta uyumunun sağlanması için hastayı rahatsız etmeyecek, konforlu bir maskeye ihtiyaç vardır. Bu amaca ulaşabilmek için nazal, oral, oro-nazal ve burun yastıkları (*Nasal pillows*) gibi değişik maske alternatifleri geliştirilmiştir. Öncelikle tercih edilmesi gereken nazal maskelerdir. Maskenin burun çevresine, hava kaçağına izin vermeyecek ama hastanın konforunu da bozmayacak şekilde yerleştirilmesi gerekir. Ekspire edilen gazın yeniden solunmasını engellemek için maskede küçük bir delik bulunur ve buradan 10-15 lt/dk 'lık hava ekspire edilir ya da maskeye yerleştirilen ve ekspiratuar akımın dışarı çıkmasını sağlayan bir valften yararlanır. Ayrıca CPAP'lar genellikle nemlendirici veya O₂ ilavesine olanak tanıyan düzenekler içerir (137).

CPAP tedavisi sırasında gerek maske kenarlarından gerekse hastanın ağzını açmasından kaynaklanan hava kaçağı söz konusu olabilir. Hava kaçağı hem gerekli CPAP basıncının yetersiz kalmasına hem de hastanın konforunun bozulmasına yol açar. Uygun boyutta maske seçimi ve maskenin burun çevresine gerektiği gibi yerleştirilmesi ile kaçak engellenir. Hastanın ağzını açması ya gereksiz yere verilen fazla yüksek basınca, ya da çene kaslarının hipotonisi nedeniyle uyku sırasındaki istemsiz açılmaya bağlıdır. Eğer çene kaslarının hipotonisi nedeniyle oluyorsa, ağız kapalı tutmaya yarayan çenelik denen kumaş bantlarla çene sabit tutulabilir. Ağız açıklığı önlenemiyorsa ağız ve burnu birlikte kaplayan yüz maskesi kullanılabilir. Burun ve yüz maskesine uyum gösteremeyen klostrofobik hastalarda sadece burun deliklerine yerleşen ve burun üzerinde hacim oluşturmayan *nasal prongs* ya da *nasal pillows* denen maske tipleri kullanılabilir.

CPAP tedavisi öncesi bir gecelik CPAP uygulaması ile gerekli CPAP basıncının belirlenmesi gerekir ve bu işleme CPAP titrasyonu denir. Bu işlemin amacı semptomları ortadan kaldıran en düşük basıncı belirlemektir.

CPAP tedavisinde beklenen etkiler;

1. Apne ve hipopnelerin ortadan kaldırılması
2. Gece boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonunun sağlanması
3. Arousalların yok edilip uyku devamlılığının sağlanması
4. Uyku yapısının (uyku evrelerinin dağılımı ve sürelerinin) düzeltilmesidir.

Tüm olgularda CPAP tedavisi kararı alınmadan üst solunum yollarında düzeltici cerrahi girişim açısından ayrıntılı bir KBB muayenesi gereklidir. CPAP cihazlarının rampa sistemli ve otomatik titrasyonlu tipleri (APAP: Automatic Positive Airway Pressure) mevcuttur. APAP cihazları ÜSY'ndaki hava akımına göre uygulanan basıncı gece boyunca değiştiren cihazlardır. Böylece uyku evresi, vücut pozisyonu gibi nedenlerle gece boyunca veya alkol ve kilo alımından kaynaklanan nedenlerle geceden geceye değişen basınç ihtiyaçlarını karşılamak mümkün olmaktadır. Apneleri, arousalları, desaturasyonları ve semptomları önleme yönünden APAP ile klasik CPAP arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (138).

Solunum siklusunun inspirasyon ve ekspirasyon fazlarında farklı basınçlar ayarlanmasına olanak tanıyan cihazlar ise Bilevel Pozitif Havayolu Basıncıdır

(BİPAP). BİPAP uygulanmasının bazı OUAS'li hastalarda hasta konforunu artırdığı ve CPAP tedavisine refrakter apneleri başarıyla tedavi ettiği bilinmektedir. OUAS ve KOAH birlikteliği olan hastaların sıklıkla BİPAP gerektirdiği bildirilmiştir. CPAP'a uyumsuzluk nedenleri arasında ekspiryum sırasında hastaların zorlanmaları ve solunum kaslarının yetersizliği en önemli sorunlardan birisidir. Özellikle KOAH gibi kronik akciğer hastalıklarında, ekspiryum sırasında yüksek basınca maruz kalma hastanın solunum çabasının ve kas yorgunluğunun artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle inspiryumda ihtiyaç duyulan basınç ekspiryumda hastayı zorlamaktadır. İlk kez Sanders ve ark. tarafından CPAP'a alternatif olarak geliştirilmiş olan BİPAP ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Ekspirasyonda geçerli olan basınca ekspirator pozitif havayolu basıncı (Expiratory Positive Airway Pressure-EPAP), inspirasyonda geçerli olan basınca inspiratör pozitif havayolu basıncı (İnspiratory Positive Airway Pressure-IPAP) denir (139).

BİPAP cihazları ile ekspirasyonda inspirasyona göre daha düşük basınç uygulanmaktadır. Bunun nedeni uyku sırasında hava yolu rezistansının ve hava yolunun kapanmaya eğiliminin inspirasyonda ekspirasyona göre daha fazla olmasıdır. BİPAP uygulayarak hastanın daha düşük basınca karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır. BİPAP ilk seçenek tedavi yöntemi değildir. Pozitif basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen hastalarda denenmelidir. CPAP intoleransında BİPAP tedavisine geçmek için yeniden polisomnografi eşliğinde BİPAP'la basınç titrasyonu yapılmalıdır. Bazı merkezlerde CPAP titrasyonu yapılmış ve genellikle 12 cm H₂O ve üstü titrasyon basıncı saptanmış olgularda BİPAP tedavisine geçilmektedir (138).

BİPAP, EPAP ve IPAP basınçlarının yanı sıra, IPAP'dan EPAP'a geçişte akım tetikleyici (*flow-triggered*) ve zaman sınırlayıcı (*time-limited*) fonksiyonları da sisteminde barındırabildiği için aynı zamanda bir noninvaziv mekanik ventilatör olarak kullanılabilir. Dolayısıyla OUAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin eklendiği durumlarda (KOAH, restriktif

akciğer hastalıkları, obezite-hipoventilasyon sendromu vs.) BİPAP tercih edilmelidir.

OUAS tanısı alan hastaların %72-91'inin CPAP tedavisine başlamayı kabul ettikleri yapılan çalışmalarda gösterilmektedir. Bazı araştırmacılar CPAP tedavisinin etkili olabilmesi için gecede en az 6 saat ve haftada en az 6 gün kullanılması gerektiğini savunurken, bir gece kullanılmaması durumunda bile semptomların tekrar başladığını ileri sürenlerde vardır (140).

Ağız İçi Araç Tedavisi

Bu tedavi seçeneğinin amacı, uyku sırasında ağız içine yerleştirilen bir takım araçlarla ÜSY yapılarının pozisyonunu değiştirip hava yolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek ve ÜSY'nin kollabe olmasına engel olmaktır. Bu protezlerin tedavi etkinliği konusunda tartışmalar devam etmektedir. AASM tarafından hazırlanan rapora göre AIA tedavisi endikasyonları aşağıda görülmektedir.

1. Basit horlama (AHI < 5), kilo verme ve uygun yatış pozisyonu gibi genel önlemlerin yeterli olmadığı hafif dereceli OUAS
2. CPAP tedavisinin reddedildiği ya da tolere edilemediği orta ve ağır dereceli OUAS
3. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalar

Aparatlar üç ana grupta sınıflandırılır;

- Mandibula ilerletme aracı (*mandibular advancement device-MAD*)
- Dili tutucu araç (*tongue retaining device-TRD*)
- Yumuşak damak kaldırııcıdır (*soft plate lift-SPL*) (16).

Cerrahi Tedavi

OUAS'nin en spesifik ve etkin tedavisi CPAP tedavisi olmakla birlikte, obstrüksiyonun yerinin tam olarak saptanabildiği olgularda cerrahi tedavi uygulanabilir.

OUAS'li bir olgunun tedavisinde genel yaklaşım;

- Hastaya öncelikle genel önlemlerden AIA tedavisine, CPAP tedavisinden cerrahi tedaviye kadar tüm tedavi seçenekleri yan etkileri ve sonuçları ile birlikte açıklanmalıdır.

- Tedavi uygulanan hastaların bir uyku laboratuvarı veya merkezinde düzenli takibi, hasta ve eşinin eğitimi önemlidir. Horlamanın kesilmesi tedavi yanıtı açısından yeterli değildir.
- Hastalığın ağırlığı ne olursa olsun tüm olgulara genel önlemler uygulanmalıdır.
- Henüz deneme aşamasında olan ve ilk sonuçlarının yüzgüldürücü olduğu söylenen ilaç çalışmaları var ise de; bugün için OUAS’de medikal tedavinin yeri yoktur.
- Ağız içi araç tedavisi genellikle basit horlaması veya hafif dereceli OUAS’ı olan olgularda tedavi seçeneği olabilir.
- OUAS’li olgularda cerrahinin amacı esas olarak düzeltici cerrahi şeklinde olmalıdır. Henüz uzun süreli sonuçları olmamakla birlikte radyofrekans yöntemi bu hastaların tedavisinde gelecek vaat etmektedir. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır.
- CPAP tedavisinin OUAS’de en spesifik ve en etkin tedavi olduğu unutulmamalıdır. Bir diğer ifadeyle; CPAP OUAS’nin altın standart tedavi yöntemidir (16).

2.3.9. OUAS’nin Sonuçları

OUAS sonuçları çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Apne-hipopne olaylarıyla birlikte sempatik ileti dalgalanmaları olur ve bu hastalıktaki solunum bozuklukları arka arkaya gelen eşsiz bir deoksijenizasyon-reoksijenizasyon paterni oluşturur. Bu durum tekrarlayan iskemi/reperfüzyon olaylarına benzer ve sonuçta serbest radikal üretimi ve oksidatif değişikliklere neden olur (135).

Kardiyovasküler: sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı kardiyak aritmiler (bradiaritmiler, taşiaritmiler), kalp yetmezliği (sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu, konjestif kalp yetersizliği),

Pulmoner: pulmoner hipertansiyon, overlap sendromu, bronşiyal hiperreaktivite,

Nörolojik: serebrovasküler hastalık, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, noktürnal epilepsi, huzursuz ve yetersiz uyku,

Psikiyatrik: bilişsel bozukluk, anksiyete, depresyon,

Endokrin: libido azalması, impotans, glukoz intoleransı,

Nefrolojik: noktüri, proteinüri, noktürnal enürezis,

Gastrointestinal: gastro-özefageal reflü,

Hematolojik: sekonder polisitemi,

Sosyoekonomik: trafik ve iş kazaları,

Ekonomik kayıplar: iş kaybı, evlilik sorunları, yaşam kalitesinin azalması,

Mortalite

Diğer: işitme kaybı, glokom (141, 142).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Eskişehir ili sınırları içinde gerçekleştirilmiştir. Eskişehir, Orta Anadolu'da başkent Ankara'nın batısında bulunan bir ildir. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi sonuçlarına göre çalışmamızı yürüttüğümüz 2010 yılı Eskişehir il nüfusu 764.584'tür. İlin 18 yaş ve üzeri nüfusu 562.811 olup bunun 274.964'ü (%48.9) erkek, 287.847'si (%51.1) kadındır. Şehir nüfus oranı %79, köy nüfus oranı ise %21'dir. Okuryazar olmama oranı kadınlar için %20, erkekler için %6'dır. Halkın önemli kısmı sanayi ve tarımla uğraşmaktadır (<http://F:/nüfus/rwservletyas.htm>: Erişim: 03.01.2012) (143).

İl merkezinde bir tane Tıp Fakültesi Hastanesi (970 yatak kapasiteli), bir tane Üniversite Hastanesi (75 yatak kapasiteli), 4 tane devlete bağlı (toplam 1885 yatak kapasiteli), 5 tane özel (toplam 319 yatak kapasiteli) olmak üzere 11 tane hastane bulunmaktadır. İl merkezindeki hastanelerin toplam yatak kapasite sayısı 3249'dur. İlçelerde 6 tane devlet hastanesi (toplam 107 yatak kapasiteli) olup, Eskişehir ilinde toplam 3356 yatak kapasiteli 17 hastane mevcuttur. İl merkezinde 4 hastanede PSG cihazı olan uyku laboratuvarı bulunup, ilçe hastanelerinde yoktur. Uyku laboratuvarlarından biri Tıp Fakültesi, diğeri Devlet Hastanesi ve 2'si özel hastanede bulunmaktadır. Uyku laboratuvarı bulunan özel hastanelerden biri araştırmamızı yürüttüğümüz 2010 yılının son 2 aylık döneminde faaliyete geçmiştir. İldeki nöroloji uzman sayısı 18'dir (144).

Çalışmaya 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında Eskişehir il nüfusuna kayıtlı ve Eskişehir ilinde yaşayan, ilk defa OUAS ön tanısı alan hastalar alındı. Araştırma öncesinde Eskişehir İl Sağlık Müdürlüğü ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi arasında iş birliği kuruldu. Uyku laboratuvarı olan hastaneler ile irtibata geçildi. Hastane Bilgi Sistemlerinin elektronik ortamda veri tabanından Uluslararası Hastalık Sınıflaması ICD-10 kodlama sistemine göre; F51, F51.0, F51.1, F51.2, F51.3, F51.4, F51.5, F51.8, F51.9, G47, G47.0, G47.1, G47.2, G47.3, G47.4, G47.8, G47.9 kodlarıyla tanı alan hastaların listesi 6 aylık aralarla 2 seferde alındı.

