

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
EKSTRAKRANİYAL KAROTİD ARTERLERİN, VERTEBRAL
ARTERLERİN VE BEYİN KAN AKIM VOLÜMÜNÜN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emrah GÜNEY
UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2009

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
EKSTRAKRANİYAL KAROTİD ARTERLERİN, VERTEBRAL
ARTERLERİN VE BEYİN KAN AKIM VOLÜMÜNÜN DOPPLER
ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emrah GÜNEY
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:
Prof.Dr. Mübeccel ARSLAN

SİVAS
2009

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma, jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ OLARAK kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Orhan SOLAK

ÜYE: Prof. Dr. Sema BULUT

ÜYE: Prof. Dr. Mübeccel ARSLAN

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2009

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 10.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen 'Tez Yazım Kılavuzu'na göre hazırlanmıştır.

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: T-398).

TEŞEKKÜR

Tez Danışmanım Sayın Prof. Dr. Mübeccel ARSLAN'a, Anabilim Dalımızın tüm Öğretim üyelerine ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç.Dr. Ö.Tamer DOĞAN'a teşekkür ederim

Eğitimim süresince engin bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, hiçbir zaman destek ve imkanlarını esirgemeyen, iyi bir hekim olmanın ancak iyi ve erdemli bir insan olmakla mümkün olabileceğini kendisini tanıdıkça öğrendiğim Sayın Doç.Dr. İbrahim ÖZTOPRAK'a, uzmanlık eğitimim boyunca yaptıkları akademik katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve Anabilim Dalımız personeline teşekkür ederim.

Hayatımın anlamları: eşim Özgül, kızım Nehir, annem Bedriye, yakında dünyaya gelecek olan oğlum Mustafa ve her zaman yanımda olduğuna inandığım babam merhum Mustafa GÜNEY'e sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), solunumla ilgili uyku bozuklukları içinde incelenen ve vücuttaki birçok sistemi ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur.

OUAS'ın serebrovasküler hastalıklar için önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu son yıllarda giderek anlaşılır hale gelmiştir. Kardiyak, serebral ve vasküler hastalıkların gelişmesinde etkili olan mekanizmaların ortaya konulması ve eşlik eden OUAS'ın prognozu kötü etkilediğinin gösterilmesi, bu ilişkinin önemini daha fazla vurgulamaktadır.

Bu çalışma OUAS'ın karotid arterler, vertebral arterler ve beyin kan akım volümü üzerine olan etkilerini doğrudan gözlemek için planlanmıştır.

OUAS'ın serebrovasküler etkilerinin patofizyolojisinde, apne, hipoksi, vasküler endotel fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres artışı, enflamasyon, koagülasyon bozukluğu ve metabolik komplikasyonlar yer alır.

Çalışmaya çeşitli nedenler ile Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bölümü uyku laboratuvarında uyku testi yapılan 90 olgu (56 erkek, 34 kadın) dahil edildi. Olgular uyku testinde saptanan apne-hipopne indekslerine (AHI) göre OUAS ve kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

Ana karotid arterler (AKA), internal karotid arterler (İKA) ve vertebral arterler (VA) Doppler ultrasonografi ile incelendi. Tüm damarların pik sistolik hız (PSH), end diastolik hız (EDH), rezistif indeks (RI) ve lümen çapları ölçüldü, akım miktarları hesaplandı. AKA ve İKA intima-medya kalınlıkları (İMK) ölçüldü. AKA ve İKA İMK ortalamaları sırasıyla OUAS grubunda $0,82\pm 0,1$ mm, $0,62\pm 0,1$ mm; kontrol grubunda ise $0,69\pm 0,1$ mm, $0,51\pm 0,08$ mm olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak önemliydi ($p<0,05$). Toplam beyin kan akım volüm ortalamaları sırasıyla OUAS grubunda $685,03\pm 48,45$ ml/dk, kontrol grubunda ise $707,40\pm 45,43$ ml/dk olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,026$).

Sonuç olarak elde ettiğimiz veriler OUAS'ın karotid arterlerin İMK'sini arttırdığını, bunun da ateroskleroza zemin hazırladığını ve beyine giden toplam kan akım miktarının da azalttığını ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Doppler Ultrasonografi

SUMMARY

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a chronic respiratory sleep disorder associated with multi-system disorders in the body.

OSAS has been shown to be an independent risk factor in cerebrovascular diseases. In addition to worse prognosis and higher mortality rates in comorbidity, the demonstration of mechanisms by which OSAS leads to cardiac, cerebral and vascular diseases better emphasizes the importance of OSAS and its treatment.

This study is designed to evaluate the direct effects of OSAS on carotid artery, vertebral artery and cerebral blood flow volume progression.

The underlying pathogenetic mechanisms of cerebrovascular diseases in OSAS are very complicated, and include apnea, hypoxia, vascular endothelial dysfunction, oxidative stress, inflammation, coagulation disorders and metabolic disturbances.

Study population consisted of 90 patients (56 male, 34 female) who had been evaluated for OSAS by sleep study in Cumhuriyet University Faculty of Medicine Chest Diseases Department sleep laboratory for suspected symptoms. Patients were classified into 2 groups according to the apnea-hypopnea index (AHI) reflecting the severity of obstructive sleep apnea syndrome.

The common carotid arteries (CCA), internal carotid arteries (ICA) and the vertebral arteries (VA) were examined using Doppler ultrasonography. Peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV), resistive index (RI), and luminal diameters of the vessels were measured, and flow volumes were calculated in all the arteries. The common and internal carotid arteries intima-media thickness (IMT) were measured. The mean CCA and ICA IMT values were $0,82 \pm 0,1$ mm, $0,62 \pm 0,1$ mm in the OSAS patients; $0,69 \pm 0,1$ mm, $0,51 \pm 0,08$ mm in control patients. This difference was statistically significant ($p < 0,05$). The mean total cerebral blood flow volume was $685,03 \pm 48,45$ ml/min in the OSAS patients, $707,40 \pm 45,43$ ml/min in control patients. This difference was statistically significant ($p = 0,026$).

The result of our study, OSAS makes increases at carotid artery intima-media thickness, atherosclerosis, this decreases cerebral blood flow.

Key words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Doppler ultrasonography.

TABLOLAR VE GRAFİKLER

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları.....	25
Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarına ait cinsiyet dağılımı.....	25
Tablo.4.3. Hasta ve grubunda tanıklı apne, horlama GAUH görülme sıklıkları.....	26
Tablo 4.4. Hasta ve kontrol gruplarında VKİ, boyun ve bel çevresi değerleri.....	27
Tablo 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının bilateral AKA ve İKA intima-medya kalınlık değerleri	28
Tablo 4.6. Hafif ve ağır OUAS gruplarının bilateral AKA ve İKA intima-medya kalınlık değerleri.....	29
Tablo 4.7. Hasta ve kontrol gruplarındaki İKA ve VA çap değerleri.....	30
Tablo 4.8. Hasta ve kontrol grubunda toplam beyin kan akım volüm değerleri...31	
Tablo 4.9. Hasta ve kontrol gruplarında bilateral İKA ve VA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümleri.....	31
Tablo 4.10. OUAS alt gruplarındaki toplam beyin kan akım volümleri.....	32
Tablo 4.11. Hasta ve kontrol gruplarına ait grup, yaş, cinsiyet, VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, İKA ve VA intima-medya kalınlıkları, çapları ve beyin kan akım volümleri.....	33-36
Grafik 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının VKİ, boyun ve bel çevreleri.....	27
Grafik 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının bilateral AKA ve İKA intima-medya kalınlıkları.....	28
Grafik 4.3. Hasta ve kontrol gruplarındaki İKA ve VA çap dağılımları.....	30
Grafik 4.4. Hasta ve kontrol gruplarında toplam beyin kan akım volümleri dağılımı.....	32

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekil 2.1. İntima Medya Kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü.....	15
Resim 2.1. AKA'da intima-medya kalınlığının görünümü ve ölçümü.....	15
Resim 2.2. İKA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü.....	17
Resim 2.3. AKA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü.....	17
Resim 2.4. VA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü.....	17
Resim 2.5. İKA renkli ve spektral Doppler incelemede PSH, EDH, PI, RI ve kan akım volümü.....	23
Resim 2.6. VA renkli ve spektral Doppler incelemede PSH, EDH, PI, RI ve kan akım volümü.....	23

SİMGELER ve KISALTMALAR

OUAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
AHİ	Apne-hipopne indeksi
AKA	Ana karotid arter
İKA	İnternal karotid arter
VA	Vertebral arter
PSH	Peak Sistolik Hız
EDH	End Diastolik Hız
RI	Rezistif İndeks
İMK	İntima-medya kalınlığı
EKA	Eksternal karotid arter
VBS	Vertebrobaziler Sistem
SKA	Serebral Kan Akımı
BA	a. basillaris
GAUH	Gündüz Aşırı Uykululuk Hali
PSG	Polisomnografi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
EEG	Elektroensefalografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
US	Ultrasonografi
MR	Manyetik Rezonans
MRA	Manyetik Rezonans Anjiyografi
DSA	Dijital Subtraksiyon Anjiyografi
MHz	Megahertz
CDU	Color Doppler Ultrasonografi
PDU	Power Doppler Ultrasonografi
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	v
TABLolar VE GRFİKLER.....	vi
ŞEKİLLER VE RESİMLER.....	vii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Serebral Kan Dolaşımı.....	2
2.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.....	5
2.3. Serebral Vasküler Yapıların Radyolojik Değerlendirmesi.....	11
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Çalışma Şekli.....	22
3.2. Olgu Seçimi.....	22
3.3. Polisomnografik Değerlendirme.....	22
3.4. Ultrasonografik Değerlendirme.....	23
3.5. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47
EK 1: Etik Kurul Kararı	

1. GİRİŞ VE AMAÇ

OUAS, solunumla ilgili uyku bozuklukları içerisinde incelenen ve vücuttaki pek çok sistemi de ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmalarına bağlı olarak, hava akımının azalması ya da solunumun durmasıyla karakterize ve sıklıkla oksijen saturasyonunda azalmayla birlikte görülen bir sendromdur(1,2).

OUAS erişkin dönemde görülen en yaygın uykusuzluk (insomnia) sebebidir. OUAS, çocukların ve yaşlıların da içinde olduğu tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Ülkemizde OUAS prevalansı üzerine yapılmış bir çalışmada horlaması olan kişilerde saptanan OUAS prevalansının ülke popülasyonuna uyarlanmasıyla OUAS prevalansı %0,9-1,9 olarak öngörülmektedir(3).

Sistemik hastalıklar ile OUAS arasındaki ilişki farklı çalışmalarla ortaya konmuştur. OUAS prevalansı inme için %60, hipertansiyon için %50, konjestif kalp yetmezliği için %30 olarak saptanmıştır. Önemli bir diğer nokta da OUAS olgularında kardiyovasküler hastalık için ana risk etkenlerinin (obesite, hipertansiyon vb.) sıkça eş zamanlı olarak bulunmasıdır. OUAS ile ateroskleroz ilişkisi için yaş, erkek cinsiyet, obesite, sigara, hipertansiyon gibi pek çok risk faktörü ortaktır. Son yıllarda OUAS'ın kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ateroskleroza yol açabileceğine dair kanıtlar artmaktadır. OUAS'da oluşan hipoksinin, oksidatif stres nedeniyle endotel disfonksiyonuna ve düşük dansiteli lipoprotein(LDL) oksidasyonuna yol açması ile ilgili ciddi veriler vardır(4-7).

Yapılan bu çalışmada amacımız OUAS'lı hastalarda karotid arterlerin ve vertebral arterlerin morfolojilerini, çaplarını ve beyin kan akım volümlerini RDUS ile inceleyerek oluşturduğu etkileri ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.SEREBRAL KAN DOLAŞIMI

2.1.1. EKSTRAKRANİYAL VASKÜLER ANATOMİ

Beynin beslenmesi, karotis sistemi ve VBS tarafından sağlanan kan akımı ile sağlanır. Karotis sistemi üç majör arterden oluşur, bunlar: AKA, İKA ve EKA'dır. Sağ AKA, brakioyosefalik trunkustan çıkarken, sol AKA doğrudan aort arkusundan çıkar. Her iki AKA boyunda C4 hizasında hemen mandibula altına kadar yükselir ve burada eksternal ve internal dallara ayrılır. VBS ise bilateral subklaviyan arterlerden köken alan iki VA'dan oluşur. Karotis sistemi anterior sirkülasyonu, VBS ise posterior sirkülasyonu oluşturur(8,9).

2.1.1.1. İTERNAL KAROTİD ARTER

İKA, normalde AKA'dan C3-C4 veya C4-C5 düzeylerinde ayrılır. AKA'nın ilk terminal dalından kalın olanıdır. Bu segment ikiye ayrılarak karotid bulbus ve asendan servikal segment olarak incelenir. Servikal İKA'nın proksimal kısmı bulbus olup %40 oranında bulunur. Normal bulbus çapı ortalama 7,5mm, uzunluğu 10 mm'dir. AKA çapı 7mm, bulbus distalindeki İKA çapı ise ortalama 5 mm'dir. Bu yapı kan basıncının ayarlanmasında önemli rol oynar. Bulbustan itibaren servikal İKA, karotis kılıfı içinde kraniyuma doğru uzanır. C1 segmenti, İKA'nın temporal kemiğin petroz parçasındaki karotis kanalına girmesi ile son bulur. Bulbus ve servikal segmentte İKA dal vermez. Bifurkasyon düzeyi C1 vertebra düzeyi kadar yüksek olabildiği gibi Th2 vertebra düzeyi kadar düşük konumlu da olabilir. Normalde bu düzey C3-4-5 seviyesindedir(10-13).

2.1.1.2. VERTEBRAL ARTER

A.subklaviya'nın ilk ve en kalın dalı olup arterin arka üst tarafından çıkar. Sağ ve sol VA, 7. hariç olmak üzere tüm boyun omurlarının foramen transversariumlarından ilerleyerek yukarıya doğru çıkarlar, daha sonra atlasın massa lateralisinin etrafından dolanarak "S" şeklinde sifon oluştururlar ve dura

mater ile araknoid materi delerek foramen magnumdan kraniyal boşluğa girerler. Dura materi deldikten sonra VA'ların intrakraniyal parçaları başlar. Burada kısa bir seyirden sonra her iki VA, orta hatta genellikle pontomeduller seviyede birleşerek a.basillarisini oluşturur.

Sağ ve sol VA'ların çapları genelde farklılıklar göstermekte, geniş olan arter dominant VA olarak adlandırılmaktadır. Popülasyonun %42'sinde sol VA, %32'sinde sağ VA simetriğinden geniştir(14-15).

2.1.2. EKSTRAKRANİYAL VASKÜLER HİSTOLOJİ

Beyni besleyen arterler de diğer arterler gibi 3 farklı histolojik tabakadan meydana gelmişlerdir. Bu tabakalar: İntima, medya, adventisya olarak adlandırılır.

1.Tunika intima: En iç tabakadır. Endotel hücreleri, bazal membran ve subendotelyal konnektif dokudan meydana gelir. Medya tabakasını koruyan elastin lifleri içerir. Genellikle çok ince olmasına rağmen yaş ilerledikçe ateroskleroza bağlı olarak kalınlaşır. Anjiogenez, hemostaz, enflamasyon ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

2.Tunika medya: Düz kas hücrelerinden oluşur. Üç tabaka arasında en kalın olanıdır. Büyüme ve gelişme sırasında bu hücreler yoğun golgi aparatı ve endoplazmik retikulum içerirler. Böylece protein, kollagen, elastin, proteoglikan sentezi çok yoğun olarak gerçekleşir. Yetişkinlerde bu hücreler sessizdir. Kontraktıl flamenler olan aktin ve miyozin içerirler. Medyanın 1/3 dış kısmı adventisya kaynaklı vaso-vasorumlardan beslenirler. İç tabakaya oksijen ve diğer ihtiyaç duyduğu maddeler; dış tabakadan difüzyon yoluyla geçer ve bu difüzyon arter lümeninden geçen kan akımından doğrudan etkilenir. Düz kas hücrelerinin primer fonksiyonu, vasküler tonusu sürdürmek ve metabolik ihtiyaçlara göre lokal kan akımını düzenlemektir

3.Tunika adventisya: Gevşek bir konnektif doku karışımıdır. Kollagen, proteoglikanlar, vaso-vasorumlar ve yağdan oluşur. Hem fibroblast hem de düz kas hücreleri içerirler(16-18).

