



T.C.

FATİH ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Uyku Apne Sendromu ile Çıkan Aort Çapının İlişkisinin
Araştırılması

Dr. Ahmad HURAIİBAT

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yard. Doç. Dr Soe Moe AUNG

İSTANBUL-2016

TEŞEKKÜRLER

Gerek okul ve iş hayatımda gerekse özel hayatımda bana gerçek manada ağabeylik yapan ve yol gösterici, babacan özelliği ile her zaman bana destek olan sayın Başhekimimiz ve Kardiyoloji AD Başkanı Prof. Dr. İlyas Akdemir'e;

Benim için her zaman çok değerli olan ve saygı duyduğum, eğitimime katkı sağlayan ve tez çalışmamın her aşamasında yardımını esirgemeyen güzel yürekli insan Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Fatma Fidan'a;

Tez çalışmamda ve ihtisasım boyunca bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen ve her zaman yardımcı olan tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Soe Moe Aung'a.

Aynı şekilde beraber çalıştığım Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalından Yard. Doç. Dr. Recep Gündoğdu'na ve Yard. Doç. Dr. Ali Soner Demir'e ve daha önce Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesindeki Prof. Dr. Mehmet Aksoy'a, Prof. Dr. Vedat Davutoğlu'na, Prof. Dr. Hasan Orhan Özer'e, Doç. Dr. Murat Yüce, Prof. Dr. Murat Sucu'ya, Doç. Dr. Süleyman Ercan'a ve Asistan arkadaşlarıma

Asistanlık boyunca eğitimime katkı sağlayan, ayrıca normal hayatta ondan çok şey öğrendiğim Kalp ve damar Cerrahisi AD Başkanı Prof. Dr. Mustafa Güden'e, Onlarsız içtiğim kahvenin tadı olmayan Doç. Dr. Aşkın Ali Korkmaz'a, Uzm. Dr. Sevim İndelen Tarakçı'ya, Yard. Doç. Dr. Salih Salih'i'ye;

Fatih üniversitesi tıp fakültesi hastanesi başhemşiresi Nilgün Kuş'a

Tüm Anjiyografi, Koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisi hemşire ve Personeline

Maddi, manevi buraya kadar gelmemi sağlayan canım annem, babam ve sevgili kardeşlerime

Kötü günümde, iyi günümde yanımda olan her konuda bana destek veren biricik Berfinim'e

Teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim...

Dr. Ahmad Huraibat

İçindekiler Tablosu

TEŞEKKÜRLER	1
ÖZET	5
GİRİŞ ve AMAÇ	6
ABSTRACT	7
KISALTMALAR	8
1 GENEL BİLGİLER	10
1.1 Uyku Tanımı ve Evreleri	10
1.2 Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler	11
1.3 Uyku Bozuklukları	11
1.3.1 Dissomnialar:	11
1.3.2 Parasomnialar:	12
1.4 Uykuda Solunum Bozuklukları	13
1.5 Obstruktif uyku apnesi sendromu (OSAS)	13
1.5.1 Tarihçe:	13
1.5.2 Epidemiyoloji	14
1.5.3 Tanım ve Terminoloji	14
1.5.4 Fizyopatoloji	15
1.5.5 Risk faktörleri	16
1.5.5.1 Obezite	16
1.5.5.2 Yaş	17
1.5.5.3 Anatomik Faktörler	17
1.5.5.4 Cinsiyet	17
1.5.5.5 Alkol, Sakinleştirici ve Uyku İlaçlarının Kullanımı	17
1.5.5.6 Yüksek Rakım.	17
1.5.5.7 Irk	17
1.5.6 Tanı	17
1.5.6.1 Tanıda Kullanılan Anketler	17
Stanford Uykululuk Ölçeği	18
Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği	18
Berlin Anketi	19
STOP ve STOP-BANG Anketleri	21
1.5.6.2 OSAS Tanı Yöntemleri	21
Polisomnografi	22
1.5.7 OSAS'a Bağlı Komplikasyonlar	25

1.5.8	OSAS' ın İlişkili Olduğu Kardiyovasküler Hastalıklar	26
1.5.8.1	Sistemik Hipertansiyon:	27
1.5.8.2	İskemik Kalp Hastalığı:	27
1.5.8.3	Konjestif Kalp Yetersizliği:	27
1.5.8.4	Kardiyak Aritmiler:	28
1.5.8.5	İnme:	29
1.5.8.6	Pulmoner Hipertansiyon:	29
1.5.8.7	Sağ Kalp Yetmezliği:	29
1.5.8.8	Aort genişlemesi ve aort hastalığı	29
1.5.9	Tedavi:	29
1.5.9.1	Genel Önlemler.....	29
1.5.9.2	Ağız İçi Araç Uygulamaları	30
1.5.9.3	Pozitif Hava Yolu Basıncı PAP	30
1.5.9.4	Sürekli pozitif hava yolu basıncı CPAP	30
1.5.9.5	Otomatik pozitif hava yolu basıncı (APAP).....	31
1.5.9.6	Bi-level pozitif hava yolu basıncı B-PAP.....	31
1.5.9.7	Cerrahi Tedavi	32
1.6	Aorta.....	33
1.6.1	Anatomi.....	33
1.6.1.1	Aort Kökü	34
1.6.1.2	Aort Annulus:	34
1.6.1.3	Sinus Valsalvaları:	34
1.6.1.4	Aort Yaprakçıkları:	34
1.6.1.5	Koroner Ostiumlar	34
1.6.1.6	Sinotübüler Bileşke.....	34
1.6.1.7	Asendan Aorta	35
1.6.1.8	Arkus	35
1.6.1.9	Desendan Aorta	35
1.6.2	Histoloji.....	35
1.7	Aort genişlemesi.....	36
1.7.1	Normal Çap.....	36
1.7.2	Aort Anevrizması.....	37
1.7.2.1	Tanım.....	37
1.7.2.2	Sınıflandırma	37
1.7.2.3	Etiyoloji ve Patofizyoloji.....	38

Annuloaortk Ektazi	38
Kistik Medial Dejenerasyonu	38
Marfan Sendromu	38
Ehler-Danlos Sendromu.....	39
Aort Kapak Hastalığı	39
Ateroskleroz.....	39
Kronik diseksiyon	39
Enfeksiyöz.....	39
Vaskülitler	40
Travma	40
1.7.2.4 Klinik	40
1.7.2.5 Tanı	40
1.7.2.6 Tedavi	40
MATERYAL ve METOD	41
Amaç	41
Metod	41
SONUÇLAR.....	45
TARTIŞMA	51
KAYNAKÇA.....	54

ÖZET

Giriş ve amaç:

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), kardiyovasküler hastalıkları ile ilişkilidir. Son yıllarda çok sayıda çalışmada bu ilişkiyi araştırılmıştır. Çalışmamızda obstrüktif uyku apne sendromu ile aort çapı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod:

Göğüs hastalıkları kliniğine OSAS semptomlarıyla başvuran 42'si erkek, 11'i kadın toplamda 53 hasta, OSAS tanısı kesinleştirmek için yapılan polisomnografi sonucunda 40 hastada OSAS olduğu, 13 hastanın ise normal olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuca göre hastalar OSAS ve kontrol olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da daha önce bilinen aort hastalığı öyküsü yoktur. Tüm hastalara ekokardiyografi yapılarak aort çapının dört ayrı yerden (annular, sinüs valsalva, sinütubuler bileşkesi ve asendan aort) kaydedildi. Her hasta için yaş, cinsiyet ve BMI değerine göre normal aort referans değerlerine aort genişliği araştırılmıştır. İki grup arasındaki veriler karşılaştırıldı. Verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelemesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular:

Sinütubuler bileşkesinin ve asendan aort çapı OSAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Asendan aorta ve sinüs valsalva dilatasyonu OSAS grubunda kontrol grubuna göre daha sık izlendi. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P = 0.731, 0.473$).

AHI ile sistolik kan basıncı ($P = 0.004$), diyastolik kan basıncı ($P = 0.001$), BMI ($P = 0.000$), IVS kalınlığı ($P = 0.005$), ve asendan aort çapı ($P = 0.008$) arasında istatistiksel anlamda pozitif korelasyon saptanırken diğer eko bulguları ile AHI arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç:

AHI ile aort genişlemesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Buna göre obstrüktif uyku apne sendromunun tedavisi, aort genişlemesi üzerine iyileştirici bir rol oynadığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: OSAS; Apne; Aorta genişlemesi; Proksimal aort çapı.

GİRİŞ ve AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) uyku sırasında oluşan solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desatürasyonu ve gündüz artmış uyku hali ve aniden uyuyakalma ile şekillenen bir klinik tablodur(1). Neden olduğu kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonların yanı sıra, trafik kazalarındaki rolü ve işgücü kaybına yol açması nedeniyle de OSAS, son dönemlerde üzerinde yoğun çalışılan bir konu olmuştur (2,3).

Obstrüktif uyku apne sendromunda görülen başlıca kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), metabolik sendrom (MS), kardiyak aritmiler, sol kalp yetersizliği (KY), pulmoner hipertansiyon (PHT), sağ kalp yetersizliği, polisitemi, inme ve ani ölümdür. Bu sendromun sıklığı hipertansif hastalar arasında %50, kronik kalp yetersizliğinde %25, akut koroner sendromlularda %30, inmeli hastalar arasında %60 bulunmuştur (4-6).

Uyku sırasında tekrarlayan apneler sırasında inspiratuar eforun tetiklediği negatif intratorasik basınç artışı aort duvarı üzerinde mekanik bir stres oluşturarak aortik anevrizma ve diseksiyon gibi hastalıkların oluşmasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Ayrıca intermitant hipoksi ve reoksijenasyonla da ilişkili olabileceği bildirilmiştir(7).

OSAS'ın hipertansiyon, koroner arter hastalığıyla ilişkisini araştıran çok sayıda araştırma vardır. Çalışmamızda obstrüktif uyku apne sendromu ile aort çapı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamış bulunmaktayız.

ABSTRACT

Sleep is a very important part of health and sleep related breathing disorders can cause serious health and economic problems both socially and individually. Sleep apnea is a risk factor for the development of many systemic diseases and it plays a major role in the etiopathogenesis and progression of cardiovascular diseases. So early diagnosis and adequate treatment should be started without any delay (3,4).

The negative effects (hypertension, coronary artery disease, arrhythmia, etc.) of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on the cardiovascular system are well-documented. The increase of the negative intra-thoracic pressure triggered by the inspiratory effort due to repeated apneas during sleep generates a mechanical stress on the aortic wall, which contributes to the creation or progress of diseases like aortic aneurysm or dissection. It is also reported that this state may be associated with intermittent hypoxia and re-oxygenation. Even though there are numerous researches on the correlation between OSAS and hypertension and coronary artery disease, there are very few studies examining the relation between OSAS and aortic diseases (aneurysm and dissection)(4). There are no studies searching the effect of Positive Airway Pressure (PAP) therapy, during the follow-up of these patients, on the enlargement of the aortic diameter, the need for a surgical intervention and mortality rate. In our study our objective is to investigate the association between sleep apnea syndrome and aortic diameter.

KISALTMALAR

AASM: AmericanAcademy of Sleep Medicine

AHI: Apne-Hipoapne İndeksi

AİA: Ağız İçi Araçlar

Ao: Aort

APAP: Otomatik Sürekli pozitif havayolu basınç

Asc Ao : Asendan Aort

AV: Aort Valv

AY: Aort yetmezliği

BKİ: Beden kitle indeksi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

B-PAP: Bi-Level Pozitif Hava Yolu Basıncı

CPAP: Sürekli Pozitif Havayolu Basınç

DM: Diyabetik Mellitus

DT: Deselerasyon Zamanı

EEG: Elektroensefalografi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

EMG: Elektronöromiyografi

EPAP: Ekspiryum Pozitif Hava Yolu Basıncı

HT: Hipertansiyon

IPAP : İnspiryum Pozitif Hava Yolu Basıncı

IVS : İnterventriküler Septum

IVRT: İzovulomik Relaksyon Zamanı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı.

KY: Kalp yetmezliği

LA: Sol Atriyum
LAUP: Laser assisted uvulopalatoplasty
LV: Sol Ventrikül
LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
MI : Miokard Infarktüsü
MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS: Metabolik Sendrom
OSAS : Obstruktif Sleep Apne Sendromu
PA: Pulmoner arter
PAP: Pozitif Havayolu Basıncı
PHT: Pulmoner Hipertansiyonu
PSQI: Pitsburg Sleep Quality Index
SoV: Sinüs Valsalva
RA: Sağ Atrium
RAUP: Radiofrequency-assisted uvulopalatoplasty
RV: Sağ Ventrikül
UARS: Üst Solunum Yolu Rezistans Sendromu
UPF: Uvulopalatal flepler
UPPP: Uvulopalatofaringoplasti
ÜSY: Üst Solunum Yolu

1 GENEL BİLGİLER

1.1 Uyku Tanımı ve Evreleri

Uyku, organizmayı ruhsal ve bedensel olarak dinlendiren, geçici olarak çevreyle iletişiminin, çeşitli uyanıklarla geri döndürülebilir biçimde kesilmesidir. Uyku; hafıza, öğrenme, organların fizyolojik onarımı ve yenilenmesini sağlayan önemli bir ihtiyaç olmakla beraber, bazen uyku esnasında ortaya çıkan sorunlar sonucu, tam tersine insan sağlığı için tehdit oluşturabilmektedir(8).

Uykuda birbirini periyodik olarak izleyen iki değişim dönemi vardır. Bunlar REM ve Non-REM (NREM) dönemleridir. Uyumak üzere gözleri kapamak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme uykuya dalmanın latent dönemi adı verilir. Bu latent dönemden sonra değişim dönemleri başlar.

- NREM uykusu:

Tüm gece uykusunun % 75'ini oluşturur. Dört evreden oluşur;

- Evre 1: yüzeysel veya hafif uyku. Tüm gece uykusunun % 2-5' ini,
- Evre 2: yüzeyselveya hafif uyku. Tüm gece uykusunun % 45-55'ini,
- Evre 3 ve Evre 4 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusuolarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun % 20-25' ini oluşturur. EEG'de yüksek amplitüdü yavaş dalgalar ve içcikler gözlenir. Göz hareketleri yoktur, kas tonusu azalmıştır, nabız ve solunum yavaşlamıştır(9).

- REM uykusu:

Aynı zamanda paradoksal uykuolarak da tanımlanır. Normal popülasyonda tüm gece uykusunun %20-25' ini oluşturur. REM uykusunun ruhsal dinlenmenin sağlandığı verüyaların görüldüğü dönem olduğu bilinmektedir. Uyku süresince, REMdönemi 90–120 dakika aralarla gerçekleşir ve 5–30 dakika süren sikluslarhalinde gece boyunca 4–6 kez tekrarlanır. REM döneminde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, kas tonusu azalır ve düzensiz kas hareketleriortaya çıkabilir; sonuç olarak REM beynin aktif olduğu bir dönemdir.Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinciyarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır(10).

1.2 Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler

Uygunun non-REM ve REM evrelerinde farklı fizyolojikdeğişiklikler ortaya çıkar. Somatik veotonom sinir sistemlerini etkileyerek; solunum, kardiyovasküler,gastrointestinal, endokrin, renal, seksüel ve termoregülasyon sistemlerininfonksiyonlarında değişikliklere neden olmaktadır(11).

Uyku sırasında, solunum ve kardiyovasküler sistemde oluşanfizyolojik değişiklikler, otonom sinir sisteminde sempatik-parasempatikdengelerin değişmesine bağlıdır.Uykuda parasempatik aktivasyon artışıile kalp hızı, kan basıncı, kardiyak debi ve periferik damar direnci, non-REM ve REM fazlarında azalır. Ancak REM fazında aralıklarda oluşan vagal inhibisyon ve sempatik aktivasyonlar nedeniyle, kan basıncı ve kalphızı değişkenlik gösterir. Derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarakisimlendirilen Non-REM Evre 3 ve 4' de kan basıncı % 10-15, kalp hızı ise% 5-10 oranında düşer. REM döneminde ise Non-REM dönemine kıyaslanan basıncı % 5 daha yüksek olmasına karşın, genellikle uyanıklıkdönemindeki kan basıncının altındadır(12).REM döneminde, sempatikaktivasyon ve hemodinamideki tüm bu değişiklikler ve trombositagregasyonunda artma nedeniyle, miyokard infarktüsü, ventriküleraritmiler ve ani kardiyak ölümler sıklıkla uygunun REM fazında görölmektedir(13).

1.3 Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları Amerikan Psikiyatri Birliğine göre şu şekilde sınıflandırılmıştır(14):

1.3.1 Dissomnialar:

Uygunun süresi, kalitesi ve zamanlamasında değişmelerle kendisini gösteren uykuda artış ya da uykuya başlama ve sürdürme sorunlarıdır. Altı gruba ayrılır:

- Primer insomnia

İnsomnia genel popülasyonda yaklaşık % 20-25 civarında görölmektedir. Uykusuzluğa yol açan diğer etkenlerden arındırıldığında primer insomnia tüm insomniaların % 25'i civarındadır(15).