1 Ocak 2010- 31 Aralık 2010 tarihleri arasında ilgili ICD- 10 kodlaması ile hastanelere girişi yapılan hastalar arasından OUAS ön tanısı alan hastalar

tespit edildi. OUAS'li hastaların verilerine hastane arşivlerinden ve uyku laboratuvarı kayıtlarından ulaşıldı. Hasta kabul ve dışlama kriterleri belirlendi (Tablo 3.6 ve 3.7).

Tablo 3.1. Hasta kabul kriterleri

| |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 18 yaşından büyük olmak, 2. Polisomnografi testinin yapılmış olması, 3. 1 Ocak 2010-31 Aralık 2010 tarihleri arasında ilk defa OUAS tanısı almış olmak, 4. Eskişehir ili nüfusuna kayıtlı olmak ve Eskişehir ilinde yaşıyor olmak, 5. Aydınlatma ve onam formunun imzalanmış olması. |
|---|

Tablo 3.2. Hasta dışlama kriterleri

| |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 18 yaşından küçük olmak, 2. Gebe olmak, 3. 1 Ocak 2010-31 Aralık 2010 tarihleri dışında OUAS tanısı almış olmak, 4. Eskişehir ili dışında başka bir şehir nüfusuna kayıtlı olmak ve yaşamak, 5. Aydınlatma ve onam formunu imzalamamış olmak. |
|--|

Hastaların dosyalarından telefon numaralarına ulaşıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden hastalarla yüz yüze görüşülerek çalışma hakkında bilgi verildi. Aydınlatma ve onam formu okutulup, imzalatılarak onayları alındı.

Polisomnografi: Tüm gece boyunca 4 kanal EEG (C3A2, C4A2, O1A2, O2A1), 2 kanal EOG, pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu, torako-abdominal hareketler, çene ve bacak EMG, EKG, nazal hava akımı kaydedildi.

PSG Bulgularının Değerlendirilmesi: Hastaların farklı hastanelerde yapılmış olan PSG testi sonuçları incelendi. EEG skorlaması ve solunum bozuklukları (apne, hipopne) standartlara uygun şekilde bu konuda sertifikalı uzmanlar tarafından yapılmıştı (AASM Manual for Scoring Sleep, 2007).

Apne;

- Akımda \geq % 90 azalma,
- \geq 10 saniye sürmesi,
- Solunumsal olayın \geq % 90'ında amplitüd azalması olması olarak tanımlandı.

Solunum çabası veya paradoksal hareket var ise obstrüktif apne olarak tanımlandı.

Solunum çabası yok ise santral apne olarak tanımlandı.

Hipopne (AASM uzlaşısı raporlarına göre);

- Hava akımında \geq % 30 azalma,
- \geq 10 saniye sürmesi,
- Oksijen saturasyonunda (SaO₂) \geq % 4 desatürasyon,
- Solunumsal olayın \geq % 90'ında amplitüdde azalma olması

veya

- Hava akımında \geq % 50 azalma olması,
- \geq 10 sn sürmesi,
- Solunumsal olayın \geq % 90'ında amplitütte azalma olması,
- SaO₂'de \geq % 3 desatürasyon veya uyanma (arousal) olması olarak tanımlandı.

Toplam obstrüktif apne + hipopne sayısının toplam uyku süresine (saat) bölünmesiyle Obstrüktif Apne-Hipopne İndeksi (AHİ) hesaplandı.

AHİ skoruna göre OUAS şiddeti belirlendi. AHİ skoru 5-14 arasında olan hastalar hafif OUAS, 15-30 arasında olan hastalar orta OUAS ve 30 ve üzeri olan hastalar ise ağır OUAS şeklinde sınıflandırıldı (145).

Kullanılan Değerlendirme Formları

Hastalara OUAS Hasta Değerlendirme Formu dolduruldu. Fatigue Değerlendirme Skalası (FDS), Epworth uykululuk ölçeği (ESS), Pittsburgh Uyku Kalite indeksi (PSQI), SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği anketleri uygulandı.

OUAS Hasta Değerlendirme Formu: Form 3 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm; yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni hal, meslek ve antropometrik ölçümleri içeren demografik bilgiler, ikinci bölüm kronik hastalıklar, sigara ve alkol alışkanlığını içeren özgeçmiş ve alışkanlıkla ilgili sorular ve üçüncü bölüm; hastalığa yönelik sorulardan oluşuyordu. Değişkenler arasında yapılan karşılaştırmalarda, semptomlara verilen cevaplardan; her zaman, ara sıra, nadiren seçenekleri semptom var olarak kabul edilerek toplam oranlar göz önünde bulunduruldu.

Fatigue Değerlendirme Skalası (FDS): Bu ölçek 1989 yılında Krupp LB tarafından geliştirilmiştir. Ölçek yaygın yorgunluk özelliklerini içeren 9 maddeden oluşur. Her soru 1-7 arasında derecelendirilir. Sonuç skor tüm cevapların toplamı ya da ortalaması olarak puanlanabilir. FDS kabul edilebilir iç tutarlılık, geçerlilik ve klinik değişikliklere de duyarlılık göstermiştir. Diğer ölçekler gibi tedavinin pozitif etkilerini saptama yeteneği de vardır. Kesme puanı 36 olarak hesaplanmıştır (146).

Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS): Basit ve öz bildirime dayalı bir ölçektir. Bireyin genel gündüz uykululuk düzeyini sorgular. Sekiz farklı günlük yaşam durumunda uykuya dalma ya da uyuklama şansını değerlendirmeyi amaçlar. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması İzci ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (147).

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI): Hastaların son bir aylık uyku kalitesini belirlemek için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi kullanıldı (148, 149). PSQI uykunun 7 alanını ölçen bir ankettir: uyku süresi, uyku dağılımı, uyku latansı, uykusuzluğun gün içi yansıması, uyku etkinliği, uyku kalitesi, uyku ihtiyacı (148). Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0-3 arasında puanlanmaktadır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılmaktadır. 0 puan çok iyi, 1 puan oldukça iyi, 2 puan oldukça kötü ve 3 puan çok kötü olarak kabul edilmektedir. Global skor 0-21 arasında değişirken 5 veya üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olduğunu göstermektedir. PSQI'nın uyku tanısız duyarlılığı %89.6, özgüllüğü %86.5 olarak bildirilmiştir (149). PSQI anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını Ağargün ve arkadaşları yapmıştır (150).

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği: Çalışmamızda kullandığımız kısa form 36 sağlık ölçeği (short health survey) (SF-36), yaşam kalitesi ölçekleri içerisinde sıklıkla kullanılan bir testtir (84). Sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerini değerlendirebilir. Otuz altı maddeden oluşur ve sekiz boyutta ölçüm sağlamaktadır. Bunlar; fiziksel fonksiyon (10 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlaması (4 madde), ağrı (2 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), mental sağlık (5 madde), emosyonel durumuna bağlı rol kısıtlaması (3 madde), enerji (4 madde)

ve genel sağlık anlayışından (5 madde) oluşmaktadır. Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu gösterirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, Cronbach Alfa Katsayısı 0.70'in üzerinde bulunmuştur (151).

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 22 Aralık 2010 tarih ve 2 sayılı karar ile onaylanmıştır.

İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. İnsidans; Eskişehir ili nüfusu içinde 1 Ocak 2010 ve 31 Aralık 2010 tarihleri arasında polisomnografi ile yeni tanı almış OUAS'li olgularının sayısıdır. İnsidans hızı ise yeni olgu sayısının risk altındaki nüfusa yani 18 yaş üzeri Eskişehir nüfusuna bölünmesi ile elde edildi. Hız 100,000 kişi/yıl olarak ifade edildi.

Tanımlayıcı verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için Student-t testi ve Ki kare testi veya varyasyonları kullanıldı. Uyku bozukluğu ve yaşam kalite ölçeklerinin verileri ordinal veri özelliğinde olması nedeniyle non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. Kruskal Wallis testinde anlamlılık düzeyini belirlenmek için Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

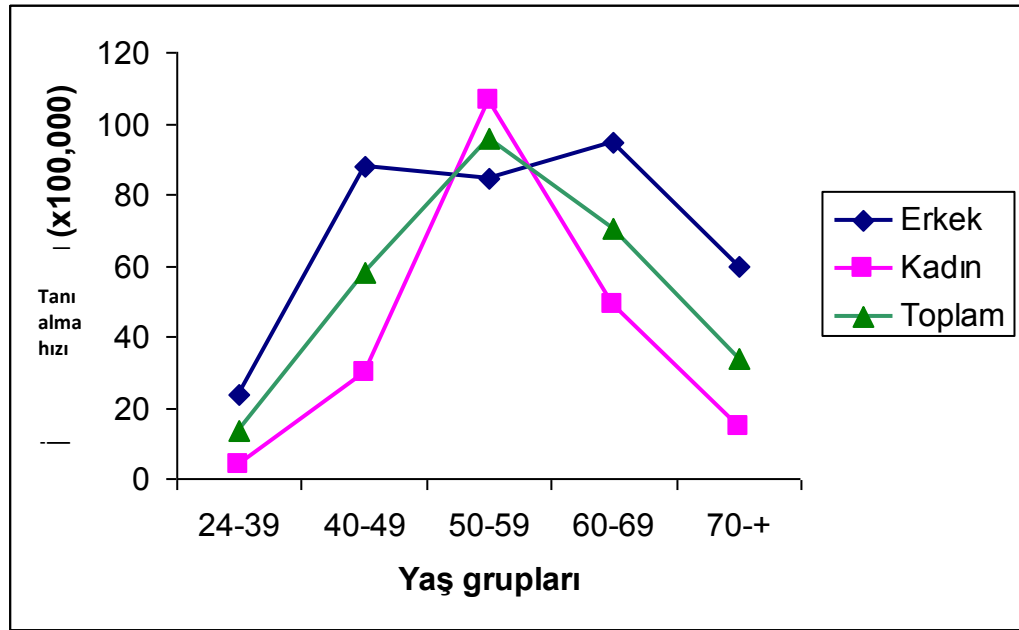
4. BULGULAR

1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında tedavi kurumlarına toplam 1068 hastanın başvurduğu belirlendi. Hastaların 729 tanesi Eskişehir’de yaşıyordu. Toplam hastaların 526’sına PSG testi incelemesi yapıldı. Bu hastalardan 172 tanesinin başka şehirlerde yaşadıkları belirlendi. Eski hasta grubunda 41 hasta vardı. PSG sonucu normal olan 36 hastaydı. Diğer uyku bozuklukları tanılarını 34 hasta aldı. Çalışma kabul kriterlerimize uyan hasta sayısı 243 idi.

Çalışma kabul kriterlerine uygun 243 hastanın yaş grupları ve cinsiyete göre tanı alma hızları hesaplandı. Adrese dayalı nüfus kayıt sistemine göre; 2010 yılı 20 yaş ve üzeri toplam Eskişehir nüfusu 562.811 kişidir, bu rakamın 287.847’si kadın, 274.964’ü erkektir. Daha önce, ‘Eskişehir kırsal alanında uyku bozuklukları ile gündüz aşırı uykululuk hali prevelansı ve anksiyete ilişkisi’ başlıklı çalışmada Berlin Anketi’ne göre OUAS için yüksek riskli olma durumu %16.3 olarak bulunmuştur (152). Biz de bu oran üzerinden olası OUAS için yüksek riskli olma durumunu hesapladık. Eskişehir ilinde 2010 yılı nüfusuna göre 20 yaş ve üzeri 91.738 kişinin OUAS riski taşıdığını belirledik. Çalışmamıza göre, bunların %0.8’i OUAS ön tanısı ile yataklı tedavi kurumlarına başvurdu. Hastaneye başvuranların ancak %48.6’sına PSG testi yapılabilirdi. Eskişehir ilinde 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında, PSG testi yapılan bireylerden yeni OUAS tanısı alan hasta oranı %68.6 idi (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1).

