



**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)'DA HASTALIK
AĞIRLIĞI VE KARDİYOMETABOLİK HASTALIKLARI
BELİRLEMEDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN YERİ**

Dr. Kenan BALAT

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2017



**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)'DA HASTALIK
AĞIRLIĞI VE KARDİYOMETABOLİK HASTALIKLARI
BELİRLEMEDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN YERİ**

Dr. Kenan BALAT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU

TOKAT

2017

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitim sürem boyunca bilgi birikimi ve tecrübesi ile her zaman yanımda olan, tezimin planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanı ve aynı zamanda anabilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam sayın Doç. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU'na

Uzmanlık eğitimi süresi boyunca bilgisi tecrübesi ve hoşgörüsü ile hep yanımda hissettiğim değerli hocalarım sayın Yrd. Doç. Dr. Nurşen YAŞAYANCAN ve sayın Yrd. Doç. Dr. Turan AKTAŞ' a

Asistanlığımın ilk yıllarını beraber geçirdiğim ve kısa süre de olsa beraber çalışmanın vermiş olduğu mutluluğu huzuru yaşadığım üzerimde büyük emekleri olan hocalarım sayın Prof. Dr. İ. Serhat ÇELİKEL, sayın Doç. Dr. Sibel DORUK sayın Doç. Dr. Ayşe YILMAZ, kıdemlim arkadaşım Uzm.Dr. Savaş GEĞİN 'e

Assitanlığımın son günlerine bir abi edasıyla eşlik eden ve aynı klinikte çalışma mutluluğuna eriştiğim sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Ahmet Cemal PAZARLI'ya

Uyku laboratuvarı teknisyenleri sayın Sertan ZENGİN ve sayın Tamer YILMAZ'a

Tezimin istatistiksel analizlerini gerçekleştiren Yrd. Doç. Dr. Osman DEMİR'e

Hayatta en büyük yardımcım mutluluğumun kaynağı sabrı sevgisi ve fedakarlığı ile her zaman yanımda olan sevgili eşim Yasemin BALAT'a

Kalp atışlarını duyduğumuz o ilk günden beri hayatımıza renk katan kocaman gözlerindeki gülücükler ile manevi destek aldığım oğlum Yusuf Kenan ve Ahmet Deniz'e

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Kenan BALAT

TOKAT-2017

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) uyku sırasında üst solunum yollarında tekrarlayıcı özellikte tıkanma atakları, bu ataklara sıklıkla oksijen desatürasyonlarının eşlik ettiği, hipertansiyon, inme, aritmi, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, diyabet gibi sistemik komplikasyonlarla seyreden, bu nedenle de mortalite ve morbiditeye yol açan bir sendromdur. Obezite, OSAS gelişimine ve progresyonuna katkıda bulunan önemli bir risk faktörüdür. Son yıllarda vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımının önemine dikkat çekilmekte, abdominal tipte obezitenin morbidite ve mortalite açısından daha önemli bir gösterge olduğu vurgulanmaktadır. Genel populasyonda, santral vücut bölgesindeki yağlanmayı gösteren parametreler olan bel/kalça oranı (BKO), bel/boy oranı (BBO), (bel/kalça)/boy oranı (BKBO), Beden Biçim İndeksi (BBİ) gibi ölçümlerle kardiyometabolik hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaların sayısı giderek artmaktadır.

Bu çalışmada; OSAS'lı olgularda geleneksel indekslerin yanı sıra yeni tanımlanan ve OSAS ile ilişkisi henüz araştırılmamış olan BBİ, BBO, Beden Yağ İndeksi (BYİ), Abdominal Volüm İndeksi (AVİ) ve Koniklik İndeksi (Kİ), vücut yüzey alanı (VYA) gibi antropometrik ölçümlerin OSAS'da hastalık ağırlığı, polisomnografi (PSG) parametreleri ve bu olgulardaki kardiyometabolik hastalıklar ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Haziran 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezine, uykuda solunum bozukluğu ön tanısı ile başvuran ve PSG yapılan olguların dosya kayıtları, uyku anketleri ve PSG raporları değerlendirildi.

Çalışmaya 267 (%65) erkek, 143 (%35) kadın toplam 408 hasta alındı. Olgular apne hipopne indeksi (AHI)'ne göre dört gruba ayrıldı; OSAS olmayan olgular (n=29, %7.1), hafif dereceli OSAS (n=129, %31.6), orta dereceli OSAS (n=101, %24.7), ağır dereceli OSAS (n=149, %36.5). Gruplar antropometrik ölçümler açısından karşılaştırıldığında, tüm parametreler açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p<0.05$). Dört grup ek hastalıklar açısından karşılaştırıldığında; koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet görülme oranları

gruplar arasında anlamlı derecede farklıydı. Kadınlarda BKİ, kalça çevresi, BBO, BYİ ve Kİ'nin erkeklere göre yüksek olduğu görüldü. Ek hastalıklardan hipertansiyon ve diyabet görülme oranı kadınlarda daha fazlaydı. Çalışma grubu OSAS olanlar/olmayanlar şeklinde ikiye ayrıldı, BYİ hariç diğer tüm antropometrik ölçümlerin OSAS'lı olgularda anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Korelasyon analizlerinde, antropometrik ölçümlerin her biri ile, PSG parametrelerinin tamamı arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı olanlarda olmayanlara göre antropometrik parametreler anlamlı yüksek tespit edildi. Ağır dereceli OSAS'ı öngörebilecek cut-off değerlerinin hesaplanması için yapılan ROC analizinde; cut-off değerler; BBİ için >0.08, BYİ için >28.29, AVİ için >25.54, Kİ için >1.37, VYA için >2.04 olarak belirlendi. OSAS varlığının belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizinde, yaş, cinsiyet ve AVİ, OSAS için bağımsız belirteçler olarak tespit edildi.

Sonuç olarak; BKO, BBO, BKBO, BBİ, BYİ, AVİ ve Kİ gibi abdominal obezitenin göstergesi olan parametreler OSAS'da hastalık ağırlık derecesi, oksijen desatürasyonu derecesi, apne süresi ile anlamlı düzeyde ilişkilidir. Ayrıca bu parametrelerin yüksek değerleri, OSAS'lı olgularda kardiyometabolik hastalıkların varlığına işaret etmektedir. Bu nedenle günümüzde yaklaşım; hastaların yalnızca kilo vermesini sağlamak değil, abdominal obezitenin düzeltilmesine yönelik egzersiz programları ve yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlığa olumlu etkiler sağlanması yönünde olmalıdır. Ayrıca asemptomatik olsalar bile, abdominal obezitesi olan olguların OSAS açısından tetkik edilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: obstrüktif uyku apne sendromu, abdominal obezite, antropometrik parametreler, kardiyometabolik hastalıklar

ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a syndrome coursing with recurrent episodes of obstruction within upper respiratory tract, often accompanied by oxygen desaturation and systemic complications as hypertension, stroke, arrhythmia, heart failure, coronary artery disease, diabetes with resultant higher mortality, and morbidity. Obesity is an important risk factor, contributes to the development, and progression of OSAS. In recent years, attention has been paid to the importance of the region and distribution of fat in the body rather than the total amount of fat in the body. It is emphasized that abdominal type obesity is a more important indicator in terms of morbidity and mortality. Increasing number of researches have been investigating the correlation between cardiometabolic diseases, and parametres demonstrating central body fat in general population including measurements of waist/hip ratio (WHR), waist/height ratio (WHR), (waist/hip)/height ratio (WHHR), and A Body Shape Index (ABSI).

In this study we aimed to investigate the relationship of disease severity of OSAS, polysomnographic (PSG) parametres, and cardiometabolic diseases in these cases with traditional indices, and also recently defined anthropometric measurements whose relationships with OSAS have not been investigated so far including ABSI, WHR, Body Adiposity Index (BAI), Abdominal Volume Index (AVI), Conicity Index (CI), and Body Surface Area (BSA). The study was performed retrospectively. Between June 2013 and December 2015, we evaluated file records, sleep questionnaires and PSG reports of patients who were referred to Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine Department of Chest Diseases Sleep Disorders Center for pre-diagnosis of sleep-disordered breathing and applied PSG.

A total of 410 (male, n=267; 65%, and female, n=143; 35%) patients were enrolled in the study. The cases were divided into four groups based on their apnea-hypopnes indices (AHI) as follows: OSAS negative, n=31; 7.6 %; mild OSAS: n=129, 31.5%; moderate OSAS, n=101, 24.6%, and severe OSAS: n=149; 36.3%. Statistically significant intergroup differences were found with respect to all anthropometric parametres ($p<0.05$). When the four groups were compared in terms of

additional diseases; the incidence rates of coronary artery disease, hypertension, and diabetes were significantly different between the groups. It was seen in women that BMI, hip circumference, WHR, BAI and CI were higher than males. The incidence of hypertension and diabetes from additional diseases was higher in women. The study group was divided into two groups, OSAS and non-OSAS. except BAI, all other anthropometric measurements were significantly higher in OSAS cases. Correlation analyzes revealed a significant relationship between each of the anthropometric measurements and the all PSG parameters. Anthropometric parameters were significantly higher than those without hypertension, diabetes, heart failure, or coronary artery disease. ROC analyses were performed to estimate cut-off values which will possible predict severe OSAS, and cut-off values for different parametres were determined as follows: ABSI >0.08; BAI >28.29; AVI >25.54, CI >1.37, and BSA >2.04. In logistic regression analysis performed to determine the presence of OSAS, age, gender, and AVI were determined as independent markers for OSAS.

In conclusion, parametres which are the indicators of abdominal obesity including WHR, WHR, WHHR, ABSI, BAI, AVI, and CI significantly correlate with disease severity, degree of oxygen desaturation, duration of apnea in OSAS. In addition, high values of these parameters indicate the presence of cardiometabolic diseases in OSAS cases. Therefore current approach should not only achieve weight loss in patients, but it should also contribute to health with exercise programs, and life style changes targeting correction of abdominal obesity. Also, cases with abdominal obesity; even if they are asymptomatic, should be investigated as for the presence of OSAS.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, abdominal obesity, anthropometric parametres, cardiometabolic diseases

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1: Uyku bozuklukları Sınıflaması	6
Tablo 2: Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları	6
Tablo 3: OSAS Tanı Kriterleri	10
Tablo 4: OSAS şiddetinin derecelendirilmesi	11
Tablo 5: OSAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler	14
Tablo 6: OSAS'a eğilimi arttıran risk faktörleri	19
Tablo 7: OSAS ile ilişkili hastalıklar	20
Tablo 8: OSAS semptomları.....	22
Tablo 9: Gündüz aşırı uykuluk hali tespitinde kullanılan testler	24
Tablo 10: Epworth Uykululuk Skalası	24
Tablo 11: OSAS'da yardımcı tanı yöntemleri	27
Tablo 12: Standart polisomnografi parametreleri.....	27
Tablo 13: OSAS Sonuçları	31
Tablo 14. OSAS tedavisi	37
Tablo 15: OSAS'da daralma bölgelerine göre uygulanabilecek cerrahi yöntemler	43
Tablo 16: Grupların demografik özellikler ve PSG parametreleri açısından karşılaştırılması.....	50
Tablo 17: Grupların antropometrik ölçümler açısından karşılaştırılması.....	51
Tablo 18: Grupların ek hastalıklar açısından karşılaştırılması	52
Tablo 19: Cisiyete göre grupların antropometrik ölçümler ve PSG parametreleri açısından karşılaştırılması	53
Tablo 20: Cisiyete göre grupların ek hastalıklar açısından karşılaştırılması.....	54
Tablo 21: OSAS olan ve olmayan olguların antropometrik parametreler açısından karşılaştırılması.....	54
Tablo 22: Antropometrik ölçümler ile PSG parametreleri arasındaki korelasyonlar	57
Tablo 23: Kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı olan ve olmayanlarda antropometrik parametrelerin karşılaştırılması.....	58
Tablo 24 Aritmi ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ve olmayanlarda antropometrik parametrelerin karşılaştırılması.....	59
Tablo 25: Hipertansiyon ve diyabet öyküsü olan ve olmayanlarda antropometrik	

parametrelerin karşılaştırılması	60
Tablo 26: Antropometrik ölçümlerin, ağır dereceli OSAS'ı öngören cut-off değerleri, ROC analiz sonuçları.....	62
Tablo 27: Antropometrik ölçümlerin; OSAS, KVH, HT, diyabet varlığını öngören cut-off değerleri, ROC analiz sonuçları.....	64
Tablo 28 : OSAS varlığını belirleyen lojistik regresyon analizi sonuçları.....	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1: Obstrüktif apne (klinik arşivinden)	7
Şekil 2: Santral apne (klinik arşivinden)	7
Şekil 3: Mikst apne (klinik arşivinden)	7
Şekil 4: Hipopne (klinik arşivinden)	8
Şekil 5: Üst solunum yolu anatomisi	12
Şekil 6: OSAS Fیزیopatolojisi.....	15
Şekil 7: Obezite ve OSAS arasındaki mekanizmalar	18
Şekil 8: Polisomnografi kaydında elde edilen parametreler (klinik arşivinden)	28
Şekil 9: CPAP cihazı (klinik cihazlarından).....	44
Şekil 10: AVİ ve AHİ arasındaki ilişki	55
Şekil 11: AVİ ve ortalama SpO ₂ arasındaki ilişki	56
Şekil 12: Hastalık gruplarına göre BBİ ortalamaları	61
Şekil 13: Hastalık gruplarına göre AVİ ortalamaları.....	61
Şekil 14: BBİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi	62
Şekil 15: BYİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi	63
Şekil 16: AVİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi.....	63
Şekil 17: Kİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi.....	64