- Primer hipersomnia

Hipersomnia gece yeterince uyumasına karşın gündüz günlük yaşamı etkileyen uyku ataklarını tanımlamaktadır(16).

- Narkolepsi

Uyku atakları, katapleksi, uykuya dalarken ve/veya uyanırken paralizi ve/veya halüsinasyonların görüldüğü uyku bozukluğudur(16).

- Solunumla ilişkili uyku bozukluğu
- Sirkadiyan ritim uyku bozukluğu

Ritmik uyku düzeninin bozulmasıdır. Başta depresyon olmak üzere psikiyatrik bozukluklar sirkadiyan ritim bozukluğuna yol açabilmektedir

- Başka türlü adlandırılmayan uyku bozukluğu

1.3.2 Parasomnialar:

Uyku esnasında olan davranış ve fizyolojik alanlardaki değişme ve bozulmalardır. Dört gruba ayrılır(14):

- Kabusbozukluğu: kabus, korkutucu rüya demektir. Genellikle REM dönemi ve uykunun ikinci yarısında olur, herhangi bir uyaran olmaksızın uyanmaya sebep olur
- Uyku terörü bozukluğu: genellikle ilk 1,5 saatinde, uykunun 3. ve 4. döneminde ortaya çıkan yoğun korku, çılgınlık ve ağlama ile kendini gösteren, kişinin konfüze ve ajite olduğu bir bozukluktur.
- Uyurgezerlik bozukluğu: uykunun ilk birkaç saati içinde görülür. Kişiyi uyandırmak güçtür ve sonradan olayları hatırlamaz.
- Başka türlü adlandırılmayan parasomnialar (17,18).

1.4 Uykuda Solunum Bozuklukları

Aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir(19).

- 1- Basit horlama
- 2- Üst solunum yolu rezistans sendromu (UARS)
- 3- Santral uyku apnesi sendromu
- 4- Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS)
- 5- Obezite-hipoventilasyon sendromu
- 6- Overlap sendromlar (Eşlik eden akciğer hastalıklarının olması).

1.5 Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS)

1.5.1 Tarihçe:

Hastalığın patofizyolojisi hakkında tanımlar çok yeni olsa da, MÖ 350 yıllarına uzanan bir tarihi bulunmaktadır. Bu dönemde Dionysus adlı obez bir imparatorun uykusunda giderek artan boğulma şikâyetlerinin olduğundan bahsedilmektedir. Aynı şekilde Napolyon' un da apne hastası olduğu düşünülmektedir. 1836 yılında Charles Dickens yazdığı bir kitabında geçen karakterde, "The posthumous papers of the Pickwick Club", bu hastalığı çok net tanımlamış ancak bunun literatüre geçişi ilk 1956 yılında Burwell ve ark tarafından "Pickwick Sendromu" adı altında gerçekleştirilmiştir(20). Bu sendromun özelliği, obezitenin eşlik ettiği kronik alveolar hipoventilasyon ve sağ kalp yetmezliğiydi. Bu tip hastalarda gece uykuda periyodik solunum ve gündüz uyuklama hali vardı(21). Pickwick sendromu tanımı ve geniş çevrelerce benimsenmesi için yapılan çalışmalar, buna bağlı obezite ile hipoventilasyon arasındaki ilişkinin daha belirgin hale gelmesini ve OSAS' ın ortaya çıkmasını sağladı. Obstrüktif uyku apne sendromunun tanımı ilk defa 1976 yılında Guilleminault ve ark tarafından gerçekleştirildi(22).

1.5.2 Epidemiyoloji

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu için prevalans bildirimleri büyük oranda erişkin toplumda yapılan kesitsel çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Tanım olarak $AHI > 5$ alınan çalışmalarda OSAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda: %9 bildirilmiştir.(23) Gündüz aşırı uyku hali semptomuna ek olarak laboratuvarında uyku solunum çalışması ile OSAS tanımı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur.(24) Farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda OSAS prevalansı erkeklerde %3.1-%7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-%4.5 aralığında bulunmuştur (25-30). Ancak yaş ile OSAS prevalansı arasındaki ilişki sanıldığı kadar basit değildir. AHI 'ye göre yapılan karşılaştırmalarda yaşlılarda daha sık bozukluk saptanmakta, ancak bunun gündüz aşırı uyku hali sonucu gelişen morbidite ve mortalite ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. Huzurevinde 65 yaş üstü yaşlılarda yapılan bir araştırmada OSAS prevalansı %62 bildirilmiştir(31). Ancak, yaşın tek başına OSAS riskini artırıp artırmadığı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığın yaşla birlikte artışı 65'in üstündeki yaşlarda 65 yaş altındaki kadar belirgin bulunmamıştır(32). Bu durum OSAS hastalarının OSAS bulunmayan kişilerden daha sık ölmeleri veya hastalığın yaşla birlikte azalması ile açıklanabilir. Ancak OSAS'ın ölüme sebep olduğu veya yaşla gerilediği hakkında kanıt yoktur. Yaşlılarda rastlanan OSAS'ın vücut kitle indeksi, bilişsel bozukluk ve hipertansiyonla ilişkisi orta yaş grubundaki kadar belirgin değildir (33-36). Yaşlılarda horlama bildirimlerinin orta yaş grubuna göre azaldığı fark edilmiş, olası açıklama için yaşlı hastaların horlamasına tanıklık edebilecek olan yatak arkadaşlarının sağ kalımlarında azalma ve yaşlılarda artan santral apne sıklığı öne sürülmüştür(37).

1.5.3 Tanım ve Terminoloji

Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. Bu tanımda apne ve/veya hipopnelerin yatış pozisyonu ve/veya uyku evreleri ile ilişkisi yer almamaktadır(38).

- Apne: Ağız ve burun seviyesinde hava akımının 10 saniye süre ile durmasıdır.
- Oksijen desaturasyonu: Arteriyel oksijen saturasyonunun %90'ın altına düşmesidir.
- Obstrüktif apne: Havayolunun en az 10 saniye respiratuar efor ile birlikte tıkanması veya durmasıdır.

- Santral apne: Respiratuar efor olmaksızın hava akımının en az 10 saniye durmasıdır.
- Miks apne: Genel olarak santral apne ile başlayan, fakat her iki karakterde en az 10 saniye hava akımının kesilmesidir.
- Hipopne: Ağız ve burun seviyesinde hava akımının %50'den fazla azalması ya da en az 10 saniye süreyle yüzeysel solunum atağının olmasıdır
- Apne indeksi: Uyku boyunca her bir saatte geçirilen apne nöbeti sayısıdır.
- Hipopne indeksi: Uyku boyunca her bir saatte geçirilen hipopne sayısıdır(39).

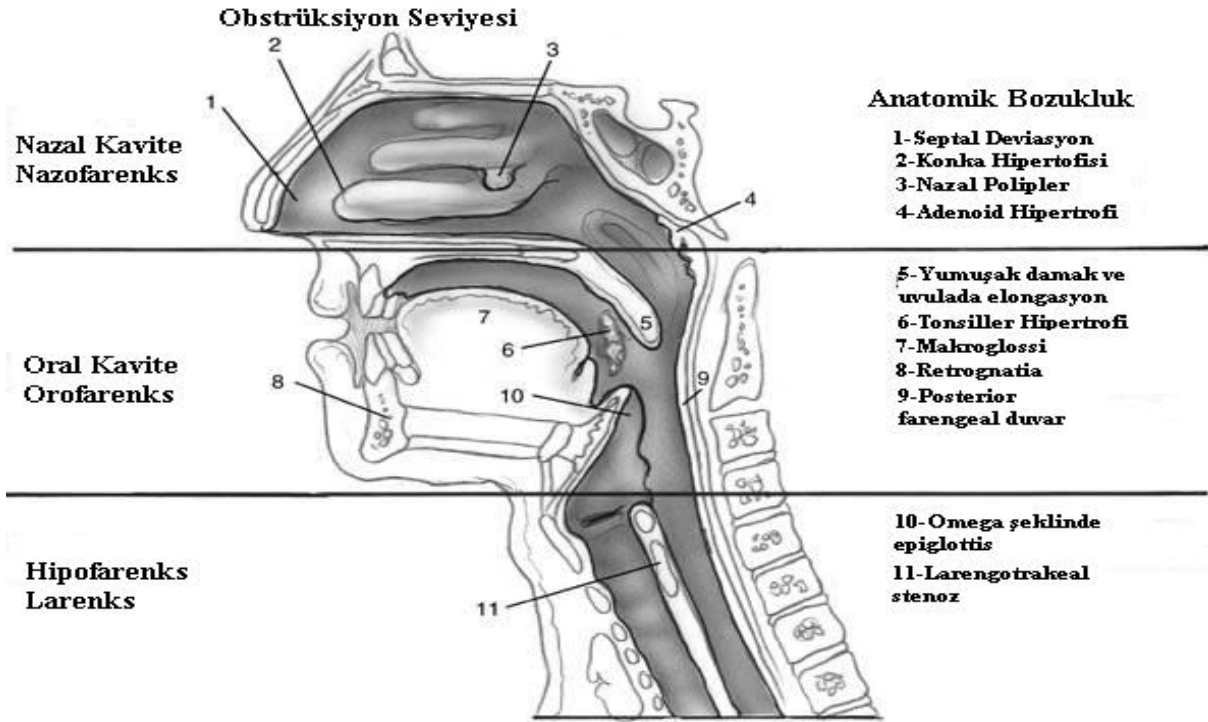
1.5.4 Fizyopatoloji

Uyku süresi boyunca anatomik, nöromusküler veya diğer sebeplere bağlı daralmış bir hava yolundan yeterli akımın sağlanması için hasta respiratuar eforunu artırmak zorunda kalır.

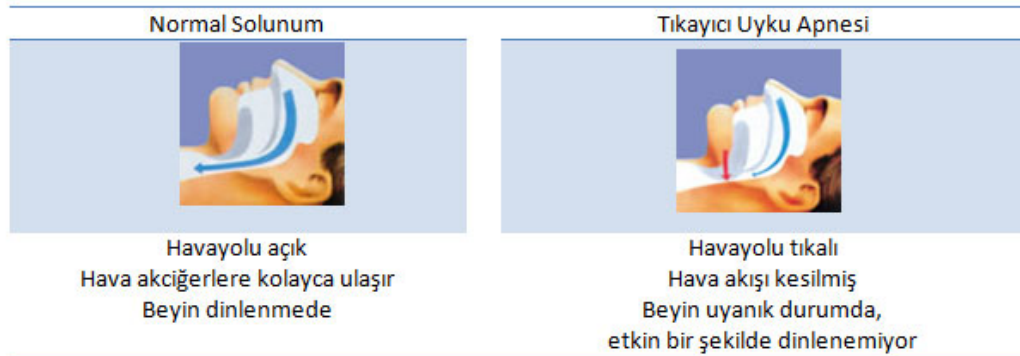
Venturi prensibi: Hava akımı dar bir bölgeden geçerken hız kazanır.

Bernoulli prensibi: Akmakta olan hava, dış kısmında negatif basınç oluşturur.

Artan respiratuar efor sonucu hava, Venturi ve Bernoulli prensibine bağlı ne kadar dar bir bölgeden geçerse o kadar hızlı geçer ve çevresinde o kadar fazla negatif basınç oluşturur. Normal koşullarda inspirasyon esnasında oluşan hava akımı sonucu belirli oranda hava sütunu boyunca negatif basınç zaten oluşmaktadır. Ancak hava sütunu boyunca bulunan dilatör kaslar kasılarak hava yolunu stabilize eder ve çökmeyi önler. inspiratuar kuvvet, dilatör kasların karşı hareket yeteneğini aştığı zaman (ileri derecede üst hava yolu obstrüksiyonu sonucu aşırı inspiratuar kuvvet) veya bu dilatör kasların nöromusküler disfonksiyonu sebebi ile intraluminal negatif basınç artışı hava yolunda kollaps ve obstrüksiyona yol açar. Buna bağlı paradoks olarak artan negatif hava yolu basıncından ötürü daha fazla kollaps meydana gelir ve hava akımına karşı direnç daha fazla artar. Bu, hasta için gece boyunca tehlikeli bir siklus haline gelir(40) (şekil1 ve 2).



Şekil 1: OSAS fizyopatolojisi



Şekil 2: Hava yolu tıkanıklığı

1.5.5 Risk faktörleri

1.5.5.1 Obezite.

Kilo fazlalığı nedeniyle lateral farengeal bölgede yağ birikiminin fazla olması hava yolunun daralmasına neden olabilmektedir. Boyun çevresinin, erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm'den fazla olması uyku apnesi için risklidir. Ancak uyku apnesi zayıf kişilerde de görülebilir. Kilo verme ile OSAS bulguları düzelebilmektedir (41,42).

1.5.5.2 Yaş

İleri yaşta üst solunum yollarının kas tonusu azalır. Uyku apnesi orta yaş üzerindeki erişkinlerde gençlere göre 2-3 kat daha sıktır. 40-65 yaş arası erkek hastalar OSAS için yüksek risk grubunu oluşturur(43).

1.5.5.3 Anatomik Faktörler

Büyük bademcikler ve geniz eti varlığı inspiyumda havayolu negatifbasıncını arttırarak havayolu direncinin artmasına yol açar. Bademciklerin normalden büyük olması ve geniz eti bulunması daha çok çocuklarda görülen uyku apne'sinin nedenidir; ancak bazen erişkinlerde de sorumlu olabilir(44).Boğazın yapısal olarak bazı kişilerdedoğuştan dar yapıda olabilir. Fasil dismorfizm, mandibuler anormallikler ve Down sendromunda makroglossi gibi anormallikler OSAS riskini arttırır(45).

1.5.5.4 Cinsiyet.

Erkeklerin faringeal anatomik yapıları tıkanmaların oluşmasına daha yatkındır. Uyku apnesi erkeklerde kadınlardan iki kat sık görülür. Ancak menopoş sonrası kadınlarda sıklığı artmaktadır, bu da hormonların etkili olabileceğini düşündürmektedir(46).

1.5.5.5 Alkol, Sakinleştirici ve Uyku İlaçlarının Kullanımı.

Bu maddeler üst solunum yolları nöromuskuler aktivite azalması yolu ile boğaz kaslarının uyku sırasında gevşemesine neden olurlar(47).

1.5.5.6 Yüksek Rakım.

Alışkın olduğunuzdan dahayüksek rakımdaki uykuda apne riski artar(48).

1.5.5.7 Irk.

Genç zencilerde de OSAS daha yüksekbulunmuştur (49,50).

1.5.6 Tanı

1.5.6.1 Tanıda Kullanılan Anketler

OSAS tanısından şüphelenilen hastalarda anamnezin yanı sıra uykuda solunum problemi değerlendiren çeşitli anketlerden yararlanır. Ancak uyku sırasında kullanılacak olan polisomnografik kayıtları en önemli tanı yöntemi sayılmaktadır.

Epworth Skalası:

Gündüz uyku halini göstermekte kullanılan bir testtir (Tablo1). Toplam 8 sorudan oluşur. Her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Bu ankette

hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder (51,52).

Tablo 1: Epworth Skalası

	Hiçbir zaman	Bazen	Genellikle	Her zaman
Oturur durumda gazete veya kitap okurken	0	1	2	3
TV seyrederken	0	1	2	3
Sinemada, tiyatroda veya bir toplantıda	0	1	2	3
Bir saatlik bir yolculuk sırasında	0	1	2	3
Öğleden sonraları uzanabilseniz	0	1	2	3
Oturmuş birisiyle konuşurken	0	1	2	3
Öğle yemeğinden sonra otururken	0	1	2	3
Trafikte birkaç dakika araç içinde beklerken	0	1	2	3

Stanford Uykululuk Ölçeği

Stanford uykululuk ölçeği ise gündüz uyku halinin düzeyini saptamada kullanılan subjektif bir ankettir. Gündüz uyku hali en hafif 1 ve en ağır 7 olmak üzere derecelendirilmiştir(53). kriterler tablo 2 da verilmiştir.

Tablo 2 : Stanford Uykululuk Ölçeği

1. Aktif ve sürekli uyanık hissetmek
2. Fonksiyonlar yüksek düzeyde ama maksimum değil, işe konsantre olabiliyor
3. Uyanık durumda fakat relaks, yanıt veriyor ama tam alert değil
4. Bazen dalgın
5. Dalgın ve hareketleri yavaşlamış
6. Belirgin uyku hali var, sürekli yatmayı tercih ediyor
7. Uyanık kalamıyor, kısa sürede uykuya geçiyor, hep rüyada gibi

Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği

Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir.

Sorulara 0-3 arası puan verilir, yüksek puanlar kötü uyku kalitesini yansıtır. Yedi ana başlıktan her birisi önce kendi içinde değerlendirilir. Sonrada 7 komponentin puanları toplanır. Toplam puan 5 ve üzerinde ise kötü uyku kalitesi olarak değerlendirilir (Tablo 3).