2.1.3. SEREBRAL DOLAŞIM FİZYOLOJİSİ

Beyin, metabolik ihtiyacı yüksek bir organdır. İnsan beyni metabolik ihtiyacını karşılayacak olan enerjiyi diğer organlardan farklı olarak sadece glikozdan elde eder. Beyin, işlevini sürdürebilmesi için yeterli oksijen ve glikoz içeren sürekli kan akımına muhtaçtır. Beyin kan akımı ve buna bağlı olarak metabolizması bozulduğunda işlevlerinin yanı sıra yapısal bütünlüğü de bozulur. İstirahat halinde beyin kan akımı, dokunun metabolik ihtiyacını karşılayacak düzeydedir. Metabolik ihtiyacı fazla olan gri maddede bölgesel kan akımı 70-80ml/100gr beyin dokusu/dk iken metabolik ihtiyacı daha az olan ak madde 30 ml/100gr beyin dokusu/dk'dır. Beyindeki bu yüksek düzeydeki kanlanma sayesinde 3,3 ml/100gr beyin dokusu/dk oksijen, 5 mg/100gr beyin dokusu/dk glikoz tüketimi olabilmektedir(19-22).

Beyin gerekli sabit oksijen ve glikozu, kardiyak debinin %15'ini oluşturan ve dakikada 750 ml olan kan akımından karşılar. Bu miktarın 500 ml'si karotis sistemden, 250 ml'si VBS'den sağlamaktadır. Bu değerlere karşılık gelen beyin kan akımı ihtiyacı 40-60ml/100g/dk'dır. Beyin kan akımı çeşitli nöronal ve kimyasal olaylardan etkilenir. Örneğin kandaki oksijen basıncı, karbondioksit basıncı beyin kan akımını etkilediği gibi, kan akımı kafa içi basınç değişikliklerinden de etkilenir. Fizyolojik şartların korunduğu durumda beyin kan akımı sistemik kan basıncı değişikliklerinden etkilenmez(23,24).

2.2. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmalarına bağlı olarak, hava akımının azalması ya da solunumun durmasıyla karakterize ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen bir sendromdur(1,2)

OUAS tüm toplumlarda oldukça sık olarak gözlenir, erkekler kadınlardan 2-3 kat daha sık etkilenir(25).

2.2.1. KLİNİK ÖZELLİKLER

Horlama, OUAS'ın ana bulgusudur. Hastalar genellikle horladıklarını fark etmezler. Özellikle, nefesin durduğu sessiz bir dönemden sonra horlamanın giderek artması ve çok şiddetli bir horlama ile birlikte hastanın tekrar nefes almaya başlaması, bunun basit horlama olmadığını düşündürmelidir. OUAS'ın bir diğer önde gelen bulgusu ise GAUH'dır. Hastalar, nadiren, gece içinde tekrarlayan sık apneler ile uykunun kesintiye uğramasına bağlı olarak uykusuzluk şikayeti ile başvurabilirler. Diğer başvuru şikayetleri arasında, gece sık uyanma, uykuda anormal motor hareketler, noktürnal terleme, noktüri, enürez, gastro-özofejeal reflü, sabah baş ağrısı, göğüs ve sırt kas ağrısı, cinsel isteğin azalması, impotans, hafıza bozukluğu, dikkat eksikliği ve depresyon yer alır(26,27).

2.2.2. TANI

Amerika Uyku Tıbbı Akademisi'nin 2007 yılında yayınladığı "Uyku ve Uyku ile İlişkili Olayların Sınıflandırılmasında El Kılavuzu" ("The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules, Terminology and Technical Specifications") kriterlerine göre, diğer bir faktör ile açıklanamayan gündüz aşırı uykululuk veya diğer bir faktör ile açıklanamayan uykuda boğulma-tıkanma hissi, uykuda tekrarlayan uyanmalar, dinlendirici olmayan uyku, gece terlemesi, noktüri, gündüz yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu ve bazı diğer bulgulardan herhangi ikisinin varlığı ile birlikte, PSG tetkikinde belirtilen tanı kriterlerinin karşılanması durumunda OUAS tanısı kesin olarak konulabilmektedir(28).

PSG değerlendirmede "obstrüktif apne" tanısı için, solunum eforu ile birlikte, termal sensörde en az 10 saniye süren %90 ve üzerindeki amplitüd düşüklüğü görülmelidir. "Obstrüktif hipopne" tanısı için, solunum eforu ile birlikte nazal basınç sinyalinde 10 saniyeden uzun süren, %30'dan fazla bir düşme ve beraberinde satürasyonda en az %4'lük düşüş olması ya da %50'den fazla bir düşme ve beraberinde satürasyonda %3'lük bir düşüş görülmelidir. Toplam apne ve hipopne epizodları sayısının uyku süresine(saat) bölünmesi ile hesaplanan

AHI, uyku apnesinin varlığının ve derecesinin belirlenmesi amacıyla kullanılır(29).

OUAS için, apne ve hipopne indeksinin 5-14 arasında olması hafif OUAS, 15-29 arasında olması orta OUAS, 30 ve üzerinde olması ise ağır OUAS olarak derecelendirilir. Bu indeksin 5'in altında olması ise normal olarak değerlendirilir(2).

2.2.3. PATOFİZYOLOJİ

OUAS'ın patofizyolojisi oldukça komplekstir ve halen tam olarak anlaşılammıştır. Bu hastalarda sıkça görülen üst solunum yolunun darlığı genellikle belirgin bir sebebe bağlı olmasa da yağ birikimi ya da anormal morfoloji ile ilişkilendirilmektedir. VKİ'nin artışı uzun zaman, üst solunum yolunu tıkayan ana sebeplerden biri olarak kabul edilmiştir. Ancak tüm OUAS hastalarında üst solunum yolunda bozukluk saptanmamaktadır. Solunumu uyaran mekanizmalardan kimyasal reaktivitenin bozuk olması, inspiratuvar uyanların ve üst solunum yolundaki koruyucu reflekslerin yetersizliği OUAS'da altta yatan birincil patoloji olarak düşünülmektedir(30-36).

OUAS, toplumda giderek önem kazanan önemli bir sağlık problemidir. OUAS'ın önemi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diabetes mellitus, obezite ve serebrovasküler hastalıklar için, diğer birçok faktörden bağımsız bir risk faktörü olduğunun gösterilmesi ile daha iyi anlaşılır hale gelmiştir(37).

OUAS'da görülen tekrarlayan apneler, uyku ve kardiyovasküler sistem arasındaki normal fizyolojik etkileşimleri bozar. Kapalı üst solunum yoluna karşı inspirasyon çabası (Mueller manevrası) OUAS'ın ana bulgularından olup kalp dolumunun ve kardiyak atımın azalmasına sebep olur. Tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu alveollerde etkin kan değişimini engeller, O₂ saturasyonu azalır, CO₂ düzeyi artar. Oluşan hipoksemi ve karbondioksit retansiyonunu ise vazokonstriksiyona neden olur. Apne sırasında sempatik aktivasyon giderek artar ve uyanıklık reaksiyonu ile sonlanır. Solunumun geri kazanılması ile birlikte kalp atım hacmi ve kan basıncı artar. Bu artmış sempatik aktivasyon gün içinde de devam ederek zaman içinde kalıcı değişikliklere neden olur. Kan basıncının

artması ve apnenin sonlanması ile birlikte sempatik aktivasyon da sona erer(38,39).

Gerek apne, gerekse hipopne sonrasında sıklıkla EEG’de, düşük amplitüd, hızlı frekansa sahip dalgalardan oluşan uyanıklık reaksiyonu ortaya çıkar bu reaksiyon da üst solunum yolu dilatatör kaslarını aktive ederek apnelerin uzamasını önler. Buna karşın, gece içinde tekrarlayan sık uyanıklık reaksiyonları uykunun içyapısını bozarak, yorgunluk ve GAUH’ye neden olur(40,41).

2.2.4. KOMPLİKASYONLAR

Obstrüktif apnelere eşlik eden hipoksi, hiperkapni ve artmış kan basıncı, vazoaaktif maddelerin salınması ve endotel fonksiyonlarının bozulmasına yol açan güçlü bir uyarıcı görevini üstlenirler. Muhtemelen hipoksiye reaktif olarak nitrik oksit salınımının azalması ve endotelin düzeylerinin artması da vazokonstriksiyonun devam etmesine neden olur. OUAS, sıklıkla kendine eşlik eden diğer faktörlerden bağımsız olarak endotel fonksiyon bozukluğuna neden olur(42,43).

Tekrarlayan apnelere, buna bağlı aralıklı hipoksi ve sonrasında reperfüzyon gerçekleşir. Bu sırada aktif serbest oksijen radikalleri oluşur, oluşan radikaller damar duvarında reperfüzyon hasarı yaparak ateroskleroza zemin hazırlar(44,45).

Tekrarlayan hipoksilere ve uykunun kesintiye uğraması başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere selektin, endotelin-1 gibi sitokinlerin artmasına neden olur. Ayrıca CRP, nitrik oksit sentezini inhibe ederek ve yapışma moleküllerinin hücre yüzeyindeki ekspresyonunu arttırarak endotel fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır(46-48).

OUAS’lı olgularda çözünebilir hücresel yapışma moleküllerinin ve selektinin plazma düzeylerinin artmış bulunması ve vazokonstriksiyona yol açan endotelin-1 ile vazodilatasyona yol açan nitrik oksit düzeyleri arasındaki dengesizliğin ortaya konulması, bu pro-enflamatuvar değişikliklerin OUAS’daki serebrovasküler hastalıklara neden olduğunu desteklemektedir(48,49).

Endotel fonksiyon bozukluğu, endotelin koagülasyonu engelleyen özelliklerini kaybetmesine, fibrin ve aterosklerotik plak oluşumuna da neden olur(50).

Tüm bu olaylar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, OUAS'ın, endotel hasarına, enflamasyona ve homeostatik yollarda değişikliklere yol açarak vasküler hastalıklara neden olan ateroskerozu hızlandırdığını söylemek mümkündür(51).

OUAS olgularında trombosit aktivasyonu, agregasyonu, plazma fibrinojen düzeyleri artmıştır, fibrinolitik aktivite ise azalmıştır. Etkin bir OUAS tedavisi sonrasında trombosit agregasyonu normal seviyelere düşmektedir(52-54).

Açlık kan şekeri, insülin ve glikolize edilmiş hemoglobin düzeyleri, OUAS olgularında vücut ağırlığından bağımsız olarak daha yüksek bulunmuştur. OUAS insülin direncini arttırmaktadır. OUAS'ın etkin tedavisi ile kısa dönemde dahi insülin direncinde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir(55,56).

Yağ dokusundan elde edilen bir hormon olan leptin düzeyi, OUAS olgularında daha yüksek bulunmuş ve olgulardaki kilo artışından sorumlu tutulmuştur. Diğer yandan obezite, özellikle sırtüstü pozisyonda akciğer hacmini azaltarak oksijen saturasyonunda daha belirgin olarak azalmaya neden olur(57-59).

Depresif şikayetler, OUAS'ın sık rastlanan klinik bulgularından biridir. Orta yaşlı erişkinlerde, OUAS ile dikkat ve konsantrasyonda belirgin olmak üzere bilişsel fonksiyon bozukluğu arasında ilişki bulunmaktadır ve bunların gündüz aşırı uyku hali haline bağlı olduğu düşünülmektedir(60-62).

OUAS'lı olgularda hastalığın şiddetinin artışı, yaş, cinsiyet, VKİ ve diğer değiştirilebilen risk faktörlerinden bağımsız olarak hipertansiyona neden olduğu belirtilmektedir. Sempatik aktivasyon sonucu periferik direncin artmasından kaynaklandığı düşünülen hipertansiyon OUAS tedavisi ile kontrol altına alınmaktadır(63-66).

OUAS'da gerçekleşen hipoksemi, CO2 retansiyonu, sempatik aktivasyon ve kan basıncındaki artış miyokard iskemisine neden olur. Ayrıca OUAS ile ilişkili olarak sistolik disfonksiyon, diastolik disfonksiyon, atriyal fibrilasyon ve ventriküler ektopiler olabilmektedir(65,67-70).

KOAH ve OUAS birlikteliği için kullanılan Overlap sendromu ismi altında kronik hipoksiye neden olan diğer solunum sistemi hastalıklarının da OUAS ile birlikteliği için de kullanılmıştır(71,72).

OUAS'ın sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit, skleroderma gibi kollajen doku hastalıkları ile, ayrıca hipotiroidi, akromegali, gastroözefageal reflü ile birlikteliği bilinmektedir(71).

OUAS olgularındaki karotid arter İMK artışı, aterosklerozun bir göstergesidir ve serebrovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Oluşan hipoksi ve sistemik enflamasyonun aterosklerozu arttırdığı, böylelikle serebrovasküler hastalıklar için risk oluşturduğu saptanmıştır(73-76).

Obstrüktif apneler sırasında yapılan transkraniyal Doppler ölçümleri, orta serebral arterdeki kan akımının özellikle apnenin sonuna doğru arttığını, apnenin sona ermesi ve solunumun tekrar başlaması ile birlikte ise hızla normal düzeye gerilediğini göstermiştir. Serebral kan akımındaki ve oksijen saturasyonundaki ani düşmeler, belirli bir süre için serebral iskemiye neden olur. Tüm gece Doppler incelemeleri yapılan OUAS olgularındaki kan akım değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunması, OUAS'daki serebral hipoperfüzyonu desteklemektedir. Oluşan serebral hipoperfüzyon da iskemik problemlere neden olmaktadır(77-82).

OUAS, özellikle temporal lob ve hipokampusta belirgin olmak üzere gri madde hacminde azalmaya neden olduğu düşünülmektedir. Yapılan MRS çalışmalarında serebral ak maddede N-asetil aspartat / kolin oranı sağlıklı kontrollere kıyasla OUAS olgularında daha düşük bulunmuştur. OUAS olgularında, normal görünümlü beyin dokusunda serebral metabolik değişikliklerin olduğu düşünülmektedir. Bu değişikliklerin serebral otonöregülasyon bozukluk ve serebral perfüzyondaki dalgalanmalardan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır(84-88).

OUAS ve serebral iskemi ilişkisini inceleyen retrospektif vaka-kontrol veya kesitsel çalışmalar bulunmaktadır ve inme geçiren hastalarda OUAS prevalansı yaklaşık olarak %60 civarlarında görülmektedir. OUAS'lılarda serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık görülme oranları yüksektir(89-94).

Sonuç olarak, OUAS'ın iskemik serebrovasküler hastalıklar için diğer faktörlerden bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir(37).

2.3. VASKÜLER YAPILARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFI

Vasküler görüntülemeye altın standard olarak kabul edilen konvansiyonel anjiyografinin invaziv bir yöntem olması ve bilinen komplikasyonları nedeniyle BTA alternatif bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Günümüzde multidedektor teknolojisinin gelişmesi ile çoğu olguda konvansiyonel anjiyografinin yerini almaya başlamıştır. BTA ile karotis sistemi değerlendirirken, bulbusun yanı sıra özellikle US ile değerlendirilmesi güç olan distal segmentler ile petroz segmentin de değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir(95,96).

2.3.2. MANYETİK REZONANS ANJİYOĞRAFI

MR harekete çok duyarlıdır. İstemli ya da istemsiz tüm hareketler MR görüntülerinde artefakt oluştururlar. Bu sorunu çözebilmek için çok hızlı veri toplayan sekanslar geliştirilmiştir. Akıma bağlı sinyal farklılıklarından MRA görüntüleri elde edilir. Faz kontrast anjiyografide akım hakkında hız, yön gibi nicelik bilgisi de elde edilebilir(97).

2.3.3. DİJİTAL SUBTRAKSİYON ANJİYOĞRAFI

DSA, dijital floroskopi sistemi kullanılarak verilerin dijitalize edildiği, görüntülerin rekonstrüksiyona tabi tutulabildiği, imajların subtraksiyon işlemi sonucunda sadece incelenecek bölgedeki damarın kontrastlı görüntüsünden ibaret olan anjiyografi yöntemidir(98).