KISALTMALAR

- OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome
BKİ: Beden kitle indeksi
BKO: Bel çevresi/kalça çevresi oranı
BBO: Bel/Boy Oranı
BKBO: (bel/kalça)/boy oranı
BBİ: Beden Biçim İndeksi
BYİ: Beden Yağ İndeksi
AVİ: Abdominal Volüm İndeks
Kİ: Koniklik İndeksi
VYA: Vücut yüzey alanı
PSG: Polisomnografi
EEG: Elektroensefalografi
REM: Rapid Eye Movement
ASDA: American Association of Sleep Disorders
CPAP: Continuous positive airway pressure
ICSD: The International Classification of Sleep Disorders
PET: Pozitron emisyon tomografisi
AASM: American Academy of Sleep Medicine
AHI: Apne Hipopne İndeksi
TST: Total Uyku Süresi (Total sleep time)
ODİ: Oksijen Desaturasyon İndeksi
ARİ: Arousal İndeksi
RERA: Respiratory Effort-Related Arousal
RDI: Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index)
PaCO₂: Arteriyel kanda parsiyel karbondioksit basıncı
OHS: Obezite hipoventilasyon sendromu
OCST: Out-of-center sleep testing
ÜSY: Üst Solunum Yolu
DSÖ: Dünya sağlık örgütü
TURDEP: Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
BÇ: Bel çevresi
KÇ: Kalça çevresi
GAUH: Gündüz aşırı uyku hali
MSLT: Multipl uyku latansı testi
MWT: Uyanıklığın korunması testi
ESS: Epworth Uykululuk Ölçeği (Epworth Sleepiness Scale)
KBB: Kulak-Burun-Boğaz
EKG: Elektrokardiyografi
EOG: Elektrookülografi
EMG : Elektromyografi
USB: Uykuda solunum bozuklukluğu
BPAP: Bilevel Positive Airway Pressure
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
KAH : Koroner Arter Hastalığı
DM: Diyabetes Mellitus
MS : Metabolik Sendrom
ANP: Atriyal natriüretik peptid
UARS: Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome)
AİA: Ağız içi araç
TME: Temporomandibular eklem
APAP: Autotitrating Positive Airway Pressure
AVAPS: Average Volume-Assured Pressure Support
ASV: Adaptif Servo Ventilatör

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR	xi
İÇİNDEKİLER.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Uyku.....	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Uyku Bozuklukları Tarihçesi	3
2.1.3 Normal uyku.....	4
2.2.4 Uyku Bozuklukları	5
2.2.5 Genel Tanımlar.....	6
2.2 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	10
2.2.1 Epidemiyoloji.....	11
2.2.2 Fizyopatoloji.....	12
2.2.3 Risk Faktörleri.....	16
2.2.4 OSAS Klinik Semptomlar	22
2.2.5 OSAS Tanı	25
2.2.6 OSAS Sonuçları	30
2.2.7 OSAS'ın Farklı Tipleri ve Tanı Kriterleri.....	35
2.2.8 OSAS Tedavisi.....	36

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1 Çalışma Gurupları.....	47
3.2 Polisomnografi.....	47
3.3 Antropometrik Ölçümler.....	47
3.4 İstatiksel Analiz	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	66
KAYNAKLAR.....	71

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) uyku sırasında üst solunum yollarında tekrarlayıcı özellikte tıkanma atakları, bu ataklara sıklıkla oksijen desatürasyonlarının ve solunum çabasında artışın eşlik ettiği, sistemik ve pulmoner kan basıncında dalgalanmalar ve uyku bozukluğu ile karakterize bir sendromdur (1). OSAS olgularında hipertansiyon, inme, aritmi, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, diyabet sıklığı, OSAS olmayanlara göre belirgin şekilde artmıştır. Kardiyovasküler olayların OSAS'da ani ölüm ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (2,3,4). Tekrarlayan solunum durması (apne) ve hava akımında azalma (hipopne) sonucunda gelişen hipoksemi-deoksijenizasyon dalgalanmaları, sempatik sistem aktivasyonu, inflamatuvar sitokinlerin salınımında ve oksidatif strese artış, bu olgularda görülen kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar ile ilişkili mekanizmalardır (5,6). Bu bilgiler, OSAS'ın sadece üst solunum yolundaki anatomik bir darlıktan kaynaklanmadığını, çoğu OSAS olgusunda üst solunum yolu anatomik yapısının normal olması nedeniyle OSAS'ın lokal bir bozukluktan ziyade sistemik bir patolojinin parçası olduğunu düşündürmektedir (7). Daha çok orta yaş grubunda ve erkeklerde görülen OSAS'da obezite, hastalık gelişimine ve progresyonuna katkıda bulunan önemli bir risk faktörüdür. Beden kitle indeksi (BKİ) $>29 \text{ kg/m}^2$ olanlarda OSAS gelişme riski 10 kat artmıştır (8). Obez popülasyonun %45'inde OSAS görülürken, OSAS olgularında obezite görülme oranı %70'dir (9). Son yıllarda vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımının önemine dikkat çekilmekte, abdominal tipte obezitenin morbidite ve mortalite açısından daha önemli bir gösterge olduğu vurgulanmaktadır (10). Bölgesel yağ dağılımı cinsiyetler arasında farklılık gösterir, yağ ağırlıklı olarak erkeklerde bel çevresinde, kadınlarda kalçalarda toplanmaya eğilimlidir. Erkeklerde abdominal obezitenin baskın olması, OSAS prevalansının erkeklerde daha yüksek olmasını açıklayabilir (11). Axial tomografi ve magnetic rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri ile OSAS'lı olgularda abdominal yağ miktarının fazla olduğu, bel ölçümünün abdominal yağ miktarını iyi tahmin ettiği belirtilmektedir (12,13). Bel çevresi/kalça çevresi oranı (BKO)'nın kadınlarda $>0,85$ erkeklerde >1 olmasının OSAS riskini artırdığı belirtilmiştir (14). Genel popülasyonda, santral vücut bölgesindeki yağlanmayı gösteren parametreler olan bel/kalça oranı (BKO), bel/boy

oranı (BBO), (bel/kalça)/boy oranı (BKBO), Beden Biçim İndeksi (BBİ) gibi ölçümlerle kardiyometabolik hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Bu parametrelerin OSAS'da önemine değinen, OSAS ağırlığı ve OSAS'la birliktelik gösteren kardiyometabolik patolojilerle ilişkisini gösteren bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Bu çalışmada amacımız OSAS'lı olgularda geleneksel indekslerin yanı sıra yeni tanımlanan ve OSAS ile ilişkisi henüz araştırılmamış olan BBİ, BBO, Beden Yağ İndeksi (BYİ), Abdominal Volüm İndeks (AVİ) ve Koniklik İndeksi (Kİ), vücut yüzey alanı (VYA) gibi antropometrik ölçümlerin OSAS'da hastalık ağırlığı, polisomnografi (PSG) parametreleri ve bu olgulardaki kardiyometabolik hastalıklar ile ilişkisini araştırmaktır. Çalışmanın sonunda, asemptomatik olsalar bile, belli vücut özelliği taşıyan olguların OSAS açısından tetkik edilerek erkenden tanı konulması, hastalığa bağlı gelişebilecek komorbiditelerin bu sayede kontrol altına alınabilmesi yönünde çıkarımlar sağlanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Uyku

2.1.1 Tanım

Uyku için kullanılan çok çeşitli tanımlamalar bulunmaktadır, en basit şekli ile uyku; ısı, ses, ışık temas gibi çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik halidir. Yapılan çalışmalarda, uykunun sadece metabolizmanın yavaşladığı pasif bir dinlenme dönemi olmayıp, oldukça kompleks, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, organize fizyolojik bir durum olduğu açık bir şekilde görülmüştür (15). Bu süreç vücudun dinlenmesi, hücrelerin tamiri, yenilenmesi, hafıza fonksiyonlarının düzenlenerek öğrenmenin sağlanması ve yeni bir güne hazırlanma dönemidir. Sağlıklı bir yaşam için normal uyku vazgeçilmez bir unsurdur.

2.1.2 Uyku Bozuklukları Tarihçesi

Hayatımızın yaklaşık üçte birlik bölümünü geçirdiğimiz uykunun gizemini çözmek için insanoğlu asırlar boyunca çaba harcamıştır. Pozitif bilimlerin henüz gelişmediği dönemlerde mitolojik olaylarla uyku anlaşılmaya ve anlatılmaya çalışılmıştır. Hipokrat, Pavlov, Aristo ve Freud uyku ve rüyanın psikolojik ve fizyolojik temellerini incelemişlerdir (16). Uyku konusunda ilk bilimsel yayın "The Philosophy of Sleep" İskoç bilim adamı Robert MacNish tarafından 1834'de yayınlanmıştır (17). 1836 yılında ünlü İngiliz yazar Charles Dickens tarafından farkında olmadan uyku apne sendromunun tarifi yapılmıştır. Charles Dickens, seri yayın olan "Posthumous Papers of the Pickwick Club" da bu kulübün çaycısı Joe'nun uyurken horladığını, oturduğu yerde uyuyakaldığını, uykudan zor uyandırıldığını, siyanoz, kalp yetmezliği ve kişilik değişikliğinin olduğunu bildirmiştir. Burwell; 1956' da aşırı uyku hali, alveolar hipoventilasyon ve aşırı obez olan olgusu için, Charles Dickens'ın roman kahramanı Joe'ya atfen "Pickwick Sendromu" ismini kullanmıştır (18-20).

Uykuda solunum bozuklukları bir klinik tablo olarak ilk kez 1919 yılında W. Osler tarafından tanımlanmıştır. Hans Berger 1928 yılında insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve uyanıklıkla uyku arasında oluşan elektriksel aktivite farklarını gösterdikten sonra uyku konusunda çalışmalara başlamıştır. Kleitman ve

Aserinsky 1953 yılında elektroensefalografide (EEG), uykunun hızlı göz hareketlerinin olduğu Rapid Eye Movement (REM) evresini göstermişlerdir. Dement ve Kleitman 1956'da uykunun siklik değişimlerinin olduğunu göstermişlerdir. Bu siklik dönemlerin 90 - 100 dakika sürdüğünü, evre 1 ile başlayıp REM uykusu ile sonlandığını belirtmişlerdir. Gastaut tarafından 1965 yılında ilk polisomnografi (PSG) kullanılmıştır. 1972' de ilk kez Stanford Üniversitesi'nde uyku kayıtlarında solunumsal parametreler Christian Guilleminault tarafından kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle Uyku Apne Sendromunun günümüzdeki tanımlanması 1973 yılında Christian Guilleminault tarafından yapılmıştır (18). Amerikan Uyku Bozuklukları Cemiyeti (American Association of Sleep Disorders, ASDA)'nin 1975' de kurulması ile tüm dünyadaki uyku çalışmaları daha organize olarak yürütülmeye başlanmıştır (16). OSAS ilk tanımlandığında trakeostomi ile tedavi edilmiştir (21). 1981 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından, ilk kez sürekli pozitif havayolu basınç (continuous positive airway pressure, CPAP) tedavisinin geliştirilmesi ve uygulanması ile uyku apnenin noninvaziv, güvenli ve kolay uygulanabilir tedavisi gündeme gelmiştir (22). ASDA tarafından 1991 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması "The International Classification of Sleep Disorders, ICSD" yayınlanmış ve uyku bozuklukları kod verilerek sınıflandırılmıştır (23). Yıllar içerisinde uyku bozuklukları ICSD-2 ve ICSD-3 ile kapsamlı olarak gruplandırılmıştır (24,25).

2.1.3 Normal uyku

Normal uyku sırasında elektroensefalografi (EEG)'de hızlı göz hareketlerinin olduğu REM ve hızlı göz hareketlerinin görülmediği non-REM dönemi olmak üzere iki dönem izlenmektedir. Sağlıklı bir uykunun yaklaşık %20-25'i REM, diğer kısımları non-REM döneminden oluşmaktadır.

1. NREM Uykusu

Üç evreden oluşur. Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre 3 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun % 75-80 ini oluşturur. Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları, NREM sırasında beyinde

enerji metabolizmasında REM ve uyanıklığa göre yaygın bir azalma olduğunu göstermiştir (26).

Evre-1: Uyku-uyanıklık arası geçiş dönemidir. Alfa ritmi kaybolurken yerini düşük voltajlı yavaş aktivitelere bıraktığı ve ardından verteks bölgesinde yüksek amplitüdü keskin dalgaların belirdiği dönemdir. Tüm gece uykusunun %2-5'ini oluşturur (27).

Evre-2: Yüzeysel uyku dönemidir. Tüm gece uykusunun yaklaşık %45-55'ini oluşturur. Düşük amplitütlü teta frekansında (4-7 Hz) temel EEG aktivitesi mevcuttur. Bu zeminde uyku içiği adı verilen ve 12-14 Hz'lik kısa süreli, sinüzoidal dalgalarla, K kompleksi olarak isimlendirilen yüksek voltajlı bifazik ve trifazik dalgalar mevcuttur. Uyku içiklerinin ve K komplekslerinin epizodik aralıklarla tekrarlanması bu dönemin karakteristik aktivitesidir (27).