Tablo 3: Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği Soruları

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.				
1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?				
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?				
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?				
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?				
5. Geçen ay içerisinde kötü uyudum çünkü...	Hiç yok (0)	Haftada 1 kere	Haftada 1-2 kere	Haftada3 veya fazla
a. 30 dak içerisinde uykuya dalamadım b. Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım c. Banyoyu kullanmak zorunda kaldım d. Rahat nefes alamadım e. Şiddetli horladım veya öksürdüm f. Soğuk hissettim g. Sıcak hissettim h. Kötü rüya gördüm i. Ağrım oldu j. Diğer nedenler				
6. Geçen ay içerisinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız?				
7. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanırken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?				
8. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik hissettiniz?				
9) Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için ne yorum	Çok iyi (0)	Oldukça iyi (1)	Oldukça kötü (2)	Çok kötü(3)

Berlin Anketi

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu toplum taramaları için düzenlenmiş bir ankettir. Toplam 3 kategoride 10 soru bulunmaktadır. Her kategori kendi içerisinde değerlendirilmekte, 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin anketine göre OSAS riski yüksek kabul edilmektedir(54) (Tablo 4).

Tablo 4: Berlin uyku anket

KATEGORİ-1: 2 soruya (+) yanıt varsa Kategori (+)
1) Horlar mısınız? ÿ Evet _____ ÿ Hayır _____ ÿ Bilmiyorum _____
2) Horluyorsanız: ÿ Nefes alıp vermekten biraz daha gürültülü ÿ Konuşmak kadar gürültülü ÿ Konuşmaktan daha gürültülü ÿ Çok gürültülü, komşu odalardan duyulabilir
3) Ne sıklıkta horlarsınız? ÿ Hemen her gün ÿ Haftada 3-4 gün _____ ÿ Haftada 1-2 gün _____ ÿ Hiç veya hemen hemen hiç
4) Horlamanız nedeni ile diğer insanları rahatsız ettiğiniz oldu mu? ÿ Evet _____ ÿ Hayır _____
5) Uykunuz sırasında nefesinizin durduğu başka biri tarafından fark edildi mi? ÿ Hemen her gün ÿ Haftada 3-4 gün _____ ÿ Haftada 1-2 gün _____ ÿ Ayda 1-2 gün _____ ÿ Hiç veya hemen hemen hiç
KATEGORİ- 2: 2 soruya (+) yanıt varsa Kategori (+)
6) Ne sıklıkta uyku sonrası yorgun veya halsiz hissedersiniz? ÿ Hemen her gün ÿ Haftada 3-4 gün _____ ÿ Haftada 1-2 gün _____ ÿ Hiç veya hemen hemen hiç
7) Uyanık olduğunuz zaman süresince yorgunluk veya uykulu hissediyor musunuz? ÿ Hemen her gün ÿ Haftada 3-4 gün ÿ Haftada 1-2 gün _____ ÿ Ayda 1-2 gün _____ ÿ Hiç veya hemen hemen hiç
8-9) Araç kullanırken uyuyakaldığınız veya içinizin geçtiği oldu mu? ÿ Evet _____ ÿ Hayır _____ Eğer yanıtınız evetse bu durum ne sıklıkta oluyor? ÿ Hemen her gün ÿ Haftada 3-4 gün ÿ Haftada 1-2 gün _____ ÿ Ayda 1-2 gün _____ ÿ Hiç veya hemen hemen hiç
KATEGORİ-3: 10. soruya (+) yanıt varsa veya VKI>30 ise Kategori (+)
10) Yüksek tansiyonunuz var mı? ÿ Evet _____ ÿ Hayır _____ ÿ Bilmiyorum _____ VÜCUT KİTLE İNDEKSİ: ÿ ≤30 ise (-) _____ ÿ >30 ise (+) _____

STOP ve STOP-BANG Anketleri

Preoperatif değerlendirmede OSAS araştırılması için sıklıkla anesteziistler tarafından kullanılan bir ankettir. Çok basit 4 soruyu içerir. OSAS'ın üç major semptomu ile beraber hipertansiyon varlığı sorgulanır(55).

STOP Anketi soruları ve değerlendirilmesi

S-Snore: Yüksek sesle horlamanız var mı?

T-Tired: Gündüzleri yorgun ve uykulu musunuz?

O-Observed:Uykuda nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

P-Pressure:Kan basıncı yüksekliği nedeni ile ilaç kullandınız mı?

Dört soruda 2 veya daha fazla evet yanıtı anlamlı (yüksek riskli) olarak kabul edilir.

STOP-BANG anketi ise STOP anketine 4 soru daha eklenerek elde edilen ve yine preoperatif değerlendirmede kullanılması önerilen bir ankettir. B-BKİ: Beden kitle indeksi >35 kg/m² A-Age: Yaş >50 N-Neck: Boyun çevresi > 40 cm G-Gender: Erkek cinsiyet STOP-BANG anketinde toplam 8 sorudan 3'ünün yanıtı evet ise yüksek riskli kabul edilir.

1.5.6.2 OSAS Tanı Yöntemleri

- Klinik tanı
- Radyolojik tanı (sefalometre, floroskopi, akustik refleksiyon)
- Nazofarengolarenoskopi
- Solunum fonksiyon testi, kan gazı
- Polisomnografi

Aşağıdaki tablo 5 de belirtilen klinik bulgularda OSAS akılda tutulmalı(56).

Tablo 5: OSAS bulguları

Majör Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atipik göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Nokturnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomnia	Nokturnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktüri , enürezis
Bellek zayıflaması	Libido azalması , empotans
Kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastro-ösefageal reflü
Depresyon , anksiyete , psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

Polisomnografi:

Hastalığın tanısında kullanılan altın standart yöntemdir. Gece boyunca oluşan tüm apne ve hipopneleri hesaplanarak, ortalama saat başına düşen apne hipopne oranı “Apne-Hipopne İndeksi” (AHI) hesaplamayı sağlamaktadır(57).

Hastalığın şiddetini belirlemede en sık kullanılan bu indekse göre

Tablo 6: AHI değerine göre OSAS

AHI: 0-4	Normal
AHI: 5-15	Hafif Uyku Apnesi
AHI: 16-29	Ağır uyku Apnesi
AHI: ≥30	Ağır uyku apnesi

Tablo 7: OSAS tanı kriterleri.

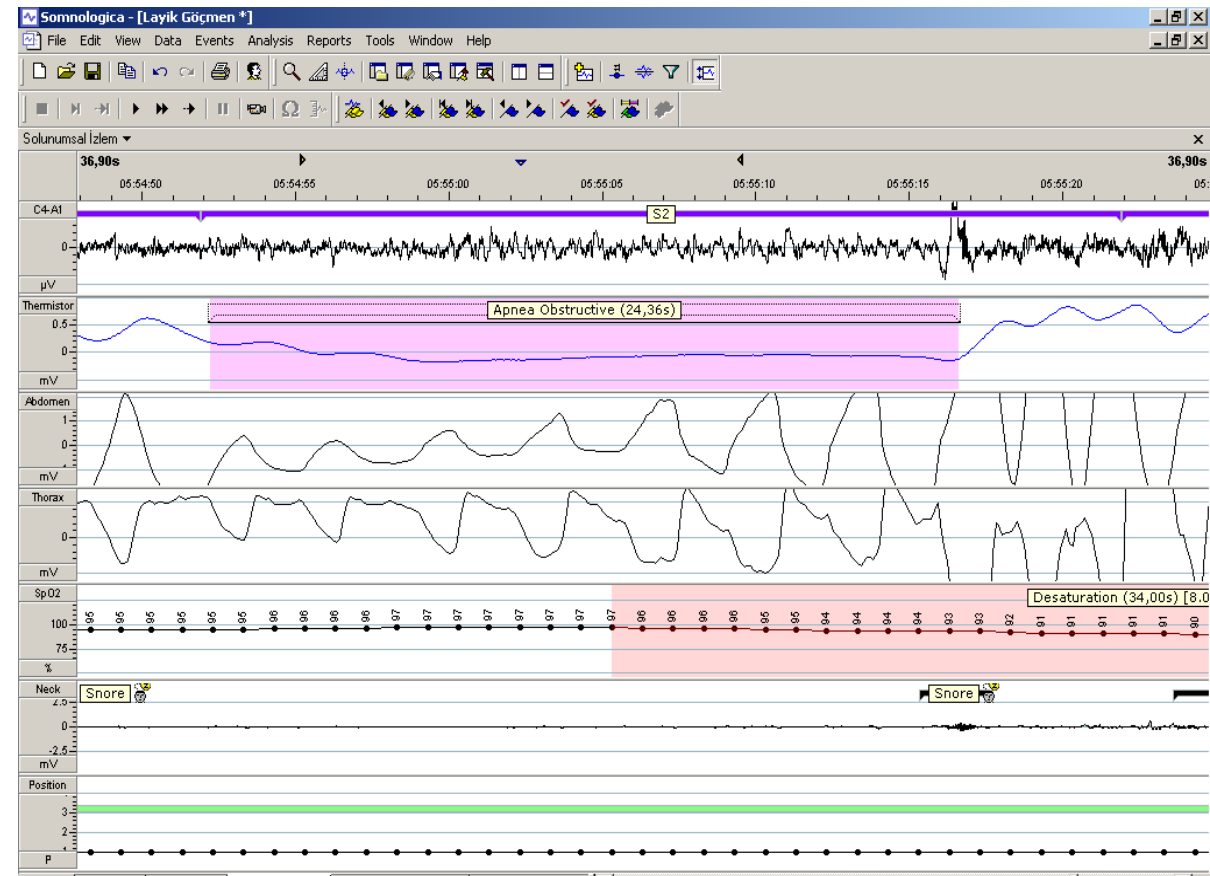
OSAS Tanı Kriteri
<ul style="list-style-type: none">• Kliniği (+) olgularda AHI>5 olması ve solunumsal olaylara solunum çabasının eşlik etmesi• Kliniği (-) olgularda AHI>15 olması ve solunumsal olaylara solunum çabasının eşlik etmesi• Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması

Polisomnografi, tüm gece boyunca hastanın uykuda solunum hareketleri, oksijensatürasyonu, kalp hızı takiplerini ve uyku evrelerinin süresini, kalitesi değerlendirmek amacı ile alınan EEG kayıtlarını kapsar. Polisomnografik olarak hastalığın tanınması ve şiddetinin derecelendirilmesi tedavi seçeneklerinin planlanmasında yol gösterici olmaktadır. Polisomnografi genellikle tüm gece–full night 6-8 saat süreyle yapılır(58) (şekil 3-5).

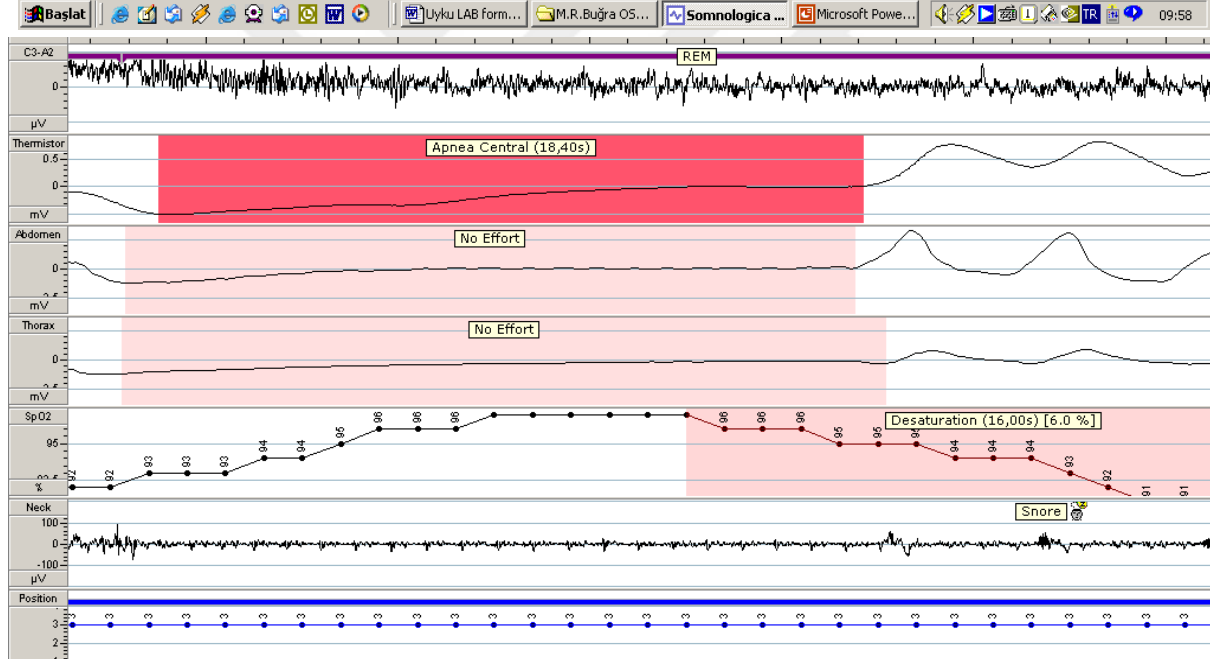
Bazen tanısal polisomnografide yarı gece-split nightolarak hastaya sürekli pozitif basınç tedavisi(CPAP) titrasyonu ile devam edilebilir. AmericanAcademy of Sleep Medicine (AASM) split night tanı ve tedavi değerlendirmesi için bazı kriterler koymuştur;

- İki saatlik polisomnografi kaydında AHI>40 ise

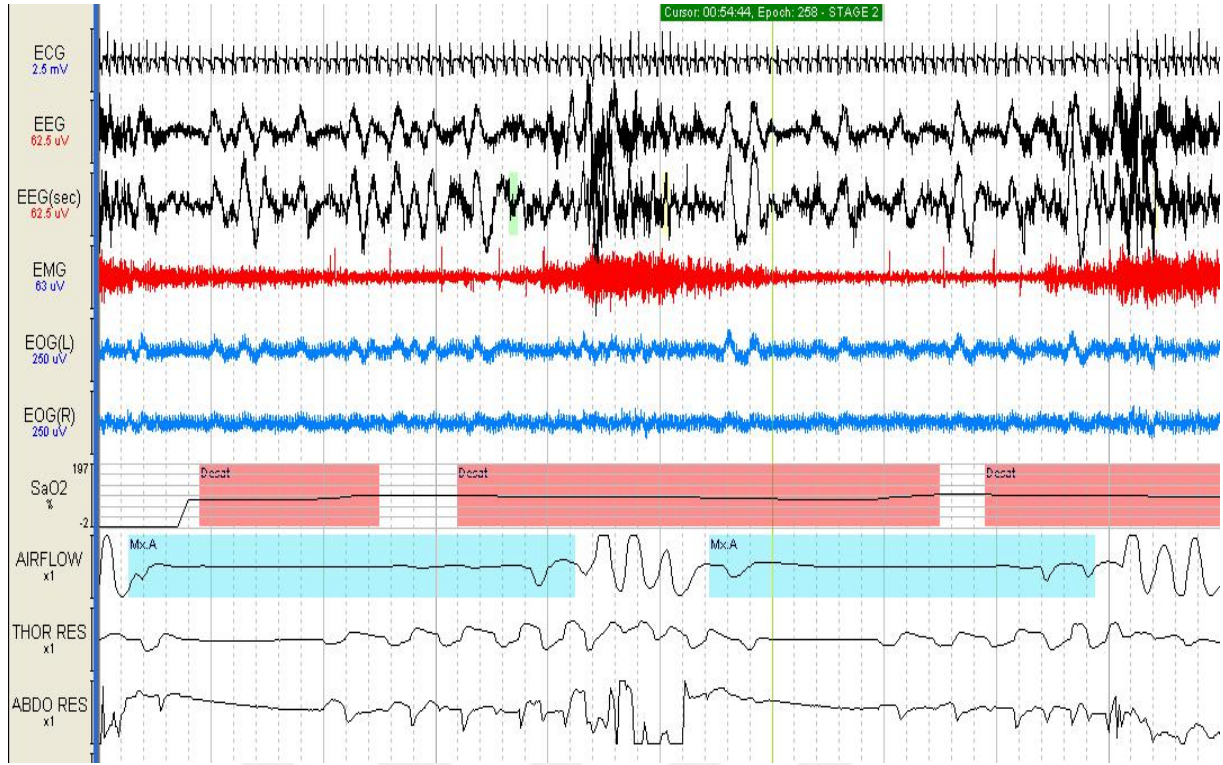
- İki saatlik polisomnografi kaydında AHI 20-40 arasında ancak eşlik eden kalp hastalığı gündüzaşırı uyku hali olması gibi sürekli pozitif basınçtedavi endikasyonu varsa gecenin kalan kısmında optimum basıncın bulunması için yapılacak CPAP titrasyonu 3saatten uzun sürüyor ve yeterli REM ve non-REM uykudönemi içeriyorsa kabul edilir(59).