2.3.4. ULTRASONOGRAFİ

2.3.4.1. ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Ultrasonografi görüntüleme puls-eko prensibine dayanır. Bu nedenle en iyi görüntüleme, incelenen bölgeye ulaşabilen en yüksek frekansa sahip ses demeti ile yapılır. US'de yüksek frekanslı ses dalgası kullanılır. Bu yüksek titreşimi elde etmek için piezo-elektrik olayından yararlanır. 1880 yılında Curie'ler tarafından keşfedilen piezo-elektrik(basınç-elektrik) olayı, kuartz gibi bazı kristallerin, mekanik ve elektrik enerjilerini birbirine çevirmesi temeline dayanır. . Bu şekilde enerji çevirici maddelere transduser(çevirici) adı verilir. Kristal üzerine uygulanan basınç, elektrik enerjisine, elektrik enerjisi ise kristalde genişleme ve daralma şeklinde mekanik enerjiye ve dolayısı ile sese çevrilir. Günümüzde ultrasonografi (US) aygıtlarında transduser elemanı olarak seramik diskler kullanılmaktadır. Transduseri taşıyan başlığa da prob adı verilir. Ultrasonik bir ses dalgası, ard ardına gelen sıkışma ve gevşemelerden oluşan longitudinal kompresyonel bir dalgadır. Saniyedeki kompresyon sayısı sesin frekansını, iki kompresyon arasındaki mesafe de sesin dalga boyunu belirler. Dalga boyu, geometrik rezolüsyonu belirleyen en önemli faktördür. Dalga boyu kısaltıldıkça yani frekans arttıkça rezolüsyon artar, fakat birlikte absorpsiyon da artacağı için penetrasyon düşer. Ses dalgaları her maddede, maddenin elastisitesi ve dansitesi tarafından belirlenen maddeye özel hızla yayılır. Transduserde üretilen kısa bir ultrason pulsu dokuya gönderilir. Dokuda yayılımı sırasında sesin bir bölümü, farklı yapıdaki dokuların yüzeylerinde yankılanarak transduserine geri döner. Sesin dokudaki yayılım hızı bilindiğinden, pulsun üretilmesi ve yankının kaydı arasındaki süre hesaplanarak ekonun nereden geldiği saptanır ve görüntü oluşturulur. Tanıda kullanılan ultrasonun frekansı 2-10 Megahertz (MHz) arasında değişir. Bu frekanslardaki ultrason demetinin dalga uzunluğu 0,08-1,5 mm arasında değişir(99,100).

2.3.4.2. RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ FİZİĞİ

Doppler etkisi, ilk kez 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Doppler etkisi; dalga özelliği gösteren herhangi bir fiziksel varlığın frekans ve dalga boyunun hareketli (yakınlaşan veya uzaklaşan) bir gözlemci tarafından farklı zaman ve/veya konumlarda farklı algılanması olayıdır. Doppler prensibi, hareketli bir sınırdan enerji yansıdığı zaman, yansıyan enerjinin frekansı hareket eden sınırın hızına göre değişiklik göstermektedir. Doppler etkisinde, ses kaynağı bir yöne doğru hareket ettiğinde ses dalgaları, ses kaynağının gidiş yönü istikametinde komprese olur ve dalga boyu kısalır. Kaynağın tersi yönde ise, ses dalgası genişler ve dalga boyu uzar. Bu nedenle sabit kaynaktan yayılan ses dalgalarını, gidiş yönündeki alıcı daha yüksek frekansta, tersi yöndeki ses alıcısı ise daha düşük frekansta saptar. Ses alıcısı hareketli, ses kaynağı sabit iken de oluşturulabilmektedir. Ses kaynağı yönünde hareket eden bir alıcı, daha fazla sayıda ses dalgası ile karşılaşır ve daha yüksek frekansta algılar. Doppler ultrasonografi ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ultrason ses demeti frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Bu değişime Doppler kayması (frekans şifti) adı verilir. Doppler kayması ses demetinin damar duvarı ile yaptığı kosinüs açısı, kan akım hızı ve transduser frekansı ile doğru orantılı iken sesin dokudaki hızı ile ters orantılıdır(101,102).

$$F_d = 2F_o.BV.Cos Q/C$$

F_d : Doppler frekans şifti

F_o : Transduser ses dalgası frekansı

BV : Kan akım hızı

$CosQ$: Ses demetinin kosinüs açısı

C : Sesin dokudaki hızı (1540 m/sn)

Akış halindeki kan hücrelerinden geri dönen dalganın frekansı, gönderilen dalganın frekansından büyük ya da küçük olabilir. Frekansta artma pozitif Doppler şifti, azalma ise negatif Doppler şifti olarak tanımlanır. Doppler cihazlarındaki Doppler şift fonksiyonu, akımın transdusere yaklaştığını veya

uzaklaştığını belirlemek için kullanılır. Renkli Doppler için ileri akım kırmızı, ters akım mavi renklidir. Dupleks Doppler cihazlarında ileri akım sıfır çizgisinin üzerinde, ters akım sıfır çizgisinin altında yer alır(101,103,104).

Doppler bilgisi, hem sürekli salınan ses demeti ile hem de puls şeklinde üretilen ses ile elde edilebilir. Görüntü elde etmek için ses puls şeklinde gönderilir. Uyarılan transduser elementlerinin ürettikleri ses maksimum ve minimum değerlere sahip bir dalga boyu spektrumu şeklindedir. Bu spektrumun genişliği üretilen pulsün boyutu ile ilişkilidir; puls kısaltıkça spektrum genişler. Pulsün kısalması görüntünün rezolüsyonunu arttırır, uzaması ise sesin frekans bandını daraltır. Dar frekans bandı ile Doppler ölçümleri daha duyarlı yapılır. Doppler US ile akım incelenirken, eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Gönderilen ultrason dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılmadır. Bu tip saçılma “Reyligh” saçılma olarak adlandırılır ve miktarı sesin frekansının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses üst üste binerek transdusere ulaşır. Bu nedenle Doppler US’de penetrasyon faktörü kollanarak olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir. Doppler US ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip damara belirli açıyla gönderilen ultrason demetinin frekansının akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eşitliği ile gösterilir. Bu eşitlikde bilemediğimiz tek değişken kan akımının hızıdır (V). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans şifti kan akım hızı ile doğru orantılıdır. Hızı belirlemede önemli bir etken kan damarı ile ses demeti arasındaki açıdır ve teta açısı olarak tanımlanır. Açının 30°’den dar olması sesin büyük bölümünün damar duvarından yansımaya, 60°’den geniş olması ise hız ölçümlerindeki hataların belirginleşmesine neden olur, bu nedenle teta açısı 30-60° derece arasında tutulmalıdır(99,101,103).

2.3.4.3. KAROTİD VE VERTEBRAL SİSTEM ULTRASONOGRAFİK İNCELEME

Yapılacak incelemeler sırasında; hasta supin pozisyonda, boyun hafif ekstansiyonda ve kafa incelenecek tarafın tersine çevrili durumda olmalıdır.

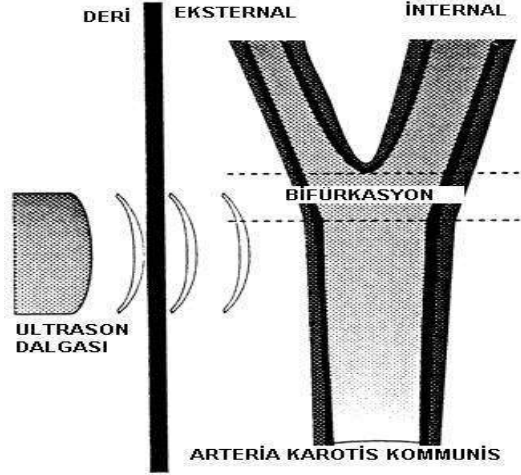
Gri skala inceleme transvers projeksiyonda başlar ve tüm servikal karotid arter incelenir. Supraklavikular bölgede probun inferiora açıldırılması AKA orijinin görüntülenmesini sağlar.

Birkaç anatomik farklılık İKA'yı EKA'dan ayırmamıza yardımcı olur. Hastaların %95'inde İKA, EKA'nın posteriorunda ve lateralinde bulunur. İKA'nın orijininin hemen sonra ampuller bölgesi vardır ve genellikle EKA'dan daha geniştir. EKA'nın İKA'dan farklı olarak dalları vardır.

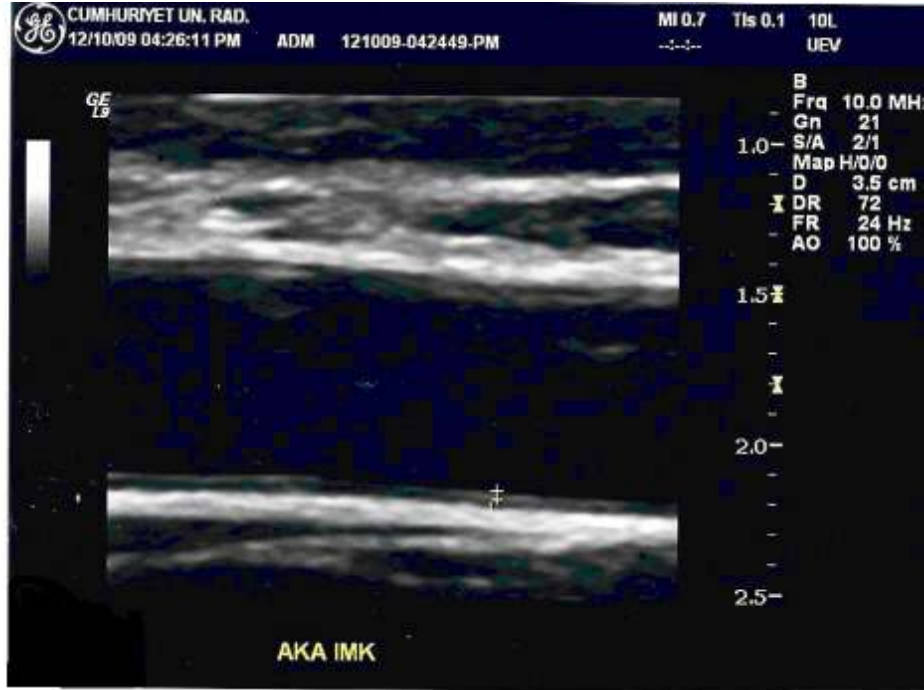
B-Mode US ile damar duvarının çeşitli katmaları görüntülenebilir. İntima ve medyanın toplam kalınlığının ölçümü olan İMK en sık kullanılan yöntemdir. Karotid arterlerin 2 boyutlu görüntülenmesinde, damarın ön duvarı (transdusere yakın olan), lümen ve posterior duvar (transduserden uzak olan duvar) ayırt edilebilir. Her iki duvarda sırası ile ekojenitesi yüksek, ekojenitesi zayıf ve ekojenitesi yüksek katmanlar ayırt edilebilir. Ekojenitesi yüksek bölgenin üst sınırı (öncül sınır), eko veren anatomik geçiş gölgesine denk gelmektedir ve gain ayarı bağımlı değildir. Ekojenitesi yüksek bölgenin alt sınırı (uzak sınır) ultrasonografi sisteminin gain ayarlarına bağlıdır ve herhangi bir anatomik bölgeyi temsil etmez. İMK'nin ölçülmesinde, ekojenitesi yüksek bölgelerin öncül sınırlarının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Bu ölçüm yöntemine "*öncül sınır yöntemi*" denmektedir. Arka duvarda ise lümen ile intima geçişi, ilk ekojen bölgenin öncül sınırına denk gelmektedir. Bu duvarda ikinci ekojen bölgenin öncül sınırı ise medya ve adventisya sınırına uymaktadır. Arka duvardan yapılan İMK ölçümlerinde daha doğru sonuçlar alınmaktadır(105,106). (Şekil 2.1. ve Resim 2.1.)

Öncül sınır yöntemi ile yapılan ölçümlerde yakın (ön) duvar ölçümü daha az tercih edilmektedir. Adventisya, medyaya göre daha ekojeniktir ve yakın (ön) duvarda adventisya ve medya sınırından potansiyel ekolar, adventisyanın alt tabakasındaki yüksek ekojeniteler nedeniyle kaybolmaktadır. Toplumda İMK'nin ortalama değerleri 0,4-1,0 mm arasında değişmektedir ve senelik yaklaşık 0,009 mm'lik artış gerçekleşmektedir ve bu artış ömür boyu sürmektedir. Bazı çalışmalara göre İMK'nin 1,2 mm'den kalın olması anormal kabul edilir. Bu kalınlığın artması aterosklerotik hastalıkların en erken göstergesidir. İntima-

medya kalınlığı, kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. İntima-medya kalınlığının artışı asemptomatik hastalarda vasküler semptom gelişme riskini artırır(106-109).



Şekil 2.1. İntima Medya Kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü(105).



Resim 2.1. AKA'da intima-medya kalınlığının görünümü ve ölçümü

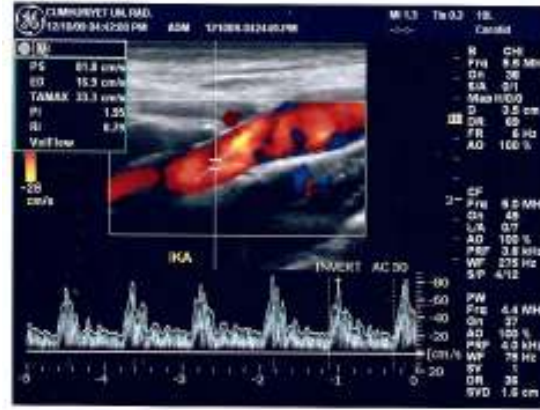
Vasküler yapılar olası ateromatöz karotid plakları, bunların uzanımlarını, lokalizasyonlarını, konturlarını ve luminal stenozlarını belirlemek için dikkatli incelenmelidir. Yüksek dereceli stenozların görüntülenmesinde spektral analize ihtiyaç duyulmaktadır(110,111).

Spektral analizde örneklenen volüm içerisindeki hareket eden eritrositlerin yönlerinin ve hızlarının sayısal olarak grafik olarak gösterilmesi normal Doppler spektrumu olarak adlandırılır. Karotid arterin okluziv hastalıklarının Doppler değerlendirilmesi frekans datası kullanılarak yapılabilmesine rağmen, hız ölçümleri daha çok tercih edilmektedir. Hız değerleri frekans şiftlerinden daha doğrudur. Spektral Doppler analizi hızı y aksisinde, zamanı x ekseninde gösterir. Proba doğru akım sıfırın üzerinde gösterilirken, ters tarafa akım sıfırın altında gösterilir. Normal karotid arter frekans spektrumu sistolde dar iken, diyastolde daha geniştir. Spektral çizgi ile baseline arasındaki siyah alana spektral pencere denir(112).

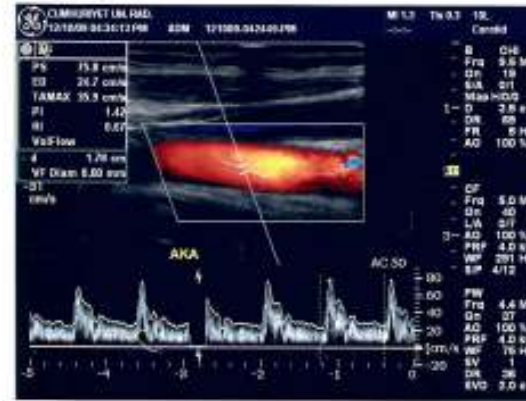
İKA, EKA, AKA ve VA'nın farklı spektral dalgaları vardır. EKA, yüz kaslarının yüksek rezistanslı vasküler yatağını beslediği için, akımı periferik arterlerin akımına benzemektedir. Akım hızı sistolde keskin olarak yükselir ve diyastolde hızla düşerek sıfıra ulaşır veya geçici olarak akım terse dönebilir. İKA, beynin düşük dirençli vasküler yatağını besler. Bu nedenle İKA akımı karaciğer, böbrek ve plasenta akımına benzemektedir. Düşük dirençli arteryel dalga formunun özelliği, ileri yönde büyük miktarda akımın diyastolde de devam etmesidir (Resim 2.2.). AKA akımı dalga formu, internal ve eksternal dalga formlarının birleşimidir. AKA dalga formu internal karotid arterin dalga formuna benzer ve diyastolik akım baseline'nin üzerinde kalır (Resim 2.3.). AKA'dan akan kanın %80'i İKA'ya giderken %20'si EKA'ya gider. VA akım deseni internal karotis arter akım desenine benzer biçimde düşük dirençli olup akımda sistolde ve diastolde devamlılık mevcuttur(Resim 2.4.).