Evre-3: Derin uyku dönemidir. Yavaş dalga uykusu olarak da anılır ve yüksek amplitüdü dalgalarından oluşur. Tüm gece uykusunun yaklaşık %20-25'ini oluşturur, süresi yaşın ilerlemesi ile azalır ve çok yaşlı bireylerde yavaş dalga uykusu tam olarak kaybolabilir (27).

2. REM dönemi:

Düşük voltajlı, değişken frekanslı bir aktivitedir ve rüyaların görüldüğü, hızlı göz hareketlerinin ve kaslarda atoninin kaydedildiği dönemdir. Uykudan REM döneminde uyananların yaklaşık %80'i gördükleri rüyaları hatırlayabilirler. Yaşamın ilk birkaç dekadında REM dönemi total uykunun %50'sini kapsarken, adölesan ve erişkin dönemde %20-25 oranına inmektedir (27).

2.2.4 Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları; eski adı ASDA, yeni adı Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) adı verilen kuruluş tarafından, 2014 yılında son versiyonu yayınlanan ICSD-3 adı altında kategorize edilmiştir. Son sınıflamada uyku bozuklukları yedi ana başlıkta değerlendirilmiştir (Tablo 1) (25). Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları içinde OSAS en sık görülenidir (Tablo 2).

Tablo 1: Uyku bozuklukları Sınıflaması (25)

1.İnsomniler
2.Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
3. Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer

Tablo 2: Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları (25)

a. Obstrüktif uyku apne sendromu
b. Santral uyku apne sendromu
c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
e. İzole semptom ve varyantlar <ul style="list-style-type: none">i.Horlamaii.Katatreni

2.2.5 Genel Tanımlar

Apne

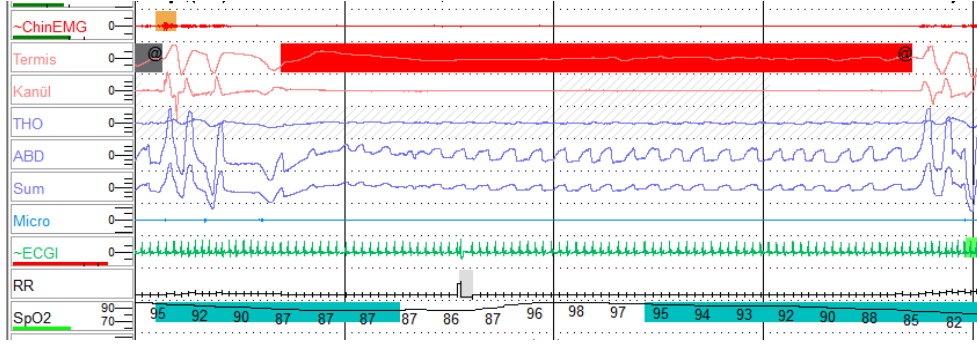
Solunum sisteminde hava akımının en az 10 saniye kesilmesi ve böylece kişinin soluk alamaması ile karakterize bir durumdur.

Bir solunumsal olayın apne olarak skorlanabilmesi için;

1. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde amplitude bazale göre \geq %90 azalma olması
2. Süre \geq 10 saniye olması
3. Sürenin \geq %90'ının amplitüd kriterini sağlaması gerekir.

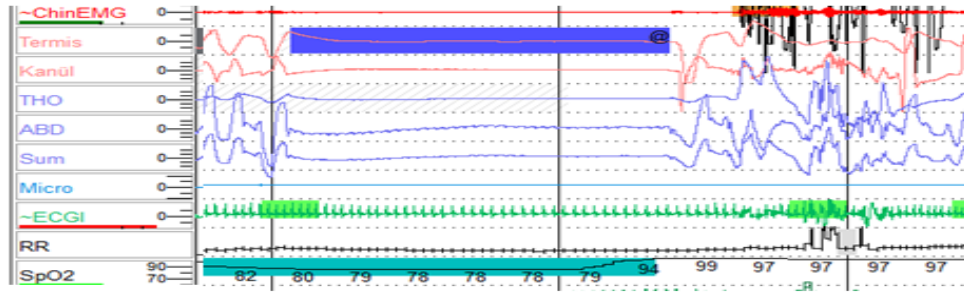
Apne tipine göre, obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılır.

Obstrüktif apne: Hava akımı yokluğunda sürekli, artan solunum çabası varlığı



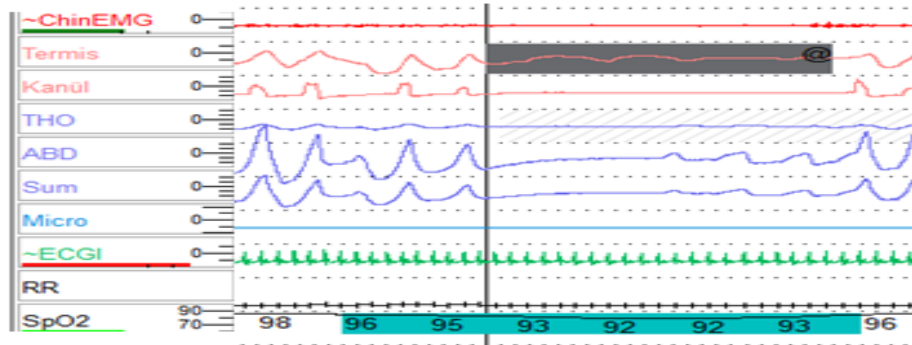
Şekil 1: Obstrüktif apne (klinik arşivinden)

Santral apne: Hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu.



Şekil 2: Santral apne (klinik arşivinden)

Mikst apne: İlk başta hem hava akımı hem solunum çabası yokken sonrasında sürekli, artan solunum çabası varlığı (28).

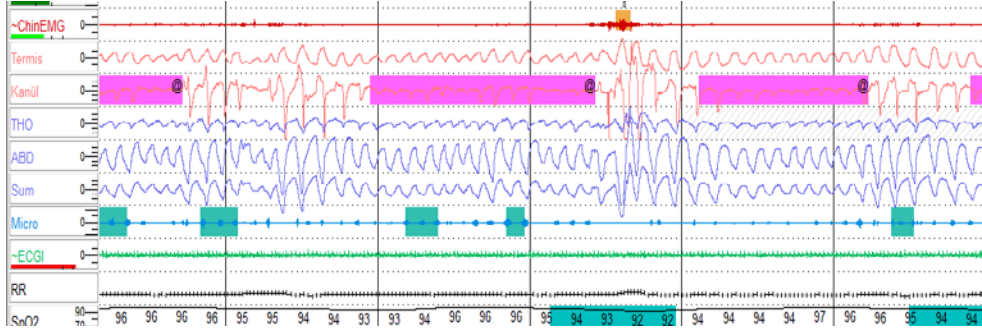


Şekil 3: Mikst apne (klinik arşivinden)

Hipopne

10 saniye ve daha fazla süreyle hava akımı amplitüdünde en az %30 azalma ile

birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük düşme ve/veya arousal gelişimidir (28).



Şekil 4: Hipopne (klinik arşivinden)

Apne İndeksi : Uyku süresince görülen tüm apnelerin, her uyku saati başına düşen sayısıdır (28).

Apne Hipopne İndeksi (AHI): Uyku süresince görülen apne ve hipopnelerin, her uyku saati başına düşen sayısıdır (28).

Total Uyku Süresi (Total sleep time = TST): Bir PSG kaydı süresince uykuda geçen zamandır (28).

Oksijen Desaturasyon İndeksi (ODI): Uyku süresince görülen her %3'lük oksijen desaturasyonlarının, saat başına düşen sayısıdır (28).

Arousal: Uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler oluşmasıdır (28).

Arousal İndeksi (ARI): Uyku sırasında arousalların uyku saati başına düşen sayısıdır (28).

RERA (Respiratory Effort-Related Arousal): Apne ya da hipopne tanımına uymayan, solunum çabasında artışla karakterize arousalla sonlanan durumdur (28).

Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index = RDI): Uyku süresince görülen apne, hipopne ve RERA'ların her saat başına düşen sayısıdır (28).

Uyku Etkinliği (Sleep Efficiency): Uykuda geçen sürenin tüm kayıt süresine oranıdır. Yüzde ile ifade edilir (28).

Toplam kayıt süresi (Total recording time) :Hasta yatağa uzandıktan sonra, ışıklar kapatılıp yeniden açılıncaya kadar geçen süredir (28).

2.2.6 Uykuda Solunum Bozuklukları

Tanım: Uyku sırasında solunum paterninde, patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran klinik tablolar, uykuda solunum bozuklukları olarak tanımlanır. 2014 Şubat ayında yayınlanan ICSD-3’de uykuda solunum bozuklukları 5 ana başlıkta incelenmiştir (25).

1-Obstrüktif uyku apne bozuklukları:

OSAS, erişkin ve çocukta görülen olarak ikiye ayrılmıştır.

2- Santral uyku apne sendromları:

- Cheyne-Stokes solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes dışı medikal durumlara bağlı gelişen santral uyku apnesi
- İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi
- Yüksek irtifada görülen santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apnesi
- İnfantta primer santral uyku apnesi
- Prematürlerde primer santral uyku apnesi
- Tedaviye bağlı santral uyku apnesi

3- Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları:

Uyku sırasında solunumun ventilasyon işlevinde ortaya çıkan yetersizlik nedeni ile arteriyel kanda parsiyel karbondioksit basıncının (PaCO_2) yükselmesi ile seyreden klinik tablolardır.

- Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)
- Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon
- İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
- Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

Bu alt başlıklardan sadece OHS tanısı için gündüz hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) bulunması şarttır. Diğer alt başlıklarda da gündüz hiperkapnisi eşlik edebilir ama tanı için şart değildir (25).

4- Uyku ile İlişkili Hipoksemi Bozuklukları

5- İzole Semptom ve Normal Varyantlar

Horlama

Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Yaygın bir semptom olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir (29).

Katatreni

Uykuda inleme olarak da tanımlanabilir. Sıklıkla REM döneminde yoğunlaşan derin inspirasyon ve uzamış ekspirasyon periyotları ile karakterize bir tablodur. Bradipne periyotları eşlik edebilir ve bu ataklar santral apnelerle benzerlik gösterir (25).

2.2 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu uyku sırasında üst solunum yollarında tekrarlayıcı özellikte tıkanma atakları, bu ataklara sıklıkla oksijen desatürasyonlarının ve solunum çabasında artışın eşlik ettiği, sistemik ve pulmoner kan basıncında dalgalanmalar ve uyku bozukluğu ile karakterize bir sendromdur (1). ICSD-3'e göre OSAS tanı kriterleri tablo 3'de belirtilmiştir (25).

Tablo 3: OSAS Tanı Kriterleri

Erişkinde OSAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.
A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması: <ol style="list-style-type: none">1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni2. Hastanın uykusunda nefesinin durması veya kesilmesi ile uyanması3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diyabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması
B. PSG veya Out-of-center sleep testing-OCST (uyku merkezi dışında kullanılabilen sınırlı parametrelili cihazlarla yapılan uyku testi)'nde saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA tespit edilmesi
C. PSG veya OCST'de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA tespit edilmesi

OSAS'ın tanımlanması ve şiddetinin derecelendirilmesi AHİ'ye göre yapılmaktadır (Tablo 4) (30).

Tablo 4: OSAS şiddetinin derecelendirilmesi (30)

AHİ < 5	NORMAL
AHİ 5-15	HAFİF
AHİ 16-30	ORTA
AHİ >30	AĞIR

2.2.1 Epidemiyoloji

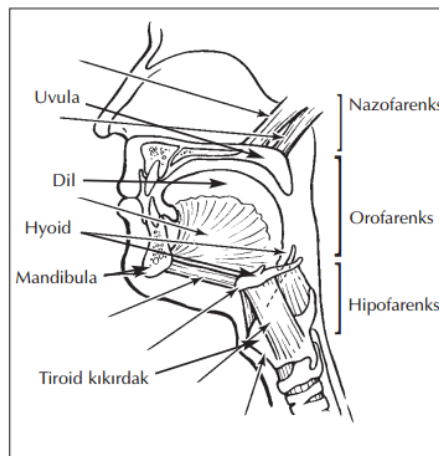
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu için prevalans bildirimleri büyük oranda erişkin toplumda yapılan kesitsel çalışmalara dayanmaktadır. Çalışmalarda tanım olarak AHİ>5 alındığında OSAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir. Gündüz aşırı uyku hali semptomuna ek olarak laboratuvarında yapılan uyku çalışması ile OSAS tanı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur (31). Ülkemizde yapılan çalışmalarda erkeklerde %50, kadınlarda %30 oranında horlama görülürken, uyku apne prevalansı orta yaşlı yetişkinlerde %1-5 tespit edilmiştir (32). Prevalans çalışmalarında farklı sonuçların oluşmasında, tanımda kullanılan kriterlerin ve tekniklerin (polisomnografi, taşınabilir sistemler) farklı olması etkilidir. İleri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) OSAS prevalansının arttığı tahmin edilmektedir (33). AHİ'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 (34).