Şekil 3: Obstrüktif Apne



Şekil 4: Santral Apne

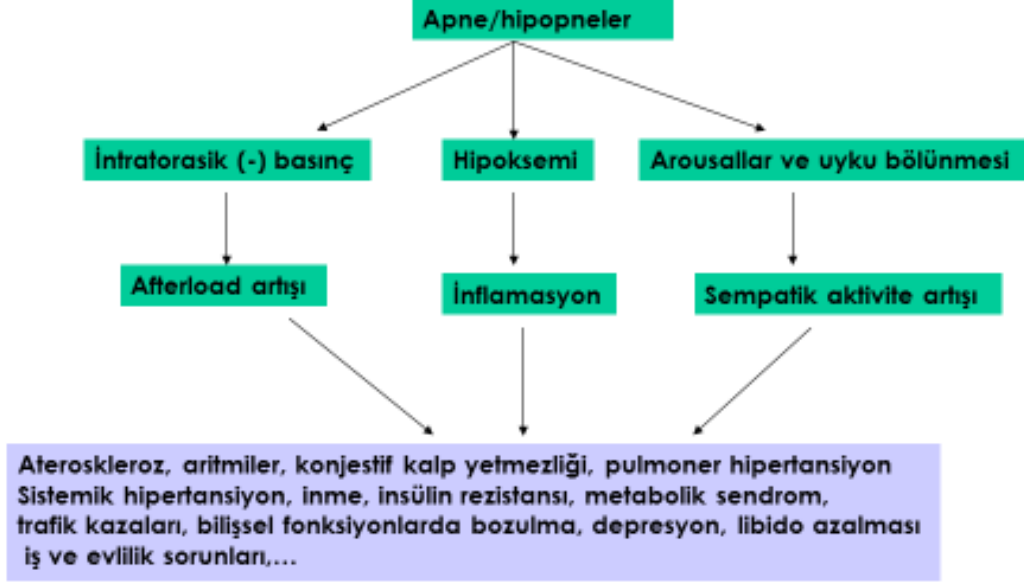


Şekil 5: Mikst apne

1.5.7 OSAS'a Bağlı Komplikasyonlar

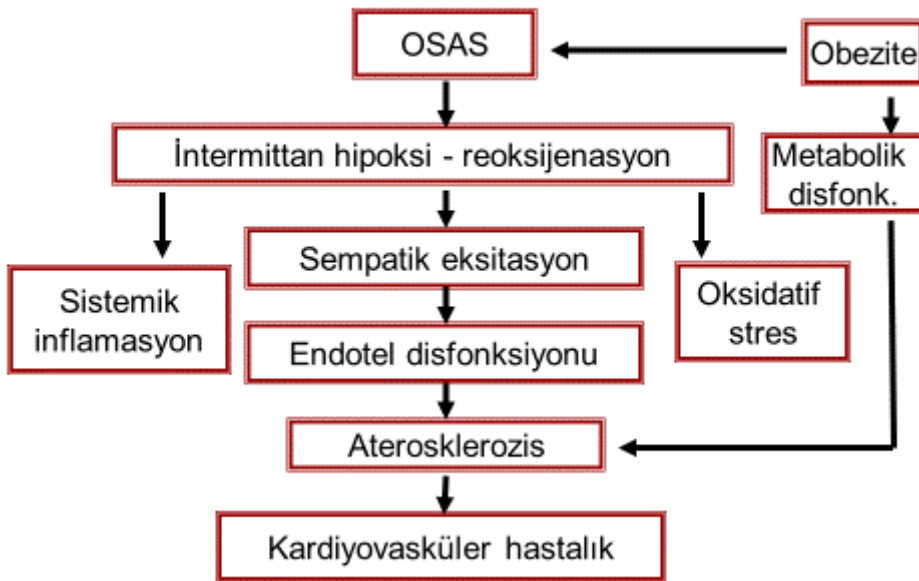
- Kardiyovasküler Komplikasyonlar
- Pulmoner Komplikasyonlar
- Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar
- Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar
- Nefrolojik Komplikasyonlar
- Gastrointestinal Komplikasyonlar
- Hematolojik Komplikasyonlar
- Ani Ölüm
- Sosyo-ekonomik Sonuçlar
- Diğer

OSAS komplikasyonlar



Şekil 6: OSAS Komplasyonu

1.5.8 OSAS' ın İlişkili Olduğu Kardiyovasküler Hastalıklar



Şekil 7: Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi(60).

1.5.8.1 Sistemik Hipertansiyon:

Hipertansiyon OSAS' ın ensık görülen kardiyovasküler sistemkomplikasyonudur. OSAS, sistemik HT için bağımsız bir risk faktörü (61,62). OSAS ile hipertansiyon hastalıkları arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışmada mevcut (63-66). OSAS, Amerikan Birleşik UlusalKomitesi' nin raporunda (JNC-7) hipertansiyonun tanımlanabilir nedenleriarasında sayılmaktadır(67).

1.5.8.2 İskemik Kalp Hastalığı:

İskemik kalp hastalığı ile OSAS arasındaki ilişkiyi araştıran pek çok çalışma vardır. Bir alışmada OSAS hastalarda % 50 oranında iskemik kalp hastalığı saptanmıştır(68).Apne epizodlarına bağlı hipoksemi, sistemik HT ve artmış sempatik aktivitenin etkisinin ateroskleroz gelişimine yol atığı düşünölmektedir. OSAS'a bağlı koagölasyonanormalliklerinde artmış kardiyovaskülerkomplikasyonlar ile ilişkili olduğudüşünölmektedir. OSAS' da total serum fibrinojen ve kan viskozitesinde artış saptanmıştır.OSAS'ıolan hastalarda trombositaktivasyonunda, trombosit agregasyonunda artış mevcuttur ve CPAP tedavisi ile normale dönmetedir. Doku tipi plazminojen aktivatör inhibitöründe artış ve fibrinolitik aktivitede azalma saptanmıştır (69,70). Aterosklerozun önemli mekanizmalarından biride endotel fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan inflamasyondur. Endotel fonksiyon bozukluğunun kanıtı olan asetilkolin ile yapılan kolinerjik stimölasyona vazodilatasyon cevabı, OSAS'ı olan hastalarda azalmıştır. Ateroskleroz patogenezinde rol oynayan birçokmediyatör OSAS'ı olan hastalarda da anormal bulunmaktadır (71,72).

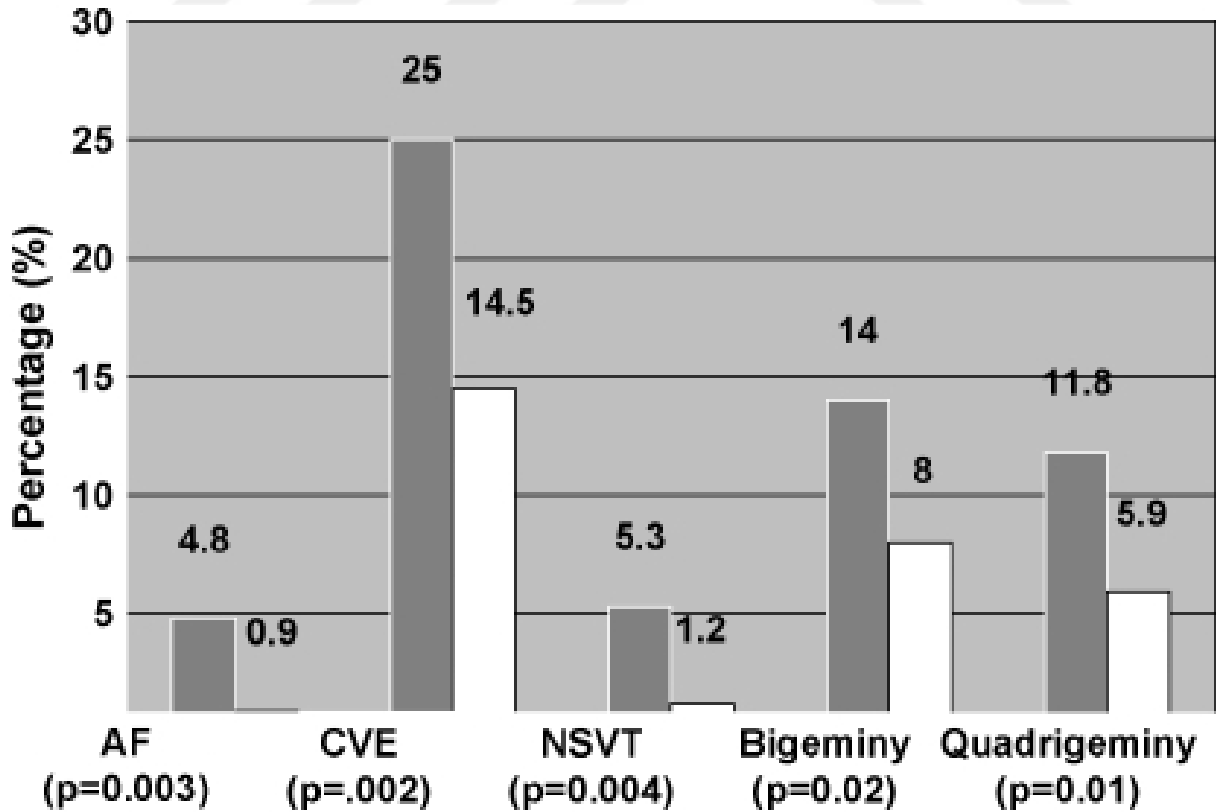
1.5.8.3 Konjestif Kalp Yetersizliği:

OSASKonjestif kalp yetersizliği (KKY) ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır(73).KKY tanılı hastalarda uykudaki apne obströktif olabileği gibisantral (Cheyne-Stokes solunumu) apneolabilmektedir.Cheyne-Stokes solunumun sebebi artmış karbondioksit kemosensitivitesi ve hiperventilasyondur (74,75). AyrıcaKKY tanılı hastalarda artan santral venöz basıncı, üst hava yollarında ödem oluşturarak kollapsa neden olabilmektedir(76). KKY'in nedeni apneler sırasında oluşan intratorasik negatif basıncın eşlik edebilecek HT ve KAH'ın olabileceği de düşünölmektedir(77).OSAS, hem sistolik fonksiyon hem de diyastolikfonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Sol ventriköl (LV) hipertrofisinin normotansif OSAS' lı hastalarda kontrol grubuna göre daha sık olduğunu bildirilmiştir(78).Konjestif kalp yetersizliği olan santral uykuapne sendromlu hastalarda n-CPAP tedavisinin LV fonksiyonlarını düzelittiği bildirilmiştir(79).

1.5.8.4 Kardiyak Aritmiler:

Her apne siklusunda kalp hızında çeşitli değişimler olmaktadır. Non-REM uykusunda kalp hızı artarken, REM’ de azalma eğilimindedir(80). Apnenin üçüncü dönemi “arousal” veya hiperventilasyon ile sonlanırken, ani bir taşikardi oluşmaktadır. Bu tipik patern, normal kişilerde görülen solunumsal sinüs aritmisinin abartılmış birşekli olarak kabul edilmektedir. OSAS’lı hastalarda aritmi ve ileti bozukluklarına çok sık rastlanmaktadır, birçok araştırma yayınlanmıştır. OSAS ile ilişkili en sık gözlenen aritmi kalp hızında görülen siklus bu varyasyonda; apne sırasında bradikardi, apne dönemi sonunda solunumun sağlanması ile taşikardi gelişmesidir. Apne sırasında kapalı havayoluna karşı yapılan zorluinspirasyona bağlı intratorasik negatif basıncın artışı vagus sinirini ve hipokseminde karotid cisimciği uyarması ile bradiaritmiler oluşmaktadır. "Arousal" oluşumu ile apnenin sonlanması ile vagal stimülasyon azalmakta, katekolamin salınımı artmakta ve böylece taşiaritmiler oluşmaktadır(81).En sık görülen taşiaritmiler ise ventriküler erken vurulardır. Erken vurular prevalansı, AHİ ve noktürnal desatürasyon derecesi ile doğru orantılı olarak artmaktadır(82).Ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardilerin OSAS ile ilişkili olduğu ve CPAP tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir(83).

OSAS da atriyal fibrilasyon riski 4 kat artmıştır(84) (şekil 8).



Şekil 8: kardiyak aritmiler

1.5.8.5 İnme:

İNme geçiren hastalarda OSAS insidansı artmış olarak gözlenmiştir(85).OSAS öyküsü olan bireylerde de inme riskinde 8 kat artış olduğu gözlenmiştir(86). OSAS ile inme arasındaki ilişkinin nedenleri tam bilinmemek ile birlikte birçok faktör öne sürülmektedir; apne sırasında serebral kan akımında dalgalanmalar olmaktadır. Obstrüktif apne sırasında intrakraniyal basınç artışı olduğu veserebral perfüzyonun azaldığı gösteren birçok çalışma vardır (87,88).

1.5.8.6 Pulmoner Hipertansiyon:

OSAS'lı hastalarda, PHT prevalansı artmıştır ve bu durum gece hipoksileriyle açıklanmıştır(89). Ayrıca OSAS'lı hastalarda pulmoner arter basıncında ani artışların sık olduğu, ancak kanıtlanmış PHT' nin yaklaşık % 20 oranında görüldüğü öne sürülmüştür(90). OSAS' lı hastalarda PHT sıktır ve CPAP tedavisi ile düzelmektedir(91).

1.5.8.7 Sağ Kalp Yetmezliği:

OSAS bağımsız olarak sağ ventrikül bozukluğuna yol açabileceğini göstermiştir. Bu bozukluk; AHİ ve noktürnal hipoksi ile ilişkili, yaş, BKİ ve solunum fonksiyon parametreleri ile ilişkisizdir. 6-24 aylık CPAP tedavisi ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 30'dan % 39' a yükselmektedir(92).

1.5.8.8 Aort genişlemesi ve aort hastalığı

Uyku sırasında tekrarlayan apneler sırasında inspiratuar eforun tetiklediği negatif intratorasik basınç artışı aort duvarı üzerinde mekanik bir stres oluşturarak aortik anevrizma ve diseksiyon gibi hastalıkların oluşmasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Ayrıca intermitant hipoksi ve reoksijenasyonla da ilişkili olabileceği bildirilmiştir(7). OSAS ve aort hastalıklarının ilişkisi araştıran çalışmaların sayısı çok azdır.

1.5.9 Tedavi:

Uyku apne sendromu tedavisi her olgu kendi şartları içindedir risk faktörleri, objektif ağırlık parametreleri, tedaviye olası uyum,ve komplikasyonları dikkate alınarak tedavi edilmelidir.

1.5.9.1 Genel Önlemler

- Kilo verme
- Sigarayı ve alkolü bırakma
- Sedatiflerden sakınma
- Uygun yatış pozisyonu
- Eşilk eden hastalıkları tedavi etme.

1.5.9.2 Ağız İçi Araç Uygulamaları

Alt çeneyi öne konumlandıran, dili önde tutanve damağı stabilize eden ağız içinde yerleştirilen bu araçlar üst solunum yollarının açık kalmasında yardımcı olur. Şekil 9 da kullanılan AİA birkaç tipi göstermekte.



Şekil 9: OSAS için bazı ağız içi araçlar

1.5.9.3 Pozitif Hava Yolu Basıncı PAP

OSAS tedavisi seçenekleri içinde PAP tedavisi, 1981 yılından itibaren PAP cihazlarının prototipi olan sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) cihazının icat edilmesiyle başlamıştır. PAP cihazları” OSAS tedavisinde halen en önemli ve etkin iyileştirici tedavi yöntemidir(93).

Uykuda solunum bozukluklarının ve hava yolu obstrüksiyonu tedavisinde kullanılan tüm PAP tekniklerinde amacı üst solunum yolunun (ÜSY) uykuda açık kalmasını sağlamak, solunumu ve uyku kalitesini düzenlemektir. Cihazların ÜSY'nin kasları üzerine etkisi olmadığı ve sadece kullanıldığı sürece “iyileştirici cihaz” etkisi gösterdiği için PAP tedavilerinin hastalığı tamamen tedavi edici etkisi yoktur(94).

Tablo 8:PAP Tedavisinde Kullanılan Cihazlar

• CPAP	• BPAP-ST (Auto)
• Auto-CPAP (APAP)	•Volüm Sikluslu Ventilator(AVAPS/IVAPS)
• BPAP	SERVO-VENTİLATOR(Auto)
• AUTO-BPAP	

1.5.9.4 Sürekli pozitif hava yolu basıncıCPAP

PAP tedavi tekniklerinin ilki olan CPAP, OSAS'lı hastalarda standart, etkin ve güvenli bir tedavi şeklidir (95-97). CPAP cihazı; oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli

pozitif basınç verebilen bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı sağlayan bir tedavi cihazıdır (şekil10).

1.5.9.5 Otomatik pozitif hava yolu basıncı (APAP)

APAP cihazları sıklıkla pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında ve sabit basınçlı CPAP cihazını tolere edemeyenlerde kullanılmaktadır. Cihazlarının çalışma prensipleri (basınç düzenleme algoritmaları) markalara göre değişse de çoğunlukla; hava akımı amplitüd değişikliklerinde, hava akım limitasyonlarında,, horlama varlığında ve/veya hava yolu impedansındaki değişikliklere göre basınç artışı ve azaltması yaparlar (98-100).