Eğer CDU yapılamıyorsa, spektral Doppler analizin bütün damar boyunca yapılması gerekmektedir. CDU yapılabiliyorsa, spektral Doppler analizde harcanan vakit kısaltılabilir ve spektral analiz anormal renklerin olduğu yerden yapılabilir. Spektral analiz, maksimum olarak görülen stenozun proksimalinden,

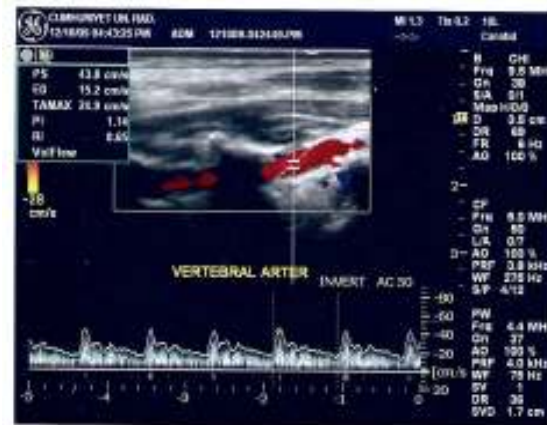
stenoz seviyesinden ve distalinden yapılmalıdır. Teta açısı Doppler prob çizgisi ile kan akım yönü arasındaki açıdır. İdeal teta açısı sıfırdır. Ancak pratikte bu açığı yakalamak zordur. Bu nedenle 30° ile 60° arasındaki açılar karotid arter spektral analizi için kabul edilebilir(110).



Resim 2.2. İKA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü



Resim 2.3. AKA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü



Resim 2.4. VA akımının renkli ve spektral Doppler görüntüsü

Arteryel lümene uzanan aterom plakları eritrositlerin normal laminar akımını bozar. Eritrositler daha geniş bir hız yelpazesi içinde hareket ederler. Bu nedenle spektral çizgi genişler ve normalde siyah olan spektral pencereyi doldurur, buna spektral genişleme denir. Spektral genişleme karotid arter stenozun derecesi ile orantılı olarak yükselir. Spektral genişlemeye, örneklenen Doppler volümünün çok büyük olması veya damar duvarına çok yakın yerleştirilmesi sebep olabilir. Akım paternlerinin karotid sistemin bazı yerlerinde değişmesi normaldir. Örneğin bu değişimler damarların dallanma yerlerinde, damar çapında ani değişimin olduğu yerlerde görülebilir. Karotid stenozları çap olarak %50'yi ya da alan olarak %70'i aştığında, hız değişiklikleri görülmeye başlar. Hız artışı stenoz artışına paralel olarak artar. Kritik stenozlarda yani %95'in üzerindeki stenozlarda hız azalabilir. Böyle durumlarda CDU ve PDU stenozun derecesini belirlemede önemli rol oynar. Hız artışları fokal olup, stenoz bölgesinde ve hemen stenoz bölgesi distalinde görülür. Stenozun daha distalinde hız artışı normale döner. Stenozun derecesi, gri skala incelemeye ve PSH, EDH gibi PDU parametrelerine göre hesaplanır. PSH'nin yüksek dereceli stenozlarda stenozu hesaplamada kullanılır, EDH ise yüksek evre stenozların derecelerinin değerlendirilmesinde faydalıdır. EKA ve AKA stenozlarının değerlendirilmesinde belirlenmiş bir kriter yoktur. RDUS, görüntüdeki akım hakkında bilgi verir. Kanın rengi, kanın akım göre yönüne göre değişir. Proba doğru gelen kan bir renkte görülürken, probdan uzaklaşan kan başka renkte görülür. Renk derecesi akım hızı doğru orantılıdır. Kanın rengi teta açısına göre değişir. RDUS optimal akım duyarlılığı ile optimal ayarlarda yapılmalıdır. Akım rengi tüm damar lümenini doldurmalı ancak damar etrafındaki yumuşak dokuya saçılmamalıdır. CDU ve PDU' da kan akımı damar lümenindeki kendi kontrastını yaratır, bu da damarın izlediği yolu belirlememize, Doppler kursorunu daha iyi yerleştirmemize ve daha güvenilir hızlar almamıza yardımcı olur. Buna ek olarak CDU kan akım anormalliklerini tespit ederek spektral analizini kolaylaştırır. Stenozun varlığı renkli Doppler değişiklikleri ile saptanabildiği gibi, lümendeki daralma ile de saptanabilir. CDU, inceleme süresini kısaltır, stenoz bölgesinin çabuk saptanmasını sağlar, böylelikle spektral analizi kolaylaştırır, EKA, İKA ayırımını

yapmamızı sağlar, diyagnostik güvenilirliği artırır, stenoz derecesinin hesaplanmasındaki doğruluğu artırır. CDU'nun dezavantajları arasında; açıya bağlı olması, artefaktlara açık olması, rezolusyonun gri skaladan kötü olması, daha az spektral bilgi vermesi sayılabilir. Diğer bir Doppler metodu PDU'dur. PDU'nun avantajları; aliasing artefaktı olmaması, stenozların derecelendirilmesindeki doğruluğu artırması, preokluzif lezyonları okluziv lezyonlardan ayırmada yardımcı olması, plak yüzeyi morfolojisinin daha iyi görüntülenmesi, düşük hızlı kan akımların belirlenmesinde duyarlılığı artırması ve açıdan bağımsız olmasıdır. Dezavantajları ise akımın yönü ve hızı hakkında bilgi vermemesi ve hareketlere çok duyarlı olmasıdır(113-117).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÇALIŞMA ŞEKLİ

Bu çalışma prospektif ve kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışmamız için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 03.03.2009 tarih ve 2009/16 sayı ile onay alınmıştır.

3.2.OLGU SEÇİMİ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine Haziran 2009 ve Ağustos 2009 tarihleri arasında horlama, GAUH ve kişilerin uykuda solunum durmasının bir başkası tarafından izlenmesi (tanıklı apne) gibi OUAS'ın majör semptomları ile başvuran kişilere Uyku Bozukluğu Ünitesi'nde uyku testi yapıldı.

Yapılan uyku testinin sonuçları değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda OUAS'lı olan ve olmayan kişiler saptandı. ICSD-2 sınıflamasına göre sırasıyla hafif, orta ve ağır OUAS'lı olduğuna karar verilen ilk 15'er olgudan oluşan toplam 45 olgu OUAS grubu olarak seçildi. Kontrol grubu olarak da aynı üniteye uyku testi sonuçlarına göre OUAS tanısı dışlanan 45 olgu seçildi. OUAS ve kontrol grubunu oluşturan toplam 90 olgu çalışmaya alındı.

Serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

3.2.1. POLİSOMNOGRAFİ DEĞERLENDİRMESİ

Çalışmaya alınan tüm olgulara Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozukluğu Ünitesi'nde bir gece yatırılarak polisomnografik inceleme yapıldı. İnceleme öncesi olguların kimlik bilgileri, cinsiyetleri, boy uzunlukları, vücut ağırlıkları incelemeyi yapacak görevli teknisyen tarafından kaydedildi, hastalara ait VKİ'leri bilgisayar tarafından otomatik olarak hesaplandı. Daha sonra PSG'de temel olarak uyku ve solunum ile ilgili fizyolojik değişiklikler kaydedildi. Horlama, boyun üzerine yerleştirilen küçük bir mikrofon ile kaydedildi. Uyku sırasındaki hava akımı, havayolu alıcısı kullanılarak takip edildi. Solunum çabası karın ve göğüs

çevresine kuşak şeklinde sarılan elektrodlar kullanılarak değerlendirildi. Hava akımının 10 saniye boyunca tamamen kesilmesi ve bu sırada düzensiz ve uyumsuz karın ve göğüs hareketlerinin izlenmesi obstrüktif apne, 10 saniye boyunca torakoabdominal hareket veya hava akımında en az %30 azalma ve oksijen saturasyonundaki en az %4'lük düşüş de hipopne olarak kabul edildi. PSG sonuçları, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri tarafından değerlendirildi. OUAS tanısı ICSD-2 sınıflaması temel alınarak semptomlar ve uyku testi sonuçları birlikte değerlendirilerek konuldu(29).

Toplam apne ve hipopne epizodları sayısının uyku süresine (saat) bölünmesi ile AHİ değeri hesaplandı. Çalışmamız için tüm hastaların PSG inceleme kayıtlarına ulaşılarak AHİ değerleri kaydedildi. AHİ değerlerine göre 45 hasta ve kontrol grubunu oluşturmak üzere 45 sağlıklı olgu belirlendi. Hasta olgular da kendi içerisinde 15'er kişiden oluşan ve hafif, orta, ağır olarak adlandırılan 3 gruba ayrıldı.

Bu grupların oluşmasında ICSD-2 sınıflaması temel alındı. Bu sınıflamaya göre: AHİ= ≤ 5 olanlar NORMAL, AHİ= 5-15 olanlar hafif OUAS, AHİ=16-30 olanlar orta OUAS, AHİ ≥ 30 olanlar ağır OUAS olarak kabul edilmektedir(29).

3.2.2. ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME

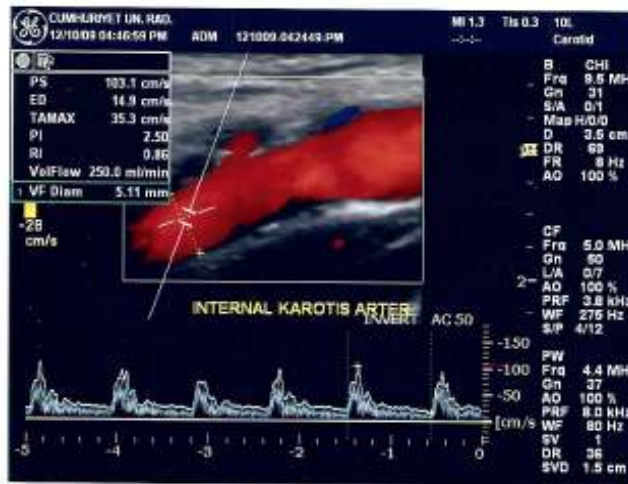
Çalışmaya alınan tüm olgulara Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Ultrasonografi ünitesinde bilateral karotid ve vertebral arter RDUS inceleme yapılmıştır. Gözlemciler arası ölçüm farklılıklarından kaçınmak için tüm ölçümler tek radyolog tarafından aynı cihaz ve transduser (General Electrics, Logiq 9, 9-14 MHz matriks lineer transduser) kullanılarak yapıldı.

US inceleme öncesi tüm olguların bel çevresi ve boyun çevresi cm cinsinden ölçüldü ve kaydedildi. Bel çevresi, en alt kosta ile processus spina ilaca anterior superior arasındaki en dar olan bel çevresinden; boyun çevresi ise hasta ayakta iken krikotiroid membranın üst kenarı hizasından ölçüldü.

Her olgunun incelenmesine supin pozisyonda 15 dakikalık dinlenmeden sonra başlandı. Karotid arter ölçümlerinde baş yaklaşık 10°, VA ölçümlerinde

yaklaşık 25-40° aksi yöne çevrildi. Her iki tarafta inceleme klavikularının hemen üstünden başlanıp transduser kranial yönde hareket ettirilerek AKA, İKA, EKA ve VA'lar incelenmiştir. İncelemeye gri skala ile transvers projeksiyonda başlandı ve tüm servikal karotid arter incelendi, daha sonra aksiyel ve sagittal inceleme yapıldı. Bunların ardından PDU inceleme ile devam edildi, son olarak spektral ölçümler alındı. Sagittal incelemede AKA, İKA, EKA ve VA'ların seyirleri, bifurkasyon düzeyleri, çapları, intimal kalınlıkları ve varsa duvar düzensizlikleri kaydedildi. Hatasız bir şekilde ölçüm yapabilmek için, damar çapları diyastol sonunda alınan magnifiye B-mod görüntüler üzerinden iki ekojen intima arasındaki mesafenin lümenine dik olarak ölçülmesi ile elde edildi. Posterior duvar ölçümü gain ayarından bağımsız olup sonografi ile histoloji korelasyonunun daha yüksek olması nedeniyle ölçümler posterior duvardan yapıldı. Daha sonra CDU incelemeye geçilerek damarda akımın varlığı ve olası izo ekojen plaklar araştırıldı. İdeal yaklaşım olarak distal AKA, proksimal İKA ve EKA segmentleri aynı planda görüntülenmeye çalışıldı. İKA ve EKA ayrımı; İKA'da ampulla kısmının olması, İKA'nın servikal bölgede dal vermemesi, EKA'nın posterolateralinde seyretmesi yaklaşımları ile yapıldı. VA incelenirken öncelikle transduser incisura jugularise yerleştirilerek AKA belirlendi. Ardından transduser posterolaterale açılarak VA'nın pars prevertebralis bulundu. VA'nın düşük rezistanslı akım özelliği göstermesi ve devamında altıncı boyun omurunun (C6) foramen transversariumuna girmesi truncus thyrocervicalisden ayırt edilmesini sağladı. Bu bölgede VA'nın a. subklaviyadan orijin aldığı noktadan C6 seviyesine kadar olan seyri izlendi. Arterin pars transversaria parçasının değerlendirilmesi için transduser boyun omurlarının processus transversuslarına doğru yöneltildi ve damarın sırası ile C6-C5, C5-C4 ve C4-C3 segmentleri izlendi. Akım ölçümleri çoğunlukla İKA için bifurkasyonun yaklaşık 1-2 cm distalinden, VA için ise 4-5. servikal vertebra transvers proçesleri arasından sagittal planda, damarların merkezinden bilateral olarak yapıldı. Bu ölçümlerden sonra, akım hızları Doppler açısı standart 60° de tutularak elde edildi. Örnek aralığı (sample volume) lümenin tamamına yakınına içine alacak şekilde geniş tutuldu. Birbirini tekrar eder nitelikte aynı formda üç dalga formu elde edilmesi doğru spektrum örneği olarak kabul

edildi(117,118). Vasküler çaplar ve İMK hariç diğer tüm parametreler (Her bir damarın PSH, EDH, RI, kan akım hacmi), cihazda bulunan işletim sistemi yardımı ile otomatik olarak ölçüldü (Resim 2.5. ve Resim 2.6.). Bilateral İKA ve VA kan akım miktarları toplanarak total beyin kan akım volümü hesaplandı. Çalışmanın non-invaziv karakterde kalması ve katılımcılar için stres yaratmamak için hematokrit, arteriyel kan gazı gibi parametreler bakılmadı.



Resim 2.5. İKA'da renkli ve spektral Doppler incelemede PSH, EDH, RI ve kan akım volümü.



Resim 2.6. VA'da renkli ve spektral Doppler incelemede PSH, EDH, RI ve kan akım volümü.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 14.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) programına girildi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde ki-kare uygunluk testi kullanıldı. Aralarında ilişki aradığımız bağımlı ve bağımsız olmak üzere iki değişken grubu arasında bu testi uygulandı. Buna karşılık birden fazla bağımsız değişkenimiz olduğu durumda F testinden yani anova tablosundan faydalanıldı. Değişken gruplarının ortalamaları arasındaki farklılığı araştırma durumunda parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (Independent-samples-t-testi), sağlanamadığında ise Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Bunların dışında çapraz tablolarla, frekans tablolarıyla araştırmamızı destekledik. Kullandığımız tüm testlerde yanılma düzeyi (p) 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda hasta grubunun 18'i (%40) kadın, 27'si erkek olup ortalama yaş $53,7 \pm 9,2$ (en düşük yaş 26, en yüksek yaş 68), kontrol grubunun ise 16'sı (%35) kadın, 29'u (%65) erkek olup ortalama yaş $49,6 \pm 7,4$ (en düşük yaş 34, en yüksek yaş 65) idi. (Tablo 4.1)

Yaş ortalaması yönünden karşılaştırma yapıldığında hasta grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı ($p=0.009$) şekilde yüksekti.

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları

GRUP (n)	YAŞ ORTALAMASI	P
HASTA (45)	$53.7 \pm 9,2$	0.009
KONTROL (45)	$49.6 \pm 7,4$	

Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet yönünden istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). (Tablo.4.2)

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarına ait cinsiyet dağılımı

GRUP (n)	ERKEK	KADIN
HASTA (45)	27	18
KONTROL (45)	29	16
	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Çalışmaya alınan olguların 82'si (%91) horlama, 24'ü (%27) tanıklı apne, 17'si (%19) GAUH yakınmaları ile polikliniğe başvurmuşlardır.

Horlama hasta grubunun tümünde (45 olgu) görülürken kontrol grubunda 37 olguda görülmekte olup aralarında istatistiksel anlamlı ($p=0,003$) fark vardı.

GAUH, hasta grubunda 4 kişide, kontrol grubunda 13 kişide gözlenmekte olup istatistiksel anlamlı şekilde kontrol grubunda daha fazla görülmekteydi ($p=0,015$).

Hasta grubunda 13 olguda, kontrol grubunda ise 11 olguda tanıklı apne görülmüş olup aralarında anlamlı fark görülmedi($p>0.05$). (Tablo 4.3.)

Tablo.4.3. Hasta ve kontrol gruplarında tanıklı apne, horlama, GAUH görülme sıklığı

GRUP (n)	APNE	HORLAMA	GAUH
HASTA (45)	13	45	4
KONTROL (45)	11	37	13
	P >0.05	p =0.003	p =0.015

Çalışmamızda, VKİ ortalamaları hasta grubunda $34,8\pm 8,1$ kg/m², kontrol grubunda $31,5\pm 6,0$ kg/m² idi. VKİ ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti($p=0.031$). (Tablo 4.4. ve Grafik 4.1.)