Tablo 4.1. Eskişehir’de polisomnografi laboratuvarında tanı alan OUAS’lilerin yaş ve cinse özel tanı alma hızı

| Yaş Grupları | Nüfus | | | Sayı | | | Hız ($\times 10^5$) | | |
|--------------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|-----------------------|--------|--------|
| | Erkek | Kadın | Toplam | Erkek | Kadın | Toplam | Erkek | Kadın | Toplam |
| 20-39 | 127467 | 127986 | 255453 | 30 | 5 | 35 | 23,54 | 3,91 | 13,70 |
| 40-49 | 54779 | 56739 | 111518 | 48 | 17 | 65 | 87,62 | 29,96 | 58,29 |
| 50-59 | 45068 | 44983 | 90051 | 38 | 48 | 86 | 84,32 | 106,71 | 95,50 |
| 60-69 | 27476 | 30686 | 58162 | 26 | 15 | 41 | 94,63 | 48,88 | 70,49 |
| 70-+ | 20174 | 27453 | 47627 | 12 | 4 | 16 | 59,48 | 14,57 | 33,59 |
| Toplam | 274964 | 287847 | 562811 | 154 | 89 | 243 | 56,01 | 30,92 | 43,18 |



Şekil 4.1. Polisomnografi laboratuvarında tanı alan OUAS’lilerin yaş ve cinse özel tanı alma hızları

Çalışmanın kabul kriterlerine uygun olarak polisomnografi testi yapılmış olan 243 hastanın 89’u kadın (%36.6), 154’ü erkekti (%63.4). Yaş ortalamaları $52,20 \pm 11,57$ (min-max: 24-87) bulundu. Hastaların 77 (%31.7) tanesi hafif, 53 (%21.8) tanesi orta, 113 (%46.5) tanesi ağır gruptaydı. Çalışma grubunda çeşitli

sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.2’de görülmektedir. Yaş artıkça Ağır OUAS’li hastaların oranında artış görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışma grubunda çeşitli sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS’li hasta sınıflandırması | | | Toplam N=243 | İstatistiki değerlendirme |
|--------------|-------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------|
| | Hafif n (%) N=77 | Orta n (%) N=53 | Ağır n (%) N=113 | | |
| Yaş grupları | | | | | X ² =31,335; P=0.000 |
| 24-39 | 21 (60,0) | 5 (14,3) | 9 (25,7) | 35 | |
| 40-49 | 26 (40,0) | 17 (26,2) | 22 (33,8) | 65 | |
| 50-59 | 24 (27,9) | 18 (20,9) | 44 (51,2) | 86 | |
| 60-69 | 4 (9,8) | 10 (24,4) | 27 (65,9) | 41 | |
| 70+ | 2 (12,5) | 3 (18,8) | 11 (68,8) | 16 | |
| Cinsiyet | | | | | X ² =0,491; P=0.782 |
| Erkek | 51 (33,1) | 32 (20,8) | 71 (46,1) | 154 | |
| Kadın | 26 (29,2) | 21 (23,6) | 42 (47,2) | 89 | |

Çalışmaya katılmayı kabul eden 183 hastaya ileri analiz yapıldı. Yaş ortalamaları 51,69±10,96 (min-Max: 24-86) bulundu. Hastaların 72’si kadın (%39.3), 111’i erkekti (%60.7). Çalışma grubunda çeşitli sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 3’te görülmektedir. Öğrenim durumu ve medeni hal açısından gruplar arasında fark saptanmazken, gelir getiren işi olmayan grupta ağır OUAS’li hastaların oranında artış görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma grubunda çeşitli sosyo-demografik değişkenlerin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam N=183 | İstatistiki Değerlendirme |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|--|
| | Hafif N (%) N=52 | Orta N (%) N=47 | Ağır N (%) N=84 | | |
| Öğrenim | | | | | |
| Okulsuz | 1 (11,1) | 3 (33,3) | 5 (55,6) | 9 | X ² =7,599; P=0.269 |
| İlköğretim | 24 (26,1) | 22 (23,9) | 46 (50,0) | 92 | |
| Lise | 17 (43,6) | 8 (20,5) | 14 (35,9) | 39 | |
| Yüksekokul | 10 (23,3) | 14 (32,6) | 19 (44,2) | 43 | |
| Medeni hal* | | | | | |
| Eşi yok | 8 (42,1) | 3 (15,8) | 8 (42,1) | 19 | X ² =2,273; P=0.321 |
| Eşi yanında | 44 (26,8) | 44 (26,8) | 76 (46,3) | 164 | |
| Meslek | | | | | |
| Gelir getiren işi yok | 23 (20,7) | 30 (27,0) | 58 (52,3) | 111 | X ² =8,556; P=0.014 |
| Gelir getiren işi var | 29 (40,3) | 17 (23,6) | 26 (36,1) | 72 | |

Çeşitli antropometrik değişkenlerinin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.4'de görülmektedir. Olguların boy uzunluğu ortalaması 167,46±9,29 cm, kilo ortalaması 85,82±16,16 kg, vücut kitle indeksi ortalaması 30,61±5,40 kg/m², bel çevresi ortalaması 103,99±13,47cm, kalça çevresi ortalaması 114,63±13,45 cm, boyun çevresi ortalaması 39,68±4,00 cm bulundu. Ağır OUAS'lı grupta kilo, VKİ, bel, kalça, boyun çevresi ortalamaları diğer gruplara göre daha yüksekti. (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışma grubunda çeşitli antropometrik değişkenlerinin OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|------------------------------|
| | Hafif X±SD | Orta X±SD | Ağır X±SD | | |
| Boy (cm) | 166,82±9,65 | 167,74±9,07 | 167,70±9,28 | 167,46±9,29 | F=0,170; P=0,844 |
| Kilo (kg) | 79,13±12,40 | 83,43±15,39 | 91,30±16,90 | 85,82±16,16 | F=10,858; P=0,000 |
| BMI (kg/m ²) | 28,44±3,96 | 29,55±4,38 | 32,55±6,03 | 30,61±5,40 | F=11,713; P=0,000 |
| Bel (cm) | 97,98±10,83 | 102,08±11,51 | 108,78±14,30 | 103,99±13,47 | F=12,328; P=0,000 |
| Kalça (cm) | 109,77±9,25 | 112,62±12,77 | 118,76±14,80 | 114,63±13,45 | F=8,544; P=0,000 |
| Boyun (cm) | 38,49±3,39 | 38,94±3,93 | 40,84±4,12 | 39,68±4,00 | F=7,071; P=0,000 |

Çalışma grubunda sigara-alkol alışkanlıklarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.5'te görülmektedir. Gruplar arasında sigara içme, alkol kullanma oranı açısından fark bulunamadı.

Tablo 4.5. Çalışma grubunda sigara-alkol alışkanlıklarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam N=183 | İstatistiki değerlendirme |
|----------------------|-------------------------------|---------------|---------------|-----------------|------------------------------------|
| | Hafif N (%) | Orta N (%) | Ağır N (%) | | |
| Sigara | | | | | |
| Hiç kullanmamış | 25 (29,1) | 18 (20,9) | 43 (50,0) | 86 | X ² =2,045; P=0,360 |
| Kullanıyor/Kullanmış | 27 (27,8) | 29 (29,9) | 41 (42,3) | 97 | |
| Alkol | | | | | |
| Hiç kullanmıyor | 40 (28,4) | 36 (25,5) | 65 (46,1) | 141 | X ² =0,011 ; P=0,994 |
| Kullanıyor | 12 (28,6) | 11 (26,2) | 19 (45,2) | 42 | |

X² = 2.045; p=360 (sigara için)

Çalışma grubunun kronik hastalıklara göre dağılımı Tablo 4.6'da görülmektedir. Olguların % 35'i kronik hastalığı olmadığını, % 31,1'i hipertansiyon, %20,7'si burun operasyonu geçirdiğini bildirdi. Obesite saptanma oranı %50,8 idi. (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çalışma grubunun kronik hastalıklara göre dağılımı.

| Hastalık | Sayı (N=183) | Yüzde |
|-------------------------|--------------|-------|
| Kronik hastalık yok | 64 | 35,0 |
| Hipertansiyon | 57 | 31,1 |
| Diabet | 13 | 7,1 |
| Obesite | 93 | 50,8 |
| Hiperlipidemi | 10 | 5,5 |
| İskemik kalp hastalığı | 9 | 4,9 |
| İnme | 1 | 0,5 |
| Kalp yetmezliği | 5 | 2,7 |
| KOAH | 10 | 5,5 |
| Astım | 23 | 12,6 |
| Pulmoner hipertansiyon | 1 | 0,5 |
| Kr.Nörolojik hastalık | 8 | 4,4 |
| Kr.Psikiyatrik hastalık | 13 | 7,1 |
| Kr.İnfeksiyon | 5 | 2,7 |
| Burun operasyonu | 38 | 20,7 |

Çalışma grubundaki uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı Tablo 4.7a ve 4.7b'de görülmektedir. Çalışmamızdaki OUAS'li olguların uyku bozukluğu semptomlarına bakıldığında; hastalarımızın %37.7'sinin 30-60 dakika içinde uykuya daldığı, %44.8'inin tüm gece uyuduğu, %34.4'ünün bazen uykuya dalmakta güçlük çektiği, %35'inin bazen gece uykusunun kaçtığı, %30.6'sının sıklıkla gece boyunca uykudan uyandığı ve sonrasında uykusunun kaçtığı, %50'sinin bir gecede toplam 5 ila 7 saat arasında uyuduğu, %76.5'inin her zaman horladığı, %79.8'inde uykuda nefes durması olduğu, %42'sinin ara sıra boğulma, tıkanma ve/veya horlama ile uyandığı, %53'ünde periyodik bacak hareketlerinin olduğu, periyodik bacak hareketlerinin %32.2'sinde ara sıra olduğu, %37.2'sinde ara sıra gündüz aşırı uykululuk hali olduğu, %35'inin araba kullanırken hiç içinin geçmediği, %42'sinde ara sıra baş ağrısı olduğu, %44.8'inde ara sıra dikkat dağınıklığı ve unutkanlık olduğu, %35'inde huzursuz bacak sendromu olduğu, %39.3'ünde cinsel yaşam ile ilgili sorunların olmadığı, %33.9'unda ara sıra psikiyatrik sorunların olduğu, %42.1'inin her zaman gece idrara kalktığı, %35.'inde her zaman baş ve boyun çevresinde terleme olduğu ve %76'sında uykuda konuşma gibi başka bir uyku semptomu olmadığı belirlendi (Tablo 4.7a ve 4.7b).

Tablo 4.7a. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı.

| Uyku bozukluğu semptomları | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|--|----------|-----------|
| Uykuya dalma süresi | | |
| 1-9 dak | 45 | 24,6 |
| 10-29 dak | 67 | 36,6 |
| 30-60 dak | 69 | 37,7 |
| Hiç | 2 | 1,1 |
| Tüm gece uyuma | | |
| Evet | 82 | 44,8 |
| Problem yaşıyorum | 39 | 21,3 |
| Gece uykum kaçır | 59 | 32,2 |
| Hiçbir zaman | 3 | 1,6 |
| Uykuya dalmakta zorluk | | |
| Evet | 45 | 24,6 |
| Bazen | 63 | 34,4 |
| Nadiren | 29 | 15,8 |
| Hayır | 46 | 25,1 |
| Gece uyku kaçması | | |
| Evet | 50 | 27,3 |
| Bazen | 64 | 35,0 |
| Nadiren | 31 | 16,9 |
| Hayır | 38 | 20,8 |
| Gece boyunca uykudan uyanma, sonrasında uyku kaçması | | |
| Sıklıkla | 56 | 30,6 |
| Ara sıra | 55 | 30,1 |
| Nadiren | 49 | 26,8 |
| Hiç | 23 | 12,6 |
| Bir gecede toplam uyuma süresi | | |
| ≥7 saat | 88 | 48,1 |
| ≥5 -<7 saat | 92 | 50,3 |
| <5 saat | 3 | 1,6 |
| Hiç | 0 | - |
| Horlama | | |
| Her zaman | 140 | 76,5 |
| Ara sıra | 32 | 17,5 |
| Nadiren | 8 | 4,4 |
| Hiç | 3 | 1,6 |
| Uykuda nefes durması | | |
| Evet | 146 | 79,8 |
| Hayır | 37 | 20,2 |
| Boğulma, tıkanma, horuldama ile uyanma | | |
| Her zaman | 47 | 25,7 |
| Ara sıra | 78 | 42,6 |
| Nadiren | 30 | 16,4 |
| Hiç | 28 | 15,3 |
| Uykuda bacak/vücut hareketleri | | |
| Evet | 97 | 53,0 |
| Hayır | 86 | 47,0 |
| Uykuda bacak/vücut hareketlerinin sıklığı | | |
| Her zaman | 33 | 18,0 |
| Ara sıra | 59 | 32,2 |
| Nadiren | 19 | 10,4 |
| Hiç | 72 | 39,3 |

Tablo 4.7b. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının dağılımı.

| Uyku bozukluğu semptomları | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---|----------|-----------|
| Gündüz aşırı uykululuk hali | | |
| Her zaman | 58 | 31,7 |
| Ara sıra | 68 | 37,2 |
| Nadiren | 35 | 19,1 |
| Hiç | 22 | 12,0 |
| Toplantılarda, araba kullanırken iç geçmesi | | |
| Her zaman | 25 | 13,7 |
| Ara sıra | 55 | 30,1 |
| Nadiren | 39 | 21,3 |
| Hiç | 64 | 35,0 |
| Baş ağrısı | | |
| Her zaman | 28 | 15,3 |
| Ara sıra | 77 | 42,1 |
| Nadiren | 46 | 25,1 |
| Hiç | 32 | 17,5 |
| Dikkat dağınıklığı, unutkanlık | | |
| Her zaman | 56 | 30,6 |
| Ara sıra | 82 | 44,8 |
| Nadiren | 30 | 16,4 |
| Hiç | 15 | 8,2 |
| Bacaklarda uyuşma, kramp, seğirme | | |
| Her zaman | 45 | 24,6 |
| Ara sıra | 64 | 35,0 |
| Nadiren | 29 | 15,8 |
| Hiç | 45 | 24,6 |
| Cinsel yaşamla ilgili sorunlar | | |
| Her zaman | 36 | 19,7 |
| Ara sıra | 47 | 25,7 |
| Nadiren | 28 | 15,3 |
| Hiç | 72 | 39,3 |
| Psikiyatrik sorunlar | | |
| Her zaman | 61 | 33,3 |
| Ara sıra | 62 | 33,9 |
| Nadiren | 35 | 19,1 |
| Hiç | 25 | 13,7 |
| Gece idrara kalkma | | |
| Her zaman | 77 | 42,1 |
| Ara sıra | 57 | 31,1 |
| Nadiren | 36 | 19,7 |
| Hiç | 13 | 7,1 |
| Baş ve boyun bölgesinde terleme | | |
| Her zaman | 65 | 35,5 |
| Ara sıra | 56 | 30,6 |
| Nadiren | 23 | 12,6 |
| Hiç | 39 | 21,3 |
| Diğer sorunlar (uykuda konuşma...vs) | | |
| Evet | 44 | 24,0 |
| Hayır | 139 | 76,0 |

Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.8'de görülmektedir. Olgulardaki uyku semptomlarının cinsiyetlere göre

dağılımına bakıldığında, uykuya dalma süresi, tüm gece uyuma, uykuya dalma, toplam uyuma süresi, yüksek sesle horlama, nefes durması, bacak hareketleri, bacak hareketlerinin sıklığı, gündüz aşırı uykululuk hali, toplantılarda ve/veya araba kullanırken iç geçmesi, dikkat dağınıklığı ve/veya unutkanlık, cinsel sorunlar, depresyon ve/veya anksiyete bozukluğu, gece idrara kalkma, baş ve boyun bölgesinde terleme ve diğer yakınmalarda kadın erkek farklılığı bulunmadı. Uyku kaçması, gece uykudan uyanma, boğulma, tıkanma veya horlama ile uyanma, baş ağrısı, huzursuz bacak sendromuna verdikleri cevaplar değerlendirildiğinde bu semptomların kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Hastaların hiçbirinin daha önce uyku ile ilişkili bozukluk tanısı olmadığı saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Çalışma grubunda uyku bozukluğu semptomlarının cinsiyete göre dağılımı.

| | Erkek (n=111) N (%) | Kadın (n=72) N (%) | Toplam (n=183) N (%) | İstatistiki değerlen- dirme |
|---|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| Uykuya dalma süresi | 111 (100,0) | 70 (97,2) | 181 (98,9) | P=0.153* |
| Tüm gece uyuma | 109 (98,2) | 71 (98,6) | 180 (98,4) | P=1,000* |
| Uykuya dalma | 79 (71,2) | 58 (80,6) | 137 (74,9) | P=0.153 |
| Uyku kaçması | 81 (73,0) | 64 (88,9) | 145 (79,2) | P=0,010 |
| Gece uykudan uyanma | 91 (82,0) | 69 (95,8) | 160 (87,4) | P=0,006 |
| Toplam uyuma süresi | | | | |
| <5 saat | 1(0,9) | 2 (2,8) | 3 (1,6) | P=0,383 |
| ≥5 -<7 saat | 53 (47,7) | 39 (54,2) | 92 (50,3) | |
| ≥7 saat | 57 (51,4) | 31(43,1) | 88 (48,1) | |
| Horlama | 108 (97,3) | 72 (100,0) | 180 (98,4) | P=0,280* |
| Nefes durması | 91 (82,0) | 55 (76,4) | 146 (79,8) | P=0,357 |
| Boğulma, tıkanma, horuldama ile uyanma | 89 (80,2) | 66 (91,7) | 155 (84,7) | P=0,035 |
| Bacak/vücut hareketleri | 55 (49,5) | 42 (58,3) | 97 (53,0) | P=0,245 |
| Bacak/vücut hareketlerinin sıklığı | 63 (56,8) | 48 (66,7) | 111 (60,7) | P=0,180 |
| Gündüz aşırı uykululuk hali | 99 (89,2) | 62 (86,1) | 161 (88,0) | P=0,532 |
| Toplantılarda, araba kullanırken iç geçmesi | 71 (64,0) | 48 (66,7) | 119 (65,0) | P=0,708 |
| Baş ağrısı | 84 (75,7) | 67(93,1) | 151(82,5) | P=0,002 |
| Dikkat dağınıklığı, unutkanlık | 99 (89,2) | 69 (95,8) | 168 (91,8) | P=0,109 |
| Bacaklarda uyuşma, kramp, seğirme | 75 (67,6) | 63 (87,5) | 138 (75,4) | P=0,002 |
| Cinsel sorunlar | 62 (55,9) | 49 (68,1) | 111 (60,7) | P=0,099 |
| Depresyon/anksiyete bozukluğu | 93 (83,8) | 65 (90,3) | 158 (86,3) | P=0,211 |
| Gece idrara kalkma | 102 (91,9) | 68 (94,4) | 170 (92,9) | P=0.511 |
| Baş ve boyun bölgesinde terleme | 86 (77,5) | 58 (80,6) | 144 (78,7) | P=0,619 |
| Diğer yakınmalar | 23 (20,7) | 21 (29,2) | 44 (24,0) | P=0,192 |
| Daha önce uyku ile ilişkili bozukluk tanısı almış olmak | 111 (0,0) | 72 (0,0) | 183 (0,0) | |

*: Fisher's exact test

Grupların Fatigue Değerlendirme Skalası ve Epworth Uykululuk Skalası skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.9 ve 4.10'da görülmektedir. Fatigue Değerlendirme Skalası ve Epworth Uykululuk Skalası skorlarının ortalamalarının hastalığın şiddetiyle artış gösterdiği görülmektedir (Tablo 4.9 ve 4.10).

Tablo 4.9. Fatigue Değerlendirme Skalası skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|-----|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|-------------------------------|
| | Hafif X±SD | Orta X±SD | Ağır X±SD | | |
| FDS | 30,85±13,62 | 34,02±14,58 | 40,45±15,77 | 36,07±15,39 | P=0,011 |

*: Kruskal Wallis Test

Tablo 4.10. Epworth Uykululuk Skalası skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|-----|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|-------------------------------|
| | Hafif X±SD | Orta X±SD | Ağır X±SD | | |
| ESS | 7,69±5,14 | 8,00±5,01 | 9,92±4,75 | 8,79±5,01 | P=0,024 |

*: Kruskal Wallis Test

Grupların SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.11'de görülmektedir. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (mental, fiziksel) ortalama skorları tüm gruplarda benzer bulunmuştur (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OUAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|-------------------|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|-------------------------------|
| | Hafif X±SD | Orta X±SD | Ağır X±SD | | |
| SF-36 mental | 57,08±19,15 | 50,85±21,08 | 56,86±21,21 | 55,37±20,67 | P=0,759 |
| SF-36 fiziksel | 58,82±20,48 | 54,57±21,79 | 55,11±24,59 | 56,01±22,74 | P=0,124 |

*: Kruskal Wallis Test

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı Tablo 4.12'de görülmektedir. Orta grupta uyku etkinliği skoru ortalamasının daha düşük olduğu gözlemlendi. Uyku ihtiyacı skoru ortalamasının ise orta ve ağır grupta daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının OUAS sınıflandırmasına göre dağılımı.

| | OSAS'li hasta sınıflandırması | | | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|-------------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|----------------|-------------------------------|
| | Hafif X±SD | Orta X±SD | Ağır X±SD | | |
| Uyku süresi | 0,73±0,84 | 0,82±0,82 | 0,67±0,80 | 0,73±0,81 | P=0,226 |
| Uyku dağılımı | 1,92±0,74 | 1,96±0,66 | 2,01±0,65 | 1,97±0,67 | P=0,585 |
| Uyku latensi | 1,23±1,02 | 1,23±0,94 | 1,30±1,09 | 1,26±1,03 | P=0,853 |
| Uykusuzluğun gün içi yansımaları | 1,19±0,89 | 1,21±1,14 | 1,31±1,01 | 1,25±1,01 | P=0,529 |
| Uyku etkinliği | 2,53±1,05 | 2,11±1,32 | 2,57±1,03 | 2,44±1,13 | P=0,018 |
| Uyku kalitesi | 1,33±0,73 | 1,53±0,83 | 1,38±0,83 | 1,40±0,81 | P=0,366 |
| Uyku ihtiyacı | 0,25±0,71 | 0,96±1,28 | 0,46±1,02 | 0,53±1,05 | P=0,018 |
| Toplam skor | 9,19±3,04 | 9,83±3,17 | 9,70±3,28 | 9,59±3,18 | P=0,931 |

*: Kruskal Wallis Test

Fatigue Değerlendirme Skalası, Epworth Uykululuk Skalası, SF- 36 yaşam kalitesi ölçeği skorları sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.13'te gösterilmektedir. Uyku değerlendirme skalalarının ortalama skor sonuçlarına göre tüm hastaların cinsiyetleri bakımından farklılık görülmüştür. Fatigue Değerlendirme ve Epworth Uykululuk Skalalarının ortalama skorları kadınlarda, SF-36 yaşam kalite ölçeği ortalama skorları erkeklerde daha yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Uyku bozukluğu değerlendirme skalalarının cinsiyete göre dağılımı.

| | Erkek X±SD | Kadın X±SD | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|----------------|---------------|---------------|----------------|-------------------------------|
| FDS | 32,96±15,04 | 40,86±14,78 | 36,07±15,39 | P=0,001 |
| ESS | 8,09±4,72 | 9,87±5,29 | 8,79±5,01 | P=0,019 |
| SF-36 mental | 62,71±22,21 | 45,78±19,62 | 55,37±20,67 | P=0,000 |
| Sf-36 fiziksel | 60,29±19,18 | 47,85±20,73 | 56,01±22,74 | P=0,000 |

*: Mann-Whitney U test

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi skorlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.14'de görülmektedir. Uyku dağılımı, toplam skor, uykusuzluğun gün içi yansımada kadınların erkeklere göre skor değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi alt skorlarının cinsiyete göre dağılımı.

| | Erkek X±SD | Kadın X±SD | Toplam X±SD | İstatistiki değerlendirme* |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|---|
| Uyku süresi | 0,67±0,80 | 0,81±0,83 | 0,73±0,81 | P=0,272 |
| Uyku dağılımı | 1,86±0,70 | 2,15±0,60 | 1,97±0,67 | P=0,004 |
| Uyku latensi | 1,22±1,01 | 1,32±1,07 | 1,26±1,03 | P=0,590 |
| Uykusuzluğun gün içi yansıması | 1,11±0,92 | 1,46±1,10 | 1,25±1,01 | P=0,040 |
| Uyku etkinliği | 2,32±1,22 | 2,63±0,96 | 2,44±1,13 | P=0,124 |
| Uyku kalitesi | 1,36±0,78 | 1,47±0,84 | 1,40±0,81 | P=0,428 |
| Uyku ihtiyacı | 0,45±0,97 | 0,65±1,16 | 0,53±1,05 | P=0,247 |
| Toplam skor | 9,00±3,09 | 10,48±3,13 | 9,59±3,18 | P=0,002 |

*: Mann-Whitney U test

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında Eskişehir ilinde bir yıl içinde polisomnografi testi ile yeni tanı alan OUAS hastalarının sıklığını belirlemeyi amaçladık.

Eskişehir ilinde 2010 yılı nüfusuna göre 20 yaş ve üzeri 91.738 kişinin OUAS riski taşıdığını belirledik. Çalışmamıza göre, bunların %0.8'i OUAS ön tanısı ile yataklı tedavi kurumlarına başvurdu. Hastaneye başvuranların ancak %48.6'sına PSG testi yapılabilirdi. Eskişehir ilinde 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında, PSG testi yapılan bireylerden yeni OUAS tanısı alan hasta oranı %68.6 idi. Çalışmamızda, risk altındaki nüfusun yataklı kurumlara başvurma oranı beklediğimizden daha düşüktü. Bunun nedeni hastaların bu hastalık konusunda bilinçli olmaması olabilir. PSG testinin yapılma oranının düşük olmasının ise, hekimlerin bu hastalık hakkında yeterli bilgiye sahip olmaması, hastaların OUAS tanısı koyan bölümler dışında farklı kliniklerde oyalanması ve PSG testine kolay ulaşılamaması, şehirde PSG laboratuvarı sayısının yeterli olmaması ile ilişkili olabilir. Literatürde PSG testi ile yeni OUAS tanısı koyma sıklığını bildiren herhangi bir çalışma bulunmadığından, bulgularımızı karşılaştıramadık. PSG testi yapılan hastalara %68.6 gibi yüksek bir oranda yeni tanı konulduğunu belirledik. Sonuç olarak, OUAS'nin oldukça sık bir toplum sağlığı sorunu olduğunu düşündük.

Çalışma periyodu süresince OUAS tanısı alan 243 hastanın 89' u kadın (% 36,63), 154' ü erkekti (% 63,37). Literatürde, popülasyon temelli birçok çalışma OUAS sıklığının erkeklerde kadınlardakinden 2 ila 3 kat daha yaygın olduğunu göstermektedir (42). Nieto ve arkadaşları (153) tarafından 6132 kişi üzerinde yapılan tarama çalışmasında da, OUAS tanısı alan olguların %37 kadarının kadın olduğunu bildirilmiştir.

Yaşlanma ile vücut yağ dağılımı, doku elastikiyeti ve solunumun kontrolünde ortaya çıkan değişiklikler OUAS eğilimini artırmaktadır (45). OUAS'nin en sık 40–65 yaş grubunda görüldüğü ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı bildirilmiştir (32, 54). Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 52,20±11,57 (min-max: 24-87) idi. Yaş ile OUAS riski arasındaki ilişkinin değerlendirildiği birçok çalışmada; yaş arttıkça hastalık prevalansının

arttığı gösterilmiştir (154). Bu bulgular ile uyumlu olarak, biz OUAS sıklığının 50-59 yaş arasında en yüksek sıklığa ulaştığını, 60 yaş sonrası ise sıklığın giderek azaldığını bulduk. Tersine, Young ve arkadaşlarının çalışmasında 60 yaş üzeri grupta OUAS şiddeti 60 yaş altındakilere göre 3 kat daha fazla bulunmuştur (13).

Hastalar OUAS şiddetine göre gruplandırıldığında; 77 (%31,68) tanesinin hafif, 53 (%21,81) tanesinin orta ve 113 (%46,50) tanesinin ağır OUAS olduğu görüldü. Yaş arttıkça OUAS şiddeti artıyordu. Ayrıca erkeklerde hastalık şiddeti daha yüksekti. Ağır OUAS en yüksek olarak 50-59 yaş arasındaki grupta gözlendi (Tablo 2). Benzer olarak, Şahbaz ve arkadaşlarının çalışmasında OUAS tanısı alan 80 olgunun 26'sı (%32) hafif, 15'i (%19) orta ve 39'u (%49) ağır OUAS grubuna dahil edilmiştir (155). Bayram ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PSG kayıtlarına göre OUAS saptanan 209 hastanın 26'sının (%14) hafif, 45'inin (%20) orta ve 138'inin (%66.0) ağır OUAS olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada erkeklerde OUAS şiddetinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (156). Çalışmamızda ağır OUAS'li hasta sayısının (n=113, %46,50) diğer gruplardakinden daha yüksek bulunması hastaların semptomlarının şiddeti arttıktan sonra doktora başvurduklarını düşündürdü.