Orta yaş döneminde erkeklerde OSAS sıklığının kadınlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda 8/1'e dek yükselen erkek/kadın OSAS oranı epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerine inmektedir (35). Cinsiyete bağlı farklılık; kadınların apne, horlama, uykudan boğulma hissi ile uyanma gibi OSAS semptomlarını daha az bildirmeleri, bu semptomlarla doktora daha az sıklıkla başvurmaları ve doktorların OSAS tanısını kadın hastada aynı

yakınma ile gelen erkek hastaya göre daha az sıklıkla düşünmelerinden kaynaklanabilir. Cinsiyete bağlı OSAS prevalansı farklılığını açıklamak için mesleki ve çevresel etkenler, üst solunum yolu yapısı, yağ dağılımı farklılıkları, hormonal faktörler gibi etkenler ileri sürülmüştür.

2.2.2 Fiziopatoloji

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu oldukça kompleks bir fiziopatolojiye sahiptir ve gelişimine katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OSAS'lı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. OSAS gelişiminde periferik ve santral mekanizmalar önemli rol oynar. Periferik mekanizmalar üst solunum yolu kasları, santral mekanizmalar ise solunum merkezidir. OSAS patogenezi tümüyle anlaşılammış olsa da OSAS'lı hastalarda hava yolunun kapanmasına ilişkin temel anatomik özellikler iyi bilinmektedir (36-38). Burundan başlayarak trakeaya kadar uzanan ÜSY'nu kabaca bir tüpe benzetebilirsek, bu bölge içinde kollabe olabilen ve OSAS gelişimi açısından en önemli bölge farinksdir. Farinks; nazofarinks, orofarinks (retropalatal ve retroglossal bölgeler) ve hipofarinks olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Obstrüksiyon en sık en sık retropalatal ve retroglossal bölgelerde görülmektedir (Şekil 5). OSAS'lı hastalarda üst solunum yolu obstrüksiyonu aynı anda farklı bölgelerde (seviyelerde) meydana gelmektedir (39).



Şekil 5: Üst solunum yolu anatomisi (40)

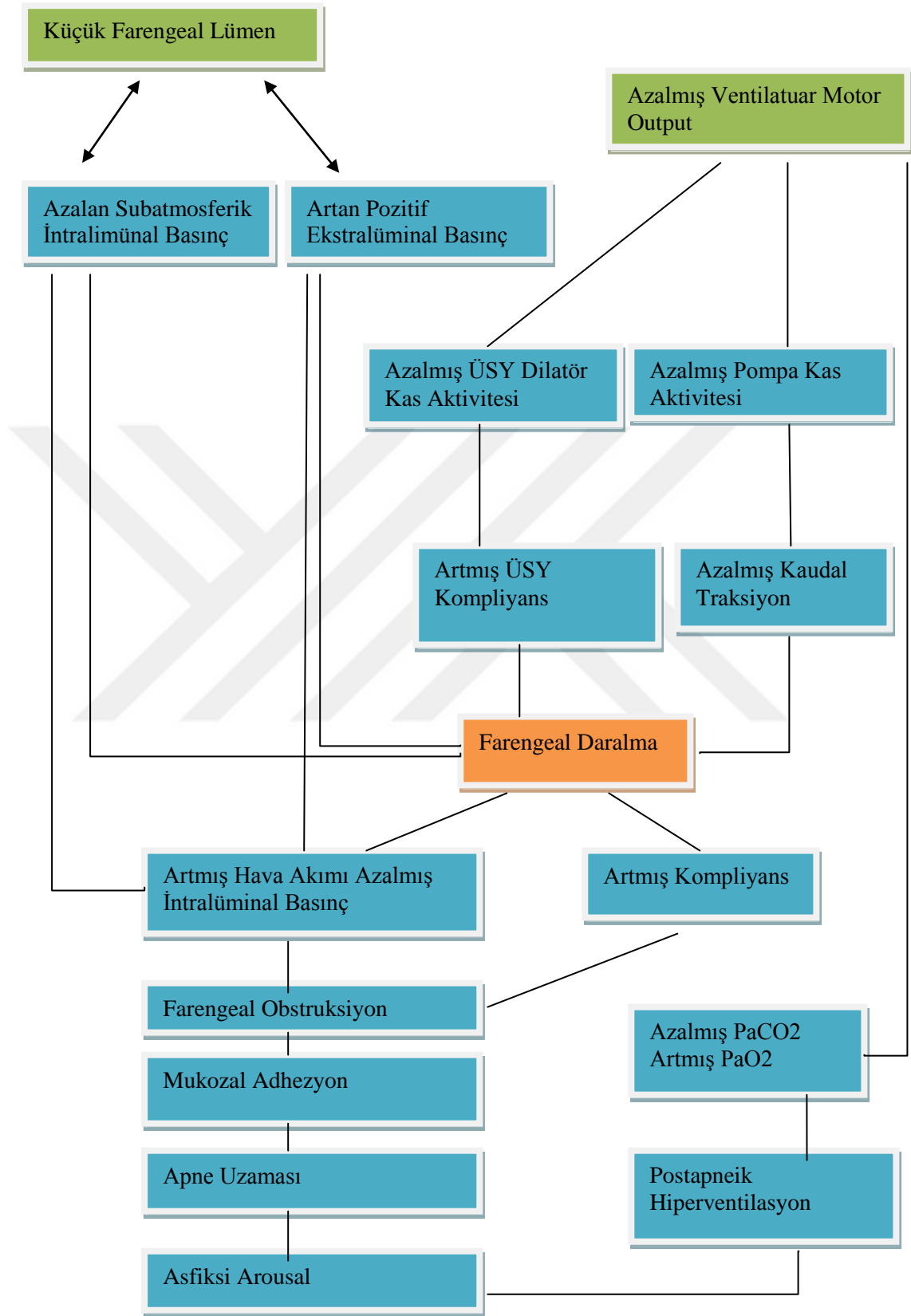
Üst solunum yolu açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu olayın anatomik, mekanik, nöromusküler, santral vb. birçok faktörden etkilendiği görülmekte ve bu nedenle karmaşık bir hal almaktadır (Tablo 7) (27). Patogenezde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul gören mekanizmalar “subatmosferik intraluminal basınç”, “ekspiratuar daralma”, “azalmış ventilatuar motor output” ve “starling rezistansı”dır. Bu konudaki tüm bilgiler birleştirilerek “Birleşik teori” oluşturulmuştur. Bu teorinin iki ana çıkış noktası vardır:

1. Kollabe olmaya meyilli farengs
2. Solunum merkezi motor out-putun azalması

Birleşik teoriye göre; ÜSY obstrüksiyonunda rol oynayan faktörler arasında vazgeçilmez olanı; ya küçük lümeni, ya da artmış ekstraluminal basınç nedeni ile kollabe olmaya meyilli farengstir. Bu fenomenin başlangıç noktası ÜSY dilatörleri üzerine ventilatör motor outputun azalmasıdır. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıda azalma, ÜSY dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve sonuçta farengeral tonüste azalmaya neden olur. Azalmış uyarının pompa kasları üzerine etkisi de kaudal traksiyonda azalma ve sonuçta ÜSY kalibresinde azalma veya kompliyansında artma yoluyla eşdeğer düzeyde önemli olabilir. Bu nedenle, pozitif ekstraluminal ve negatif intraluminal basınçların oluşturduğu kollabe edici transmural basınç farengal daralmaya neden olur. Farengal havayolunda daralma tüp kanununa göre farengal kompliyansa ve hava akımında artışa yol açar. Ardından intraluminal basınçta azalma (Bernoulli prensibi) daralmayı daha da artırır ve sonuçta tam obstrüksiyon gelişir. Bir kez obstrüksiyon oluşunca, mukozal adheziv güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asfiksiye yol açar. Obstrüksiyonun düzelmesi için arousal gerekir. Sonrasında oluşan hiperventilasyon, hipokapni ile ventilatuar motor output azalır ve olay yeniden başlar. Sonuç olarak; ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengal lümen ve transmural basınçtır. Ayrıca olayın ÜSY'da gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün önem kazanmaktadır (Şekil 6) (39)

Tablo 5: OSAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler (27)

Genel faktörler	Antropometrik özellikler (yaş, erkek cinsiyet, obezite) Horlama İlaçlar (etanol, hipnotikler) Genetik
Üst solunum yolu açıklığını azaltan etkenler	Spesifik anatomik lezyonlar (büyümüş tonsiller, mikrognati) Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu (boyun fleksiyonu) Nazal obstrüksiyon
Mekanik faktörler	Supin pozisyonu Artmış üst solunum yolu kompliyansı Artmış üst solunum yolu direnci
Üst solunum yolu kas fonksiyonu	Anormal üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi Bozulmuş üst solunum yolu kas ve diyafragma ilişkisi
Üst solunum yolu refleksleri	Negatif basınca bozulmuş cevap Solunum kontrolünde bozulma
Santral faktörler	Azalmış kimyasal güdüler Artmış santral güdü, periyodisite Solunum hacmine bozulmuş cevap
Arousal (uyanma)	Bozulmuş arousal (uyanma) yanıtı Postapneik hiperventilasyon



Şekil 6: OSAS Fiziopatolojisi (39)

2.2.3 Risk Faktörleri:

Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri erkek cinsiyet ve obezitedir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda prevalansın 40-65 yaş grubunda arttığı ve 65 yaşından sonra azaldığı bildirilmektedir (41,42). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, solunum kontrolü, akciğer ve kardiovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan eşlik eden hastalıkların üst solunum yolu obstrüksiyonuna eğilimi artırdığı düşünülmektedir (43).

Obezite, OSAS'a eğilimi artıran bir faktördür. Bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplanan beden kitle indeksi (BKİ)'ne göre dünya sağlık örgütü (DSÖ) fazla kiloyu BKİ'nin $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, obeziteyi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, morbid obeziteyi $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ olması şeklinde tanımlamıştır (44). OSAS riski BKİ >29 olanlarda 8-12 kat artmıştır. Morbid obezlerde bu risk daha yüksektir (43,45). Obez popülasyonun %45'inde OSAS görülürken, OSAS olgularında obezite görülme oranı %70'dir (46).

Obezite ve OSAS gelişimi arasındaki ilişki, lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtlar ve humoral etkiler, ÜSY'da nöromusküler kontrolde bozulma, ÜSY direncinde artış, solunum iş yükünde artış gibi birçok mekanizmanın devreye girmesiyle karakterize kompleks bir olaydır. Bu mekanizmalardan biri, obezitenin ÜSY üzerinde yarattığı mekanik ve nöromusküler etkilerdir. Mekanik etki şu şekilde olmaktadır; obez bireylerde boyun ve farenks çevresinde artan yağ dokusu havayolu açıklığının daralmasına yol açarak faringeal kollapsibilitiyi artırır (47). Nöromusküler etki ise obezitenin ÜSY'da nöral kontrol üzerine olan etkisidir. Obeziteye bağlı gelişen nörosensoryel hasarlanma, nöromusküler yanıtta bozulmaya neden olarak, havayolu kollapsını artırır (48).

Obezite ve OSAS gelişimi arasındaki ilişkiyi açıklayan bir diğer fizyopatolojik mekanizma, adipositokinler yolağıdır. Günümüzde, bir endokrin organ olarak kabul edilen adipöz dokudan birçok hormon sentezlenmektedir. Bunlardan biri protein yapıda bir hormon olan leptindir. Leptin kan yoluyla negatif feed-back mekanizma ile hipotalamusu etkileyerek, besin alımını ve yağ doku miktarını azaltır, enerji harcamasını artırır (49). İştahı baskılayıcı ve kiloyu azaltıcı etkileri vardır.