VKİ, hafif ve ağır OUAS'lı gruplarda sırasıyla $32,9\pm 8,1$ kg/m², $37,7\pm 7,2$ kg/m² olup karşılaştırıldığında ağır OUAS'lı olgularda VKİ istatistiksel açıdan anlamlı şekilde hafif OUAS'lı olgulardan daha fazlaydı($p=0.04$).

Çalışmaya alınan tüm olguların boyun çevresi ortalaması $40,8\pm 4,3$ cm iken hasta grubunun ortalaması $42,0\pm 4,4$ cm, kontrol grubunun ortalaması $39,6\pm 3,9$ cm idi. Boyun çevreleri açısından karşılaştırıldığında hasta grubunun boyun çevresi istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde genişti($p=0.006$). (Tablo 4.4. ve Grafik 4.1.)

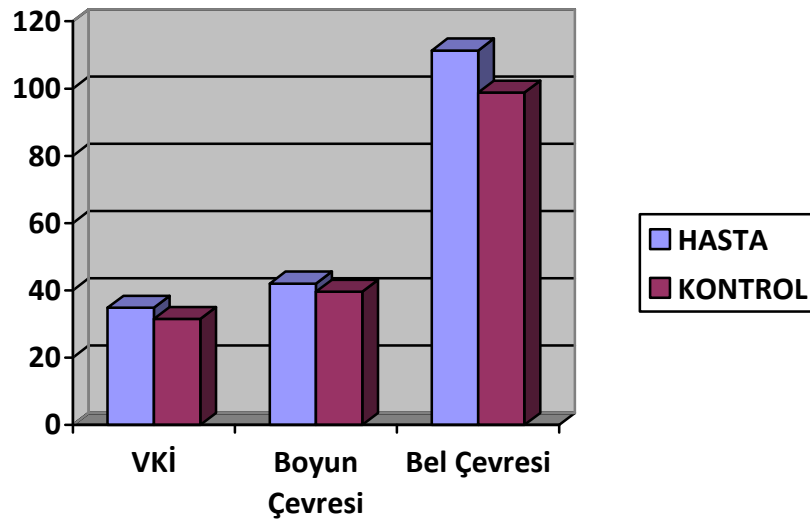
Hasta grubundaki hafif, orta ve ağır OUAS alt grupların boyun çevreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$).

Çalışmamızda, bel çevresi ortalamaları hasta grubunda $111,3\pm 17,0$ cm, kontrol grubunda $98,8\pm 16,1$ cm idi. Hasta ve kontrol grupları bel çevreleri karşılaştırıldığında, hasta grubun bel çevresi istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde kontrol grubunun bel çevresinden genişti($p=0.001$). (Tablo 4.4. ve Grafik 4.1.)

Hasta grubundaki hafif, orta ve ağır OUAS alt gruplarının bel çevreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$).

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol gruplarında VKİ, boyun ve bel çevresi değerleri

GRUP (n)	VKİ (kg/m ²)	BOYUN ÇEVRESİ (cm)	BEL ÇEVRESİ (cm)
HASTA (45)	34,8±8,1	42,0±4,4	111,3±17,0
KONTROL (45)	31,5±6,0	39,6±3,9	98,8±16,1
	p =0,031	p =0,006	p=0,001



Grafik 4.1. Hasta ve kontrol gruplarındaki VKİ, boyun ve bel çevreleri dağılımı

Çalışmamızda intima-medya kalınlıkları (Tablo 4.5. ve Grafik 4.2.):

Sağ AKA'da hasta grubunda 0,82±0,14 (0.58 - 1.11) mm iken kontrol grubunda 0,69±0,11 (0.53 - 1.02) mm idi.

Sol AKA'da hasta grubunda 0,82±0,13 (0.56 - 1.05) mm iken kontrol grubunda 0,71±0,10 (0.58 - 1.06) mm idi.

Hasta grubundaki olguların AKA İMK'leri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde artmıştı($p<0.05$).

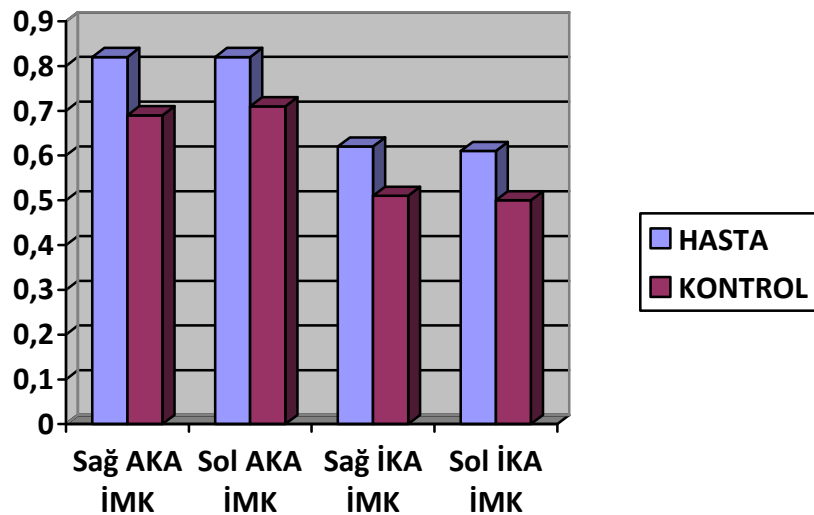
Sağ İKA'da hasta grubunda $0,62\pm 0,11$ (0.43 - 0.88) mm iken kontrol grubunda $0,51\pm 0,08$ (0.37 - 0.84) mm. idi.

Sol İKA'da hasta grubunda $0,61\pm 0,12$ (0.39 - 0.89) mm iken kontrol grubunda $0,50\pm 0,10$ (0.39 - 0.83) mm idi.

Hasta grubundaki olguların İKA İMK'leri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde artmıştı($p<0.05$).

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının bilateral AKA ve İKA İMK'leri

GRUP (n)	SAĞ AKA İMK (mm)	SOL AKA İMK (mm)	SAĞ İKA İMK (mm)	SOL İKA İMK (mm)
HASTA (45)	$0,82\pm 0,14$	$0,82\pm 0,13$	$0,62\pm 0,11$	$0,61\pm 0,12$
KONTROL (45)	$0,69\pm 0,11$	$0,71\pm 0,10$	$0,51\pm 0,08$	$0,50\pm 0,10$
	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$



Grafik 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının bilateral AKA ve İKA İMK dağılımı

Hasta alt grupları karşılaştırıldığında hafif ve ağır gruplar arasında ağır OUAS'lı olguların İMK'lerinde istatistiksel açıdan anlamlı olacak biçimde artış saptandı($p<0.05$). (Tablo 4.6.)

Tablo 4.6. Hafif ve ağır OUAS gruplarının bilateral AKA ve İKA İMK değerleri

GRUP (n)	SAĞ AKA İMK (mm)	SOL AKA İMK (mm)	SAĞ İKA İMK (mm)	SOL İKA İMK (mm)
HAFİF OUAS (15)	0,75±0,13	0,75±0,11	0,58±0,07	0,57±0,06
AĞIR OUAS (15)	0,91±0,11	0,90±0,08	0,68±0,11	0,67±0,13
	p=0,002	p=0,002	p=0,039	p=0,047

Çalışmamızda internal karotid arter çaplarının ortalamaları:

Sağda hasta grubunda 4,89±0,31 mm, kontrol grubunda 4,59±0,30 mm olarak ölçüldü,

Solda hasta grubunda 4,90±0,30 mm, kontrol grubunda 4,54±0,26 mm olarak ölçüldü.

İKA çapları bilateral olarak hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde genişti($p<0.05$).

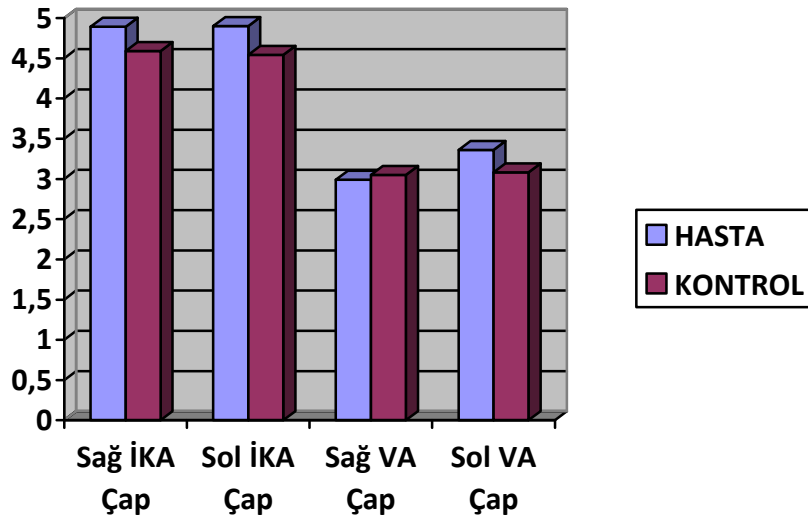
Hasta grubunun alt gruplarındaki olguların İKA çapları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur($p>0.05$).

Tüm olguların vertebral arter çaplarının ortalamaları sağda 3,02±0,37 mm, solda 3,22±0,36 mm olup vertebral arter çapları istatistiksel anlamlı şekilde solda fazla genişti($p=0.006$).

Hasta ve kontrol gruplarının vertebral arter çapları arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi($p>0.05$). (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. Hasta ve kontrol gruplarındaki İKA ve VA çapları

GRUP (n)	SAG İKA ÇAP (mm)	SOL İKA ÇAP (mm)	SAG VA ÇAP (mm)	SOL VA ÇAP (mm)
HASTA (45)	4,89±0,31	4,90±0,30	2,99±0,30	3,36±0,28
KONTROL (45)	4,59±0,30	4,54±0,26	3,05±0,43	3,08±0,38
	p <0.05	p <0.05	p >0.05	p >0.05

**Grafik 4.3.** Hasta ve kontrol gruplarındaki İKA ve VA çap dağılımları

Çalışmamızda bilateral İKA ve VA'lar tarafından sağlanan toplam beyin kan akım volümü $696,2 \pm 48,0$ ml/dk'dir. Toplam beyin kan akım volümü, hasta grubunda $685 \pm 48,4$ ml/dk, kontrol grubunda $707,4 \pm 45,4$ ml/dk olarak ölçülmüştür.

Toplam beyin kan akım volümü hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azalmıştı ($p=0.026$). (Tablo 4.8.)

Tablo 4.8. Hasta ve kontrol grubunda toplam beyin kan akım volüm değerleri

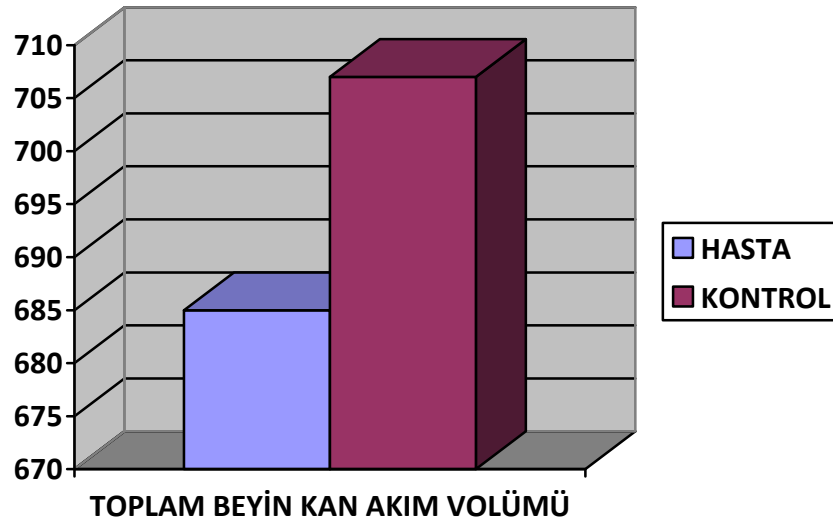
GRUP (n)	TOPLAM BEYİN KAN AKIM VOLÜMÜ (ml/dk)
HASTA (45)	685,0±48,4
KONTROL (45)	707,4±45,4
	p=0.026

İKA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümü: hasta grubunda 471,6±49,9 ml/dk, kontrol grubunda ise 498,9±45,4 ml/dk olup karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel anlamlı bir fark vardı(p=0,008).

VA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümü: hasta grubunda 211,3±6,8 ml/dk, kontrol grubunda ise 212,3±8,1 ml/dk olup karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu(p>0,05). (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Hasta ve kontrol gruplarında bilateral İKA ve VA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümleri

GRUP (n)	BİLATERAL İKA KAN AKIM VOLÜMÜ (ml/dk)	BİLATERAL VA KAN AKIM VOLÜMÜ (ml/dk)
HASTA (45)	471,6±49,9	211,3±6,9
KONTROL (45)	498,9±45,4	212,3±8,1
	P=0,008	p >0.05



Grafik 4.4. Hasta ve kontrol gruplarında toplam beyin kan akım volümleri dağılımı

Hasta grubundaki hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında toplam beyin kan akım volümleri Tablo 4.10. da verilmiş olup aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). (Tablo 4.10)

VA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümü: Hasta grubunda $211,37\pm 6,98$ ml/dk, kontrol grubunda ise $212,36\pm 8,13$ ml/dk olup karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

Tablo 4.10. OUAS alt gruplarındaki toplam beyin kan akım volümleri

OUAS ALT GRUPLARI (n) VE TOPLAM BEYİN KAN AKIM VOLÜMLERİ (ml/dk)		P
HAFİF (n=15) (704,14±49,40)	ORTA (n=15) (680,66±44,44)	AD
HAFİF (n=15) (704,14±49,40)	AĞIR (n=15) (670,29±48,16)	AD
ORTA (n=15) (680,66±44,44)	AĞIR (n=15) (670,29±48,16)	AD

*AD: Anlamlı değil

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, İKA ve AKA intima-medya kalınlıkları, İKA ve VA çapları, beyin kan akım volümleri