Çalışmamıza katılmayı kabul eden 183 hastanın çeşitli sosyo-demografik özelliklerine bakıldığında, öğrenim durumu ve medeni hal açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmezken, gelir getiren işi olmayan grupta ağır OUAS'li hasta sayısının daha yüksek olduğu görüldü. Ağır OUAS sıklığının 50 yaş sonrası diğer gruplara nazaran arttığı düşünüldüğünde, bu yaş grubundaki hastaların çoğunun emekli olmuş olabileceği kanısına vardık. Ayrıca emeklilik sonrası hastaların sağlıkla ilişkili problemlerine vakit ayırabilme ve doktora başvurabilme sıklığının artabileceğini düşündük.

Birçok çalışmada sigara; kardiyovasküler hastalıklar, obstrüktif tipte solunum hastalıkları ve akciğer kanserinde en önemli risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Franklin ve arkadaşları, sigaranın horlama ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında habitüel horlama ile sigara kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (157). Larsson ve arkadaşları sigaranın neden olduğu hastalık gruplarında sigara-apne ilişkisini inceledikleri çalışmalarında kronik bronşitli hastalarda apne ve horlama prevalansında artış bulmuşlardır (158).

Bunun aksine, Sanders ve arkadaşları hafif dereceli obstrüktif havayolu hastalığı olan grupta apne ile sigara arasında bir ilişki saptamamışlardır (159). Yapılan bir başka çalışmada ise, sigara nazal konjesyona neden olarak apne oluşumunda risk faktörü olarak kabul edilmiştir (160). Bizim çalışmamızda OUAS'li 183 hastanın 86'sı sigara kullanmıyorken 97'si sigara kullanıyordu. Sigara kullanımı ağır OUAS grubunda daha yaygındı (%42.3). Fakat gruplar arasındaki fark anlamlı değildi. Gruplar arasındaki farklılık anlamlı olmasa da, sigaranın OUAS şiddetini tetikleyebileceğini düşündük.

Alkol kullanımı OUAS için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda 183 olgudan 141'i alkol kullanmıyor, 42'si alkol kullanıyordu. Alkol kullanım oranı ağır OUAS grubunda diğer gruplardakinden daha yüksekti (%45.2) ancak gruplar arasındaki fark anlamlı değildi. Benzer şekilde alkol kullanımının da OUAS şiddetini tetikleyebileceği düşünüldü.

Yapılan birçok çalışmada OUAS ile bel/kalça oranı ve boyun çevresi gibi vücut şekli ve anormallikleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (101, 161-163).

Çalışmamızdaki olguların antropometrik özelliklerine bakıldığında, boy uzunluğu ortalaması 167.46 ± 9.29 cm, kilo ortalaması 85.82 ± 16.16 kg, vücut kitle indeksi ortalaması 30.61 ± 5.40 kg/m², bel çevresi ortalaması 103.99 ± 13.47 cm, kalça çevresi ortalaması 114.63 ± 13.45 cm, boyun çevresi ortalaması 39.68 ± 4.00 cm idi. Ağır OUAS'li grupta kilo, BMI, bel, kalça, boyun çevresi ortalamaları diğer gruplara göre daha yüksekti.

Literatüre göre, OUAS olduğundan şüphelenilen hastaların yapılan fizik muayenelerinde, bu hastaların normalden daha fazla vücut ağırlıklarının yanı sıra, kısa ve yağlı bir boyun yapısına da sahip oldukları yorumu sıklıkla yapılmaktadır (164). Erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38 cm (15 inch) üstü değerler boyun çevresindeki anlamlı yağlanma olarak kabul edilmektedir. Uyku apneli hastaların non-apneik horlayan kontrol hastalarından daha kalın boyun yapısına sahip oldukları gösterilmiştir. Hoffstein ve arkadaşları ve Katz ve arkadaşlarının çalışmalarında da (165, 166) apneik hastalarda BMI, boyun çevresi ve abdominal çevre non-apneik hastalardakinden belirgin biçimde yüksek saptanmıştır. Bu bulgular ile uyumlu olarak çalışmamızda ortalama boyun çevresi hafif derece OUAS'li olgularda 38.49 ± 3.39 , orta derece OUAS'li olgularda 38.94 ± 3.93 , ileri

derece OUAS'li olgularda ise $40,84 \pm 4,12$ saptanmıştır. Tüm olguları cinsiyet ayırımı yapmadan ele aldığımızda OUAS şiddetine göre olguların boyun çevresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0,000$). Bu durum hastaların değerlendirilmesinde antropometrik özelliklerin önemini vurgulamaktadır.

OUAS'li hastalarda beraberinde birçok hastalığın görüldüğü bilinmektedir. Çalışmamızda da görüldüğü gibi, yaş ortalamasının 50 ve üzeri yaşlarda pik yapması nedeniyle OUAS tanılı olgularda eş zamanlı kronik hastalıklar yaygındır. Eş zamanlı hastalıkların mı OUAS'ye zemin hazırladığı, yoksa OUAS'nin mi bu sonuçları doğurduğu tartışmalıdır. Olgularımızın %65'inde de eş zamanlı bir veya birkaç tane kronik hastalık bulunmuştur. Çalışmamıza dahil edilen olguların kronik hastalıkların dağılımına bakıldığında; en yaygın olarak görülen kronik hastalık obeziteydi (%50.8). Obeziteyi; hipertansiyon, burun operasyonu (%20.7), astım (%12,6), diyabet (%7.1), psikiyatrik hastalıklar (%7.1), hiperlipidemi (%5.5), KOAH (%5.5), iskemik kalp hastalığı (%4.9), nörolojik hastalıklar (%4.4) takip ediyordu. Olgularımızın %35'inde ise kronik hastalık yoktu.

OUAS fizyopatolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır (167-169). Hatta, zayıflama ile OUAS kliniğinde düzelme saptanabilmektedir (167). Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, OUAS, Tip II diabetes mellitus, inme, çeşitli kas-kemik, karaciğer ve mesane hastalıkları obezite ile ilişkilendirilmektedir (170, 171). Kirschner ve arkadaşları (172), üst vücut obezitesi olan kadınlarda testosteron ve östradiol düzeylerini alt vücut obezitesi olan kadınlardan daha yüksek bulmuşlardır. Orta yaşlı OUAS'li erkek hastaların 2/3'ünün obez ve bunların çoğunun merkezi obezitesi olduğu bildirilmiştir (173).

Obezitenin derecesini değerlendirmek için günümüzde kullanılan en yaygın parametre vücut kitle indeksidir. National Center for Health Statistics, BMI'yi (18,5–24,9) normal, (25,0 – 29,9) kilolu, (>30,0) obez olarak tanımlamıştır (174).

Çalışmamızda ağır OUAS grubundaki hastaların ortalama BMI $30,61 \pm 5,40$ idi. Vücut kitle indeksi 30'un üzerinde olan hastalar obez olarak kabul edildiğinde, obezite ile OUAS şiddetinin arttığı, obezitenin OUAS için bir risk faktörü olduğu görüldü.

Bulgularımız ile uyumlu olarak Güven SF ve ark. OUAS'li 67 olgudan, hafif OUAS'lilerin %69'unun, orta ve şiddetli OUAS'lilerin %77'sinin obez (BMI>29) olduğunu saptamışlardır (64). Kırıçoğlu C. ve arkadaşları ise 199 OUAS'li olgudan %76'sında BMI'nin 26'nın üzerinde olduğunu saptamışlardır (175).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu uzun dönemde kardiyovasküler komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bunlar arasında en yaygın olanı sistemik hipertansiyondur. Kardiyovasküler komplikasyonlar nedeniyle OUAS'nin morbidite ve mortalitesi artmaktadır (176, 177).

OUAS, sempatik sinir sistemini etkiler ve sonuç olarak hastalarda hemodinamik parametrelerde değişiklik gözlenebilir (178).

Bayram ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OUAS şüphesi olan 263 ardışık hastaya PSG uygulanmış, PSG'ye göre OUAS saptanan 209 hastanın 56'sında, OUAS olmayan 54 hastanın ise sadece 4'ünde hipertansiyon saptanmıştır (156). Benzer olarak, Duran ve arkadaşlarının çalışmasında da OUAS şüphesi olan hastalarda kan basıncı değerleri anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (179). Sharma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise OUAS'li kişilerde HT normal bireylerdekinden daha yüksek oranda gözlenmiştir (180). Yine Young ve arkadaşlarının çalışmasında da OUAS ile HT arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (181). Biz de çalışmamızda OUAS'li 183 hastanın 57'sinde (%31.1) HT saptadık.

Li ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada burun patolojileri de OUAS risk faktörleri arasına dahil edilmiştir (182). Bizim çalışmamızda da olgularımızın %20.7'si çeşitli burun patolojileri nedeniyle burun ameliyatları geçirmişlerdi.

Mirici ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada horlama ile üst solunum yolu obstrüksiyonu ve KOAH arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (46). Benzer olarak Güllü ve ark. 33 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada, vakaların %69.7'sinde OUAS saptamışlardır (183). Bu bulgular ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da OUAS'li hastalarda %5.5 oranında KOAH olduğu gözlenmiştir.

Avustralya'da uyku tıbbı için yapılan en büyük kohort çalışmasında 60.107 OUAS hastası incelenmiştir. Bu olgularda OUAS ile birlikte en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla; %17.8 oranında HT, %14.5 oranında obezite,

%11.9 oranında Tip 2 DM, %7.8 oranında kronik iskemik kalp hastalığı ve %7.6 oranında KOAH olarak bildirilmiştir (176). Salyam ve arkadaşlarının çalışmasında ise 328 OUAS hastasında en sık görülen ek hastalık HT (%18), kardiyak patolojiler (%7.3) ve ardından DM (%2.4) olduğu görülmüştür (184). Çalışmamızda OUAS'li hastalarda gözlenen eş zamanlı kronik hastalıklar obezite (%50.8), HT(%31.1), kardiyak hastalıklar(%7.6), DM(%7.1), KOAH(%5.5), idi. Bizim çalışmamızın sonuçları bahsedilen çalışmalarla uyumludur.

OUAS'nin majör semptomları; horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali halidir. Gündüz aşırı uyku hali; uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. OUAS dışında birçok akut ve kronik hastalık tablosunda da görülebilmesi nedeniyle düşük spesifiteye sahip bir semptom olmakla birlikte özellikle ağır dereceli OUAS'li hastalar için önemli bir belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali hafif-ağır dereceli olabilir ve ağırlığı apne periyodlarının sıklığı, süresi ve nokturnal oksijen desatürasyonunun derecesi ile sıkı ilişkilidir.

Horlama yaş ve OUAS şiddeti ile birlikte artan en yaygın semptomlardan birisidir. Horlama sıklığı ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda erişkin nüfusta horlama prevalansı kadında %6.5-27.8, erkekte %15.3-48.0 arasında değişmektedir (185, 186). Bu değişkenliğin nedeni muhtemelen horlamanın etiolojisinde yer alan risk faktörlerinin toplumdan topluma farklılık göstermesidir. Bununla birlikte varılan ortak sonuç horlamanın toplumda sık bir bulgu olduğudur. Bizim çalışmamızda da OUAS'li olgularda en sık karşılaşılan semptom horlamaydı. Olgularımızın %76.5'i her zaman, %17.5'i ara sıra ve %4.4'ü her zaman horladığını bildirdi. Toplam horlama oranı %98.4 idi. Olgularımızın sadece %1.6'sında horlama olmadığı gözlemlendi. Horlamanın cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında, oranın erkeklerde %93.2 oranında, kadınlarda ise %100 oranında olduğu gözlemlendi. Fakat cinsiyetler arasında horlama oranı açısından anlamlı farklılık yoktu. Sonuç olarak; genel popülasyondaki horlama oranının %14-64 bildirildiği göz önünde bulundurulduğunda (187), horlamanın OUAS'de neredeyse tüm hastalarda gözlenebilen en yaygın semptom olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda OUAS'li hastalarda ortalama tanıklı apne oranı %79.8 idi, bu oran erkeklerde %82, kadınlarda ise %79.8 idi ve cinsiyetler arasında apne oranı açısından anlamlı farklılık yoktu. Ülkemizde yapılan çalışmalarda genel popülasyondaki apne prevalansı %2.2 ila 10.4 arasında değişmektedir (46, 187, 188). İngiltere ve ABD'de yapılan çalışmalarda ise genel popülasyondaki apne prevalansı %2 ila 6 arasındadır (189, 190). Mirici ve arkadaşlarının OUAS'li hastalarda semptom prevalansını araştırmak için yaptıkları çalışmada, 1389 OUAS hastasındaki tanıklı apne oranı %10 bulunmuştur (46). Çalışmamızda apne oranının yüksek bulunmasının nedeni bahsedilen bu çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar ve bizim hasta grubumuzda ağır OUAS olgu sayısının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Gündüz aşırı uykululuk hali günlük aktiviteyi, iş performansını ve trafikte araba kullanmayı engelleyebilecek kadar ağır bir OUAS semptomudur. Çeşitli çalışmalarda gündüz aşırı uykululuk hali prevalansı %30-50 arasında değişmektedir (191). Bu konuda yapılan bir çalışmada GAUH prevalansı hafif dereceli OUAS'de %59,6, ağır dereceli OUAS'de %85,2, kontrol grubunda ise %14,5 bulunmuştur. Benzer olarak, bizim çalışmamızda da gündüz aşırı uykululuk hali olgularımızın %88'inde gözlemlendi. Bu oran erkeklerde %89.2, kadınlarda ise %86.1 idi. Bu sonuçlar GAUH'nin OUAS'nin sık görülen bir sonucu olduğunu desteklemektedir.