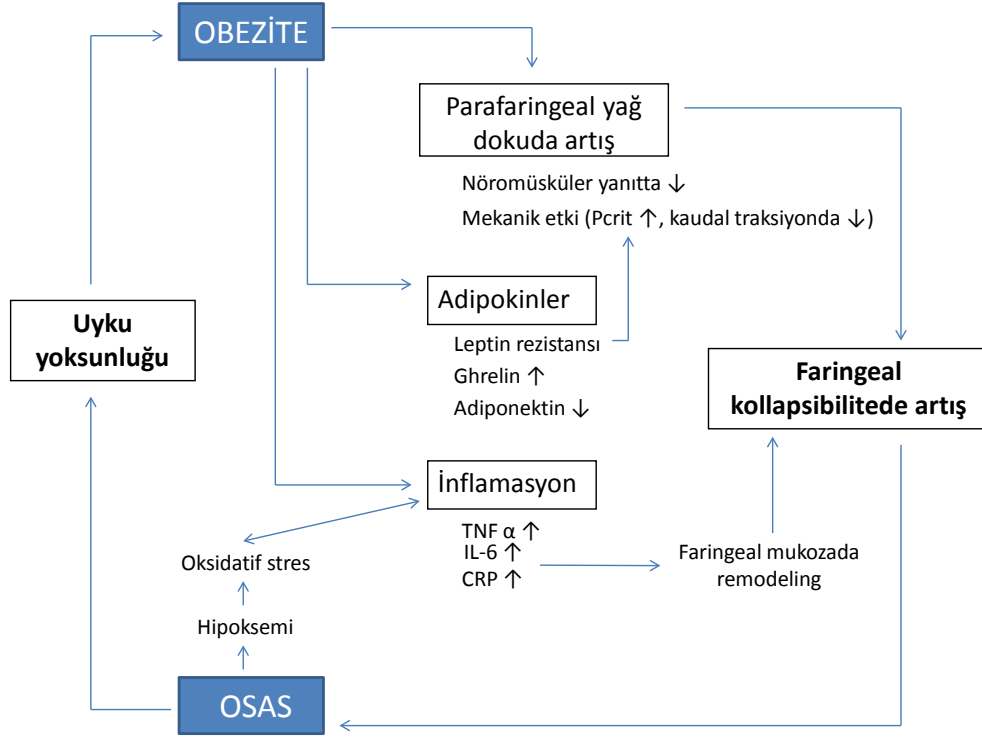
Leptin düzeyleri vücut yağ dağılımı ile artar, obezlerde dolaşımda yüksek konsantrasyonda leptin bulunur. Leptin santral solunum merkezini stimüle ederek ventilasyonu artırır. Bu etkilerin oluşabilmesi için leptinin kan-beyin bariyerini geçmesi ve koroid pleksusta bulunan reseptörlerine bağlanabilmesi gerekir. Bazı obez bireylerde, santral leptin rezistansı gelişmekte veya leptinin kan-beyin bariyerinden geçişi azalmaktadır Diğer bir OSAS ve obezite ile ilişkili adipokin, adiponektindir. Adiponektinin obezite ve OSAS'da azaldığı gösterilmiştir. İştahı stimüle eden bir diğer hormon ghrelin'dir. Artmış ghrelin düzeylerinin obeziteye neden olduğu ve OSAS'ı ağırlaştırdığı gösterilmiştir (50).

Obezite (özellikle santral obezite), horlama ve OSAS, ÜSY'da lokal inflamasyonla ilişkilidir. Tekrarlayan üst hava yolu kollapsının, somnojenik SSS aktivitesine sahip pekçok inflamatuvar genin (makrofaj inflamatuvar protein-2, tümör nekroz faktör- α , interlökin-1 β , P-selektin gibi) ekspresyonunda artışa yol açtığı gösterilmiştir. Adipoz dokunun kendisi de TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerden zengindir. Leptinin profibrojenik özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Bu sitokinler, ÜSY'da inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve remodelinge neden olan inflamatuvar reaksiyonlarda tetikleyici role sahiptirler. ÜSY'da meydana gelen inflamasyon ve remodeling sonucu faringeal mukozada oluşan yapısal değişiklikler, sensorinöral hasara yol açmakta bu da nöromüsküler yanıtın azalmasına, üst hava yollarında kollapsa ve OSAS gelişimine neden olmaktadır. OSAS geliştikten sonra, gece uykuda oluşan apne ve hipopnelerin yol açtığı hipoksemi, oksidatif stresin, inflamatuvar sitokinlerin ve humoral faktörlerin salınımında daha fazla artışa, faringeal nöromüsküler kontrolün daha da bozulmasına neden olur, bu da OSAS'ı ağırlaştırır, inflamasyon daha da artar ve bir kısır döngü meydana gelir (50).

Yakın tarihli çalışmalar OSAS'ın kendisinin de kilo alımına katkıda bulunduğunu göstermektedir. OSAS'da apne ve hipopnelerin yarattığı uyku bölünmeleri ve bunun sonucu oluşan uyku yoksunluğu, kısa dönemde leptin üretimini baskılamakta ve obeziteye neden olmaktadır (51-56).

Son olarak, OSAS ve obezite arasında, genetik olarak da bir overlap bulunduğu bildirilmiştir. Popko ve arkadaşları obezlerde ve OSAS'lılarda, leptin reseptörlerinde meydana gelen genetik polimorfizmlerin (Arg/Arg ve Gln/Arg) anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermişlerdir (57). Obezite ve OSAS gelişimi

arasındaki mekanizmalar şekil 7'de gösterilmiştir (50).



Şekil 7: Obezite ve OSAS arasındaki mekanizmalar (50)

OSAS gelişimine katkıda bulunan bir diğer risk faktörü boyun çevresinin geniş olmasıdır. Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstünde olması anlamlıdır (45). Üst solunum yolunda farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı, erkeklerde kadınlardan daha fazladır ve OSAS gelişme riski erkeklerde daha yüksektir. Erkeklerde bu rezistans artışının nedeni, vücut yapısının androjenik yağ dağılımına bağlı olarak santral tipte olması veya androjenik hormonların stimüle edici etkisi ya da kadınlık hormonlarının koruyucu etkisine bağlı olabilir. Erkeklerde üst solunum yolu rezistansı yaşla beraber artmaktadır ki, bu durum kilo alımı ile açıklanabilir (39).

İrk ve etnik grup farklarının, OSAS ile ilişkisine yönelik veri sayısı azdır. Siyah ırkta daha fazla görüldüğü (31) ; Afrika kökenli Amerikalı çocuklarda ve Pasifik adalarında yaşayan bir toplumda OSAS prevalansının daha fazla olduğu saptanmıştır (39). Bazı ailelerde OSAS insidansının ait oldukları toplumdan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (58). Ayrıca üst solunum yolunda yapısal

değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital ve genetik geçişli hastalıkta uykuda solunum bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (58,59).

Sigara ve çevresel maruziyetin hava yolu inflamasyonunu arttırarak, alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise ÜSY'nin nöromüsküler aktivitesini (hipoglossal sinirde iletiyi ve kas tonusunu) azaltarak OSAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir (41,59,60). OSAS gelişimine katkıda bulunan risk faktörleri Tablo 8'de özetlenmiştir (61).

Tablo 6: OSAS'a eğilimi arttıran risk faktörleri (61)

Genetik faktörler
Yaş
Cinsiyet
Obezite
İrk
Sigara, alkol, sedatif kullanımı
Eşlik eden hastalıklar
Boyun çevresi

Risk faktörleri arasında diğer bir önemli grubu eşlik eden hastalıklar oluşturmaktadır. Bu hastalıkların bazılarında OSAS primer patolojikken, bazılarında ilişkili olduğu hastalığın sadece bir bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 7).

OSAS özellikle diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom gibi patolojilerle yakın ilişki göstermektedir, hatta OSAS'ın metabolik sendromun bir komponenti olduğu ileri sürülmektedir (63). Bu birliktelikler ve ilişkiler için en önemli ortak risk faktörü obezitedir. Obezite küresel boyutta önemli bir halk sağlığı sorunu olup, tüm dünyada görülme sıklığı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre ölüme yol açan risk faktörleri içinde, hipertansiyon, sigara kullanımı, kan şekeri yüksekliği ve fiziksel inaktiviteden sonra beşinci sırada gelmektedir (44). ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü Rehberinde, fazla kilo ve obezite önlenabilir ölüm nedenleri içinde, sigaradan sonra ikinci neden olarak belirtilmiştir (64). Obezite görülme sıklığında en önde yer alan ülke ABD'de 2025

yılında obezite prevalansının %50 olması beklenmektedir. Yapılan çalışmalar gelişmiş ülkelerde morbid obezite görülme sıklığının hızla arttığını göstermektedir (65). Ülkemizde erişkinlerde obezite sıklığı 1998’de Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması (TURDEP)-I’e göre %22.3’den %40 artarak 2010’da TURDEP-II’de %31.2’ye ulaşmıştır. Kadınlarda obezite sıklığı %44 olup oran erkeklere göre %60 daha yüksektir. 1998-2010 yılları arasında kadınlarda obezite %34, erkeklerde %107 artmıştır (66).

Tablo 7: OSAS ile ilişkili hastalıklar (62)

Üst Solunum Yolu Patolojileri	Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, alerjik rinit, septum deviasyonu, makroglossi, mikrognati, makrognati, nazal polip, larenks hastalıkları
Kardiyovasküler Hastalıklar	Hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalıkları, aritmiler, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon
Gastroenterolojik Hastalıklar	Gastroözefageal reflü
Nörolojik Hastalıklar	Myastenia gravis, nöropatiler, kas hastalıkları
Psikiyatrik Bozukluklar	Depresyon, psikoz
Pulmoner Hastalıklar	KOAH, astım, restriktif akciğer hastalıkları
Endokrinolojik Hastalıklar	Obezite, diyabetes mellitus, metabolik sendrom, hipotroidi, akromegali
Kollajen Doku Hastalıkları	Lupus, romatoid artrit
Diğer Uyku Patolojileri	Narkolepsi, insomnia, polikistik over, glokom, huzursuz bacak sendromu

Son yıllarda vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımının önemli olduğuna dikkat çekilmektedir. Vücutta yağın bulunduğu bölge ve dağılımı, hastalıkların morbidite ve mortalitesiyle ilişkilendirilmektedir. Bölgesel yağ dağılımı kadın ve erkeklerde farklılık göstermektedir. Erkek tipi obezitede yağ vücudun üst bölümünde, bel, üst karın ve göğüs bölgelerinde toplanmaktadır (elma tipi). Kadın tipi obezitede ise yağ vücudun alt bölümünde kalça, uyluk ve bacaklarda toplanmaktadır (armut tipi). BKİ vücuttaki

kas ve yağ birikimi ve dağılımı hakkında fikir vermez (67). Artmış yağ kütlesi erken ölüm için daha yüksek riskle ilişkilirken, kas kütesinin artmasının ölüm riskini azalttığına dair kanıtlar mevcuttur (68). Özellikle santral veya abdominal yerleşimli yağ dokusunun varlığı, riski artırır (10). Bu verilere dayanarak BKİ'ye ek olarak obezite riskini gösteren bir diğer parametre olan bel çevresi (BÇ) ölçümü gündeme gelmiştir. BÇ'nin mortalite riskini BKİ'den daha iyi öngördüğünü vurgulayan çok sayıda çalışma mevcuttur (69-74). Yakın tarihte yayınlanan bir DSÖ raporunda da BÇ'nin hastalık riskinin bir göstergesi olarak BKİ'ye alternatif olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir (75). Santral obezitenin değerlendirilmesinde bel çevresine ilave olarak kalça çevresi (KÇ) ölçümü, bel çevresinin kalça çevresine oranı (BKO), bel çevresinin boy uzunluğuna oranı (BBO), BKO'nun boya oranı (BKBO) gibi yeni ölçümler gündeme gelmiş, bunlar klinik ortamlarda yaygın kullanılan popüler yöntemler haline gelmiştir. Bel çevresi ölçümü başlıca visceral organlar ve abdominal yağ dokusunu, kalça çevresi ölçümü ise kas kitlesi ve iskelet dokusunu yansıtmaktadır (76). BKO'nun kadınlarda >0.85 , erkeklerde >1 olması artmış kardiyovasküler riskle ilişkilidir (77). Bel çevresi, BKO, BBO'nun kardiyovasküler hastalığı öngörmeye, BKİ'den daha anlamlı olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir (78-80). Yeni tanımlanan bir diğer parametre olan beden biçim indeksi (BBİ) BÇ, boy ve vücut ağırlığını esas alır. Yüksek BBİ, boy ve ağırlığa göre BÇ'nin yüksek olduğunu gösterir ki bu da vücut yağ dağılımının santralde yoğunlaştığına işaret eder. BBİ'nin vücut kompozisyonunun belirlenmesinde ve vücut şekli ve tüm nedenlere bağlı mortalite ilişkisini göstermede, BKİ'den daha anlamlı bir parametre olduğu belirtilmektedir (81). Beden yağ indeksi (BYİ), vücuttaki yağ dağılımını % olarak tahmin etmede kullanılabilen yeni bir parametredir (82). Abdominal Volüm İndeksi (AVİ) ve Koniklik İndeksi (Kİ), abdominal obezitenin göstergesi olan, kardiyovasküler riskleri öngörmeye kullanılan yeni tanımlanan indekslerdir (83). Bu parametrelerin OSAS'da önemine değinen, OSAS'da hastalığın ağırlık derecesi, PSG parametreleri ile ve OSAS'la birliktelik gösteren kardiyometabolik patolojilerle ilişkisini araştıran bir çalışma henüz bulunmadığı için bu çalışma planlanmıştır.

2.2.4 OSAS Klinik Semptomlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun en sık rastlanılan semptomları, horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali (GAUH), boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluktur. Bu majör semptomların yanı sıra, başta kardiyovasküler ve santral sinir sistemi olmak üzere, olgular birçok sistemle ilişkili semptomlarla karşımıza gelebilmektedirler (Tablo 10) (84-86).