Sıra	Grup	Yaş	Cinsiyet	Şikayet			VKİ (kg/m ²)	Boyun Çevresi (cm)	Baş Çevresi (cm)	İMK(mm)				Çap(mm)				Volüm(ml/dk)		
				Apne	Horlama	GAUH				AKA		İKA		İKA		VA		İKA	VA	TOPLAM
										Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol			
1	HAFİF	67	ERKEK	YOK	VAR	YOK	29,4	35,4	109,1	0,71	0,73	0,49	0,44	5,24	5,19	3,54	2,63	557,7	207,7	765,4
2	HAFİF	49	KADIN	YOK	VAR	VAR	35,2	40,6	111,1	0,69	0,66	0,52	0,55	4,85	4,78	2,76	3,65	470	211,8	681,8
3	HAFİF	54	ERKEK	YOK	VAR	YOK	25,7	40,1	91,3	0,6	0,58	0,57	0,6	4,98	5,04	2,69	3,68	540,5	206,7	747,2
4	HAFİF	65	KADIN	YOK	VAR	YOK	32	37,2	105,6	0,72	0,74	0,64	0,57	4,89	5,04	3,24	2,99	503,4	203,6	707
5	HAFİF	67	KADIN	YOK	VAR	YOK	29,4	35,4	109,1	0,64	0,64	0,51	0,59	5,02	4,94	2,89	3,42	533,5	218,7	752,2
6	HAFİF	49	KADIN	YOK	VAR	VAR	35,2	40,6	111,1	0,78	0,82	0,66	0,59	4,38	4,72	2,96	3,37	409,5	215,8	625,3
7	HAFİF	65	ERKEK	YOK	VAR	YOK	32	37,2	105,6	0,59	0,63	0,51	0,5	5,19	5,31	2,92	3,65	566,4	204,1	770,5
8	HAFİF	67	KADIN	YOK	VAR	YOK	29,4	35,4	107,3	0,66	0,7	0,56	0,6	4,88	4,95	2,56	3,57	506,3	222,8	729,1
9	HAFİF	56	KADIN	YOK	VAR	YOK	45	42,3	143,6	0,73	0,77	0,59	0,55	4,97	4,82	3,07	2,96	467,7	210,3	678
10	HAFİF	63	KADIN	YOK	VAR	YOK	57	48,1	155,2	0,89	0,93	0,69	0,63	5,04	4,87	2,49	3,66	508,8	210,3	719,1
11	HAFİF	55	ERKEK	VAR	VAR	YOK	31,8	45,4	108,3	0,68	0,76	0,47	0,51	4,88	4,99	3,16	2,86	520,8	206	726,8
12	HAFİF	50	ERKEK	VAR	VAR	YOK	29,2	44,6	98,2	0,7	0,65	0,6	0,67	4,63	4,73	2,78	3,48	405,8	203,7	609,5
13	HAFİF	52	ERKEK	VAR	VAR	YOK	27,1	43,5	106,2	0,98	0,91	0,64	0,58	4,99	4,45	2,89	3,57	497	221,9	718,9
14	HAFİF	50	ERKEK	YOK	VAR	YOK	26,8	36,9	95,4	0,89	0,8	0,59	0,65	4,02	4,27	2,8	3,6	441,5	202,4	643,9
15	HAFİF	48	ERKEK	VAR	VAR	YOK	29,1	43,5	102,3	1,01	0,95	0,74	0,65	4,32	4,41	3,44	2,89	457,6	229,9	687,5
16	ORTA	51	KADIN	YOK	VAR	YOK	28,2	36,2	92,4	0,65	0,72	0,55	0,6	4,74	4,88	2,73	3,47	411,6	207,3	620,9
17	ORTA	53	ERKEK	YOK	VAR	YOK	21,5	35,2	86,3	0,71	0,77	0,59	0,5	4,83	4,94	2,59	3,56	442,5	218,6	663,1
18	ORTA	62	ERKEK	YOK	VAR	YOK	27,8	41,6	99,2	0,96	1,05	0,67	0,74	5,17	5,36	3,62	2,74	526,9	209,6	738,5
19	ORTA	60	KADIN	YOK	VAR	YOK	49,9	42,9	145,3	0,92	0,84	0,71	0,82	5,31	5,56	2,82	3,48	551,5	209,7	763,2
20	ORTA	50	ERKEK	YOK	VAR	YOK	24	36,1	85,9	0,66	0,56	0,45	0,41	4,89	5,12	3,57	3,51	474,5	207,4	683,9
21	ORTA	55	KADIN	VAR	VAR	YOK	48	42,9	121,6	1,06	0,99	0,73	0,65	5,02	4,76	2,94	3,49	460,6	218,4	681
22	ORTA	40	ERKEK	YOK	VAR	YOK	32,3	45,6	98,3	0,88	0,82	0,67	0,78	4,88	4,78	2,89	2,94	435,6	226,6	664,2
23	ORTA	54	ERKEK	YOK	VAR	YOK	40,4	43,7	132,4	0,97	0,89	0,78	0,59	5,11	4,67	3,01	3,38	439,5	218,4	659,9

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, İKA ve AKA intima-medya kalınlıkları, İKA ve VA çapları, beyin kan akım volümleri

Sıra	Grup	Yaş	Cinsiyet	Şikayet			VKİ (kg/m ²)	Boyun Çevresi (cm)	Baş Çevresi (cm)	İMK(mm)				Çap(mm)				Volüm(ml/dk)		
				Apne	Horlama	GAUH				AKA		İKA		İKA		VA		İKA	VA	TOPLAM
										Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol			
24	ORTA	52	KADIN	VAR	VAR	VAR	35,4	40,7	118,3	0,85	0,95	0,63	0,48	4,86	4,66	3,45	3,52	466,8	219,7	688,5
25	ORTA	50	ERKEK	VAR	VAR	YOK	32,6	44,7	102,5	0,81	0,87	0,59	0,68	4,68	4,77	2,86	2,98	421,4	207,4	630,8
26	ORTA	53	KADIN	YOK	VAR	YOK	40	41,2	127,2	0,9	0,85	0,77	0,68	5,06	4,89	2,89	3,46	476,7	201,6	680,3
27	ORTA	68	ERKEK	YOK	VAR	YOK	40	40,3	128,3	0,86	0,93	0,64	0,66	4,97	5,01	2,69	3,59	461,3	220	683,3
28	ORTA	58	ERKEK	YOK	VAR	YOK	30,4	45,1	99,4	0,69	0,75	0,54	0,49	4,88	4,12	3,41	3,67	456,9	208,1	667
29	ORTA	58	ERKEK	YOK	VAR	YOK	22,6	41,3	86,1	0,58	0,58	0,46	0,44	4,03	4,42	2,79	3,24	407,9	212,5	622,4
30	ORTA	60	ERKEK	YOK	VAR	YOK	33,8	48,6	101,3	0,67	0,7	0,43	0,39	5,11	5,43	3,29	3,57	557,8	203,1	762,9
31	AĞIR	59	ERKEK	VAR	VAR	YOK	34,1	49,7	109	0,7	0,72	0,52	0,52	4,82	4,96	3,62	3,37	430,6	214,2	648,8
32	AĞIR	65	KADIN	YOK	VAR	YOK	42,8	41,3	117,4	0,93	0,88	0,66	0,67	5,43	5,21	2,99	3,41	480,4	205,8	690,2
33	AĞIR	63	KADIN	YOK	VAR	YOK	36	40,6	109,3	1,11	1	0,79	0,8	4,78	4,82	2,87	3,64	407,6	212,6	624,2
34	AĞIR	41	ERKEK	VAR	VAR	YOK	33,6	49,1	105,8	0,77	0,85	0,61	0,64	4,96	5,08	2,89	3,47	447,7	211,2	662,9
35	AĞIR	28	ERKEK	YOK	VAR	YOK	39,7	51,3	111,6	0,86	0,92	0,57	0,54	4,49	4,99	2,88	3,35	411	209,6	624,6
36	AĞIR	49	KADIN	YOK	VAR	YOK	54,1	49,3	141,8	1,07	0,99	0,79	0,81	5,26	5,57	2,83	3,54	535,8	202,5	742,3
37	AĞIR	53	ERKEK	VAR	VAR	VAR	31	42,5	102,5	1,01	0,96	0,73	0,71	4,82	4,91	2,96	3,55	485,5	204,8	694,3
38	AĞIR	55	ERKEK	VAR	VAR	YOK	35,9	44,7	113,2	0,97	0,99	0,88	0,89	4,61	4,51	2,98	3,61	381,5	209,7	595,2
39	AĞIR	49	ERKEK	YOK	VAR	YOK	45	51,2	141,5	1,04	0,96	0,85	0,88	4,87	4,73	3,09	2,85	481,7	206,1	691,8
40	AĞIR	51	KADIN	VAR	VAR	YOK	39,3	40,9	126,3	0,88	0,89	0,69	0,7	5,44	4,89	3,4	3,44	496,8	214,8	715,6
41	AĞIR	54	ERKEK	YOK	VAR	YOK	34	38,1	117,4	0,92	0,95	0,79	0,8	5,27	5,28	2,68	3,57	516,7	219,8	740,5
42	AĞIR	38	ERKEK	YOK	VAR	YOK	28,7	42,4	92,4	0,79	0,71	0,51	0,5	4,44	4,71	2,55	3,41	385,6	217,7	607,3
43	AĞIR	53	KADIN	YOK	VAR	YOK	48,8	40,6	137,6	0,98	0,89	0,66	0,61	5,28	4,97	3,35	2,97	518,9	203,1	726
44	AĞIR	26	ERKEK	VAR	VAR	YOK	33,6	42,8	104,2	0,91	0,96	0,58	0,52	4,98	5,01	2,85	3,31	442,9	208,4	655,3
45	AĞIR	54	KADIN	YOK	VAR	YOK	30,2	37,5	97,4	0,85	0,92	0,6	0,54	4,82	4,99	2,88	3,39	424	207,4	635,4

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, İKA ve AKA intima-medya kalınlıkları, İKA ve VA çapları, beyin kan akım volümleri

Sıra	Grup	Yaş	Cinsiyet	Şikayet			VKİ (kg/m ²)	Boyun Çevresi (cm)	Baş Çevresi (cm)	İMK(mm)				Çap(mm)				Volüm(ml/dk)		
				Apne	Horlama	GAUH				AKA		İKA		İKA		VA		İKA	VA	TOPLAM
										Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol			
1	KONTROL	40	ERKEK	YOK	VAR	YOK	26,7	36,2	85,4	0,61	0,67	0,42	0,44	4,23	4,41	3,31	2,78	489,6	208	693,6
2	KONTROL	45	ERKEK	YOK	VAR	YOK	29,4	42,4	89,5	0,72	0,67	0,51	0,5	4,82	4,66	2,76	3,33	467	214,5	677,5
3	KONTROL	42	ERKEK	VAR	VAR	YOK	24	39,6	76,4	0,71	0,77	0,57	0,53	4,73	4,63	3,56	2,76	450,7	229,7	676,4
4	KONTROL	34	ERKEK	YOK	VAR	YOK	29,3	35,9	94,3	0,8	0,87	0,63	0,64	3,92	4,06	3,66	2,69	403,4	209,5	608,9
5	KONTROL	48	ERKEK	YOK	VAR	YOK	34	45,1	105,3	0,64	0,69	0,47	0,48	4,05	4,21	2,67	3,51	462,1	221,8	679,9
6	KONTROL	58	ERKEK	YOK	VAR	YOK	27,2	40,5	84,6	0,73	0,7	0,46	0,44	4,59	4,44	3,54	2,85	454,3	230,9	681,2
7	KONTROL	47	ERKEK	VAR	VAR	YOK	28,4	41,1	89,4	0,82	0,73	0,71	0,7	4,13	4,23	2,84	3,35	425,9	200,5	622,4
8	KONTROL	43	ERKEK	YOK	VAR	YOK	33,9	36,4	101,4	0,78	0,68	0,56	0,54	4,37	4,51	2,91	3,72	531,1	200,6	727,7
9	KONTROL	62	ERKEK	YOK	VAR	VAR	49,9	48,8	132,6	0,64	0,74	0,48	0,44	5,11	4,97	3,49	2,65	571,5	216,7	784,2
10	KONTROL	36	ERKEK	YOK	VAR	YOK	26,5	38,7	84,7	0,72	0,81	0,55	0,56	4,12	4,23	3,55	2,71	470,1	213,4	679,5
11	KONTROL	65	KADIN	VAR	VAR	YOK	28,7	38,2	91,3	0,69	0,71	0,49	0,51	4,84	4,69	3,47	2,59	508,8	216,8	721,6
12	KONTROL	49	ERKEK	YOK	VAR	YOK	41,8	49,5	119	0,87	0,8	0,52	0,5	4,49	4,22	2,65	3,64	443,2	213,2	652,4
13	KONTROL	64	ERKEK	YOK	VAR	VAR	32,4	41,2	97,4	0,77	0,79	0,53	0,55	5,11	4,87	3,51	2,78	538,5	214,9	749,4
14	KONTROL	43	ERKEK	YOK	VAR	VAR	32,8	42,6	95,3	0,68	0,63	0,54	0,54	4,78	4,92	2,76	3,59	547,9	217	760,9
15	KONTROL	46	ERKEK	YOK	VAR	YOK	32,5	40,7	99	0,63	0,64	0,51	0,5	4,61	4,78	3,4	2,56	517,1	201,3	714,4
16	KONTROL	58	ERKEK	YOK	VAR	YOK	30,1	41,8	90,5	0,61	0,65	0,47	0,49	4,74	4,32	2,46	3,34	481,7	210,3	688
17	KONTROL	42	ERKEK	VAR	VAR	YOK	27,7	39,7	85,8	0,57	0,6	0,45	0,46	4,57	4,43	3,35	2,63	461,5	200,9	658,4
18	KONTROL	34	KADIN	YOK	VAR	YOK	24,1	37,5	79,6	0,55	0,59	0,41	0,4	4,12	4,01	2,78	3,48	419,5	208,8	624,3
19	KONTROL	45	KADIN	YOK	VAR	YOK	42,9	41,3	118,5	1,02	1,06	0,84	0,83	4,26	4,41	2,88	3,62	515	204,9	715,9
20	KONTROL	57	ERKEK	YOK	YOK	VAR	26,1	42	85,5	0,65	0,66	0,55	0,51	4,73	4,52	3,45	2,63	498,6	208,6	703,2
21	KONTROL	50	ERKEK	YOK	VAR	YOK	25,1	40,7	77,6	0,61	0,65	0,47	0,48	4,28	4,39	3,58	2,73	522	206,8	724,8
22	KONTROL	47	ERKEK	YOK	VAR	YOK	20,4	38,3	69,3	0,59	0,63	0,5	0,49	4,18	3,97	2,71	3,62	435,6	227,4	659
23	KONTROL	51	ERKEK	VAR	VAR	YOK	29,4	41,6	90,4	0,62	0,6	0,48	0,47	4,79	4,56	2,76	3,41	497	207,4	700,4

Tablo 4.11. Hasta ve kontrol gruplarına ait yaş, cinsiyet, geliş şikayetleri, VKİ, boyun çevresi, bel çevresi, İKA ve AKA intima-medya kalınlıkları, İKA ve VA çapları, beyin kan akım volümleri

Sıra	Grup	Yaş	Cinsiyet	Şikayet			VKİ (kg/m ²)	Boyun	Baş	İMK(mm)				Çap(mm)				Volüm(ml/dk)		
				Apne	Horlama	GAUH		Çevresi	Çevresi	AKA		İKA		İKA		VA		İKA	VA	TOPLAM
								(cm)	(cm)	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol			
24	KONTROL	51	ERKEK	YOK	VAR	YOK	43,6	49,9	132,7	0,97	1	0,68	0,66	4,82	4,78	3,37	2,61	524	201,4	721,4
25	KONTROL	46	ERKEK	YOK	VAR	YOK	22	37,4	74,6	0,53	0,58	0,47	0,45	4,59	4,66	2,66	3,44	544,7	212,7	753,4
26	KONTROL	49	ERKEK	VAR	VAR	YOK	30,5	42,3	93	0,67	0,72	0,51	0,5	4,75	4,24	3,54	2,87	427,7	200,7	624,4
27	KONTROL	55	ERKEK	VAR	VAR	YOK	35,9	44,6	114,2	0,62	0,69	0,52	0,5	5,01	4,75	2,79	3,23	517,2	212	725,2
28	KONTROL	43	KADIN	VAR	YOK	YOK	25,5	36,5	84,7	0,56	0,6	0,39	0,4	4,69	4,47	3,24	2,81	474,2	210,4	680,6
29	KONTROL	52	ERKEK	YOK	VAR	YOK	30,1	37,1	92,6	0,64	0,6	0,44	0,41	4,91	5,03	3,29	2,66	570,9	209,9	776,8
30	KONTROL	57	KADIN	VAR	YOK	YOK	32	36,7	99,4	0,66	0,67	0,46	0,43	4,55	4,73	2,43	3,57	535,5	218,6	750,1
31	KONTROL	49	KADIN	YOK	VAR	YOK	42,5	39,2	121,6	0,94	0,87	0,66	0,64	4,49	4,64	3,52	2,88	518	202,1	716,1
32	KONTROL	45	ERKEK	YOK	VAR	YOK	33,3	36,9	106,3	0,73	0,78	0,54	0,52	4,29	4,38	2,33	3,45	440,5	219	655,5
33	KONTROL	55	KADIN	VAR	VAR	YOK	38,9	37,6	120,5	0,76	0,73	0,52	0,55	4,83	4,76	3,44	2,57	544,2	203,5	743,7
34	KONTROL	54	KADIN	YOK	VAR	VAR	28,2	36,1	93,6	0,64	0,69	0,48	0,49	4,8	4,68	2,56	3,51	569,4	214,9	780,3
35	KONTROL	59	KADIN	YOK	VAR	VAR	32	36,5	101,3	0,61	0,7	0,43	0,4	4,64	4,73	2,45	3,17	523,5	222,6	742,1
36	KONTROL	54	KADIN	YOK	VAR	VAR	26,7	34,1	89,6	0,59	0,64	0,38	0,41	4,88	4,59	3,39	2,89	521,3	200,5	717,8
37	KONTROL	47	KADIN	YOK	VAR	VAR	30,2	34,6	99,6	0,6	0,65	0,41	0,39	4,67	4,81	2,63	3,38	509,1	215,7	720,8
38	KONTROL	44	KADIN	YOK	YOK	VAR	29,5	30,1	97,2	0,67	0,61	0,46	0,44	4,92	4,97	2,58	3,42	566	210,6	772,6
39	KONTROL	54	ERKEK	YOK	YOK	VAR	35,6	37,1	118,4	0,58	0,65	0,37	0,39	4,28	4,42	2,71	3,15	479,6	211,9	687,5
40	KONTROL	46	KADIN	YOK	YOK	VAR	33,6	36,8	104,7	0,68	0,6	0,44	0,48	4,06	4,21	2,57	3,32	433	218,3	647,3
41	KONTROL	55	KADIN	VAR	YOK	YOK	39,2	38,4	132,4	0,96	0,87	0,59	0,6	4,92	4,76	3,45	2,65	551,8	206	753,8
42	KONTROL	55	KADIN	YOK	YOK	VAR	31,5	37	98,3	0,77	0,79	0,52	0,51	4,83	4,73	2,74	3,23	544,8	216,6	757,4
43	KONTROL	56	KADIN	YOK	VAR	VAR	33,5	38,1	129,6	0,73	0,78	0,53	0,55	4,61	4,78	3,66	2,84	509,5	219,9	725,4
44	KONTROL	44	ERKEK	YOK	VAR	YOK	31,4	42,1	97,5	0,7	0,64	0,56	0,53	4,69	4,77	2,58	3,36	521,1	225,9	743
45	KONTROL	60	ERKEK	YOK	VAR	YOK	29,9	44,1	103,4	0,81	0,89	0,57	0,55	4,81	4,39	3,59	2,74	516,8	219,1	733,9

5.TARTIŞMA

OUAS'ın ilk tanımı 19.yüzyıla kadar uzanmakla birlikte sendroma ait klinik bulgular ilk kez 1956 yılında ortaya konmuştur(64).