Şekil 10: CPAP cihazların bir çeşidi

1.5.9.6 Bi-level pozitif hava yolu basıncı B-PAP

CPAP çalışma prensibinden en önemli farkı; solunum siklusu boyunca İnspiryum IPAP ve ekspiryum EPAP'a farklı basınçta hava vermesidir. OSAS tedavisinde ilk seçenek BPAP değildir, ancak CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan, ek olarak pulmoner restriktif ve obstrüktif hastalığı olanlarda, hipoksemi-hipoventilasyon sendromlarında noninvaziv yöntemler içinde ilk seçenek olabilir (101-103).

1.5.9.7 Cerrahi Tedavi

- Tonsillektomi ve/veya adenoidektomi
- Nazal cerrahi
- Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)
- Uvulopalatal flepler (UPF)
- Laser assisted uvulopalatoplasty (LAUP)
- Palatal germe operasyonları
- Radiofrequency-assisted uvulopalatoplasty (RAUP)
- Dil köküne yapılan girişimler.
- Maksillofasiyal cerrahi.
- Trakeotomi

1.6 Aorta

1.6.1 Anatomi

Aort, insan vücudundaki en büyükarterdir.Başlıca 3 bölüm (şekil 11);

1. Çıkan aort

Şekil 11: aort dalları

2. Arkus:

a) Trunk. Brakiosefalikus

- a.carotis.comm.dextra
- a.subkavia dextra

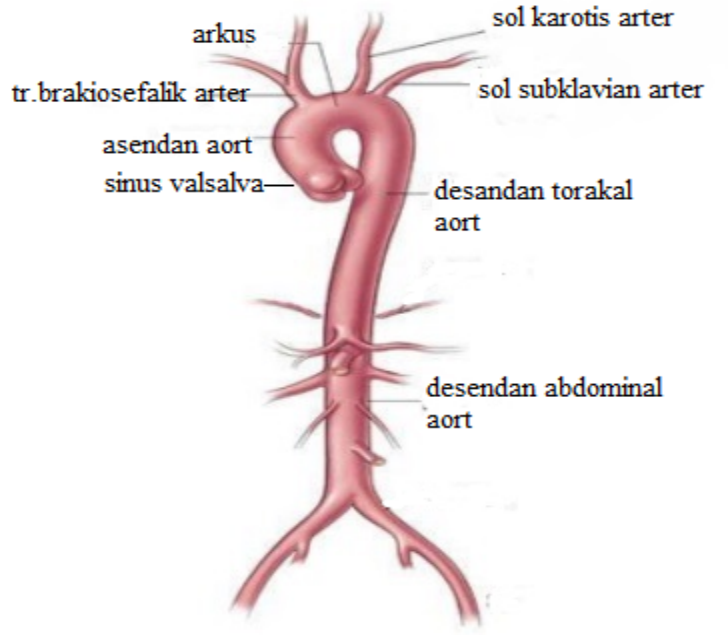
b) A.carotis.comm.sinistra

c) A.subkavia sinistra

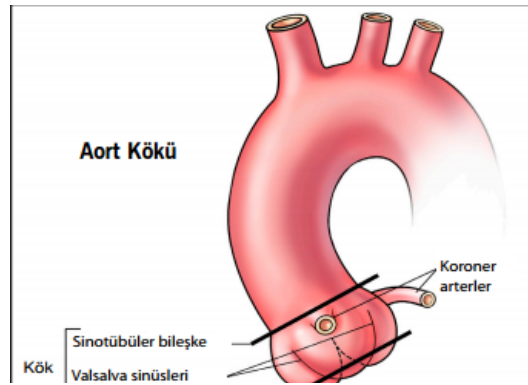
3. İnen aort:

a) A.torasika

b)A.abdominalis



İntratorasik aort; sol ventrikül çıkım yolundan başlar ve diafram hizasında son bulur. Aort kapağın valvüllerinden sinotübüler bileşkeye kadar olan segment valsalva sinüsleri olarak adlandırılmaktadır. Sinotübüler bileşke valsalva sinüsleri ile asenden aorta arasındaki geçiş bölgedir(104).



Şekil 12: Sinüs valsalva ve sinotubular bileşkesi

Trunkus brakiosefalik arter çıkışının proksimali ile sol subklavian arter çıkışının distali arasındaki bölge arkus aorta olarak adlandırılmaktadır. Desenden torakal aorta sol subklavian arter çıkışının distali ile diyafragmadaki aortik hiatus arasında yer alan bölgedir. Aortik hiatustan bifürkasyona kadar uzanan bölge abdominal aorta adını alır ve bir takım alt segmentlere ayrılarak incelenir.

1.6.1.1 Aort Kökü

Anatomik olarak hem aortanın hem de sol ventrikülün bir parçası olup, aort kapak yaprakçıklarını destekler. Aort kökü oldukça kompleks bir yapıya sahiptir, sağ yarısı (%55) fibröz dokuya, sol kısmı (%45) musküler dokuya tutunmaktadır. Aort kökü ile mitral kapak arasındaki fibröz devamlılık bu anatomik ilişkinin bir sonucudur. Aort kökü dört bölümde incelenir(Şekil 12)(105):

1.6.1.2 Aort Annulus:

Aort semiluner kapakçıkların ventrikülo-aortik bileşkeye yarım ay şeklinde birleşerek oluşturdukları 3 adet yarı eliptik yapı, cerrahi aort kapak annulusunu oluşturur.

1.6.1.3 Sinus Valsalvaları:

Aort ile kapak açıldığında kapak yaprakçığının kenarı arasındaki alan olarak tanımlanabilir. Üç adet sinus vardır ve kendilerinden kaynaklanan koroner arterlere göre adlandırılırlar; sağ, sol ve nonkoroner. Nonkoroner sinus valsalva diğerlerine göre daha büyüktür.

1.6.1.4 Aort Yaprakçıkları:

Yarımay şeklinde yaprakçıklar annulusa eliptik olarak tutunurlar. Her kapakçığın serbest kenarı konkavdır ve ortasında 'arantius nodülü' adını alan fibröz bir kalınlaşma vardır. Nonkoroner yaprakçık, sağ ve sol yaprakçığa göre hafifçe daha büyüktür.

1.6.1.5 Koroner Ostiumlar

Sinus valsalvaları olarak adlandırılan aortik sinusler, aortik kökünün yaprakçıklar ve aort duvarı arasında genişleme cepleridir. Koroner arterlerin çıkışına göre sol, sağ ve nonkoroner sinus olarak adlandırılmaktadır. Aort kapağı oblik bir düzeyde yer aldığı için, sol koroner arterin çıkışı sağ koroner arterden hafifçe yukarıdır.

1.6.1.6 Sinotübüler Bileşke

Sinuslerin sonu ve aortanın başlangıcının ayıran bir kavşaktır (Şekil 12). Normal olarak çapı annulustan %10-15 daha küçüktür.

1.6.1.7 Asendan Aorta

Sinotubuler bileşke ile innominate arterin başlangıç yerine kadar olan aort bölümüne asandan aorta adı verilir. Asandan aorta perikard boşluğu içerisinde yer alır. Asendan aorta arka tarafında sağ pulmoner arter ve sağ ana bronş ile sağ yan ve arka tarafında vena kava superior ile ve sol tarafında pulmoner arter ile komşudur.

1.6.1.8 Arkus

Arkus aorta'dan sırasıyla truncus brachiocephalicus, sol karotis kommon arteri ve sol subclavian arter olmak üzere üç dal çıkar. Sağ subclavian arter ise truncus brachiocephalicus'dan ayrılır. Sağ ve sol subclavian arter üst ekstremitenin asıl arterleridir ve boyun bölgesinde dallar verirler. Her iki tarafta boyun kökünün derininde subclavian arterin arka üst tarafından vertebral arter ayrılır(106).

1.6.1.9 Desendan Aorta

Desendan aorta iki ana bölümden oluşur;

Torasik aorta, sol subklavian arterden hemen sonrası başlar ve diafragma kadar uzanır, interkostal arterler, bronkial arterler, özofageal arterler ve perikardiyal arterler dalları verir.

Abdominal aorta diafragmadan başlar ana iliak arter ayırımına kadar devam eder, inferior frenik arter, çölyak turunkus (sol gastrik arter, splenik arter, ana hepatik arter), orta suprarenal arter, superior mezenterik arter, renal arterler, testiküler veya ovarian arterler, inferior mezenterik arter, lumbar arterler, ana iliak arterler, orta sakral arter(107).

1.6.2 Histoloji

Aort duvarı katları incelendiğinde esas olarak 5 tabakadan oluştuğu görülür. İçten dışa doğru sırayla:

- 1.Tunika intima: Endotel hücrelerinden oluşur ve bazal membrana oturur.
- 2.İnternal elastik lamina.
- 3.Tunika media: Elastik yapıyı oluşturur, 1/3 dış tabakası vazovazomlarla sulanır ve lenfatik damarlar ile sinir lifleri içerir.
- 4.Eksternal elastik lamina.
- 5.Adventisya: Kollajen ve elastik yapılardan zengindir, aorta'nın dirençli kısmıdır(108).

Aort Duvarında Meydana Gelen Değişiklikler:

1. Medial dejenerasyon: Elastik liflerin kaybolması ile karakterizedir (HT, Marfan)
2. Medial nekrozis: Mediadaki düz kas hücrelerinin kaybı söz konusudur (Marfan, enfeksiyon)
3. Ateroskleroz.
4. İnflamasyon: Gelişen hastalıklarda intimal fibrozis, medial dejenerasyon ve adventisyal fibrozis gelişir (Sifiliz, Tüberskleroz)(109).

1.7 Aort genişlemesi

1.7.1 Normal Çap

Aort çapı değişkendir. Cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksine göre normal bireylerde değişkenlik göstermekte(110).

Tablo (9 ve 10) çalışmalarda elde edilen erkek ve bayanlarda ortalama Sinüs Valsalva ve asendan aort referans çapları göstermekte(111).

a) Sinüs Valsalva (SoV)

Tablo 9: BSA 'ya göre indekslenmiş cinsiyet ve yaş aralıkları ilişkili normal Sinüs Valsalva çapı referans değerleri

Yaş	Kadın (mm/m ²)	Erkek (mm/m ²)
<30	15.5 ± 1.5	15.3 ± 1.8
30-39	16.5 ± 1.6	15.7 ± 1.3
40-49	16.8 ± 1.4	16.6 ± 1.5
50-59	17.9 ± 1.6	16.8 ± 1.7
60-69	17.5 ± 1.7	17.8 ± 1.6
>70	18.2 ± 1.9	18.1 ± 1.7
Hepsi	17.1 ± 1.9	16.6 ± 1.8

b) Asendan Aort (asc Ao)

Tablo 10: BSA 'ya göre indekslenmiş cinsiyet ve yaş aralıkları ilişkili normal asendan aort çapı referans değerleri

Yaş	Kadın (mm/m ²)	Erkek (mm/m ²)
<30	15.1 ± 1.6	14.3 ± 1.6
30-39	16.4 ± 1.8	14.5 ± 1.4
40-49	16.4 ± 1.4	15.5 ± 1.5
50-59	18.0 ± 1.4	16.2 ± 1.6
60-69	17.6 ± 1.7	17.3 ± 1.7
>70	18.2 ± 3.3	17.5 ± 1.4
Hepsi	16.9 ± 2.3	15.7 ± 1.8

1.7.2 Aort Anevrizması

1.7.2.1 Tanım

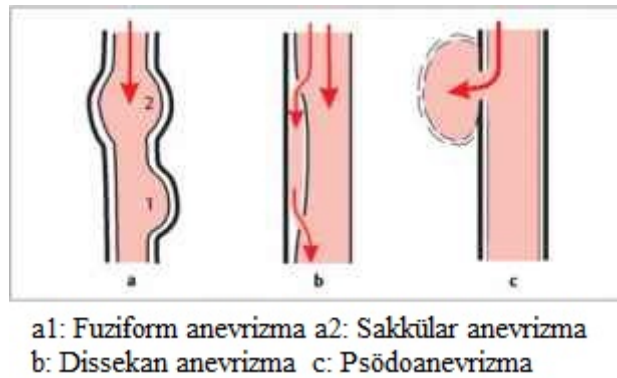
Anevrizma, aortanın herhangi bir segmentinde, hastanın yaşı ve vücut yüzeyine göre olması gereken normal çapın üzerinde anormal ve geri dönüşümsüz bir genişleme göstermesi halidir. Proksimal aort anevrizmaları sol subklaviyan arterin proksimalinde yer alan aort anevrizmalarıdır. Asendan aortada anevrizma deyimini 1,5 katlık genişlemeyi ifade eder(112).

1.7.2.2 Sınıflandırma

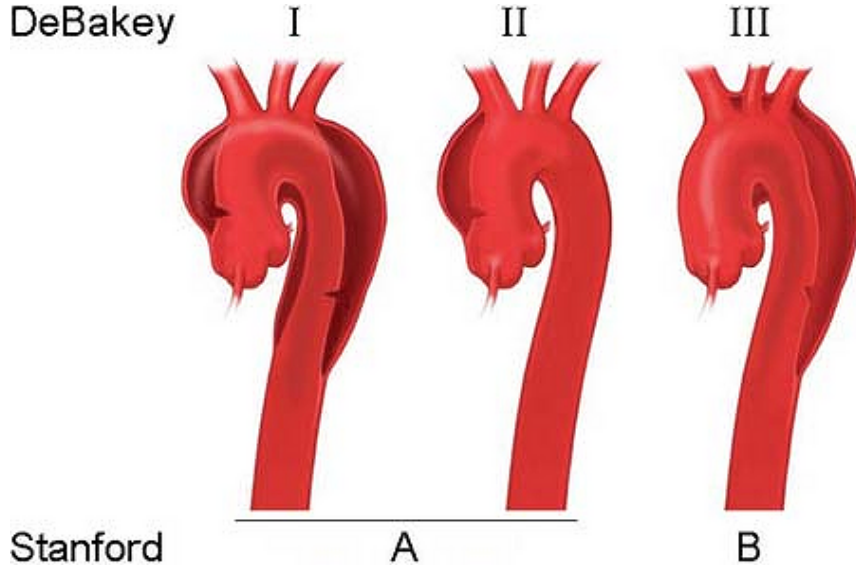
Anevrizma iki tipe ayrılır gerçek anevrizmalar sakküler, füziform ve yalancı (false veya pseudo) iç yüzünde aortik intima ile kaplı olmayan anevrizmalar.Yalancı anevrizmalar genellikle sakküler bir görünüme sahiptir ve gerçek (true) sakküler anevrizmaları taklit ederler(Şekil 13).

Aort anevrizmaları, medial dejenerasyon zemininde oluşabileceği gibi disseksiyon, kollajen doku hastalığı, künt travması, aortit, mikotik enfeksiyon, önceki greft implantasyonu ve konjenital anomaliler gibi nedenlerle de oluşabilir. Son yıllarda özellikle yaşlılardaki aort anevrizmalarının tarifinde aterosklerotik anevrizma yerine anevrizmal medial dejeneratif hastalık terimi kullanılmaktadır. Bunun nedeni anevrizma zemininde her zaman aterosklerozun bulunmaması, bulunduğu zamanda sıklıkla aortun media tabakasını ilgilendirilmesidir. Oysa periferik damarlarda ve koroner arterlerde izlenen ateroskleroz genellikle intima tabakasını tutmaktadır(113).

Aort Disseksiyonu yerine göre DEBAKEY yöntemi ile 3 ayrı tip, STANFORD yöntemi ile 2 ayrı tipe sınıflandırılmakta (Şekil 17)(114).



Şekil 13 Anevrizma şekilleri



Şekil 14: DeBakey ve Stanford Aort diseksiyonu sınıflandırılması

1.7.2.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji

Annuloaortik Ektazi

Asenden aorta, valsalva sinüsleri ve aortik annulusun dilatasyonun birlikte bulunduğu duruma annuloaortik ektazi adı verilir. Hastalarda aortik sinüslerin tutulumu nedeniyle sinotubuler bileşke kaybolmuştur. Annuloaortik ektazi izole bir patoloji olabileceği gibi, generalize bağ dokusu hastalıklarında da görülebilir. Genellikle aort kapak yaprakçıkları görünüş açısından normaldir, ancak asendan aorta ve aortik sinüslerin genişlemesi nedeniyle oluşan aort yaprakçıklarının koaptasyon kusuru aort yetersizliği gelişmesine yol açar(115).

Kistik Medial Dejenerasyonu

Kistik medial dejenerasyon terimi, çeşitli derecede oluşan elastik lif fragmentasyonu ve düz kas hücresi kaybı ile karakterize olan patolojiyi ifade etmek için kullanılır. En ciddi durumda, aortanın media tabakasında olması gereken tüm elastik lifler ve düz kas hücrelerinin kaybı söz konusudur. Kistik medial dejenerasyon ilk olarak Erdheim tarafından kullanılmıştır(116).