Tablo 8: OSAS semptomları

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

Horlama

Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Yaygın bir semptom olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir (87,88). Sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkıp genellikle doktora ilk başvuru nedenidir. Horlamaya büyük tonsil, adenoid vejetasyon, septal deviasyon, vb. gibi anatomik nedenler ile obezite, alkol, ilaç kullanımı, aşırı yorgunluk, cinsiyet, yaş, hipotroidi ve akromegali gibi klinik durumlar neden olabilir. OSAS'da horlama (haftada en az 5 gece ya da daha fazla) genelde sık görülür ve tekrarlayan apnelere nedeniyle kesilir. Hastalar çoğu zaman horladıklarını reddederler, bu nedenle eşleri ya da yakınlarından öykü almak gerekir (89)

Tanımlı apne

Hastaların doktora başvurmasındaki en önemli neden hastaların eşleri tarafından fark edilen apnedir. Nadiren hastalar apne periodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilirler. Apne epizodları genellikle 10-60 saniye arasında olup, nadiren iki dakikaya kadar uzayabilir. Tanımlı apne prevalansı yapılan çalışmalarda %2.2-10.3 arasında değişmektedir (90).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH)

Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousal'lar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler (91). Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor aktivitelerini de olumsuz yönde etkiler. Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerileri azalır, hafıza zayıflar, refleks davranışlar ve dikkat azalması söz gelişir (92,93). GAUH toplumda %5 oranında görülür. Ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilir (94,95). OSAS'lı olgularda GAUH sık görülen ancak spesifik olmayan bir semptomdur. Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanımlı apne+GAUH) OSAS için belirleyicidir. Gündüz aşırı uykululuk halini standardize etmek için çeşitli testler geliştirilmiştir (Tablo11) (96).

Tablo 9: Gündüz aşırı uykululuk hali tespitinde kullanılan testler (96)

Subjektif testler	<ul style="list-style-type: none">• Stanford uykululuk skalası• Karolinska uykululuk skalası• Epworth uykululuk skalası
Objektif testler	<ul style="list-style-type: none">• Multipl uyku latansı testi (MSLT)• Uyanıklığın korunması testi (MWT)• Pupillometri

Bu sorgu formlarından en yaygın kullanılanı Türkçe validasyonu yapılmış olan Epworth Uykululuk Ölçeğidir (Epworth Sleepiness Scale=ESS) (Tablo 12). Tüm sorular cevaplanarak, her bir cevabın karşılığı puan toplanıp hastanın Epworth uykululuk skoru elde edilir. Toplam skor 0-24 puan arasında değişmektedir. 0-8 arası puan normal, 9-12 arası puan hafif uykululuk, 13-16 arası puan orta uykululuk ve 16 puan üzeri değerler ağır uykululuk olarak kabul edilmektedir (97).

Tablo 10: Epworth Uykululuk Skalası (97)

SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatrodada uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Alkol almadan, öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Trafik durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplam Puan	0	1	2	3

Kardiyopulmoner Semptomlar

OSAS'lı olgular uyku sırasında atipik göğüs ağrısı tarif edebilirler. Bu ağrının genellikle apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının, göğüs kafesinde yarattığı distorsiyona bağlı olabileceği bildirilmiştir. OSAS'lı olgular uyku sırasında çarpıntı veya ritim bozukluğu tarif edebilirler. Nokturnal aritmiler OSAS'lı hastalarda sık (%50) görülür. Hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) ve apnenin sonlanıp solunumun tekrar başlaması ile görülen taşikardidir (90-120/dakika) hızda taşikardidir. Ventriküler taşikardiler ve aritmilere bağlı ani ölümler görülebilir (61).

Nöropsikiyatrik semptomlar

OSAS'lı olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur. Uykudan uyanınca frontal ya da diffüz baş ağrısı görülür. Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişikliklerinin gelişmesine yol açar. Çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir (61).

2.2.5 OSAS Tanı

1. Fizik Muayene

Fizik muayene bulguları arasında kesin tanı koydurucu bir bulgu olmasa da ilişkili risk faktörlerinin ve hastalıkların belirlenmesinde önemlidir. Olguların multidisipliner yaklaşımla Nöroloji, Göğüs hastalıkları, Kulak-Burun-Boğaz (KBB), Kardiyoloji, Endokrinoloji, Psikiyatri ve Diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi, gerek tanı gerekse tedavi aşamasında önemli katkılar sağlamaktadır (98). KBB muayenesi sonucunda üst havayoluna ait birtakım bulgulara rastlanabilir. Bunlar; artmış orofarengeal doku, uzun ve gevşek yumuşak damak, düşük palatal ark, büyük dil, hipertrofik tonsil, kalınlaşmış lateral farengeal bantlar, deviye nazal septum olarak sayılabilir. Kardiyovasküler sistem muayenesi sonucunda hipertansiyon, aritmi gibi bulgular saptanabilir (99). OSAS'lı olgular

genellikle obez, kısa-kalın boyunlu kişilerdir fakat bu hastaların en az %40'nın da obez olmadığı unutulmamalıdır.

2. Radyolojik Tanı

ÜSY'nun görüntülenmesi, OSAS'ın biyomekanik temelini, patofizyolojisini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin etki mekanizmalarını daha iyi anlamamızı sağlayan bir araştırma tekniğidir. Ancak OSAS tanısından çok, çene cerrahları ve diş hekimleri tarafından uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde kullanılırlar. Üst solunum yollarını görüntülenmesinde kullanılan radyolojik tanı araçları sefalometri, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi gibi görüntüleme yöntemleridir (100).

3. Endoskopik Tanı

OSAS'lı olgularda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY'nun değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir. İnvaziv olmakla birlikte, kolay uygulanabilen, maliyeti düşük ve radyasyon maruziyetinin olmadığı bir tekniktir. Endoskopik muayene esnasında nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks solunum yolu mukozası, lümen genişliği ve farenks fonksiyonları açısından değerlendirilir. Waldeyer halkası (palatin tonsil, lingual tonsil, adenoid vejetasyon...), yumuşak damak (uvula-ön pilika-arka pilika), dil, epiglot ve vokal kordlar izlenir. Bu organların boyutu ve farengeal lümenle ilişkisi tespit edilir. İşlem sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir (101).

4. Yardımcı tanı yöntemleri

OSAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da, tanıyı desteklemeleri, komplikasyonları saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle, kan ve idrar tetkiklerinden, EKG ve kan gazı incelemesine kadar birçok yardımcı tetkike ihtiyaç duyulabilir (Tablo13) (96)

Tablo 11: OSAS’da yardımcı tanı yöntemleri (96)

Kan tetkikleri
İdrar tetkikleri
Akciğer grafisi
Solunum fonksiyon testleri
Arteriyel kan gazları
Arteriyel kan basıncı
EKG
EKO

5. Polisomnografi

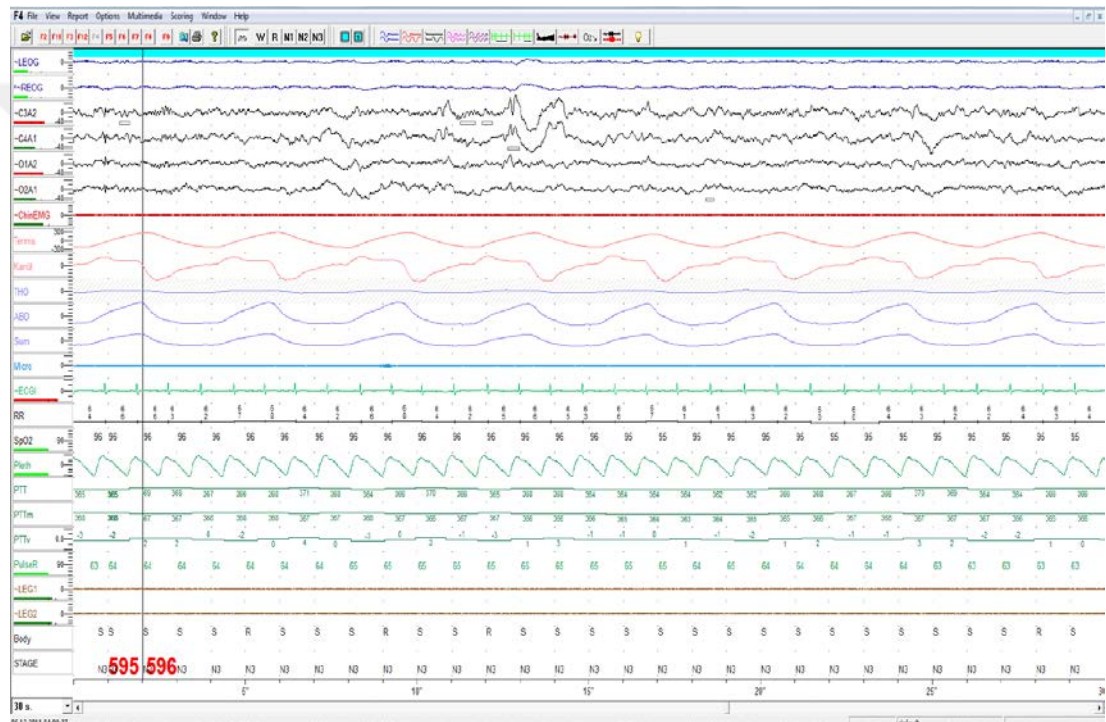
OSAS tanısı için “altın standart” tanı yöntemi olan PSG “uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, es zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi” işlemi şeklinde tanımlanabilir. Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler tablo 14’te görülmektedir (98).

Tablo 12: Standart polisomnografi parametreleri (98)

Elektroensefalografi (EEG)
Elektrookülografi (EOG)
Elektromyografi (EMG - submentalis)
Oro-nasal hava akımı
Torako-abdominal hareketler
Oksijen satürasyonu
Elektrokardiyografi (EKG)
Elektromyografi (EMG - tibialis)
Vücut pozisyonu

EEG, EOG, submental EMG; uyku evrelemesini, yüzeysel uyku (NREM evre 1,2), derin uyku (NREM evre 3) ve REM uykusunun ayırımını ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar. Oro-nasal hava akımı ve solunumsal

çabanın değerlendirilmesi (torako-abdominal hareketler), apnenin varlığını, tipini (obstrüktif, santral, mikst ayırımını) ve süresini saptamamızı sağlar. Oksijen satürasyonunun izlenmesi, postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığını, derecesi ve süresini saptar. Nabız ve EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritim bozuklukları, myokard iskemisi, ventriküler hipertrofi vs.) tespiti ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur. EMG tibialis ile uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri araştırılır (98). Şekil 8’de 30 saniyelik uyku siklusunda bir PSG kaydında elde edilen parametrelerin grafi örnekleri görülmektedir.



Şekil 8: Polisomnografi kaydında elde edilen parametreler (klinik arşivinden)

AASM'nin 1997 yılında yayınlayıp 2005'te yeniden düzenlediği rapora göre aşağıdaki durumlarda PSG endikedir (102):

Rutin endikasyonları:

1. Uykudaki solunum bozuklukları (USB) tanısı
2. USB olan olgularda Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) veya Bilevel Positive Airway Pressure (BPAP) cihazının titrasyonu
3. USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrası
4. CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibi

5. Narkolepsi şüphesi olanlarda, multiple sleep latency test (MSLT) testi ile beraber değerlendirilmesi
6. Uyku ile ilişkili davranış bozukluklarının değerlendirilmesi
7. Atipik seyirli parasomniler

Aşağıdaki durumlarda PSG endikasyonu konulabilir:

1. Uykuyla ilişkili semptomların olduğu nöromusküler hastalıklar
2. Nöbetle ilişkili olduğu düşünülen uyku bölünmeleri veya paroksizmal arousallar
3. Konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen parasomniler veya uyku ile ilişkili nöbet bozuklukları
4. Yüksek klinik şüphenin olduğu PLMS

PSG'nin rutin endike olmadığı durumlar:

1. Kronik akciğer hastalıkları
2. Tanısı kesin olan tipik, komplike olmayan parasomniler
3. Uyku bozuklukları ile ilişkili spesifik şikayetlerin olmadığı nöbet hastaları
4. RLS tanı veya tedavisi
5. Sirkadiyen ritm bozukluklarının tanısı
6. Depresyon tanısı

OSAS' da karakteristik PSG bulguları (98)

- ✓ Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- ✓ Sık tekrarlayan apneler (Genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousal' lar saptanır.
- ✓ Klinik önemi olan olgularda AHI > 15'dir.
- ✓ Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir.
- ✓ REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır.
- ✓ Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.

- ✓ Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
- ✓ Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

2.2.6 OSAS Sonuçları

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle bir dizi sistemik komplikasyon gelişir (Tablo 15) (99).

OSAS'da görülen komplikasyonların temelini başlıca iki olay oluşturur:

1-Asifiksi ve kapalı havayoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması (uyku sırasında sık tekrarlayan Müller manevraları). Bu durum intraplevral basınç dalgalanmalarına ve intratorasik negatif basınç artısına, sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyondan ani ölümlere kadar bir dizi OSAS komplikasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

2-Sık tekrarlayan apne ve arousalara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar bir dizi komplikasyon meydana gelebilmektedir.

1. Hipertansiyon (HT)

Sağlıklı bireyde uykuda kan basıncında %10 azalma olur (Dipping fenomeni). OSAS'da diüurnal ritim bozulur veya tersine döner (non-dipping fenomen). OSAS'lılarda sistemik HT %30-50 oranında görülürken, hipertansif hastalarda OSAS sıklığı %25 tespit edilmiştir. Dirençli HT olanlarda bu oran %70-80'lere ulaşmaktadır. OSAS'lılarda HT gelişiminde; hipoksemi, intratorasik basınç dalgalanmaları, sempatik aktivasyon, renin-anjiyotensin-aldosteron aktivitesinde artış, endotel disfonksiyonu (NO düzeyinde azalma) gibi faktörler etkilidir (103-105).

2. Kardiyak Aritmiler

Obstrüktif Uyku Apne Sendromluların yarısında aritmiler görülebilir. En sık sinus bradikardisi (%7), sinüs arresti (%8), A-V blok (%11), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3), sinüs taşikardisi (%1-3) görülür (106,107).