OUAS'da oluşan apneler hipoksiye neden olmakta, apnenin düzelmesi ile reperfüzyon gerçekleşmektedir. Tekrarlanan bu hadiseler serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olmaktadır ve süreç ateroskleroza ilerlemektedir. Bu sürece vasküler endotel fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres artışı, enflamasyon bozukluğu, koagülasyon bozukluğu, metabolik bozukluklar da eşlik eder. OUAS'lı olgularda İMK artışı çoğu zaman kaçınılmazdır ve zamanla ateroskleroza neden olmaktadır. Beyin kan akımını sağlayan karotid arterler de bu değişikliklerden etkilenmektedirler. İMK artışı ile başlayan değişiklikler ilerleyen dönemlerde ateroskleroza, lümeninde daralmaya hatta oklüzyona neden olmaktadır. Böylelikle beyin kan akım miktarında azalma izlenmektedir. Beyin kan akım volümündeki azalmalar, morbitideye ve mortaliteye neden olmaktadır(42,44,51,55).

Serebrovasküler hastalıklar ve beyin kan akım değişiklikleri ile OUAS arasındaki ilişki son yıllarda ilgi konusu olmuştur(81).

OUAS ve serebrovasküler hastalıkların prevalansı yaşla beraber artış gösterdiğinden çalışmaya alınan hastaların yaş gruplarının seçimi önemlidir. Genellikle 47,5 – 62,7 yaş gruplarında çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızda da OUAS'lı olguların yaş ortalaması 53,75±9,21, kontrol grubunun yaş ortalaması 49,68±7,49 olup literatür ile uyumlu bulunmuştur(74,75,120).

Köktürk ve ark.(121), Calderon ve ark.(122) yaptığı çalışmalarda OUAS'ın erkeklerde (erkek/kadın oranı; 2,5/1) daha sık görüldüğünü saptamışlardır. Bizim çalışmamızda OUAS görülmesi açısından cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı fark yoktu. Köktürk ve ark.(121), Calderon ark.(122) yaptığı çalışmalarda KOAH ve OUAS'ın birlikte görüldüğü olgular incelenmiştir. Bizim çalışmamızda ise böyle birliktelik yoktur. KOAH, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülen hastalıktır(121). Literatürle bizim çalışmamız arasındaki farkın literatürlerdeki çalışmaların hasta grubu seçiminden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

OUAS ile ilişkili çalışmaların çoğunda horlamanın OUAS'a eşlik eden en sık semptom olduğu vurgulanmıştır(120,123,124).

Yaman ve ark.(120), Doğan ve ark.(123) ve Duran ve ark.(124) yaptıkları çalışmalarda, OUAS'larda en sık görülen semptomun horlama olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürlerle uyumlu olacak şekilde en sık saptanan semptom %91'lik görülme oranıyla horlamadır.

GAUH, Doğan ve ark.(123) yaptığı çalışmada en sık görülen ikinci semptomdur ve bu çalışmada %28 oranında rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda GAUH %9'luk bir oranla en sık rastlanan 3. semptomdur. Doğan ve ark.(123) yaptığı çalışmada incelenen grup sağlık çalışanlarıdır, bizim çalışmamızdaki hasta grubu normal popülasyondan seçilmiştir. Çalışmamızdaki GAUH görülme sıklığı ve oranı literatüre nazaran daha azdır. GAUH halininin tanımlanmasında eğitim seviyesinin önemli olduğunu ve bunun da bu farkı yarattığı düşüncesindeyiz.

Uyku sırasında nefes alamamanın kişinin yakınındaki insanlar tarafından fark edilmesi olarak tanımladığımız tanıklı apne, Doğan ve ark.(123), Duran ve ark.(124) yaptıkları çalışmalarda sırasıyla %5 ve %6 oranında saptanmış olup en sık 3. semptomdur. Çalışmamızda hasta grubunda %29 oranında görülen tanıklı apne, Doğan ve ark.(123), Duran ve ark.(124) yaptıkları çalışmalara nazaran daha sık rastlanmıştır. Tanıklı apne kişinin bir şikayeti değildir, ancak uyku sırasında yanında ya da yakınında bulunan kişilerce farkedilebilmektedir. Bu nedenle literatürle olan farklılığın apneye tanıklık edecek kişilerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

OUAS ve VKİ arasındaki ilişki için literatürde fikir birliği yoktur. Thompson ve ark.(125) yaptıkları çalışmada VKİ>30kg/m² olanları "obez" olarak tanımlamıştır. Bu çalışmada obezlerde OUAS'ın daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir. Aiman ve ark.(126) OUAS'larda obezitenin daha sık görüldüğünü tanımlamışlardır. Fleetham ve ark.(127) VKİ 29'un üzerinde olanlarda OUAS riskinin VKİ 20'nin altında olanlara oranla 8-12 kat daha fazla olduğunu öne sürülmüştür. Rubinstein ve ark.(128) yapmış oldukları çalışmada, VKİ ile OUAS birlikteliğini ilişkilendirmişlerdir. Loreto ve ark.(129) vücutta birikmiş yağ miktarı ile AHİ ve bir ilişki olduğu da ortaya koyarak obez kişilerdeki yağ birikiminin OUAS'a eğilimin arttığını savunmuşlardır.

Değişik çalışmalarda VKİ, OUAS'lılarda 30,00-32,4 kg/m² arasında, kontrol grubunda 27,4-31,6 kg/m² arasında olduğunu bildirmişlerdir(74,75,130). Bizim çalışmamızda VKİ ortalaması hastalarda 34,8±8,1 kg/m², kontrol grubunda 31,5±6,0 kg/m² idi. OUAS'lıların VKİ'leri kontrol grubunun VKİ'lerine göre istatistiksel anlamlı şekilde fazlaydı(p=0,031). Literatürdeki diğer yayınlarda da çalışmamızda olduğu gibi VKİ, OUAS'lılarda kontrol grubuna nazaran daha fazlaydı(124-127).

Fleetham ve ark.(127) yaptıkları MR incelemeleri sonucunda boyun bölgesinde biriken yağ miktarı dolayısıyla boyun çevresi ile AHİ arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Rubinstein ve ark.(128) ise yaptıkları çalışmada genel obeziteden ziyade farengeal duvar çevresinde, lateral farengeal yağ yastıklarında aşırı yağ birikiminden bahsedilmektedir. Uyar ve ark.(131) yapmış oldukları çalışmada boyun çevresini OUAS'lı olgularda 45,50±3,86 cm, kontrol grubunda ise 41,00±3,94 cm olarak bulmuşlardır(p=0.009).

Bizim çalışmamızda boyun çevresi ortalaması hasta grubunda 42,0±4,4 cm, kontrol grubunda 39,6±3,9 cm idi. Hasta grubunun kontrol grubuna göre daha geniş boyun çevresine sahip olması literatür bulguları ile uyumludur(127,128,131).

Yapılan çalışmalarda bel çevresi değerleri OUAS'lılarda 101,5–125,7 cm olarak bildirmişlerdir(130,131).

Çalışmamızda bel çevresi ortalaması hastalarda 111,3±17,0 cm, kontrol grubunda 98,8±16,1 cm idi(p<0,05). Çalışmamızdaki değerler literatürler(129,130) ile uyumludur.

Baguet ve ark.(132) bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan OUAS olguları üzerinde yaptıkları çalışmalarında uyku sırasında ortalama oksijen saturasyonu ile uyku sırasındaki en düşük oksijen saturasyonu değerlerinin karotis plak oluşumuna(diğer plak oluşturan nedenlerden bağımsız olarak) neden olduklarını göstermişlerdir. OUAS'ın ateroskleroz gelişimi üzerine olan etkisi genel aterosklerozun bir göstergesi olan karotis İMK'nin ölçüldüğü bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Silvestrini ve ark.(74) ağır OUAS hastalarındaki karotid İMK değerlerinin kontrol grubunun İMK değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptamışlardır. OUAS'a eşlik eden risk faktörlerine göre grupları eşleştirildiği bir çalışmada Altın ve ark.(75) ağır OUAS olgularının karotid

İMK'lerinin hafif OUAS ve kontrol olgularına göre anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır. Kaynak ve ark.(133) yaptıkları çalışmada olgular: kontrol grubu, hafif-orta OUAS grubu ve ağır OUAS grubu olarak 3'e ayrılmıştır. Gruplar arasında yaş, hipertansiyon, diyabet, sigara içiciliği ve hiperlipidemi açısından farklılık izlenmez iken, OUAS gruplarının kontrol grubuna göre karotis İMK'lerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Suzuki ve ark.(134) ise AHI'nin, eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinin etkileri dışlandığında dahi karotis İMK ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada ateroskleroz gelişiminde OUAS ile ilişkili hipoksi şiddetinin obstruktif epizod sıklığından daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Tüm bu çalışmaların yöntemleri arasındaki farklılıklar (hastaların yaşı ve seçiliş kriterleri, eş zamanlı bulunan hastalıklar, vasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesindeki farklılıklar ve OUAS şiddetinin öngörülmesinde farklı sınıflama sistemlerinin kullanılması) sonuçların karşılaştırılmasını ve net yorum yapılmasını güçleştirmekle beraber OUAS varlığı ve şiddetinin İMK artışı ile yakın korelasyon gösterdiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamıza dahil edilen tüm olguların sağ ve sol AKA İMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarındaki olguların AKA İMK ortalamaları karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel anlamlı($p<0.05$) olarak intimal kalınlaşma saptandı.

Aynı şekilde tüm olguların sağ ve sol İKA İMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$), Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel anlamlı($p<0.05$) olarak intimal kalınlaşma saptandı.

Hasta grubunun 2 alt grubu olan hafif ve ağır OUAS grupları karşılaştırıldığında da ağır OUAS olgularının AKA ve İKA'larında istatistiksel açıdan anlamlı olacak biçimde intimal kalınlaşma izlendi.($p<0.05$).

İMK ortalamaları ile ilgili bulgularımız literatür ile uyumludur(74,75,134).

OUAS ile AKA, İKA ve VA çaplarının arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir yayına rastlamadık. Fakat bazı çalışmalarda arter çapının vasküler hasar veya zedelenebilirlik hakkında faydalı bilgiler sunduğu gösterilmiştir(135,136).

Labropoulos ve ark.(137), Hort ve ark.(138) arterlerin farklı uyaranlara yapılarını ve büyüklüklerini modelleyerek yanıt veren dinamik yapılar olduğunu belirtmişlerdir. Böylelikle ateroskleroza sekonder oluşan damar lümenindeki daralmayı telafi etmek için çap artışı gösterdiklerini tartışmışlardır. Labropoulos ve ark.(137) ateroskerozu bulunan ve bulunmayan olgularda tüm vasküler sistem damar çaplarını değerlendirmeye alarak arter dilatasyonunun lümen alanını korumak için gerçekleştiğini savunmaktadırlar.

Çalışmamızda hasta grubundaki kişilerin AKA ve İKA çaplarının kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı şekilde arttığını saptadık. Bu çap artışları literatürdeki Labropoulos(137) ve ark., Hort ve ark.(138) çalışmaları ile uyumludur.

Çalışmamızdaki hasta olguların AKA ve İKA İMK'lerindeki artış damar lümeninde daralmaya neden olmaktadır. Damarların çaplarındaki artışın ardındaki mekanizmanın; damar lümen alanını daralmaya karşı korumak için oluşturulan kompanzatuvar genişleme olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılmış birçok çalışmada OUAS ve ateroskleroz arasında açık bir korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda da belirtildiği gibi beyni besleyen ana vasküler yapılar olan karotid sistemdeki İMK artışının ve aterosklerotik plak oluşumunun bu vasküler yapılardaki lümen çapını daraltarak beyne giden kan akımını azaltması olasıdır. Literatürde OUAS'da gözlenen arteriyel O₂ ve CO₂ değerlerindeki değişkenliğin bölgesel beyin kan akımını değiştirdiği belirten yayınlar(139-141) mevcut olmakla birlikte OUAS ve beyin kan akımı hacmi arasındaki ilişkiyi birebir inceleyen çok fazla çalışma yoktur.

Franklin ve ark.(80) yaptıkları çalışmada OUAS hastalarında sağlıklı bireylere göre serebral hipoperfüzyon olduğunu saptamışlardır.

Fischer ve ark.(81), Netzer ve ark.(82) tarafından transkraniyal Doppler tetkiki ile yapılan çalışmalarda, OUAS hastalarında orta serebral arter kan akımında gece boyunca ortalama %20–50 oranında düşüş saptanmıştır

Çalışmamızda İKA'lar tarafından sağlanan beyin kan akım volümleri karşılaştırıldığında hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı azalma varken VA'lar tarafından sağlanan volümlerde anlamlı fark yoktu. Bilateral İKA ve VA tarafından sağlanan toplam beyin kan akım volümleri karşılaştırıldığında ise yine

hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptadık. Beyin kan akım völümündeki azalma literatürdeki diğer yayınlar ile uyumludur(80-82,139,140).

Sonuç olarak, obstrüktif uyku apne sendromunun kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu son yıllar içinde giderek anlaşılır hale gelmiştir. OUAS ile ekstrakranial karotid arterlerin, vertebral arterlerin yapıları, morfolojileri ve beyin kan akım volümleri arasında bir ilişkinin olduğuna dair ciddi kanıtlar bulunmakla birlikte konunun kesin olarak açıklığa kavuşturulabilmesi için daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

OUAS'lı olgularan verilen tedavinin değerlendirilmesinde bu parametrelerin dikkate alınmasında fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

1. OUAS genellikle 4. ve 5. dekadlarda daha sık görülmektedir.
2. Horlama OUAS'a en sık eşlik eden semptom olup diğer sık görülen semptomlar ise GAUH ve tanıklı apnedir.
3. VKİ ile OUAS arasında pozitif yönde bir korelasyon izlenmiştir.
4. Boyun ve bel çevresi kalınlığı artmış olan olgularda OUAS'a eğilim artmaktadır.
5. OUAS varlığı ateroskleroz için diğer etkenlerden bağımsız bir risk faktörüdür. Buna bağlı olarak OUAS'lı olgularda internal karotid arter intima-medya kalınlığı artmaktadır. Vertebral arterler aterosklerotik değişikliklerden etkilenmemektedir.
6. İnternal karotid arter çapları, lümen çapındaki daralmayı kompanze edebilmek için artmıştır.
7. Beyin kan akım volümleri lümen çaplarındaki daralmaya bağlı olarak azalmıştır.