Marfan Sendromu

İlk kez 1896 yılında Fransız pediatriist Antoine Barnard Marfan tarafından 5 yaşındaki bir kız çocuğunda tanımlanan hastalık, doğan her 10.000 bebekte bir görülür ve erişkinde en sık görülen genetik bozukluktur(117).Elastik lif yapısının ana bileşenleri elastin ile birlikte fibrillindir(118). Marfan sendromu, 15.kromozom üzerinde bulunan fibrillin geni ile ilgili defekt sonucunda oluşmaktadır(119). Kardiyovasküler tutulum, mitral ve aort kapak

tutulumunu da kapsar. Çeşitli derecelerde mitral kapak prolapsusu hastaların %90'ında görülmekle birlikte, marfan hastalarının 1/3'ünde önemli derecede mitral yetmezliği bulunmaktadır(120). Aortik tutulum aort kapak yetmezliği, aort kökü dilatasyonu, annuloaortik ektazi, aort diseksiyonu ve anevrizmal hastalığı içerir(121).

Ehler-Danlos Sendromu

Ehler-Danlos sendromu otozomal dominant geçiş gösteren ve eklemlerde aşırı mobilizasyona izin veren eklem dislokasyonları, kifoskolyoz, kolon divertikülozu ve oküler anomalilerin sıklıkla görüldüğü bağ dokusunun ilgilendiren genetik bir bozukluktur(122). Prokollajen kollajene dönüştürülmesinde görevli enzimlerde defekt vardır. Aort tutulumu en sık valsalva sinüslerinde dilatasyon ile kendini göstermektedir(123).

Aort Kapak Hastalığı

Asendan aort anevrizmaları, konjenital biküspid aort hastalığı veya erişkin yaşta görülen senil kalsifik aort kapak darlıklarının meydana getirdiği türbülen akım nedeniyle oluşan poststenotik dilatasyona bağlı olabilir(124).

Ateroskleroz

Asendan aortada meydana gelen anevrizmaların ikinci en sık nedeni aterosklerozdur. Aortanın media tabakasında meydana gelen invaziv ateromlar, elastik liflerin ve düz kas hücrelerinin yıkılmasına bağlıdır(125).

Kronik diseksiyon

Akut aort diseksiyonu sonrasında hayatta kalan hastaların intratorasik aortalarında genişleme oluşumu beklenen bir sonuçtur. Diğer anevrizmalarla karşılaştırıldıklarında diseksiyon ile ilişkili anevrizmaların daha hızlı genişledikleri ve daha yüksek rüptür risklerinin olduğu bilinmelidir(126).

Enfeksiyöz

Asendan aortada primer bakteriyel enfeksiyona bağlı anevrizma oluşumu nadirdir. Enfeksiyon etiyojisi ne olursa olsun, bakteriyel enfeksiyon nedeniyle oluşan anevrizmalara 'mikotik anevrizma' adı verilir. Mikotik anevrizmalarda en sık karşılaşılan bakteriler stafilokok aureus, stafilokok epidermidis, salmonella ve streptokoklardır(127). Antibiyotiklerin keşfinden önceki dönemlerde asendan aort anevrizmalarının en sık sebebi sifiliz idi. Sifilizde büyük arter tutulumu en fazla asendan ve arkus aortada olmaktadır. Aortanın tamamen tutulumu da görülebilir. Oluşan anevrizmalar hem sakküler hem de fuziform olabilmektedir(128).

Vaskülitler

Asendan aort, sistemik vaskülitlerde tutulum gösterebilir. Genellikle Takayasu arteritte olduğu gibi, Behçet hastalığı, büyük hücreli arterit, ankilozan spondilit ve romatoid artritte asendan aort anevrizması görülebilir(129).

Travma

Kronik travmatik asendan aort anevrizması nadir görülen bir patolojidir(130).

1.7.2.4 Klinik

Asendan aort anevrizmaları %75'i asemptomatiktir. Anevrizmaya bağlı en önemli ölüm sebebi rüptürdür(131). Diğer bulgu ve semptomlar: kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, superiorvena kava sendromu, aritmi, üfürüm, beyin iskemisi ya da geçici nörolojik olaylar, konvülzyon, inme, vertebrobaziler sendrom, noniskemik atipik göğüs ağrısı, sırt ağrısı, nefes darlığı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, aspirasyon, hemoptizi, göğüste dolgunluk, çarpıntı, boyunda şişlik ve dijital embolidir. Anevrizmanın çapı, tipi, Marfan sendromu, sigara kullanımı, hipertansiyon, ateroskleroz, diseksiyon ve Takayasu hastalığı anevrizma genişleme hızını en çok etkileyen faktörlerdir(132).

1.7.2.5 Tanı

En çok tercih edilen yaklaşım BT ile incelenmesidir. Bu inceleme ile bütün aortanın değişik bölgelerdeki çapı, anevrizma oluşumuna neden olan etmen ve olaya katılan segmentin daha ileri incelenmesinde kullanılacak tanı yöntemlerinin saptanmasını sağlar. Asendan aort anevrizmasında kullanılan noninvaziv, basit, ucuz bir tanı yöntemi olan ve kardiyak fonksiyonlar ile kapakların ve aortanın segmentlerinin incelenmesinde kullanılan transtorasik Ekokardiyografidir. MRI, transözafagial ekokardiyografi (TEE) ve aortografi diğer inceleme yöntemleri olarak sayılmakta.

1.7.2.6 Tedavi

Ameliyat endikasyonu olan anevrizmaların tedavileri açık cerrahi ile tedavi edilirdi ancak son yıllarda gelişen peruktan girişim ile uygulanan endovasküler stent yöntemleri tedavi de kullanılmaya başlandı(133).

MATERYAL ve METOD

Amaç

Obstruktif uyku apne sendromu (OSAS) ile aort çapının arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Metod

Uyku apnesendromu semptomları (tablo 5) ile 2015-2016 yılında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, bilinen aort hastalığı olmayan 53 hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalardan anamnez bilgi formu doldurulmuştur. OSAS riskini değerlendirmek için Berlin Uyku Anketi (tablo 4) ve Epworth Uykululuk Skalası (tablo 1) kullanılmıştır. Risk değerlendirmesi sonrası hastaların OSAS tanısını kesinleştirmek için Polisomnografi yapılmıştır. Polisomnografi testi ile hastane içi 8 saatlik yatırılarak, hastanın en az 4 saat uyduğunu gözlemek şartı ile apne hipopne indeksleri, oksijen desaturasyon indeksleri, EEG, EKG, EMG kayıtları, göğüs, karın, göz ve çene hareket sensörü ile horlama sensörü kayıtlarını belirlenmiştir. Polisomnografi yapılan ve çalışmaya dahil edilen hastalara OSAS ve kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Aort genişlemesi tespiti için tüm hastalara noninvaziv tanı yöntemi olan transtorasik ekokardiyografi cihazı ile Proksimal aort çapının ölçümü yapılmıştır.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

Bu çalışmaya dahil edilme kriteri, 20-80 yaş arasında uyku apne sendromu hastalığının polisomnografi testi ile tanısının konulmuş olması gerektiğidir.

Araştırmaya Dahil Edilememeye Kriterleri

- Daha önce bilinen aort hastalığı anevrizma, diseksiyon, kardiyak cerrahi öyküsü olanlar.
- Bilinen aort genişlemesi ve anevrizmaya neden olan bağ dokusu hastalıkları (Marfan, Behçet, Ehlers danlos sendromları gibi) olanlar.
- Ciddi enfeksiyonu olanlar
- Mahkumlar
- Alkol ve madde bağımlı olanlar

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda Demografik özellikler kaydedilmiştir. Hastaların vücut kitle indeksi (BMI) ve vücut yüzey alanı (BSA) değerleri aşağıdaki formüller ile hesaplanmıştır.

$$\text{BMI} = (\text{Kilo kg}) / (\text{Boy})^2$$

$$\text{BSA} = (\text{Kilo}^{0.425} \times \text{Boy}^{0.725}) \times 0.007184 \text{ DuBois formülü}$$

Hastaların özgeçmişinde bilinen hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, sigara anamnezi kaydedildi. Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı, ve ritmi kaydedildi.

Polisomnografiden çıkan RDI değerleri daha önce tablo 6 da anlatıldığı gibi,

AHI<5 ise normal olarak kabul edildi

AHI> 5 ise OSAS olarak kabul edildi.

Ekokardiyografi:

Tüm ekokardiyografik incelemeler Vivid-7 PRO ekokardiyografi cihazı ile M4S 2,0 MHz harmonik kardiyak transducer kullanılarak sol lateral dekubit pozisyonunda yatırılan hastalarda yapılmıştır. İşlem öncesi hastalardan sistolik, diyastolik kan basıncı ve ritmi kaydedilmiştir.

Çalışmamızda“ The American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging” cemiyetince Lang ve ark 2015 yılında yayınlanan, kardiyak çapları ve hacimlerinin güncel ölçümü ve tayini kılavuzuna göre ölçümler alınmıştır(134).

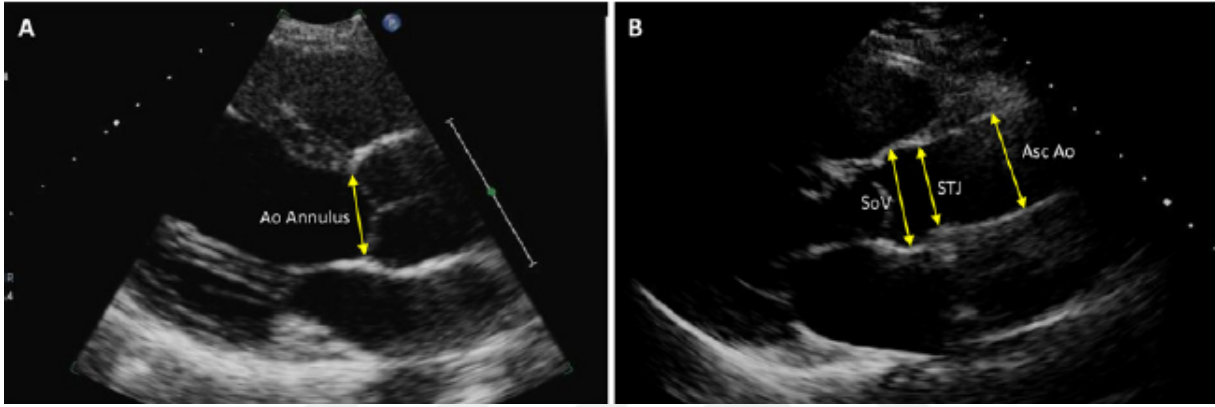
Parasternal kısa aks penceresinden 2D ve M-mode görüntüleri kullanılarak, endokard sınırları ölçülerek LVEDD ve LVESD çapları kaydedilmiştir.Parasternal kısa aks penceresinden sol atriyum çapının ölçümü sol ventrikul sistol sonu ve aort kapaklarının maksimum açık olduğu anda aort köküne dik olacak şekilde ölçüm yapılmıştır.İnterventriküler Septum Kalınlığı (IVS): 2-D yöntemiyle parasternal uzun aks konumunda aort kapağının yaklaşık 2 cm. altından,diyastol sonunda mitral kapaklar açık pozisyonunda ventriküller arası septum kalınlığı ölçülmüştür.LV Sistolik fonksiyonu hesaplamasında hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) apikal 4 boşluk kesitlerde modifiye Simpson yöntemi kullanarak yapılmıştır. Mitral kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri tespit edilerek E / A oranı hesaplanmıştır.

Proksimal Aort çapı aşağıdaki belirtildiği gibi dört ayrı yerden kaydedilmiştir. (Şekil 17)2-D yöntemiyle parasternal uzun aks penceresinden Aort annulus dışındaki bölgeler diyastol sonunda iç kenardan iç kenara ölçülmüştür. Annular çapı ise mid-sistol sırasına sağ yaprakçık ile non-koroner yaprakçık uç noktaları arasındaki çapı kaydedildi. Çalışmaya alınan

her hasta için cinsiyeti, BMI ve yaşına göre normal aort referans değeri hesaplandı(şekil16)(135).

1. Aort Annular Çap
2. Sinüs Valsalva
3. Sinotubuler bileşkesi
4. Asendan Aort

Tüm görüntüler sorumlu araştırmacı kardiyolog tarafından ve tüm hastalara aynı protokol ile uygulanmıştır.



Şekil 15: A- Aort Annular çap. B: SoV Sinüs Valsalva çapı, STJ: Sinotubuler Bileşkesi, AscAo Asendan Aort çapı.

Table 2 Reference ranges for aortic measurements indexed to BSA separately for gender and age decade

Age (y)	Women	Men	Women	Men
	Aortic annulus (mm/m ²)		SoV (mm/m ²)	
<30	11.4 ± 1.1	11.4 ± 1.2	15.5 ± 1.5	15.3 ± 1.8
30-39	11.7 ± 1.0	11.4 ± 1.1	16.5 ± 1.6	15.7 ± 1.3*
40-49	11.7 ± 1.0	11.5 ± 0.9	16.8 ± 1.4	16.6 ± 1.5
50-59	12.0 ± 0.9	11.5 ± 0.9	17.9 ± 1.6	16.8 ± 1.7*
60-69	11.7 ± 1.1	12.1 ± 1.0	17.5 ± 1.7	17.8 ± 1.6
>70	11.6 ± 1.1	12.0 ± 1.0	18.2 ± 1.9	18.1 ± 1.7
All	11.7 ± 1.0	11.6 ± 1.0	17.0 ± 1.9	16.6 ± 1.8
STJ (mm/m ²)		Ascending aorta (mm/m ²)		
<30	13.5 ± 1.4	12.7 ± 2.3	15.1 ± 1.6	14.3 ± 1.6*
30-39	14.3 ± 1.5	13.3 ± 1.3	16.4 ± 1.8	14.5 ± 1.4*
40-49	14.6 ± 1.2	14.1 ± 1.5*	16.4 ± 1.4	15.5 ± 1.5*
50-59	15.7 ± 1.3	14.1 ± 1.5	18.0 ± 1.4	16.2 ± 1.6*
60-69	14.7 ± 1.6	15.1 ± 1.6*	17.6 ± 1.7	17.3 ± 1.7
>70	15.5 ± 2.0	14.7 ± 1.6	18.2 ± 3.3	17.5 ± 1.4
All	14.7 ± 1.7	13.9 ± 1.8	16.9 ± 2.3	15.7 ± 1.8
Aortic arch (mm/m ²)		Angle (°/m ²)		
<30	10.7 ± 1.0	10.1 ± 1.3*	86 ± 9	75 ± 9*
30-39	11.6 ± 1.6	10.8 ± 1.3*	80 ± 8	67 ± 9*
40-49	11.5 ± 1.2	11.3 ± 1.3	78 ± 9	63 ± 7*
50-59	12.7 ± 1.1	11.3 ± 1.2*	79 ± 9	61 ± 8*
60-69	12.5 ± 1.4	12.0 ± 1.1	74 ± 9	65 ± 9*
>70	12.7 ± 1.2	12.2 ± 1.3	71 ± 9	59 ± 8*
All	11.9 ± 1.5	11.2 ± 1.4	78 ± 10	65 ± 10

Şekil 16: cinsiyet, BMI ve yaşa göre normal aort referans değerleri.

İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için Windows XP-SPSS 2007 statistics programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelemesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $P < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



SONUÇLAR

Bu çalışma Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 2015-2016 yılları arasında uyku apne sendromu'nun semptomları olan ve daha önce bilinen aort hastalığı olmayan, yaşları 24 ile 80 arasında değişmekte olan, 42'si (% 79,2) erkek ve 11'i (20,8) kadın olmak üzere toplam 53 hasta olgu üzerinde yapılmıştır. Hastalar iki gruba ayrıldı; Polisomnografi sonuçlarına göre OSAS saptadığımız 40 hasta OSAS grubu ile OSAS saptamadığımız 13 kontrol grubu olarak karşılaştırıldı.

OSAS grubunun %80 i erkek, %20 si kadın, kontrol grubunun %76,9 erkek, %23,1 i kadındır. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark gözlenmedi (P = 1.00). Her iki grupta eşlik eden hastalıkların dağılımında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve KOAH OSAS grubunda kontrol grubuna göre daha sık eşlik etmekteydi, vaka sayısı azlığı nedeni ile istatistiksel anlamda farklılık olmadığı düşünüldü (Tablo 11).

Grupların fizik muayene bulguları tablo 12'de verilmiştir. Her iki grubun sistolik, diyastolik kan basıncı ve nabız değerleri açısından aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Ekokardiyografik bulgulardan Tablo 13 'de verilmiştir. Sinütubuler bileşkesinin ve asendan aort çapı OSAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0.05$). Asendan aorta ve sinüs valsalva dilatasyonu OSAS grubunda kontrol grubuna göre daha sık izlendi. Ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P = 0.731, 0.473$) (Tablo 14).