Tablo 13: OSAS Sonuçları (99)

Kardiyovasküler Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Sistemik hipertansiyon✓ İskemik kalp hastalığı✓ Sol kalp yetmezliği✓ Pulmoner hipertansiyon-Sağ kalp yetmezliği✓ Kardiyak aritmiler✓ Ani ölüm	Sosyoekonomik Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Trafik ve iş kazaları✓ Ekonomik kayıplar✓ İş kaybı✓ Evlilik sorunları✓ Yasam kalitesinin azalması
Nörolojik Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Serebrovasküler hastalık (inme)✓ Gündüz aşırı uyku hali✓ Sabah baş ağrısı✓ Noktürnal epilepsi	Psikiyatrik Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Bilişsel bozukluk✓ Anksiyete, depresyon
Endokrin Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Libido azalması, empotans	Nefrolojik Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Noktüri✓ Proteinüri
Gastrointestinal Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Gastro-özofageal reflü	Hematolojik Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Sekonder polisitemi
Pulmoner Sonuçları <ul style="list-style-type: none">✓ Overlap sendromu✓ Bronşial hiperreaktivite	Diğer <ul style="list-style-type: none">✓ İşitme kaybı✓ Glokom
Mortalite	

3. Sol Kalp Yetmezliği

Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiyum; intratorasik negatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü artırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım volümünde azalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventrikül ardyükü ve kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik HT ve sol kalp yetmezliğine

yol açar. Sol kalp yetmezliği olanların %50'sinde OSAS bulunurken, OSAS'da konjestif kalp yetmezliği (KKY) riski 2.38 kat artar (105,108,109).

4. Koroner Arter Hastalığı (KAH)

Uyku sırasında tekrarlayan hipoksemi atakları, sistemik HT ve artmış sempatik aktivite ateroskleroza kolaylaştırmaktadır. OSAS'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/reoksijenasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak, endotel fonsiyon kaybına neden olur. Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroza zemin hazırlar. Oksidatif stres OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır. Anjiyografi ile KAH tespit edilen kadın hastaların %30'unda, erkek hastaların %37'sinde OSAS saptanmıştır. KAH olan hastaların ise %50'sinde OSAS görülmektedir (110,111).

5. Sağ Kalp Yetmezliği ve Pulmoner HT

Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu olgularda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve remodelling sonucu pulmoner HT gelişebilir. Görülme sıklığı %20-41'dir. Overlap sendromunda sıklığı artar (112,113).

6. Serebrovasküler Hastalık

İnmeli hastaların %45-90'nında OSAS saptanmıştır. Normal uykuda NREM'de serebral kan akımı ve intrakranial basınç azalır, REM'de artar. OSAS'lılarda ise hipoksi ve apne süresi ile bağlantılı olarak arteriyel ve intrakranial basınç artar ve hiperkapninin yol açtığı serebral vazodilatasyonla serebral kan akımı azalır (114).

7. Pulmoner Komplikasyonlar

Overlap sendromu, OSAS ve diğer solunum sistemi hastalıkları (KOA, astım, kistik fibrozis ve interstisyel akciğer hastalıkları vb...) ile birlikteliği ifade eder. Son yıllarda OSAS ile obstrüktif akciğer hastalıkları birlikteliği ayrı bir klinik antite olarak "Obstructive Lung Disease" kelimelerinin başharflerinden oluşan "OLD" ve "Obstructive Sleep Apnea" kelimelerinin başharfleri "OSA" ile birleştirilerek "OLDOSA Sendromu" şeklinde tanımlanmıştır (115). OSAS ve KOA/astım birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OSAS'lı hastalarda

KOAH seyri hızlı ve prognozu kötüdür. OSAS, noktürnal astım patogeneğinde rol oynar. OSAS, bronş astımı olan olgularda astım ataklarını başlatabilir (116).

8. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar

Obezite

Normalde yavaş dalga uykusunda salınan büyüme hormonu, OSAS'lılarda derin uyku kaybı nedeniyle supresedir, lipoliz bozulur ve obezite artar. OSAS'lı çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği görülebilir (117).

Diyabetes Mellitus (DM)

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda Tip-2 DM ve insülin direnci gelişme riski yüksektir. OSAS ilişkili sempatik aktivitede artış, arousal ve intermitan hipoksemi metabolik disfonksiyona yol açar. Obeziteden bağımsız olarak OSAS'lı hastalarda insülin sensitivitesinde, glukoz etkinliğinde, pankreatik β hücre fonksiyonunda bozulma meydana gelir. OSAS ağırlığı arttıkça DM görülme oranı artmakta, ayrıca ağır OSAS'lılarda glisemik kontrolü sağlamak güçleşmektedir (118-120).

Metabolik Sendrom (MS)

Temel patofizyolojik olay insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. OSAS'da metabolik sendrom prevalansı yüksektir. Metabolik sendrom ve OSAS birlikteliğinde, OSAS'a bağılı metabolik sendrom, özellikle obezite, hipertansiyon, dislipidemi, seks hormonları, inflamasyon, vasküler yapılar bozukluğu, leptin, insulin rezistansı ve uyku deprivasyonu tarafından olumsuz etkilenir.

MS Tanı kriterleri (121):

- Artmış bel çevresi
- Trigliserid (TG) ≥ 150 mg/dL ya da tedaviye rağmen yüksek TG
- HDL-kolesterol; erkeklerde < 40 mg/dL, kadınlarda < 50 mg/dL ya da tedaviye rağmen düşük HDL-kolesterol
- Yüksek Sistolik Kan Basıncı (≥ 130 mmHg) ve/veya Diastolik Kan Basıncı ≥ 85 mmHg) ya da tedaviye rağmen HT
- Açlık Kan Şekeri ≥ 100 mg/dL ya da tedaviye rağmen yüksek KŞ

Libido Azalması ve Empotans

Hipotalamik-hipofizer-testiküler fonksiyon bozukluğuna bağlı olup, %28-50 oranında görülür ve AHİ ile koreledir.

9. Nöro-psikiatrik komplikasyonlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu olgularda; depresyon, anksiyete ve ajitasyon, bilişsel bozukluk, karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması, kişilik değişiklikleri, somatizasyon, obsesyon, kompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar görülebilmektedir (122). OSAS, majör depresif bir epizodun semptomlarını kolaylıkla taklit edebilir. Depresyon, OSAS'da görülen en sık ruh durumu bozukluğudur. Ayrıca OSAS'da serebrovasküler hastalık, sabah baş ağrısı, noktürnal epilepsi ve huzursuz uyku görülebilir. Ağır OSAS'lılarda obstrüktif apne sırasında intrakranial basınç 50 mmHg'ı aşabilir ve bu durumun sabah ve noktürnal baş ağrılarının nedeni olduğu sanılmaktadır. Serebro-vasküler olay riski OSAS'lılarda iki kat artmıştır.

10. Nefrolojik Komplikasyonlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlularında apne sırasında tekrarlayan hipoksi ve intraplevral negatif basınçtaki dalgalanmalar sonucunda sağ atrium duvarında oluşan gerilmelerle atriyal natriüretik peptid (ANP) salınımı artar. ANP, renin-anjiotensin-aldosteron sistemini baskılar, böylece idrar ve sodyum atılımını artırır. Noktüri %28 oranında olup, oldukça sıktır. Noktüri miktarı AHİ ile doğru orantılıdır. Hastalarda proteinüri ve noktürnal enürezis de görülebilir (123).

11. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefajeal reflüye neden olur. Geceleri göğüste yanma yakınması belirgindir (124). İntermittan hipoksemi, hiperlipidemi, hepatik steatoza yol açabilir.

12. Hematolojik Komplikasyonlar

Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OSAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür. Ayrıca trombosit agregasyonunda artma oluşur. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır.

13. Ani ölüm

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OSAS'da ani ölüme yol açan nedenler:

- ✓ Kalp hızı değişiklikleri
- ✓ Malign aritmiler
- ✓ İskemik kalp hastalıkları
- ✓ Akut miyokard infarktüsü

2.2.7 OSAS'ın Farklı Tipleri ve Tanı Kriterleri

Pozisyon Bağımlı OSAS (Pozisyonel OSAS)

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan (Total-AHİ>5) bir olguda, nonsupin-AHİ'nin normal sınırlarda olması (<5) şartıyla, supin-AHİ'nin nonsupin-AHİ'den en az iki kat veya daha fazla olması durumudur (125,126).

REM Bağımlı OSAS (REM İlişkili OSAS)

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan (Total-AHİ>5) bir olguda, NonREM-AHİ'nin normal sınırlarda olması (<5) şartıyla, REM-AHİ'nin NonREM-AHİ'den en az iki kat veya daha fazla olması durumudur (127,128).

Pozisyon ve REM Bağımlı OSAS

Pozisyon ve REM bağımlı OSAS tablolarının bir arada bulunmasını ifade etmektedir. Bu durumda en yüksek AHİ değeri REM döneminde+supin pozisyonda (REM+Supin-AHİ) yatarken görülmektedir (128).

Üst Solunum Yolu Rezistansı (Direnci) Sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS)

Apne ve/veya hipopneye yol açmadan, üst solunum yolunda rezistans artışı sonucu, toraks içi basınçta belirgin artışa yol açan ve sonunda kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan, gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir uykuda solunum bozukluğu tablosudur. Aşağıda belirtilen ilk 4 kriterin mutlaka bir arada bulunması ile tanı konur ve PAP titrasyonu gecesinde yüksek basınçların saptanması ile hem tanı desteklenir, hem de tedavi basıncı titre edilmiş olur (129,130).

UARS Tanı Kriterleri

- ✓ GAUH (+)
- ✓ AHİ<5
- ✓ RERA>10
- ✓ ODİ<5
- ✓ PAP tedavisine yanıt

Gizli OSAS (Occult OSAS)

Klinik olarak OSAS düşünülen, ancak PSG negatif bulunan bir olguda yakınmalarının devam etmesi nedeniyle 6 ay içinde uygulanan bir başka PSG'nin pozitif bulunması durumudur. OSAS tanı kriterleri bu tablo içinde geçerlidir (131).

2.2.8 OSAS Tedavisi

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun ağırlığı ne olursa olsun, tedavide ilk adım genel önlemlerin (kilo verme, yatış pozisyonu, alkol ve sedatiflerden sakınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi vb.) uygulanmasıdır. İkinci adım; KBB konsültasyonu istenerek, ÜSY'da obstrüksiyona neden olan patolojilerin ve varsa cerrahi tedavi endikasyonunun belirlenmesidir. OSAS'ın en spesifik ve en etkin tedavi yöntemi CPAP (sürekli pozitif havayolu basıncı) tedavisi olmasına karşın, her hastanın multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması, uygulanacak tedavinin yararları,

zararları ve başarı oranının iyi değerlendirip, hastanın onayını da alarak spesifik tedavinin ona göre planlanması gerekir (Tablo 16) (132).

Tablo 14. OSAS tedavisi (132)

Genel Önlemler ve Medikal Tedavi	Genel önlemler ✓ Risk faktörlerine yönelik tedavi ✓ Eslik eden hastalıkların tedavisi ✓ Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma Medikal tedavi ?
Spesifik Tedavi	CPAP / BPAP tedavisi Ağız içi araç tedavisi Cerrahi tedavi Kombine tedavi

Genel önlemler

1. Risk faktörlerine yönelik tedavi

A) Kilo Verme

Obezitenin, OSAS için tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörü olduğundan daha önce bahsedilmişti. Kiloda %10 artış olması, AHİ'de %30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 azaltmaktadır. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve bariyatrik cerrahiyi içeren bu programlar için endokrinolog, cerrah, diyetisyen ve fizyoterapistin de işin içinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım gereklidir (133,134).

B) Yatış pozisyonu

Yatış pozisyonuna geçildiğinde yer çekiminin de etkisine bağlı olarak hem apneli hem de normal bireylerde farenks açıklığı daralır. Bu daralma sırtüstü

pozisyonda, lateral yatış pozisyonuna göre daha fazladır. Ayrıca sırtüstü pozisyonunda dil arkaya kayarak pasajın daha da daralmasına neden olur. Bu nedenle pek çok hastanın apneleri sırtüstü pozisyonunda artar. Hastanın sırtüstü yatmasının engellenerek OSAS ağırlığının azaltılacağı düşüncesiyle; sırtına (ya da pijamasına) yastık parçası, kum torbası, sırt çantası veya tenis topu yerleştirmek, böylece hastanın sırtüstü döndüğünde rahatsız olmasını sağlamak, sırtüstü dönme sonucu devreye giren sesli veya titreşimli alarm sistemi kullanmak gibi çeşitli metodlar denenmiştir. Bugün için kabul gören görüş; hastalara lateral pozisyonda yatmasının önerilmesi ama ek önlemler alınması yönündedir (132).