Uykudan boğulma, tıkanma veya horlama hissi ile uyanma prevalansının genel popülasyonda %18 ile 30 arasında değiştiği gösterilmiştir (192). Bizim çalışmamızda olgularımızın %84.7'si uykudan boğulma, tıkanma veya horlama hissi ile uyandığını bildirdi. Genel popülasyonda bile horlama veya tıkanma ile uyanma oranının %18-30 arasında görüldüğü düşünüldüğünde, OUAS'nin da bu oranın yüksek bulunması beklenen bir bulgudur. Bu oran erkeklerde %80.2, kadınlarda %91.7 idi ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Kadınlarda bu oranın yüksek olmasının nedeni kadınlarda ağır OUAS oranının (%47.2) erkeklerdekenden biraz daha yüksek olması ile ilişkili olabilir.

Cinsel istekte azalma ve libido düşüklüğü OUAS olgularının 1/3'ünde mevcuttur. Standford Uku Kliniği'nde yapılan bir çalışmada ejakülasyon ve ereksiyon bozukluklarında OUAS'nin diğer organik nedenlerden daha önemli bir

etken olduğu bildirilmiştir (96, 193). Watson ve arkadaşları ise cinsel güç kaybının OUAS'li olgularda obstrüktif apnelerin sayısı ve oksijen saturasyonunun düşüklüğü ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (194). Bizim çalışmamızda OUAS'li olguların %19.7'sinde her zaman, %25.7'sinde ara sıra, %15.3'ünde nadiren cinsel yaşam ile ilgili sorunlar gözlemlendi. Olgularımızın %39.3'ünde ise cinsel yaşam ile ilgili sorun yoktu. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu olarak, olgularımızın yaklaşık 1/3'ünde farklı sıklıklarda cinsel yaşam ile ilişkili sorunlar olduğunu göstermiştir.

Sabahları baş ağrısı ile yorgun uyanma, OUAS hastalarının yaklaşık yarısında görülebilen bir semptomdur. Bu durum; tekrarlayan hipoksi, hiperkapni, serebral kan akımında bozulma, sistemik ve intrakranial kan basıncında artış, sık tekrarlayan uyanmalar nedeni ile uyku bölünmeleri, yetersiz uyku ve uyku sırasında oluşan anormal motor aktivite nedeniyle oluşmaktadır (96, 193). Çalışmamızda, olgularımızın %15.3'ünde her zaman, %42.1'inde ara sıra, %25'inde ise nadiren sabah baş ağrısı ile uyanma semptomu gözlemlendi. Olgularımızın %17.5'inde ise baş ağrısı semptomu gözlenmedi. Sonuçlarımıza göre olgularımızın %82.5'inde farklı sıklıklarda baş ağrısı olması OUAS'li hastalarda sabah baş ağrısı ile uyanma semptomunun oldukça yaygın olduğunu önermektedir.

Aşırı uykululuğun saptanması amacıyla bazı sorgu formları kullanılır. Bu formlardan en yaygın kullanılanı Epworth Uykululuk Ölçeğidir (Epworth Sleepiness Scale, ESS). 1991 yılında Johns tarafından geliştirilen bu anket hastalığın şiddeti ile yakından ilişki göstermektedir (195). Apne-hipopne indeksi artışı ile ESS skorunun arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Goncalves ve arkadaşlarının çalışmasında ESS ile AHI ve arousal indeksi arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (196). Şahbaz ve arkadaşlarının çalışmasında tüm olguların ortalama ESS skoru 7.8 ± 5.6 bulunmuştur. Ayrıca olguların %31.3'ünde ESS skorunun ≥ 10 olduğu gözlenmiştir (155). 2011 yılında yapılan güncel bir çalışmada farklı derecelerde OUAS'li hastalarda ortalama ESS skorunu 9.3 ± 4.8 bulmuşlardır (197). Biz çalışmamızdaki ortalama ESS skoru $8,79 \pm 5,01$ idi. ESS skorunun OUAS şiddetine göre dağılımını incelediğimizde, ESS skoru ortalaması hafif OUAS grubunda 7.69 ± 5.15 , orta OUAS grubunda 8.00 ± 5.01 ve ağır OUAS

grubunda 9.92 ± 4.75 idi. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da OUAS şiddeti arttıkça ESS skoru artıyordu. Ayrıca cinsiyetler arasında ESS skorunda anlamlı farklılık gözlemlendi. Kadınlarda ESS skoru erkeklerdekinden anlamlı derecede daha yüksekti. Bu bulgu da ağır OUAS oranının erkeklerdekinden daha yüksek gözlenmesinden kaynaklanabilir.

Biz, hastalarımızdaki yorgunluk şikayetini objektif olarak değerlendirmek için Fatigue Değerlendirme Skalası kullandık. Bu skala yorgunluk özelliklerini değerlendiren 9 maddeden oluşmaktadır. Toplam skorun 36'nın üzerinde olması anlamlı kabul edilir (146). Hastalarımızdaki ortalama skor 36.07 ± 15.39 idi. Literatürde OUAS'li hastalarda Fatigue Değerlendirme Skalası skoru ortalaması 30.6 ± 5.4 olarak bildirilmiştir (197). Biz, OUAS şiddeti ile Fatigue Değerlendirme Skalası skorlarının arttığını gözlemledik. Ortalama skor hafif OUAS grubunda $30,85 \pm 13,62$, orta OUAS grubunda $34,02 \pm 14,58$ ve ağır OUAS grubunda $40,45 \pm 15,77$ idi. Ayrıca, cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gözlemlendi, kadınlarda skor erkeklerdekinden anlamlı derecede daha yüksekti. Ronald'ın yaptığı bir çalışmada da OUAS'li hastalarda benzer bir anket ile değerlendirilen yorgunluk semptomunun kadınlarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir (198). Literatürde OUAS şiddetine göre Fatigue Değerlendirme Skalası skorlarını karşılaştıran bir çalışma olmadığından dolayı bulgularımızı direkt olarak karşılaştıramadık. Ancak daha önce tahmin ettiğimiz gibi, OUAS şiddeti arttıkça objektif yorgunluk semptomu artış gösterdi.

İnsanlarda yaşam kalitesi sosyoekonomik, kültürel ve sağlıkla ilişkili faktörlere bağlıdır. OUAS hastaların yaşam kalitesini anlamlı şekilde negatif olarak etkileyen bir durumdur (199). Şahbaz ve arkadaşlarının (155) OUAS olgularında yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon sıklığını inceledikleri çalışmada, PSG ile OUAS tanısı konulan ve yaş ortalaması 49.4 ± 10.9 olan 80 vakanın (65 erkek, 15 kadın) SF-36 mental sağlık skoru ortalaması 57.1 ± 19.1 , SF-36 fiziksel sağlık skoru ortalaması 54.9 ± 17.14 bulunmuştur. OUAS şiddetine değerlendirme yapıldığında SF-36 mental sağlık skorları hafif ila orta OUAS grubunda 64.8 ± 20.1 , ağır OUAS grubunda 64.6 ± 19.0 , SF-36 fiziksel sağlık skorları hafif ila orta OUAS grubunda 74.0 ± 25.8 , ağır OUAS grubunda 74.0 ± 24.6 bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmayan bu

çalışmada OUAS hastalarında yaşam kalitesinin anlamlı şekilde etkilendiği sonucuna varılmıştır (155). Benzer olarak, bizim çalışmamızda da, hastalarımızdaki ortalama SF-36 mental skorunu 55.37 ± 20.67 , SF-37 fiziksel skorunu 56.01 ± 22.74 bulduk. OUAS şiddetine göre skor dağılımlarına bakıldığında SF-36 mental ve fiziksel değerlendirmeler için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Skorların cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında, kadınlarda skorların erkeklerdekine göre anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlemlendi. Bennet ve arkadaşları OUAS hastalarında yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendirmiş ve OUAS şiddeti ile SF-36 skorları arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (200). Tersine, Baldwin ve arkadaşları ağır dereceli uyku bozukluklarında SF-36 skorunun düştüğünü, yaşam kalitesinin bozulduğunu göstermişlerdir (201). Elde edilen skorlara bakıldığında OUAS hastalarında fiziksel ve mental sağlığın anlamlı şekilde etkilendiği sonucuna varmak mümkündür.

Gliklich ve arkadaşlarının (202) OUAS'li hastalardaki sağlık durumunu SF-36 ile inceledikleri bir çalışmada, PSG ile OUAS tanısı konulan bireylerde SF-36 fiziksel sağlık skoru ortalaması 73.4, SF-36 mental sağlık skoru ortalaması 67.6 olarak bulunmuştur. Yazarlar skorların OUAS'li hastalarda sağlıklı kontrollerdekinden anlamlı derecede kötü olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada, çoğunluğunun erkek (% 76.3) olduğu OUAS hastalarında cinsiyetler arasında SF-36 skorlarında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda Pittsburgh uyku kalite testi ile öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu ve uyku kalitesinin genel göstergesi olan toplam PSQI skorları değerlendirilmiştir. Son bir aydaki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan ve subjektif bir tarama ölçeği olan Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) toplam 24 sorudan oluşur ve yedi alt başlık altında puanlar elde edilir (150). Toplam PSQI skorunun ≥ 5 olması %89.6 sensitivite ve %86.6 spesifite ile kötü uyku kalitesini göstermektedir (148). Biz de PSQU kullanarak OUAS hasta grubumuzun uyku kalitelerini değerlendirdik. Hasta grubumuzdaki toplam skor ortalaması 9.59 ± 3.18 idi. Pittsburgh alt skorlarından, uyku etkinliği ve uyku ihtiyacı skorları ağır OUAS grubunda diğer

gruplardakinden anlamlı şekilde daha yüksekti. OUAS şiddeti arttıkça skorların yükseldiği gözlemlendi. Diğer alt skorlar OUAS şiddetine göre anlamlı farklılık göstermedi. Benzer şekilde toplam skor da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Cinsiyetlere göre skor dağılımlarına bakıldığında, uyku dağılımı ve uykusuzluğun gün içi yansıması skorları ve toplam skor kadınlarda daha yüksekti.

2003 yılında Lobentanz ve arkadaşları Multipl Skleroz (MS) hastalarındaki uyku kalitesini PSQI kullanarak değerlendirmişlerdir. Toplam PSQI skorunun MS'li hastalarda 7.0 ± 3.9 , sağlıklı kontrollerde 4.55 ± 3.71 bulunduğu bu çalışmada, MS hastalarında uyku kalitesinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde bozulduğu, uyku kalitesinin nörolojik dizabilite artışından etkilendiği ve MS'li hastaların PSQI skorlarında anlamlı cinsiyet farklılığı olmadığı belirlenmiştir (203).

2011 yılında Demir ve arkadaşlarının orta yaşlı hipertansif bireylerde kan basıncı kontrolü ve uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, kan basıncı kontrolü sağlanan ve sağlanmayan grup arasında toplam PSQI skorlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Uyku kalitesinin bileşenleri incelendiğinde ise yalnız gündüz işlev bozukluğunun (bileşen 7) kötü kan basıncı kontrolü grubunda anlamlı olarak arttığı gözlemlenmiştir ($1,0 \pm 0,9$ ve $1,4 \pm 1,0$ $p=0.05$). Toplamda hipertansif hastaların sadece %23'ünün uyku kalitesinin iyi olduğu, %77'sinin ise uyku kalitesinin kötü olduğu belirlenmiştir (204). Çölbay ve arkadaşları hemodiyaliz hastalarının uyku kalitesini Pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirmişler ve toplam PSQI skorunun hastaların %30.9'unda 5'in altında (iyi uyku kalitesi), %69.1'inde ise 5'in üzerinde (kötü uyku kalitesi) olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, hemodiyaliz hastalarında ileri yaş, kadın cinsiyet ve aneminin uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (205).