7.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. 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
3. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalođlu Y, ve arkadaşları. Habituel horlaması olan olgularda OSAS prevalansı. *Tüberkölöz ve Toraks.* 1997; 45: 7-11
4. Jo-Dee L, Lattimore CHB, David S, et al. State of the Art Paper Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1429 –1437
5. Demir AU, Şahin A. Obstruktif uyku apnesi (OUAS) tanısı. Oto A (editör). *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2004; 4(6): 574-582
6. Gencbay M. OUAS ve koroner arter hastalığı. *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2004; 4(6): 615-620
7. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H. Elevated Levels of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Patients With OSAS Are Decreased by Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Circulation.* 2003; 107: 1129-34
8. James AI, Carl E, Jeffry PE: Vertebrobasilar insufficiency. *Arch Neurol.* 1985; 42: 803- 808

9. Moran CJ, Kido DK, Cross III DT. Cerebral vascular angiography: indications, technique, and normal anatomy of the head. In: Baum S, ed. Abram 's angiography. 4th ed. Vol. 1. USA: Little Brown and Company 1997; 241-303
10. Gray-Weale AC, Graham JC et al. Carotid artery atheroma. Comparison of preoperative B Mode ultrasound apperance with carotid endarterectomy specimen pathology. J Cardiovasc Surg. 1988; 29: 676-681
11. Zwiebel WJ, Austin CW, Sackett JF. Correlation of high resolution, B-mode and continous-wave Doppler sonography with arteriography on the diagnosis of carotid stenosis. Radiology. 1983; 149: 523-32
12. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Güneş Kitabevi Ankara. 1998; 21- 38
13. Rubin GD, Shiau MC, Schmidt AJ, et al. CTA: historical perspective and new state-of-the-art using multi detector-row helical computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 1999; 23: 83-90
14. Osborn AG. Diagnostic cerebral angiography. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999; 421-440.
15. Barry M., Bannister L.H., Standring S.M. Nervous System. in P L Willams (ed) Gray's Anatomy (38/11 ed). Churchill Livingstone, London. 1995 ; 122-6
16. Gök H. Klinik Kardiyoloji 1.Baskı Nobel Kitabevi İstanbul. 1996: 97-171.
17. Kayalı H. İnsan Embriyolojisi. 3. Baskı : Taş Matbaası İstanbul. 1984; 106-144.

18. Sadler T. W. Langman's Medical Embryology. Sixth Edition, London, Williams-Wilkins , 1990; 206-216.
19. Özdemir G. Serebrovasküler Hastalıklardan Stroka Yaklaşım. Türkiye Klinikleri. 2004; 2 : 1-14
20. Fieschi C, Piero VD, Lenzi GL ve ark. Pathophysiology of Ischemic Brain Disease. Stroke. 1990; 21: 9-11
21. Gilroy J. Karabudak R (çev. Editörü). Temel Nöroloji. Güneş Kitabevi Ankara. 2002; 81-6
22. Oğul E. Klinik Nöroloji. Nobel ve Güneş Kitabevi Ankara. 2002 ; 64-8
23. Kumral K, Kumral E:Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:72; 4: 446.
24. Oğuz Y. Serebrovasküler Hastalıklar Ed:Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y, Nöroloji Ders Kitabı, 4.Baskı Ankara. 2000 : 183-218.
25. Gislason T, Almqvist M, Eriksson G et al. Prevalence of sleep apnoea syndrome among Swedish men an epidemiological study. J Clin Epidemiol 1988; 41: 571– 576
26. Kyzer S, Charuzi I. OSAS in the Obese. World J Surg 1998; 22: 998-1001
27. Kales A, Caldwell AB, Cadieux RJ. Severe obstructive sleep apnea: associated psychopathology and psychosocial consequences. J Chron Dis 1995; 38: 427-434

28. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL, 2007
29. 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
30. Lowe AA, Fleetham JA, Adachi S, et al. Cephalometric and computer tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107: 589
31. Shepard JW, Jr, Geftter WB, Gillemnault et al. Evaluation of the upper airway in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991; 14: 361
32. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, et al. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107: 1545
33. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1161
34. Gold AR, Schwartz AR, Wise RA, Smith PL. Pulmonary function and respiratory chemosensitivity in moderately obese patients with sleep apnea. *Chest*. 1993; 103: 1325
35. Fenik P, Veasey SC. Pharmacological characterization of serotonergic receptor activity in the hypoglossal nucleus. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 563–569

36. Gottlieb DJ, DeStefano AL, Foley DJ, et al. APOE epsilon4 is associated with obstructive sleep apnea/hypopnea: the Sleep Heart Health Study. *Neurology* 2004; 63: 664–668
37. Culebras A. Cerebrovascular disease and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004; 4: 164-169
38. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, et al. Hemodynamics in sleep-induced apnea: studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med.* 1976; 85: 714-719
39. Stoohs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol.* 1992; 72: 583-589
40. Morgan BJ, Crabtree DC, Puleo DS, et al. Neurocirculatory consequences of abrupt change in sleep state in humans. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1627-1636
41. Lindberg E, Carter N, Gislason T, et al. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 2031-2035
42. Carlson JT, Rangemark C, Hedner JA. Attenuated endotheliumdependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens.* 1996; 14: 577-584
43. Shamsuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. OSAS. Implications for Cardiac and Vascular Disease. *JAMA.* 2003; 290: 1906-1914
44. Dean RT, Wilcox I. Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1993; 16: 15-21

45. Prabhakar NR. Sleep apneas: an oxidative stress? *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 859-860
46. Woollard KJ, Phillips DC, Griffiths HR. Direct modulatory effect of C-reactive protein on primary human monocyte adhesion to human endothelial cells. *Clin Exp Immunol* 2002;130:256-262
47. Hartmann G, Tschop M, Fischer R, et al. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin- 1 receptor antagonist and C-reactive protein. *Cytokine.* 2000; 12: 246-252
48. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, Somers VK. Elevated C-Reactive Protein in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Circulation.* 2002; 105: 2462-2464
49. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. *Chest.* 1988; 94: 1200–1204
50. El-Solh AA, Mador MJ, Sikka P, et al. Adhesion molecules in patients with coronary artery disease and moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Chest* 2002; 121:1541–1547
51. Dursunoğlu N, Durdunoğlu D. Obstrüktif uyku apnesi sendromu, endotel disfonksiyonu ve koroner ateroskleroz. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005;53(3):299-306
52. Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, et al. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162: 2039–2042

53. Hui DS, Ko FW, Fok JP, et al. The effects of nasal continuous positive airway pressure on platelet activation in OSAS. *Chest*. 2004; 125: 1768-75
54. Nobili L, Schiavi G, Bozano E, et al. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2000; 22: 21–27
55. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, et al. Sleepdisordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *J Intern Med*. 2001; 249: 153-161
56. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-1595
57. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; 279: 234-237
58. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with OSAS following nasal CPAP. *Circulation* 1999;100:706-12
59. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, et al. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. *N Engl J Med*. 1979; 300: 513-517
60. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe OSAS. *Chest*. 2002; 122: 861–865

61. Yue W, Hao W, Liu P, et al. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry*. 2003; 48: 318-323
62. Sforza E, Krieger J. Daytime sleepiness after longterm continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neurol Sci*. 1992; 110: 21-26
63. Fletcher E, Lesske J, Qian W, et al. Repetitive episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats. *Hypertension* 1992; 19: 555-561
64. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479-482
65. Leuenberger U, Jacob E, Sweer L, et al. Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnoea are linked to hypoxaemia. *J Appl Physiol*. 1995; 79: 581-588
66. Akashiba T, Kurashina K, Minemura H, et al. Daytime Hypertension and the Effects of Short-Term Nasal CPAP Treatment in OSAS. *Internal Medicine*. 1995; 34: 528-532
67. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleepdisordered breathing and cardiovascular disease: crosssectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19-25
68. Wieber SJ. The Cardiac Consequences of the Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *MS J Med*. 2005; 72: 10-12

69. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax*. 1998; 53: 29-32
70. Shepard JW Jr, Garrison MW, Grither DA, et al. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985; 88: 335-340
71. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu ile ilişkili hastalıklar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 104-118
72. Güllü Z, İtil O, Öztura İ. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun birlikteliği (Overlap Sendromu). *Toraks Dergisi* 2002 ; 3: 161-168
73. Nachtmann A, Stang A, Wang YM, et al. Association of obstructive sleep apnea and stenotic artery disease in ischemic stroke patients. *Atherosclerosis*. 2003; 169: 301-307
74. Silvestrini M, Rizzato B, Placidi F, et al. Carotid Artery Wall Thickness in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Stroke*. 2002; 33: 1782-1785
75. Altın R, Özdemir H, Mahmutyazıcıoğlu K, et al. Evaluation of Carotid Artery Wall Thickness with High-Resolution Sonography in OSAS. *J Clin Ultrasound*. 2005; 33: 80–86
76. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, et al. Increased Carotid Intima-Media Thickness and Serum Inflammatory Markers in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 625–630

77. Rieke K, Poceta JA, Mitler MM, et al. Continuous blood flow velocity measurements in OSAS. *JNeuroimag*. 1992; 2: 202–207
78. Bålfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apnoeas. *Resp Crit Care Med*. 1994; 150: 1587–1591
79. Hajak G, Klingelhöfer J, Schulz-Variszegi M, et al. Sleep apnoea syndrome and cerebral hemodynamics. *Chest*. 1996; 110: 670–679
80. Franklin KA. Cerebral haemodynamics in obstructive sleep apnoea and Cheyne–Stokes respiration. *Sleep Med Rev*. 2002; 6: 429–441
81. Fischer A, Chaudhary B, Taormina M, et al. Intracranial hemodynamics in sleep apnea. *Chest*. 1992; 102: 1402–1406
82. Netzer N, Werner P, Jochums I, et al. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing: correlation with obstructive hypopneas. *Stroke*. 1998; 29: 87–93
83. Gozal D, Daniel JM, Dohanich GP. Behavioral and anatomical correlates of chronic episodic hypoxia during sleep in the rat. *J Neurosci*. 2001; 21: 2442–2450
84. Morrell MJ, McRobbie DW, Quest RA, et al. Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2003; 4: 451–454
85. Morrell MJ, Giassie R, Simonds AK, et al. Obstructive sleep apnea is associated with changes in brain morphology in the hippocampus and parahippocampus. *Eur Respir J*. 2004; 24: 446

86. O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD, et al. Cerebral Structural Changes in Severe Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 1185–1190
87. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, et al. Cerebral metabolism in sleep apnea: evaluation by MRS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 296–298
88. Kamba M, Inoue Y, Higami S, et al. Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71: 334–339
89. Jennum P, Schultz-Larsen K, Davidsen M, et al Snoring and risk of stroke and ischaemic heart disease in a 70 year old population: a 6-year follow-up study. *Int J Epidemiol.* 1994; 23: 1159 –1164
90. Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep.* 1999; 22: 217-223
91. Parra O, Arboix A, Bechich S, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 375–380
92. Arzt M, Young T, Finn L, et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1447–1451
93. Yaggi KH, Concato J, Kernan W, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2034 –2041

94. Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, et al. Severe Sleep Apnea and Risk of Ischemic Stroke in the Elderly. *Stroke*. 2006; 37; 2317-2321
95. Pancera P, Ribul M, Marchides, et al. Prevalence of morphological alterations in cervical vessels: A colour duplex ultrasonographic study in a series of 3300 subjects. *International Angiology*; 1997; 17: 22-7
96. Hu H, He HD, Foley WD, et al. Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology* 2000; 215: 55-62
97. MEN S. *Türkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics* 2009;2(1):1-14
98. Şanlıdilek U. Dijital Subtraksiyon Anjiyografi (DSA). In: Başkan S, ed. *Klinik Bilimlere Giriş I. Birinci baskı*. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 89-97, 1994
99. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 1.Baskı*, Bursa: Güneş-Nobel Kitabevleri İstanbul. 1994: 83-87
100. Middleton DW, Melson LG. The carotid Ghost A Color Doppler Ultrasound Duplication Artifact. *J Ultrasound Med*. 1999; 9: 487-493
101. Burns PN. The physical principles of Doppler and spectral analysis. *J Clin Ultrasound*. 1987; 15: 567–590
102. Taylor KJW, Holland S. Doppler US. Part 1. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology*. 1990; 174: 297–307
103. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR Red cell aggregation as a cause of blood flow echogenicity. *Radiology*. 1983; 148: 799–802

104. Scoutt LM, Zawin ML, Taylor KJW. Doppler US Part II. Clinical Applications. *Radiology*. 1990; 174: 309–319
105. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986; 74: 1399-1406
106. Wong M, Edelstein J, Wollman J, et al. Ultrasonic-pathological Thromb. 1993; 13: 482-486
107. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based US study. *Atherosclerosis*. 1990; 81: 33-40
108. Berglund GL. Ultrasound in clinical trials of atherosclerosis: introduction. *J Intern Med*. 1994; 236: 551-553
109. Homma S, Hirose N, Ishida H et al. Carotid Plaque and IMT Assessed by B-Mode Ultrasonography in Subjects Ranging From Young Adults to Centenarians Stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2001; 32:830-834
110. Neale ML, Chambers JL, Kelly AT et al. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the NASCET and The European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg*. 1994; 20: 642-649

111. European carotid surgery Trialists' Collaborative group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70 to 99) and mild (0 to 29) Carotid stenosis. *Lancet*. 1991; 337: 1235-1243
112. O'Leary DH, Polak JF. High resolution carotid sonography: past, present, and future. *AJR*. 1989; 153: 699-704
113. Chang YJ, Golby AJ, Albers GW. Detection of carotid stenosis. *Stroke*. 1995 ; 26: 1325-1328
114. Jacobs NM, Grant EG, Schellinger D et al. Duplex carotid sonography: criteria for stenosis, accuracy, and pitfalls. *Radiology*. 1985; 154: 385-391
115. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM et al. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters *AJR*. 1993; 160: 619-625
116. Summer DS. Use of color flow imaging technique in carotid artery disease. *Surg Clin North Am*. 1990; 70: 201-211
117. Faught WE, Mattos MA, Van B, et al. Color flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *J Vasc Surg*. 1994; 19: 818-828
118. Carroll BA. Carotid sonography. *Radiology*. 1991; 178:281-9
119. Gill RW: Measurement of blood flow by ultrasound: accuracy and sources of error. *Ultrasound Med. Biol*. 1985; 11: 625-641

120. Yaman ve ark. Nöroloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Semptom Taraması, Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2007, 27: 513-517
121. Köktürk O. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Uyku Sorunları. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Toraks Kitapları. 2000; 2: 167-87
122. Calderon-Osuna E, Carmona Bernal C, Arenas Gordillo M, et al. A comparative study of patients with COPD with and without OSAS. Arch Bronconeumol. 1999 Dec; 35(11): 539-43
123. Doğan Ö.T ve ark. Sivas il merkezi sağlık çalışanlarında obstrüktif uyku apne-hipopne sendromu semptom prevalansı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2008; 56(4): 405-413
124. Duran J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 685-9
125. Thompson SR, Ackerman U, Horner RL. Sleep as a teaching tool for integrating respiratory physiology and moto control. Adv in Physiology Edu. 2001; 25: 29-44
126. Aiman K, Ehab K, Guha K. Potential mechanisms connecting asthma, esophageal reflux, and obesity/sleep apnea complex. Sleep Medicine. 2007; 11: 47-58
127. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea. Clin Chest Med. 1992;13: 339-16

128. Rubinstein I, Colapinto N, Rotstein LE, et al. Improvement in upper airway function after weight loss in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138:1192-5
129. Loreto G, Sulit, Amy Storfer-Isser et al. Associations of Obesity, Sleep-disordered Breathing, and Wheezing in Children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2005; 171: 659-64
130. Onat A, Hergenç G, Uyarel H, et al. OSAS is associated with metabolic syndrome rather than insulin resistance *Sleep Breath.* 2007; 11: 23–30
131. Uyar M, Elbek O, Aydın N, et al. Clinical Profiles of Apnea Syndrome *Türk Toraks Derneği.* 2008; 9: 113-6
132. Baguet JP, Hammer L, Levy P, et al. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest.* 2005; 128: 307-12
133. Kaynak D, Göksan B, Kaynak H, et al. Is there a link between the severity of sleep disordered breathing and atherosclerotic disease of the carotid arteries? *Eur J Neurol.* 2003; 10: 487-493
134. Suzuki T, Nakano H, Maekawa J, et al. Obstructive sleep apnea and carotidartery intima media thickness. *Sleep.* 2004; 27: 129-133
135. Bots ML, Evans GW, Riley WA, et al. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. *Stroke.* 2003; 34: 2985-2994
136. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. The accumulation of specific types of proteoglycans in eroded plaques: a role in coronary thrombosis in the absence of rupture. *Circulation.* 2002; 105: 297-303

137. Labropoulos N, Zarge J, Mansour MA, et al. Compensatory arterial enlargement is a common pathobiologic response in early atherosclerosis. *Am J Surg.* 1998; 176:140–143
138. Hort W, Lichti H, Kalbfleisch H, et al. Causes of Sudden Cardiac Death in Young Athletes: The Role of Hypoperfusion. *Histol.* 1982; 397: 37-59
139. Hudgel DW, Devadatta Pdri M, cts. Mechanism of sleep-induced periodic breathing in convalescing stroke patients and healthy elderly subjects. *Chest.* 1993;104:1503-1510
140. Daly JA, Giombetti R, Miller B, et al. Sleep-Disordered Breathing and Poor Functional Outcome After Stroke. *Respir Dis.* 1990;141:A376
141. Meyer JS, Ishikawa Y, Hata T, et al. The Neuropsychology of Sleep and Dreaming. *Brain Cogn.* 1987; 6: 266-294