AHI ile sistolik kan basıncı ($P = 0.004$), diyastolik kan basıncı ($P = 0.001$), BMI ($P = 0.000$), IVS kalınlığı ($P = 0.005$), ve asendan aort çapı ($P = 0.008$) arasında istatistiksel anlamda pozitif korelasyon saptanırken diğer eko bulguları ile AHI arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 11: Demografik özellikler

	OSAS Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
	ORT±SD	ORT±SD	
Yaş	51.7±14.1	46.3±14.7	0.179
BMI(kg/ m²)	33.4±7.3	30.2±4.8	0.251
BSA(m²)	2.1±0.3	2.0±0.2	0.984
AHI	35.06±31.6	2.2±1.2	0.000
	n(%)	n(%)	P değeri
Sigara	20 (%50)	6 (%46.2)	0.810
DM	15 (%37.5)	5 (%38.5)	0.950
HT	20 (%50)	4 (%30.8)	0.338
KAH	9 (%22.5)	0 (%0)	0.092
KY	5 (%12.5)	0 (%0)	0.317
KOAH	9 (%22.5)	1 (%7.7)	0.419

Tablo 12:Fizik muayene bulguları

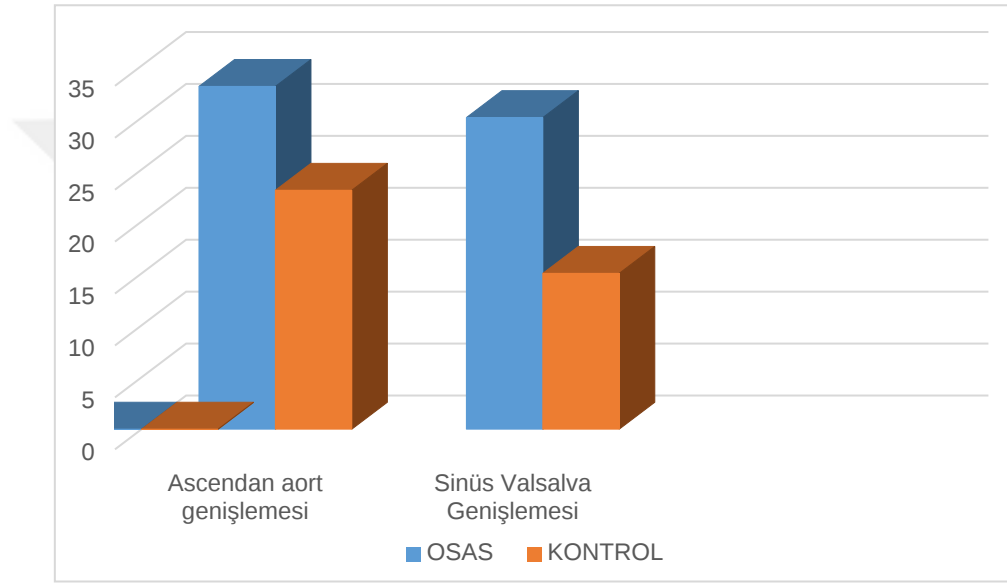
	OSAS (n:40)	Kontrol (n:13)	P değeri
	ORT±SD	ORT±SD	
Sistolik Tansiyon(mmHg)	133.4±15.8	126.6±13.1	0.073
Diastolik Tansiyon(mmHg)	81.9±10.8	77.3±8.0	0.138
Nabız/dk	82.0±10.0	84.6±10.08	0.364

Tablo 13:Ekokardiyografik Bulgular

	OSAS (n:40)	Kontrol(n:13)	p değeri
	ORT±SD	ORT±SD	
Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı(LVEDD)(cm)	4.9±0.4	4.7±0.4	0.345
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (LVESD)(cm)	3.2±0.5	3.1±0.4	0.468
İnterventriküler Septum (IVS) (cm)	1.1±0.1	1.1±0.1	0.227
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)(%)	63.1±4.7	64.8±2.4	0.248
Sol Atrium Çapı (La) (cm)	3.7±0.4	3.5±0.4	0.105
Aort Annulus Çapı (cm)	2.2±0.4	2.1±0.2	0.685
Sinüs Valsalva Çapı (SoV)(cm)	3.5±0.4	3.3±0.3	0.074
Sinütubuler Bileşkesi (STJ)(cm)	3.1±0.4	2.7±0.4	0.020
Asenden Aort çapı(cm)	3.5±0.4	3.1±0.4	0.034

Tablo 14:Aort dilatasyonu sıklığı

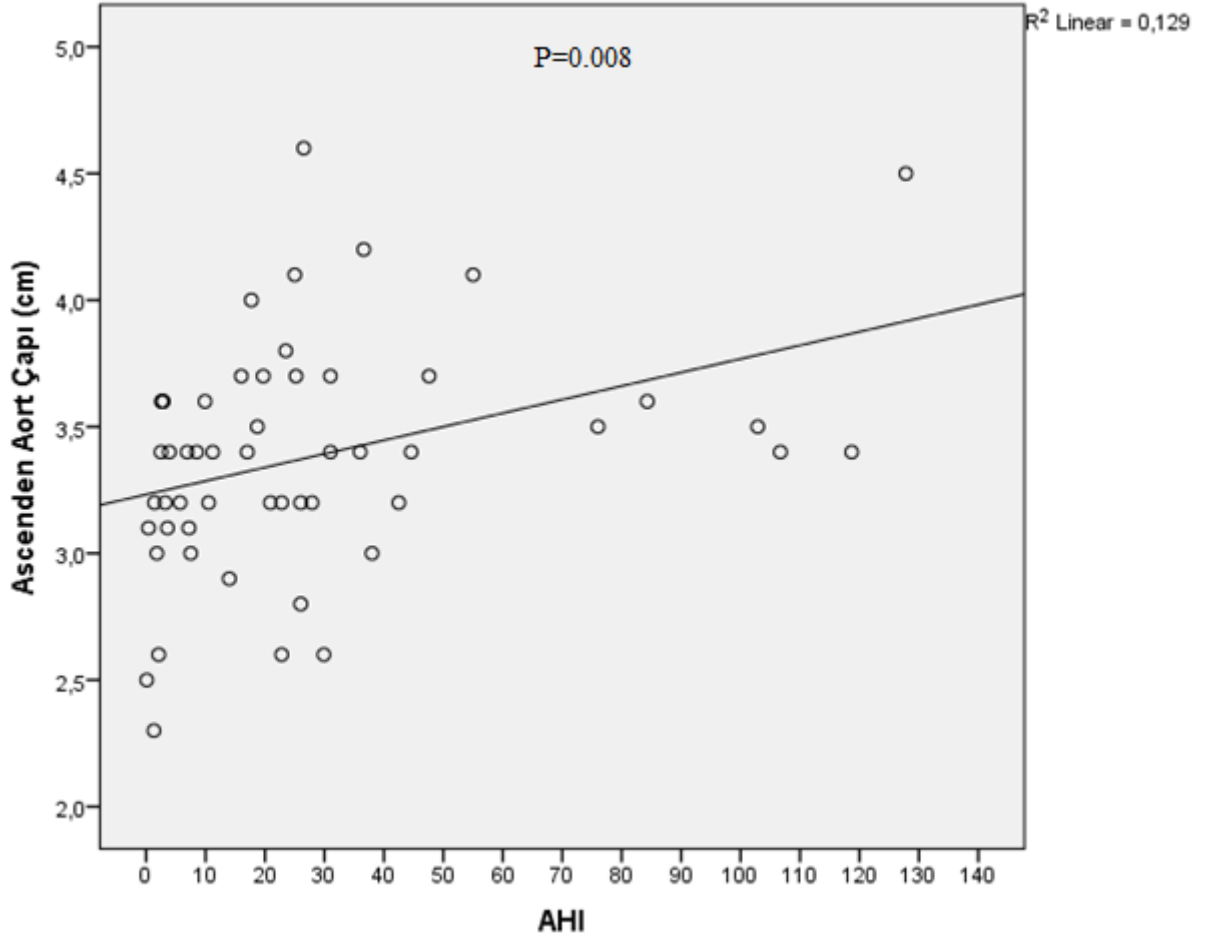
	OSAS (n:40)	Kontrol (n:13)	P değeri
Asendan aort dilatasyonu	32.5%	23.1	0.731
Sinüs Valsalva dilatasyonu	30.0%	15.4	0.473



Şekil 17:Her iki grubun arasında çıkan aort ve sinüs valsalva çapı.

Tablo 15: AHI ile Korelasyon tablosu

AHI ile korelasyon		
	r değeri	p değeri
BMI (kg/ m²)	0.567	0.000
Sistolik Tansiyon (mmHg)	0.388	0.004
Diyastolik Tansiyon (mmHg)	0.429	0.001
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (LVEDD) (cm)	0.110	0.432
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (LVESD) (cm)	0.076	0.591
İnterventriküler Septum (IVS) (cm)	0.379	0.005
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	-0.046	0.742
Sol Atrium Çapı (La) (cm)	0.213	0.125
Aort Annulus Çapı (cm)	0.260	0.060
Sinüs Valsalva Çapı (SoV) (cm)	0.138	0.324
Sinütubuler Bileşkesi (STJ) (cm)	0.171	0.222
Asenden Aort çapı (cm)	0.359	0.008



Şekil 18: Grafik 1. AHI ile aort çapı arasındaki korelasyon grafişi

TARTIŞMA

Obstruktif uyku apne sendromu(OSAS)kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir (4). Daha önce yapılan çalışmalarda OSAS, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve aritmi ile ilişkili bulunmuştur (6-7). Literatürde OSAS ile aort genişlemesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar azdır. Bizim çalışmamızdaki amaç, uyku apne sendromu semptomları ile başvuran ve daha önce bilinen aort hastalığı olmayan hastalarda, aort genişlemesinin insidansını belirlemektir.

OSAS varlığında aort genişlemesinin patofizyolojisinde birkaç mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Bu mekanizmalardan biri OSAS'da gece sempatetik sinir sisteminin aktivitesinin artmasına bağlı kan basıncının yükselmesi ve buna bağlı olarak da aort genişlemesinin ilerlemesidir. Bir diğer mekanizma ise üst havayolu tıkanmasının üstesinden gelebilmek için sarf edilen inspiratuar efora bağlı artmış intratorasik basıncın,aort duvarına mekanik stresi arttırması sonucu genişlemeye yol açmasıdır.

Çalışmamızda OSAS açısından semptomatik olan 42'si erkek, 11'i kadın toplamda 53 hastaya yapılan polisomnografi sonucu: 40 hastada OSAS olduğu,13 hastanın ise normal olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuca göre hastalar OSAS(40) ve kontrol(13) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da daha önce bilinen aort hastalığı öyküsü yoktur. Transtorasik Ekokardiyografiyi kullanarak hastaların aort çapları ölçülmüştür, kaydedilen aort çapı değerleri her hasta yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksine (BMI) göre normal aort referans değerlerine göre genişliği araştırılmıştır. Proksimal aort çapları özellikle sinüs valsalva ve ascendan aort çapında daha belirgin olmak üzere aortik annulus çapı ve sinotubuler bileşkesi çapının da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında OSAS grubunda anlamlı olarak daha geniş olduğu bulunmuştur.

Aort genişlemesi ile ilişkisi olabilen hastalıklar (hipertansiyon, koroner arter hastalığı) ve OSAS ile eşlik eden diğer hastalıklar (kalp yetmezliği, diyabet mellitus,kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA)) kontrol grubuna göre OSAS grubunda istatistiksel anlamda belirgin fark saptanamamıştır.

Naoki Serizawa ve ark'nın(136)150 hastadayaptığı çalışmada OSAS ve aort çapı ilişkisini araştırılmıştır. OSAS, AHI ≥ 10 /h olarak tanımlanan hastaların %73'ünde tanı konulmuştur, tüm hastaların torasik aort çapı, bilgisayarlı tomografi (BT) ile ölçülmüştür, aort çapı ile AHI pozitif korelasyon ($P < 0.001$) olarak bulunmuştur. Aort çapı Bizim çalışmamızın

sonuçları ile uyumlu olarak uyku apne sendromu torasik aort genişlemesi ile ilişkili çıkmıştır. Ayrıca yaş, erkek cinsiyeti de aort genişlemesi ile ilişkili bulunmuştur. Ancak bu çalışmada aort çapının BT ile ölçülmesinde transtorasik ekokardiyografiye göre daha net değerler elde edilse de tomografinin dezavantajları (hastaların radyasyona maruz kalmaları, maliyeti, kontrast nefropatisi) fazla olması nedeniyle bizim çalışmada olduğu gibi ekokardiyografi ile yapılan çalışmalar hastalar için daha güvenlidir.

Benzer şekilde Jean-Philippe Baguet ve ark(137) çalışmasında uyku apne sendromu yeni tanı olan ve daha önce kardiyak öyküsü olmayan 156 hastada ekokardiyografi ile tespit edilen aort kökünün çapının OSAS hastalarında arttığı ve aort çapının yaş ve diyastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada aort kökünün çapının artması diyastolik kan basıncına bağlı olduğunu ve AHI ile ilişkisiz olduğu düşünülmekte, ayrıca bu çalışmaya alınan hasta grubu obez hastalardır, ortalama BMI (27 ± 3 kg/m²) BMI aort çapı içi bağımsız bir etkidir. Bizim çalışmamızda saptadığımız aort çapını artması bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda farklı olarak torasik aort çapı için 4 ayrı yerden (annular, sinüs valsava, sinotubuler bileşkesi ve Ascendan aort) ölçüm alınmıştır. Alt grup değerlendirmelerinde ise bu 4 ayrı bölgelerin çapı ile OSAS arasındaki ilişki birbirinden farklı bulunmuştur.

Lee ve ark (138) 2010 yılında kohort çalışmasında da miyokard enfarktüsü (MI) akut dönem sonrası olan erkek hastalarda OSAS ile torasik aort çapı ile ilişkisi araştırmıştır. Bu çalışmada torasik aort çapı ile yaş, hipertansiyon, BMI ile pozitif korelasyon bildirilmiştir, ayrıca OSAS 'a bağlı aort çapı artması belirgin bir ilişki bulunamamış. Bu çalışmada sadece miyokard enfarktüsü geçiren sadece erkek cinsiyetli hastalar çalışmaya dahil edilmiştir, Akut MI ve buna bağlı komorbidite durumlarından hiperlipidemi (%84), diyabetes mellitus (%39), ve hipertansiyon (%51) yanısıra bilindiği gibi erkek cinsiyeti daha önce diğer çalışmalarda aort genişlemesi ve anevrizması için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur(139). Yukarıda sayılan faktörler aort genişlemesinde rol oynayan risk faktörleridir, sonuçları yakından etkilediğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda ise kadın ve erkek cinsiyetli bilinen aort hastalığı ve akut kardiyovasküler durumu olmayan hasta grubu dahil edilmiş olup bu hastaların daha önce bilinen kardiyak ve aort hastalığı öyküsü bulunmamaktadır. Bizim bulgularımızda Lee ve ark çalışmasının tersine OSAS ile torasik aort çaplarının arasında anlamlı bir ilişki izlenmiştir.

M Kohler ve ark(140)çalışmasında 61 Marfan sendromu tanılı hastada OSAS ile aort çapı arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Bu hasta grubunda OSAS şiddeti ile aort çapı ilişkili olduğunu ve Marfan sendromu olan hastalarda OSAS aort genişlemesi için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirmişler. Bizim çalışmamızda Marfan sendromu olmayan hastalarda proksimal aort çapı kontrol grubuna göre OSAS grubunda daha geniş izlendi, ancak çalışmamızda vaka sayısı azlığından dolayı istatistiksel olarak belirgin şekilde anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışmadaki kısıtlama, çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve kontrol grubu sayısının az olması ve bunu istatistiksel olarak sonuçları doğrudan etkilemesidir. OSAS' da aort genişlemesi insidansını daha doğru belirlemek için daha fazla hasta araştırılmalıdır. Ayrıca hastaların yaşı, cinsiyeti, BMI ve bazı hastalıklar (hipertansiyon, Sigara, DM) gibi aort genişlemesine yol açan risk faktörlerinin sıklıkla uyku apne sendromuna eşlik etmesi, aort genişlemesinin altında yatan nedenin gerçekten OSAS' amı yoksa aort genişlemesine yol açan diğer bağımsız risk faktörlerine mi bağlı olduğunu belirlemek zordur.

Aort çapındaki genişlemeye sebep olan uyku apne sendromu kesin ise bu durumun patofizyolojisinde artan intratorasik basıncın aort duvarına mekanik germe gücü oluşturması ve buna bağlı aort distansiyonunun artmasına bağlı mı geliştiği, yoksa OSAS 'a sık eşlik eden hipertansiyonun direk aort cidarına oluşturduğu mekanik baskıya mı bağlı olduğu hala tartışmalıdır.

Çalışmamızın diğer bir kısıtlaması ise aort çapının normal sınırlarının belirlenmesidir ki aort çapı değişken ve bireyseldir. Yaş, cinsiyet, BSA ve başka faktörlere bağlı değişkenlik gösterir. Her hasta için ayrı olarak aort çapının normal aralıkları belirlenmelidir. Örneğin çalışmamıza dahil edilen hastalardan bir tanesinde Ascendan aort çapı 45 mm ölçülmesine rağmen o hastanın BSA 2,59 olması nedeni ile aort çapının normal persentil aralıklarında kaydedilmiştir. Ayrıca Ekokardiyografi ile ölçülen torasik aort çapı her ne kadar doğru değerlere yakın olsa da bilgisayarlı tomografiye göre daha az hassas sonuç vermektedir.