Literatürde OUAS hastalarında PSQI skorlarının OUAS şiddetine ve cinsiyete göre dağılımını inceleyen bir çalışma bulamadığımızdan, bu bulgularımızı direkt olarak karşılaştıramadık. Sonuç olarak, elde ettiğimiz skorlar OUAS hastalarındaki uyku kalitesinin oldukça kötü olduğuna işaret etmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1 Ocak- 31 Aralık 2010 tarihleri arasında PSG ile OUAS tanısı konulan hastaların tanı alma hızları %68.6 idi. Yaş ortalaması 52.2 ± 11.57 olan 243 hastanın %36.6'sı kadın, %63.4'ü erkekti. Hastaların %31.7'si hafif, %21.8'i orta ve %46.5'i ağır OUAS tanısı almıştı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve anketleri tamamlayan 183 hastanın yaş ortalaması 51.69 ± 10.96 idi. Hastaların %39.3'ü kadın, %60.7'si erkekti. 183 hastaya yapılan anket çalışmaları sonucunda;

- 1- Ağır OUAS'li grupta kilo, BMI, bel, kalça, boyun çevresi ortalamaları diğer gruplara göre daha yüksekti.
- 2- OUAS şiddeti ile sigara ve alkol kullanımı arasında anlamlı farklılık yoktu.
- 3- OUAS olgularında en sık saptanan 3 kronik hastalık; obezite (%50.8), hipertansiyon (%31.1) ve burun patolojilerine bağlı operasyonlardı (%20.7).
- 4- Olguların %35'inde kronik hastalık saptanmadı.
- 5- Olguların %37.7'sinin 30-60 dakika içinde uykuya daldığı, %44.8'inin tüm gece uyuduğu, %34.4'ünün bazen uykuya dalmakta güçlük çektiği, %35'inin bazen gece uykusunun kaçtığı, %30.6'sının sıklıkla gece boyunca uykudan uyandığı ve sonrasında uykusunun kaçtığı, %50'sinin bir gecede toplam 5 ila 7 saat arasında uyuduğu, %76.5'inin her zaman horladığı, %79.8'inde uykuda nefes durması olduğu, %42'sinin ara sıra boğulma, tıkanma ve/veya horlama ile uyandığı, %53'ünde periyodik bacak hareketlerinin olduğu, periyodik bacak hareketlerinin %32.2'sinde ara sıra olduğu, %37.2'sinde ara sıra gündüz aşırı uykululuk hali olduğu, %35'inin araba kullanırken hiç içinin geçmediği, %42'sinde ara sıra baş ağrısı olduğu, %44.8'inde ara sıra dikkat dağınıklığı ve unutkanlık olduğu, %35'inde huzursuz bacak sendromu olduğu, %39.3'ünde cinsel yaşam ile ilgili sorunların olmadığı, %33.9'unda ara sıra psikiyatrik sorunların olduğu, %42.1'inin her zaman gece idrara kalktığı, %35.'inde her zaman baş ve boyun çevresinde terleme olduğu ve %76'sında uykuda konuşma gibi başka bir uyku semptomu olmadığı belirlendi.
- 6- Kadın olgularda uyku kaçması, gece uykudan uyanma, tıkanma veya horuldama ile uyanma, başağrısı, huzursuz bacak sendromu daha yaygındı.

- 7- Fatigue Değerlendirme Skalası ve Epworth Uykululuk Skalası skorlarının ortalamaları hastalık şiddetiyle artış gösterdi.
 - 8- SF-36 skorlarının ortalamaları OUAS şiddeti ile anlamlı ilişki göstermedi.
 - 9- Orta OUAS grubunda Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi uyku etkinliği skoru ortalaması daha düşüktü. Uyku ihtiyacı skoru ortalaması ise orta ve ağır grupta daha yüksekti.
 - 10- Fatigue Değerlendirme ve Epworth Uykululuk Skalalarının ortalama skorları kadınlarda, SF-36 yaşam kalite ölçeği ortalama skorları erkeklerde daha yüksekti.
 - 11- Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nde uyku dağılımı, toplam skor, uykusuzluğun gün içi yansıması skorları kadınlarda daha yüksekti.
- Sonuç olarak; OUAS sık görülen bir toplum sağlığı problemidir. Bu nedenle, ülke genelindeki OUAS tanı koyma sıklığının belirlenmesi için daha geniş, çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. A report of National Commission on Sleep Disorders Research. Wake Up America: A National Sleep Alert. Washington, DC: U.S. Government Printing Office,1995.
2. Guilleminault C., Tilkian A., ve Dement W.C., The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med,1976.27:p.465-84.
3. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002;165: 1217-39.
4. Stradling, J.R. and J.H. Crosby, Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax, 1991.46(2):p. 85-90.
5. Kales, A., et al., Severe obstructive sleep apnea--I: Onset, clinical course, and characteristics. J Chronic Dis, 1985. 38(5):p.419-25.
6. Demir AU, Şahin A. Obstrüktif uyku apnesi (OUAS) tanısı. Oto A (editor).Türk Kardiyoloji Seminerleri 2004;4(6):574-582.
7. Bonsignore, M.R., et al., The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas:analysis of pathogenic mechanisms. Eur Respir J, 1994.7(4):p. 786-805.
8. Shahani, B.T., et al., RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. Arch Neurol, 1990.47(6):p.659-64.
9. Hung, J., et al., Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet, 1990.336(8710):p.261-4.
10. Leung, R.S. and T.D. Bradley, Sleep apnea and cardiovascular disease. Am J Respir Crit Care Med, 2001.164(12):p.2147-65.
11. Shneerson, J.M., Sleep Medicine: A Guide to Sleep and its Disorders. 2005(Second Edition): p.1-22,229-262.
12. Davies, R.J., Cardiovascular aspects of obstructive sleep apnoea and their relevance to the assessment of the efficacy of nasal continuous positive airway pressure therapy.Thorax, 1998.53(5): p.416-8.

13. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
14. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, Sada-Ovalle I, Meza-Vargas MS. Mechanisms of cardiovascular damage in obstructive sleep apnea. *Rev Invest Clin*. 2008;60(6):502-16.
15. İtil O. Uykuya Bağlı Solunum Hastalıkları. III. Mesleki Gelişim Kursu Bodrum 2006;139-152.
16. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu 2007;Antalya*.
17. Legendre R, Pieron H. Recherches sur le besion de sommeil consecutif a une veille prolongee. *Z Allgem Physiol* 1913;14:235-262.
18. Folkard S, Akerstedt T. A three-process model of the regularion of alertness-sleepiness. In Broughton RJ, Ogilvie RD, editors. *Sleep, arousal and performance*. 1st ed. Boston: Birkhauser; 1992:11-26.
19. Ertuğrul A, Rezaki M. Uykunun nörobiyolojisi ve bellek üzerine etkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004;15:300-308.
20. Rechtschaffen A, Kales A, eds. *A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Bethesda, National Institute for Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network,1968.
21. Güven S. Polisomnografide uyku evreleri ve solunumsal olayların skorlanması. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2008;1:58-64.
22. Douglas JN. *Clinician's guide to sleep medicine*. London.UK.2002;pp5–12.
23. American Academy of Sleep Medicine, *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. 2007;p.17-31.
24. Schulz, H., Phasic or transient? Comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*, 2007.3(7): p.752.
25. Bülbül Y. Yeni Sınıflamada Uykuda Solunum Sorunları *Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları Nisan 2008;428-433*.

26. Çuhadaroğlu Ç. Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları. Ed. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S. Türk Toraks Derneği Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler Ankara 2008;493-508.
27. ASDA- Diagnostic Clasification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorder. Diagnostic and Coding Manuel, Ed.2; Lawrance, KS: Allen Press Inc,1997.
28. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardio-vascular disease. Circulation 1989;79:733-743.
29. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G, Determinants of daytime sleepiness in obstruktive sleep apnoea. Chest1988;94:32-37.
30. Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, Rosenberg C, Adams K, Neuropsychological function in mild sleepdisordered breathing. Sleep 1997;20:160-167.
31. Bebee D.W, Gozal D, Obstruktive sleep apnea and the prefrontal cortex:towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruktion todaytime cognitive and behavioral deficits, J.Sleep Res.2002;11:1-16.
32. Barış Yİ, Obstruktif sleep apne sendromunun tarihçesi. In: Barış Yİ (ed). Obstruktif Sleep Apne Sendromu. Ankara, Kent matbaacılık 1993;1-4.
33. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994;1-16.
34. Kryger MH. Fat, sleep and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. Clin Chest Med. 1985;6(4):555-562.
35. Kooplann, C. F, Moran, WB. Sleep apnea - an historical perspective. Otolaryngo. Clin. North. Amer 1990;23:571-575.
36. Karadağ M, Dünyada ve Türkiye'de uyku çalışmaları. Akciğer Arşivi, 2007.8: p.62-4.
37. Bickelmann, A.G., et al., Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. Am J Med, 1956.21(5):p.811-8.

38. Duchna, H.W., Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie*, 2006.60(9):p.568-75.
39. Gould, G.A., et al., The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1988.137(4):p.895-8.
40. Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993;103:1147-1151.
41. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998;46:193-201.
42. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;(5):136-143.
43. Ferber R, Millman R, Coppola M et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994,18(2):378-381.
44. Scottish intercollegiate guidelines network. Management of obstrüktive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network,2003.
45. Stradling J. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995;50:683-689.
46. Mirici A, Bingöl K, Kayar H ve arkadaşları. Obstrüktif sleep apne sendromu semptom prevalansını araştıran bir anket çalışması. *Solunum* 4:7-10, 2008.
47. Mayer, P., et al., Peripheral neuropathy in sleep apnea. A tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999.159(1):p.213-9.
48. Zakrzewska-Pniewska, B., et al., Clinical versus electrophysiological assessment of dysautonomia in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Neurophysiol*, 2004.21(6):p.435-9.
49. Bondemark, L., Does 2 years' nocturnal treatment with a mandibular advancement splint in adult patients with snoring and OSAS cause a change in the posture of the mandible? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1999. 116(6):p.621-8.

50. Can, M., et al., Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*, 2006.129(2):p.233-7.
51. Tsuiki, S., et al., The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,2005.128(4):p.504-12.
52. Hoekema, A., B. Stegenga, and L.G. De Bont, Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2004.15(3):p.137-55.
53. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaller T, et all. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures:an update for 2005. *Sleep* 28(4):499-521.
54. McNamara S, Grunstein R, Sullivan, CE. Obstructive sleep apnea. *Thorax*, 1993.48:754-763.
55. Stradling J. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax*, 1995;50:683-689.
56. Popovic R, White D. Upper airway muscle activity in anormal woman: Influence hormonal status. *J Appl Physiol*, 2008.84(3):1055-1062.
57. Guilleminault, C., et al., Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 1988. 93(1):p.104-9.
58. Manber, R. and R. Armitage, Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep*, 1999.22(5):p.540-55.
59. Strollo, P.J., Jr. and R.M. Rogers, Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*, 1996.334(2):p.99-104.
60. WHO, prevention and management of global epidemic obesity. Report of WHO consultation on obesity.1997:Genova.
61. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *ClinChest Med* 1992;13:399-416.
62. Lopat M, Onal E. Mass loading sleep apnea and pathogenesisi of obesityhypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:640-645.
63. Grunstein R. Pulmonary Function, Sleep Apnoea and Obesity, in *Clinical Obesity*. P Kopelman and M. Stock Editors. Blacwell Scienese 1998:248-289.

64. Güven SF. Obezite-hipoventilasyon sendromu. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar, Ankara, 2002.
65. Mather R, Mortimore I, Jan M, et al. Effect of breathing, pressure and posture on palatoglossal and genioglossal tone. *Clin Sci* 1995;89:441-445.
66. Redline S, Tihser P, Testeson T et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:682-687.
67. Hoekema, A., B. Stegenga, and L.G. De Bont, Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*,2004.15(3): p.137-55.
68. Redline, S., et al., Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*,1997. 155(1):p.186-92.
69. Ong, K.C. and A.A. Clerk, Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respir Med*, 1998.92(6):p.843-8.
70. Strohl, K.P., et al., Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med*, 1978.299(18):p.969-73.
71. Guilleminault, C., et al., Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 1995.107(6): p.1545-51.
72. Çuhadaroğlu Ç. Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (UAS). Türk Toraks Derneği Okulu Mesleki Gelisim Kursu Notları 2007:114-120.
73. Heimer, D., et al., Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum.*Chest*, 1983.84(2):p.184-5.
74. Cartwright, R.D., F. Diaz, and S. Lloyd, The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*, 1991.14(4): p.351-3.
75. Mangat, D., W.C. Orr, and R.O. Smith, Sleep apnea, hypersomnolence, and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement. *Arch Otolaryngol*, 1977.103(7):p.383-6.
76. Grunstein, R.R., K.Y. Ho, and C.E. Sullivan, Sleep apnea in acromegaly. *Ann Intern Med*, 1991.115(7):p.527-32.
77. Rajagopal, K.R., et al., Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med*,1984.101(4):p.491-4.

78. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Türk Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2007.s.71-82,TTD, 2007.
79. Schwab R, Grupta K, Gefer W. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1673-1689.
80. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes in Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, A. Fishman Editor.Mc Graw Hill Book: Newyork.1998 p.1617-1637.
81. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 1994;344(8923):653-655.
82. Schwab RJ. Upper airway imaging. Clin Chest Med 1998;19(1):33-54.
83. Kırbaş G. Uyku Apne Sendromu Klinik ve Tanı Yöntemleri. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kursları, Ankara, 2002.
84. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;4:288-300.
85. Fogel R, Malhotra A, Pillar G. Genioglossa activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mecanism of muscles control. Am J Respir Crit Care Med 164:2025-2030,2001.
86. Tangel D, Mezzanotte W, White D. The influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal subject. J Appl Physiol 1997;70:2574-2581.
87. Wheatley J, White D. The influence of sleep on pharyngeal reflexes. Sleep 1993;16(8):87-89.
88. Akahoshi T, White D, Edwards J et all. Phasic mechanoreceptor stimuli can induce phasic activation of upper airway muscles in humans. J Physiol 2001;531:677-691.
89. Younes M, Ostrowski M, Thompson W. Chemical control stability in patients with obstrüktif sleep apne . Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1181-1190.
90. Findley, L.J. and R.J. Bonnie, Sleep apnea and auto crashes. What is the doctor to do? Chest, 1988.94(2):p.225-6.

91. Aldrich, M.S., Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*, 1989;12(6):p.487-94.
92. Haraldsson, P.O., et al., Clinical symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1990.52(1):p.57-62.
93. Isono S, Remmers J, k. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. Ed: Kryger M, Roth T, Dement W. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. pp. 642-656. W.B.Saunders Company, Philadelphia, USA, 2005.
94. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Bölüm: Uykuda solunum bozuklukları. İstanbul 2010:2097-2247.
95. Schlosshan D, Elliot M. clinical presentation and diagnosis of obstrüktif sleep apnoea hypopnoea syndrome . *Thorax* 59:667-689,2004.
96. Bassiri A, Guilleminault C. clinical features and evolution of obstructive sleep apnea hipopnea sendrome. Ed: Kryger M, Roth T, Dement W. *Principles and practice of sleep medicine* . pp. 869-878 W.B.Saunders Company, Philadelphia, USA, 2000.
97. Ekinçi M, Ekinçi A, Keles H ve arkadaşları. Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. *Sleep Medicine* 2007;3:290-296.
98. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14(6):540-545,1991.
99. Murray W, Johns M. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. *Chest* 103:30-36,1993.
100. Carskadon M, Dement W, Mitler M et al. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep* 9:519-524,1986.
101. Qureshi A, Ballard RD. Obstructive sleep apnea. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:643-651.
102. Sharafkhaneh A, Richardson P, Hirshkowitz M. Sleep apnea in a high risk population: a study of veterans health administration beneficiaries. *Sleep Medicine* 5:345-350,2004.