Yapılan çalışmaların ortak noktası OSAS' ın aort çapı ile ilişki olduğunu bulunmasıdır. OSAS ile kardiyovasküler hastalık ilişkisini araştıran pek çok çalışma olmak ile birlikte aort genişlemesi ve anevrizması ile OSAS ilişkisini araştıran çok az çalışma vardır. Özellikle bu hastaların takibinde Pozitif Havayolu Basıncı (PAP) tedavisi ile aort çapındaki değişimi, cerrahi gereksinimini ve mortaliteyi nasıl etkilediğini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu konuda çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. **KP, Strohl.** *Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir.*
2. **Partinen M, Jamieson A ve Guilleminault C.** *Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. Chest 1988; 94:1200-1204.*
3. **Dyken ME et al** *Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996; 27:401 -407.*
4. **Lattimore JD et al.** *Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2003;41:1429-37.*
5. **J C Moore-Gillon et al.** *Cameron Intermittent hypoxia in patients with unexplained polycythaemia Br Med J (Clin Res Ed). 1986 September 6; 293(6547): 588–590.*
6. **S., Javaheri.** *Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. Int J Cardiol 2006;106:21-8.*
7. **Fava C1 et al** *Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases.*
8. **KS, Lawrance.** *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 1997, ASDA.*
9. **1- Bonnet, MH ve Arand, DL.** (1995). *24 hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. Sleep, 18, 581-588.*
10. **JN, Douglas.** *1- Clinician's guide to sleep medicine. 2002; pp5–12.*
11. **S, Chokroverty et al.** *1- Sleep disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. Neurology in Clinical Practice. 3rd Edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1781-1826.*
12. **Purves, Dale et al.** *1- Neuroscience, 2nd edition Editors:*
13. **PR, Carney.** *1- Clinical Sleep Disorders. Lippincott Williams & Wilkins 2005.*
14. **E Köroğlu** (tercüme) *Amerikan Psikiyatri Birliği (2000) Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001*
15. **1.Toros F.** *Uyku ve uyku bozuklukları. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde. Ed. Çetin FS. Ankara: Hekimler Yayın.*
16. **Aydın H ve Karacan İ.** *Uyku ve psikofizyolojik süreçler. Psikiyatri Temel Kitabı 2. cilt içinde. Editörler Güleç C. Köroğlu E.*
17. **Kessler RC et al** *Insomnia and the performance of US workers: results from the America insomnia survey. Sleep. 2011*
18. **Roth T ve Roehrs T.** *Insomnia: epidemiology, characteristics, and consequences. Clin Cornerstone. 2003;5(3):5-15.*

19. **Lawrance, KS.** *ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed. 2,nd Press Inc 1997.*
20. **Dickens C.** *The postumous papers of the Pick wick Club. Chapman and Hall, London, publish in serial form, 1836-1837.*
21. **Burwell CS, et al:** *Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: Pickwickian syndrome. Am J Med 1956;21:811-818.*
22. **Guilleminault C, Tilkian A, et al.** *The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev Med 1976;27:465-484.*
23. **Türk Toraks Derneği** *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu.*
24. **Young T et al.** *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-5.*
25. **Punjabi NM.** *The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:136-43.*
26. **Bixler EO et al.** *Prevalence of sleepdisordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:608-13.*
27. **Bearpark H et al.** *Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1459-65.*
28. **Duran J, et al.** *Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a populatin -based sample of subjects aged 30 to 70 yr. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:685-9.*
29. **Ip MS et al.** *A community study of sleep disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. Chest 2001;119:62-9.*
30. **Kim J et al.** *Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1108-13.*
31. **Ancoli-Israel S et al.** *Sleepdisordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep 1991;14:486-95.*
32. **Young T, et al.** *Predictors of sleep-disordered breathing in community dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2002;162:893-900. .*
33. **Ancoli-Israel S et al.** *Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome? Sleep 1994;17:77-83.*
34. **Young T, et al.** *Sleep-disordered breathing in older adults: is it a condition distinct from that in middle-aged adults? Sleep 1996;19:529-30 .*
35. **Enright PL et al.** *Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. Sleep 1996;19:531-8.*
36. **Ingram F et al.** *Sleep apnea and vigi lance performance in a community-dwelling older sample. Sleep 1994;17:248-52.*

37. **Bixler EO, et al.** *Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-8.
38. **American Academy of Sleep Medicine.** *ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois: AASM, 2005.*
39. **Guilleminault C, et al.** *The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev Med* 1976;27:465-484.
40. **Edwards BA, et al.** *Obstructive sleep apnea in older adults is a distinctly different physiological phenotype. Sleep* 2014; 37:1227.
41. **Robinson A ve Guilleminault C.** *Obstructive sleep apnea syndrome. In:Chokroverty S (ed). Sleep Disorders Medicine. Boston: Butterworth-Hienemann 1999: 331-54.*
42. **J., Krieger et al.** *Clinical presentation of sleep apnoea. Eur Respir* 1998;10: 75–105.
43. **O., Köktürk.** *Obstrüktif uyku Apne Sendromu Klinik özellikleri Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47: 117–26.
44. **MS., Badr.** *Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. Clin Chest Med* 1998;19: 21-32.
45. **Young T et al.** *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med* 1993;328: 1230-5.
46. **Isono S ve Remmers J.** *Anatomy and physiology of upper airway obstruction. Principles and Practice of Sleep Medicine–Kryger, Roth Dement. WB Saunder’s Company 1994;63: 642-56.*
47. **Suratt P, et al.** *Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects. Am Rev Respir Dis* 137: 889-94.
48. **White D ve Mezzanotte W.** *Neuromuscular compensation in the human upper airway. Sleep* 1993;16: 90-2.
49. **Douglas N ve Polo O.** *Patogenesis of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. The Lancet* 1994;344: 653-5.
50. **Oladipupo Olafiranye, MD et al.** *Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease in Blacks: A Call to Action from Association of Black Cardiologists. Basım yeri bilinmiyor : Am Heart J. 2013 Apr; 165(4): 468–476.*
51. **MW., Johns.** *Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: The Epworth Sleepiness Scale. Chest* 1993;103:30-6.
52. **Izci B, et al.** *Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale Sleep Breath* 2008;12:161-8.
53. **MacLean AW et al.** *Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. J Sleep Res* 1992;1:35-9. [CrossRef].
54. **Abrishami A et al.** *A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. Can J Anaesth* 2010;57:423-38. [CrossRef].

55. **Senthilvel E, et al.** *Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires.* *J Clin Sleep Med* 2011;7:41-8.
56. **Johns MW.** *Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: The Epworth Sleepiness Scale.* *Chest* 1993;103:30-6.
57. **Meoli AL, et al.** *Hypopnea in sleep-disordered breathing in adults.* *Sleep* 2001;24:469-70.
58. **Jr., Lee-Chiong TL.** *Monitoring respiration during sleep.* *Clin Chest Med* 2003;24: 297-306.
59. **Kushida CA, et al.** *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005.* *Sleep. Apr;28(4):499-521.* .
60. **S Ryan, et al.** *Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome?*
61. **Strandling J ve Ravies RJ.** *Sleep apnea and hypertension- what a mess!* *Sleep* 1997;20:789-93.
62. **Lavie P, et al.** *Obstructive sleep apnoea as a risk factor for hypertension: population study.* *BMJ* 1992; 320:479-82.
63. **Silverberg DS ve Oksenberg A.** *Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep.* *Sleep* 1997;20:794-806.
64. **Nieto FJ, et al.** *Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study.* *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
65. **Peppard P, et al.** *Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension.* *N Engl J Med* 2000;342:1378-84.
66. **Bixler EO, et al.** *Association hypertension and sleep-disordered breathing.* *Arch Intern Med.*2000;160:2289-95.
67. **Chobanian AV, et al.** *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.* basım yeri bilinmiyor : Hypertension. 2003 Dec;42(6):1206-52. Epub 2003 Dec 1., 2003.
68. **Andreas S, et al.** *Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease.* *Coron Artery Dis* 1996; 7: 541-45.
69. **Bokinsky G, et al.** *Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. A preliminary investigation.* Basım yeri bilinmiyor : *Chest.* 1995 Sep;108(3):625-30.
70. **Rangemark C, et al.** *Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea. patients.* *Sleep* 1995; 18:188-94.
71. **Kato M, et al.** *Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea.* basım yeri bilinmiyor : *Circulation.*, 2000.

72. **Shamsuzzaman AS, et al.** *Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea.* basım yeri bilinmiyor : circulation, 2000.
73. **MT., Naughton.** *Impact of treatment of sleep apnea on left ventricular function in congestive heart failure.* Thorax 1998;53(suppl 3):S37-S40.
74. **Ponikowski P, et al.** *Chemoreceptor dependence of very low frequency rhythms in advanced chronic heart failure.* Am J Physiol 1997;272:H438-H447.
75. **Naughton M, et al.** *Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure.* Am Rev Respir Dis 1993;148:330-38.
76. **Shepard JW et al.** *Effects of changes in central venous pressure on upper airway size in patients with obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med 1996;153:250-54.
77. **O, Köktürk.** *Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Tüberküloz ve Toraks dergisi* 2000;48:273-89.
78. **Hedner J, et al.** *Left Ventricular hypertrophy independent of hypertension in patient with obstructive sleep apnea.* J Hypertension 1990; 8: 941-46.
79. **Naughton MT ve Bradley TD.** *Sleep apnea in congestive heart failure.* Clin Chest Med 1998;19:99- 113.
80. **Bonsignore MR, et al.** *The cardiovascular effects of obstructive sleep apneas: analysis of pathogenetic mechanisms.* Eur Resp J 1994; 7: 786-805.
81. **Guilleminault C, et al.** *Cyclic variation of the heart rate in sleep apnea syndrome.* Lancet 1984;1: 126-31.
82. **Tilkian AG, et al.** *Sleep induced apnea syndrome: prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy.* Am J Med 1977; 63: 348-58.
83. **Harbison J, et al.** *Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure.* Chest 2000;118:591- 95.
84. **Reena Mehra, et al.** *Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing.*
85. **Partinen M ve Palomaki H.** *Snoring and cerebral infarction.* Lancet 1985;2:1325-26.
86. **Palomaki H, et al.** *Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction.* Stroke 1989;20:1311-15.
87. **Jennum P, ve Borgesen SE.** *Intracranial pressure and obstructive sleep apnea.* Chest 1989; 95:279-83.
88. **Loeppky JA, et al.** *Sleep apnea and autonomic cerebrovascular dysfunction.* Sleep 1987;10:25-34.
89. **Malone S, et al.** *Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of CPAP,* Lancet 1991: 338: 1480-84.
90. **Chaoat A, et al.** *Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients.* Chest 1996; 109: 380-86.

91. **Alchanatis M, et al.** *Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure on pulmonary hemodynamics. Respiration 2001;68:566-72.*
92. **Nahmias J, et al.** *Right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. Eur Respir J 1996, 9: 945-51.*
93. **Sullivan C, et al.** *Reversal of obstructive ructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-5.*
94. **Strohl K ve Redline S.** *Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 555-8.*
95. **N., Freedman.** *Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clin Chest Med 2010; 31: 187-201.*
96. **Kushida C, et al.** *Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. Sleep 2006; 29: 375-80.*
97. **Epstein LJ, et al.** *Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med 2009; 5: 263.*
98. **Teschler H, et al.** *Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 734-40.*
99. **Berry RB, et al.** *The use of autotitrating CPAP for treatment of adults with obstructive sleep apnea. Sleep 2002; 25: 148-73.*
100. **Littner M, et al.** *Standards Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome 2002 15; 25: 143-7.* Basım yeri bilinmiyor : Committee of the American Academy of Sleep Medicine.
101. **Resta O, et al.** *Prescription of NCPAP and nBiPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two center study. Respir Med 1998; 92: 820-7.*
102. **Schafer H, et al.** *Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. Respir Med 1998; 92: 208-15.*
103. **Carillo A, et al.** *Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 1279-85.*
104. **Baltimore ve Grant JCB.** *An Atlas of Anatomy. 6th. Ed. The Williams and Wilkins Co. 1972, p. 432-447.*
105. **Piazza N, et al.** *Anatomy of the aortic valvular complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. Circ Cardiovasc Interv. 2008; 1:74–81. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108. 780858.*

106. **Williams PL, et al.** *Gray's Anatomy. 38th Ed.* London: Churchill Livingstone; 1995, p. 1529-1536.
107. **Frank H et al.** *Atlas of Human Anatomy section:4* 208-226.
108. **Gartner, Leslie P.** *Color Atlas and Text of Histology chapter 8-1* 155-158. 2014.
109. **Dean, Steven.** *Color Atlas and Synopsis of Vascular Disease.* 2014.
110. **Richard B, et al.** *Normal Limits in Relation to Age, Body Size and Gender of Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Persons >15 Years of Age.*
111. **Oana Mirea, et al.** *Effects of Aging and Body Size on Proximal and Ascending Aorta and Aortic Arch: Inner Edge-to-Inner Edge Reference Values in a Large Adult Population by Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography.*
112. **Johnston KW, et al.** *Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular.* Basım yeri bilinmiyor : J Vasc Surg 1991;13:452-8.
113. **Dr. Suat Büket, et al.** *AORT Cerrahisinde Tanı ve Tedavi Kılavuzu* 2008.
114. **Irwin, Richard S. et al.** *Intensive Care Medicine, 7th Edition Chapter 36 Acute Aortic Syndromes.*
115. **Svensson LG, et al.** *Composite valve graft replacement of the proximal aorta: comparison of techniques in 348 patients.* AnnThorac Surg 1992;54:427-39.
116. **J., Erdheim.** *Medionecrosis aortae idiopathica.* Virchows Arch Pathol Anat 1929;273:454-79.
117. **Pyeritz RE.** The Marfan syndrome. In: Royce PM, Steinman B, eds. *Connective tissue and its heritable disorders.* New York: Wiley-Liss, 1993:437.
118. **Milewicz D.** Inheritable disorders of connective tissue. In: Willerson JT, Cohn JN, eds. *Cardiovascular Medicine.* New York: Churchill Livingstone, 1995:1638.
119. **Dietz HC, et al.** *Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene.* Nature 1991;352:337-9.
120. **Bozbuğa N, et al.** *Surgical management of mitral regurgitation in patients with the Marfan Syndrome.* J Heart Valve Dis 2003;12:717-21.
121. **Kıralı K, et al.** *Extensive aortic surgery in Marfan Syndrome : 16 year koşuyolu experience.* Asian Cardiovasc Thorac Ann 2003;11:337-41.
122. **Firestein GS, et al.** *Heritable diseases of connective tissue.* In: *Kelley's Textbook of Rheumatology. 9th ed.* Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier; 2013.
123. **Pauker SP, et al.** *Clinical manifestations and diagnosis of Ehlers-Danlos syndrome.*
124. **Lars Svensson, MD.** *Cleveland Clinic, Bicuspid Aortic Valve Disease.*

125. **Bickerstaff LK, et al.** *Thoracic aortic aneurysms. A population-based study. Surgery* 1982;92:1103-8.
126. **Darput OE, et al.** *The natural history of thoracic aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1323-32.
127. **Chan FY, et al.** *In situ prosthetic graft replacement of mycotic aneurysm of the aorta. Ann Thorac Surg* 1989;447:193-203.
128. **HA., Heggtveit.** Syphilitic aortitis: A clinicopathologic autopsy study of 100 cases, 1950 to 1960. *Circulation* 1964;29:346-55.
129. **Sergio Prieto-González ve Pedro Arguis.** *Aortitis and Aortic Aneurysm in Systemic Vasculitis.* Ana García-Martínez,
130. **EDWIN M. et al.** *Traumatic Aortic Aneurysms.*
131. **Johnston KW, et al.** *Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular.*
132. **Masude Y, et al.** *Expansion rate of thoracic aortic aneurysms and influencing factors. Chest* 1992;102:461-6.
133. **David Yuh, et al.** *Johns Hopkins Textbook of Cardiothoracic Surgery, Second Edition 2nd Edition.*
134. **Roberto M. et al.** *Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.* 2015.
135. **Oana Mirea, MD, et al.** *Effects of Aging and Body Size on Proximal and Ascending Aorta and Aortic Arch: Inner Edge-to-Inner Edge Reference Values in a Large Adult Population by Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography.* 2013.
136. **Naoki Serizawa, MD, et al.** *Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Greater Thoracic Aortic Size.*
137. **J.P. Baguet, et al.** *Increased aortic root size is associated with nocturnal hypoxia and diastolic blood pressure in obstructive sleep apnea.* 2011.
138. **Li-Ching Lee et al.** *The Relative Impact of Obstructive Sleep Apnea and Hypertension on the Structural and Functional Changes of the Thoracic Aorta . SLEEP* 2010;33(9):1173-1176.
139. **K. Craig Kent, et al.** *Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals .doi:10.1016/j.jvs.2010.05.090.*
140. **M Kohler, et al.** *The prevalence of obstructive sleep apnoea and its association with aortic dilatation in Marfan's syndrome .* 2008.