103. Kim H, Young T. Sleep disordered breathing and neuropsychological deficits. A population based study. *J Respir Crit Care Med* 1997;156:1813-1819.
104. Findley L, Levinson M, Bonnie R. Driving performance and automobile accidents in patients with sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992;13:427-435.
105. Charles F, George M. Sleepiness, sleep apnea, and driving. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:927-932.
106. Findley L, Smith C, Hooper J et al. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:857-859.
107. George C. Sleep. 5: Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hipopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:804-807.
108. Palomaki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 1991;22:1021-1025.
109. Turkington, P, Sircar M. Traffic accidents driving simulator performance and risk of road relationship between obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007;56:800-805.
110. Lilley R, Feyer A, Kirk P et al. A survey of forest workers in New Zealand Do hours of work, rest, and recovery play a role in accidents and injury. *Journal of Safety Research* 2002;33:53-71.
111. Powell NB, Schechtman KB, Riley RW et al. Sleepy driving: Accidents and injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:217-27.
112. Köktürk O. uyku apne sendromu klinik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:117-126.
113. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Uyku ve Uyku Bozuklukları Özel Sayısı Cilt/vol:3. Sayı/ no:26.2007.Sayfa/ Page:1-88.
114. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed-2, Wetchester, Illionis: AASM, 2005.
115. AASM Task Force Members: Epstein LJ, Kristo D, Strollo P, et al. Clinical guideline fort he evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.

116. Thakkar K, Yao M. Diagnostic Studies in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin N Am* 2007;40:785-805.
117. Banno, K. and M.H. Kryger, Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med*, 2007.8(4):p.400-26.
118. Lyle D, Obstructive Sleep Apnea, . *American Family Physician*, 1999;60:p. 2279-86.
119. Olson, L.G., et al., A community study of snoring and sleep-disordered breathing Health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995.152(2):p.717-20.
120. Köktürk O. Uykunun İzlenmesi. *POLISOMNOGRAFI. TÜBERKÜLOZ VE TORAKS DERGİSİ* 1999;4:313-321.
121. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:499-511.
122. Kyung, S.H., Y.C. Park, and E.K. Pae, Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod*, 2005;75(1):p.15-22.
123. Montserrat JM, Ballester E, Hernandez ZL. Overview of management options for snoring and sleep apnea. *ERS* 1998:144-178.
124. Collard P, Rodenstein DO. Nasal continuous airway pressure in sleep apnea. *ERS* 1998:179-204.
125. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Gürsel G, Fırat H, Çetin N. “Overlap Sendromu” Kronik obstruktif akciğer hastalarında obstruktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1996;44:187-192.
126. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstruktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks* 2002;50.
127. DaBacker WA, Verbraecken J, Willemsen M, Wittesaele W, DeCock W, Van de Heyning P. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:87-91.
128. Brownell LG, West P, Sweatman P. Protriptyline in obstructive sleep apnea: double blind trial. *N Engl J Med* 1982;307:1037-1042.

129. Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW. Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest* 1991;100:416-422.
130. Sullivan, C.E., et al., Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*, 1981. 1(8225):p.862-5.
131. Hoffstein, V., N. Zamel, and E.A. Phillipson, Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 1984.130(2):p.175-8.
132. Engleman, H.M., et al., Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 1993;48(9):p.911-4.
133. Faccenda, J.F., et al., Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001.163(2):p.344-8.
134. Phillips, B.G. and V.K. Somers, Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. *Respir Physiol*, 2000.119(2-3):p.181-7.
135. Somers, V.K., et al., Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*, 1995. 96(4):p.1897-904.
136. Alex CG, Aronson RM, Onal E, Lopata M. Effects of CPAP on upper airway and respiratory muscle activity. *J Appl Physiol* 1987;62:2026-30.
137. Mortimore IL, Whittle AT, Douglas NJ. Comparison of nose and face mask CPAP therapy for sleep apnoea. *Thorax*. 1998 Apr;53(4):290-2.
138. Teschler H, Farhat AA, Exner V, Konietzko N, Berthon-Jones M. AutoSet nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *Eur Respir J*. 1997;10:2073-8.
139. Resta O, Guido P, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, Sergi M. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med*.1998;92:820-7.
140. Meurice JC, Dore P, Paquereau J, Neau JP, Ingrand P, Chavagnat JJ, Patte F. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous

positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest*. 1994;105:429-33.

141. McNicholas WT, Bonsignore MR; Management Committee of EU COST action B26. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease:current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J*.2007;29:156-78.
142. Eriş GB, Acıcan T. Obstrüktif uyku apne sendromunun sonuçları-I (Kardiyovasküler Sonuçları). *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*.2008;1:74-81.
143. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi. <http://F:/nufus/rwservletyas.htm>: Erişim: 3.1.2012
144. Eskişehir İl Sağlık Müdürlüğü. <http://www.eskisehirsaglik.gov.tr>. Erişim: 3.1.2012
145. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults:recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22: 667-689.
146. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J et al. The fatigue severity scale. Applications to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol*.46:1121-1123,1989.
147. İzci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12:161-168.
148. Buysse DJ, Reynolds 3rd CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28(2):193–213.
149. Buysse DJ, Reynolds 3rd CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14(4):331–8
150. Ağargün MY ve ark. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliliği ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-115.

151. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N ve ark. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. İlaç ve tedavi 1999;12:102-106.
152. Metintaş S., Arıkan İ., Erdiñ O., Kalyoncu C. Eskişehir kırsal alanında uyku bozuklukları ile gündüz aşırı uykululuk hali prevalansı ve anksiyete ilişkisi. 14. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 4-7 Ekim 2011.
153. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in large community based study. JAMA 2000;283:1829-36.
154. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in communitydwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2002;162(8):893-900.
155. Şahbaz S, İtil O, İnönü H, Öztura İ, Yemez B, Baklan B, Etikan İ, Seyfikli Z. Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon Sıklığı. Tur Toraks Der 2008;9:141-5.
156. Bayram NA, Çiftçi B, Güven SF, Bayram H, Diker E. Obstruktif uyku apne sendromu şiddeti ile hipertansiyon arasındaki ilişki Anadolu Kardiyol Derg 2007;7:378-82.
157. Franklin KA, Gislason T, Omenaas E, Jögi R, Jensen EJ, Lindberg E, et al. The influence of active and passive smoking on habitual snoring. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:799-803.
158. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Obstructive sleep apnoea syndrome is common in subjects with chronic bronchitis. Respiration 2001;68:250-255.
159. Sanders NM, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. Am J Respir Crit Med 2003;167:7-14.
160. Kauffmann F, Annesi I, Neukirch F, Oryszczyn MP, Alperovitch A. The relation between snoring and smoking, body mass index, age, alcohol consumption and respiratory symptoms. Eur Respir J 1989;2:599-603.
161. Verrin E, Tardif C, Buffet X. Comparison between anatomy and resistance of upper airway in normal subjects snorers and OUAS patients. Respir Physiol 129:335-343,2002.

162. Sforza E, Bacon W, Weises T. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 161;347-352,2000.
163. Malhotra A, Huang Y, Fogel R. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *Am J Respir Crit Care Med* 166;1388-1395,2002.
164. Ip MS, Lam KSL, Ho C, Tsang KWT, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000;118:580-6.
165. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*.1992;5:377-81.
166. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1228-31.
167. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine* 1985;103:850-5.
168. Suratt P, Metier R, Findley L, Pohl S, Wilhoit S. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *Chest* 1987;92:631-7.
169. Wittels E, Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990;23;751-60.
170. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity and health risk. *Arch Intern Med* 2000;160:898-904.
171. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. In: Report of a World Health Organization Consultation on Obesity, Geneva 1997. Switzerland: World Health Organization;1998;1-276.
172. Kirschner MA, Samojlik E, Drejka M, Szmaj E, Schneider G, Ertel N. Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity. *J Clin Endocrinol Metab*.1990;70:473-9.

173. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue; Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia. *The J Clin Endocrinol Metab.*2000;85:1151-8.
174. National Center for Health Statistics. <http://www.cdc.gov/nchs/>.
175. Kırışoğlu C, Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Obezitenin Etkileri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi zet Kitabı 2002*; TP-058.
176. Huang QR, Qin Z, Zhang S, Chow CM. Clinical patterns of obstructive sleep apnea and its comorbid conditions: a data mining approach. *J Clin Sleep Med* 2008;4:543-550.
177. Dursonoğlu D, Dursunoğlu N. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006;54:382-396.
178. Scharf SM. Influence of sleep state and breathing on cardiovascular function. In; Sounder NA, Sullivan CE (editors): *Sleep and breathing*. New York: Mercel Dekker; 1984:221-229.
179. Durán J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a populationbased sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-689.
180. Sharma SK, Kumpawat S, Banga A, et al. Prevalence and Risk Factors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in a Population of Delhi, India. *Chest* 2006;130:149–156.
181. Hla KM, Young TB, Bidwell T, et al. Sleep Apnea and Hypertension: A Populationbased Study. *Am Intern Med*1994;120(5):382-388.
182. Li H, Lee L, Wang P et al (2008) Nasal surgery for snoring in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 118(2):354–359.
183. Güllü Z, İtil O, ztura İ, Aslan , Ceylan E, Baklan B, Ellidokuz H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif uyku apne sendromunun birlikteliği (Overlap Sendromu). *Toraks Dergisi* 2002;3:161-168.
184. Salyam G, Selçuk T, Fırat H, Tatar E, zdek A, Korkmaz H ve ark. Merkezimizde incelenen hastalarda tıkayıcı uyku apne hipopne sendromu ve sistemik hastalık birlikteliği. *KBB-Forum* 2009;8:29-32.

185. Zielinski J, Zgierska A, Polakowska M, Finn L, Kurjata P, Kupsc W, Young T. Snoring and excessive daytime somnolence among Polish middle-aged adults. *Eur Respir J*. 1999 Oct;14(4):946-50.
186. Kayukawa Y, Shirakawa S, Hayakawa T, Imai M, Iwata N, Ozaki N, Ohta T. Habitual snoring in an out patient population in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Aug;54(4):385-91.
187. Kara C, Zencir M, Topuz B, Ardic N, Kocagozoglu B. Erişkin nüfusta horlama yaygınlığı. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2005;14(1-2):18-24.
188. Ozdemir L, Akkurt I, Sumer H, Cetinkaya S, Gonlugur U, Ozşahin SL, Nur N, Doğan O. The prevalence of sleep related disorders in Sivas, Turkey. *Tuberk Toraks*. 2005;53(1):20-7.
189. David M. Hiestand, MD, PhD; Pat Britz, MEd, MPM; Molly Goldman, BA; and Barbara Phillips, MD, MSPH, FCCP Prevalence of Symptoms and Risk of Sleep Apnea in the US Population *Chest* 2006;130:780-786.
190. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ*. 1997 Mar 22;314(7084):860-3.
191. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc. Am. Thorac Soc* 2008;5:154-160.
192. Teramoto S, Sudo E, Ogha E. Impaired swallowing reflex in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999;116:17-21.
193. Schlosshan D, Elliott MW. Sleep-3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:347-352.
194. Watson R, Greenberg G, Bakos L. Sleep apnea and depression. *Sleep Res* 1987;16:293.
195. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103:30-35.
196. Goncalves M, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness and quality of life. *Chest* 1994;125:2091-2096.
197. Cheol Eon Park, Seung Youp Shin, Kun Hee Lee, Joong Saeng Cho, Sung Wan Kim. The effect of allergic rhinitis on the degree of stress, fatigue and

- quality of life in OSA patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* DOI 10.1007/s00405-011-1888-0.
198. Ronald D. Chervin. Sleepiness, Fatigue, Tiredness, and Lack of Energy in Obstructive Sleep Apnea. *CHEST* 2000;118:372–379.
 199. Machado MA, Prado LB, Carvalho LB, et al. Quality of life of patients with obstructive sleep apnea syndrome treated with an intraoral mandibular repositioner. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:222-5.
 200. Bennett LS, Barbour C, Langford B, et al. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1884-90.
 201. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, et al. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24:96-105.
 202. Gliklich R, Ghizadeh F, Winkelman Jw. Health status in patients with disturbed sleep and obstructive sleep apnea. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2000 122:542. DOI: 10.1067/mhn.2000.102579.
 203. Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, Sauter C, Klösch G, Kollegger H, Kristoferitsch W, Zeitlhofer J. Factors influencing quality of life in multiple sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. *Acta Neurol Scand* 2004;110:6–13.
 204. Demir K, Kaya Z, Kayrak M, Bacaksız A, Duman Ç. Orta Yaş Hipertansif Bireylerde Kan Basıncı Kontrolü ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişkinin Analizi. *Selçuk Üniv Tıp Derg* 2011;27(2):83-87.
 205. Çölbay M, Yüksel Ş, Fidan F, Acartürk G, Karaman O, Unlu M. Hemodiyaliz hastalarının Pittsburgh uyku kalite indeksi ile değerlendirilmesi. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(2): 167-173.