C) Alkol ve sedatif-hipnotiklerden sakınma

Obstrüktif apneleri agreve eden faktörlerin başında alkol ve sedatif ilaçlar gelir. Ancak sigara ve çevresel maruziyetin de hava yolu enflamasyonunu artırarak OSAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir. Alkol, diyafragmatik aktiviteyi etkilemeksizin farenks dilatör kaslarının aktivitesini, nörolojik stimülasyonu baskılayarak azaltır. Böylece farenks kollapsı kolaylaşır. Apneli bireylerin uyumadan 4-5 saat önce alkol alımını kesmesi gerekmektedir. Sedatif-hipnotik ilaçlar ise; orofarenksin ve larenksin rijiditesini sağlayan kasları innerve eden sinirlerin aktivasyonunu azaltarak ÜSY kollapsını kolaylaştırır (132).

1. Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi

OSAS pek çok hastalıkla ilişkilidir. Bunların bir kısmı OSAS gelişimine katkıda bulunurken, bir kısmı da hastalık geliştikten sonrasında ortaya çıkmaktadır. En sık görülenler; hipotiroidi, akromegali, nörolojik kas hastalıkları, diyabet, alerjik rinit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi solunumsal hastalıklardır. Özellikle hipotiroidi ve akromegalinin tedavisiyle OSAS'ın ortadan kalktığı gösterilmiştir (135). Alerjik rinit, nazal polip ve konka hipertrofisi gibi hastalıkların, hem OSAS gelişimi hem de CPAP tedavisinin etkin kullanılabilmesi açısından mutlaka tedavi edilmeleri gerekmektedir.

2. Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma

OSAS'ın klasik semptomlarından biri olan GAUH, trafik ve iş kazalarının iyi bilinen bir nedenidir. Tedavi edilmemiş OSAS'lılar kötü sürücülerdir ve normal popülasyona kıyasla 2-7 kat daha fazla trafik kazasına neden oldukları saptanmıştır. Risk altındaki bu hastalarda risklerin belirlenmesi ve hastaya bildirilmesi en önemli aşamadır. Şayet kişiler, ticari şoförler, pilotlar vb., yüksek riske sahip bir işte çalışıyorsa, tanı konulup tedavi uygulanıncaya kadar bu hastalar göreve çıkmamaları konusunda uyarılmalıdır. Yalnız trafik kazaları değil, aynı şekilde bu hastaların yol açtığı iş kazalarının da önlenmesi amacıyla OSAS'lıların, yakıcı, ezici, kesici cihazların kullanıldığı dikkat gerektiren işlerde çalışmamaları gerektiği vurgulanmalıdır (132).

3. Medikal tedavi

Farengial dilatör kas tonusunu artırarak apneleri engelleyen, uyku yapısını bozmayan ve önemli yan etkileri olmayan bir ilaç ne yazık ki mevcut değildir. Protriptilin, medroksiprogesteron, asetazolamid gibi üzerinde en çok çalışılan ilaçlara kısmen yanıt alınmışsa da bugün için kabul edilen görüş; OSAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığıdır. Modafinil & Armodafinil gibi dopaminerjik etkisi olan, santral $\alpha 1$ agonistik etkisi olan ajanlar, efektif OSAS tedavisine rağmen GAUH devam edenlerde, gündüz uykululuk yapabilecek diğer nedenler ekarte edildikten sonra verilebilir (132).

Spesifik Tedaviler

1. Ağız içi araç (AİA) tedavisi

Bu araçların temel fonksiyonu dilin, farenksin posterior duvarına yaklaşmasını ve obstrüksiyona neden olmasını engellemek, ÜSY yapılarının pozisyonunu değiştirip havayolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek kasın direncini azaltmak ve böylece üst solunum yolunun daralmasına engel olmaktır (136-139). AİA tedavisinin yapılması için hasta diş hekimi tarafından değerlendirilir. Ağız içi muayenede özellikle yumuşak damak ve dilin boyut ve postürüne dikkat edilmeli, oklüzyon, hijyen ve periodontal durum incelenmelidir.

AİA yapımına engel olan çürük, restorasyon olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bu hastalarda görülen morfolojik özellikler; büyümüş tonsil ve adenoidler, retrognati, makroglossi, yumuşak damak hipertrofisi, geniş bir dil kökü, dar mandibular ark ve mandibular yetersizliktir. AİA yapımı için burun solunumu yeterli olmalıdır. Hastanın çenesini açıp, kapaması ve öne alması istenerek mandibulanın konum değişikliğinin etkileri değerlendirilmelidir. Mandibula öne alındığında temporomandibular eklem (TME) hassasiyeti olup olmadığı incelenmelidir (136,137). Diş hekimliğinde en çok başvurulan tanı yöntemi sefalometrik filmlerdir. Sefalometrik film analizi, hem kemik dokularının hem de yumuşak dokuların değerlendirilebildiği, düşük maliyeti, kolay uygulanabilirliği nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. OSAS'ın etyolojisini ve tedavi sonunda oluşan değişimleri incelemek açısından önemli bilgiler sağlar (140,141).

AİA Tedavisinin Endikasyonları

1. Basit horlaması olan hastalar (AHI<5)
2. Kilo verme ve uyku pozisyonunda değişim gibi davranış değişikliklerine cevap vermeyen hafif dereceli OSAS'lı hastalar
3. CPAP tedavisini reddeden ya da tolere edemediği için yarım bırakan orta ve ağır dereceli OSAS'lı hastalar
4. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyona aday olup bu girişimleri reddeden hastalar
5. UARS (özellikle horlamayı engellemek için)
6. Başarısız UPPP operasyonu sonrası

AİA Tedavisinin Kontrendikasyonları

1. TME rahatsızlığında ve artiriti olan hastalar
2. Nazal obstrüksiyon ve uykuda gelişen ağır hipoksemi varlığı

AİA'ların Avantajları

1. Hekimin uygulaması, hastanın kullanması kolaydır
2. Yan etkileri yok ya da minimum düzeydedir
3. Ekonomiktir

4. Tedaviden geri dönüş mümkündür
5. Lokal tedavidir

AİA Tedavisinin Yan Etkileri

Çalışmalar AİA tedavisinde %7-70 oranında yan etki ortaya çıktığını göstermiştir. Bu yan etkiler; bulantı, tükürük sekresyonunda artma, dişlerde-dişetinde-çenede ağrı, dişlerde mobilite, yer değiştirme, diş ya da restorasyon kaybı, hastanın subjektif uyku kalitesinin bozulması, TME hassasiyeti, uyuma güçlüğü, dudaklarda ve boğazda kuruluk, kas ağrısı, posterior oklüzyon kaybı, aparey ağızdan çıkartıldığında oklüzyonda değişiklik hissi olarak sıralanabilir (142,143).

AİA Tedavisinin Tipleri:

1. Dili Önde Tutan AİA

Tek parça olup, yumuşak polivinilden ya da akrilik rezinden yapılan bu grup apareyler dilin uyku sırasında ve özellikle sırt üstü pozisyonda arkaya doğru kaçmasını engeller. Dudaklar ve dişler arasına yerleşir, hastalar içi boş, plastik baloncuk içine dillerini yerleştirdiklerinde emme etkisiyle dilin arkaya kayması önlenir, dilin anterior dişlerin önüne çekilmesiyle ÜSY hacmi genişler ve genioglossus kas aktivitesi artar, ÜSY'nin ve hava akışının direnci azalır. Bu tip AİA dili büyük olan, alt çenesini öne doğru kaydıramayan, TME ağrısı olan, daha çok pozisyona bağlı apnelere olan, dişleri veya diş sağlığı yerinde olmayan, mandibulayı önde konumlandıran AİA'nın yapılamadığı hastalarda tercih edilebilir. İdeal ağırlığının %50'sinden fazla kilosu olanlarda ve kronik burun tıkanıklığı olanlarda kullanılmamalıdır (138).

2. Mandibulayı Önde Konumlandıran AİA

Mandibulayı öne alarak, yapışık yumuşak dokuları ve dili gererek orofaringeal ve hipofaringeal havayollarını genişletmeyi ve stabilize etmeyi amaçlayan bir AİA türüdür. Bu AİA ile yumuşak damakla farinks arka duvarı arası mesafenin, ayrıca dil kökü ile orofarinksin arka bölümü arasındaki boşluğun

genişlediği gösterilmiştir (144). Hafif ya da orta dereceli OSAS'da, mikrognatide, normal veya azalmış alt yüz yüksekliğine sahip hastalarda, mandibulanın kraniyal kaideye göre konumunun normal olduğu, ideal ağırlığının %50'sinden fazla kilosu olan hastalarda ve nazal yolla solunum yapamayanlarda tercih edilir. Dişeti hastalığı, ciddi eklem problemi, TME'de hareket kısıtlılığı, ağır dereceli OSAS ve buna bağlı kardiyak problemi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Uzun yüz yapısına sahip bireylerde başarı şansının düşük olduğu belirtilmektedir (139).

3. Yumuşak Damağı Kaldıran AİA

Üst dişlere takılır ve arkaya doğru olan uzantısı yardımıyla yumuşak damağı yukarı kaldırır, horlama sesine neden olan yumuşak damağın vibrasyonunu azaltır, yumuşak damak ve/veya dilin pozisyonunu değiştirir. Ayrıca uygun vakalarda mandibulayı önde konumlandırır ve yumuşak damağı kaldıran apareylerin kombinasyonu olarak da AİA hazırlanabilir veya AİA ile CPAP uygulaması birlikte yapılabilir.

2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi için primer aday olan hastalar; basit horlaması olan ve hafif dereceli OSAS'lı olgulardır. OSAS hastalarında ilk uygulanan cerrahi yöntem olan trakeotominin ardından anatomik obstrüksiyona yönelik birçok cerrahi prosedür tanımlanmıştır. Günümüzde baş-boyun bölgesindeki 8 alanda (farenks, hyoid, tonsil, dil, damak, alt konka, nazal septum ve nazal valf) 19 değişik cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bu tekniklerden nazal patolojilere yönelik cerrahilerin basit horlama hastalarında horlamayı azalttığı ve PAP cihazı kullanımında havayolu direncini düşürdüğü gösterilmiştir. Nazal cerrahileri (septoplasti, konka cerrahisi, nazal valv cerrahisi vb...) dışarıda bıraktığımızda kollapsın oluştuğu anatomik daralmaya spesifik, modern cerrahi yöntemler tablo 17'de özetlenmiştir (50).

Tablo 15: OSAS’da daralma bölgelerine göre uygulanabilecek cerrahi yöntemler

Genel Cerrahi Türü	Daralma Bölgesi	Cerrahi Yöntemler
Yumuşak doku cerrahileri	Retropalatal	Uvulopalatofaringoplasti, anteriorpalatoplasti, ekspansiyonsfinkter ve lateralfaringoplasti
	Retrolingual	Dil kökü süspansiyonu ve radyofrekansı, lazer midlineglossektomi
	Retropalatal ve retrolingual	Uvulopalatofaringoglossoplasti
İskelet cerrahileri	Retropalatal	Transpalatal ilerletme faringoplastisi
	Retrolingual	Mandibuler ve genioglossal ilerletme, hyoid suspansiyon
	Retropalatal ve retrolingual	Maksillomandibuler ilerletme
ÜSY’nu devre dışı bırakan cerrahi	Retropalatal ve retrolingual	Trakeotomi

3. CPAP/BPAP/APAP Tedavisi

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure, Sürekli pozitif hava yolu basıncı) Tedavisi

OSAS tedavisinde günümüzde etkinliği tartışılmayan altın standart tedavi yöntemidir. PAP tedavisinin temel prensibi ÜSY’na uygulanacak pozitif basınç ile obstrüksiyonu ortadan kaldırmaktır. AASM raporuna göre; $AHI \geq 15$ olan orta-ağır dereceli OSAS’lı olgularda ve AHI : 5-15 olup, eşlik eden hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme öyküsü olanlarda, GAUH, bilişsel etkilenme, duygu-durum bozukluğu varlığında PAP tedavisi endikedir (145). $AHI < 5$ olanlarda ise cerrahi girişimi veya AİA tedavisini kabul etmeyenlerde kullanılabilir. CPAP cihazı yüksek devirli bir jeneratör içerir, bu jeneratör sıkıştırılmış haldeki oda havasını

pompalayarak hava akımı oluşturur. Düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığıyla, ÜSY'na sürekli pozitif basınçlı hava sağlanmış olur (Şekil 9). Bu basınç 2-20 cmH₂O olacak şekilde ayarlanabilir ve dakikada 20-60 lt akım verebilir. Cihaz ekspirasyonda basınç arttıkça akımı azaltır, inspirasyonda basınç düştükçe akımı artırır, böylece tüm solunum siklusu boyunca ÜSY'da ayarlanan düzeyde sürekli pozitif basınç sağlanmış olur.



Şekil 9: CPAP cihazı (klinik cihazlarından)

OSAS tanısı almış her hastanın öncelikle düzeltici cerrahi girişim açısından bir KBB uzmanı tarafından ayrıntılı muayenesi gerekir. Özellikle nazal pasajı kapatan septum deviasyonu, nazal polip gibi oluşumlar nazal maske ile uygulanan CPAP tedavisinin başarısını düşürür. KBB uzmanı tarafından nazal maske kullanımına engel bir durumu olmadığı söylenen OSAS'lılar için tedavi hastanın yüz yapısına en uygun, en konforlu nazal maske tipinin seçilmesi ile başlar. Hastaya bir gece yatırılarak PSG eşliğinde, gerekli basınç düzeyinin saptanmasını sağlayan CPAP titrasyonu uygulanır. Uygun CPAP basıncı saptandıktan sonra hastanın bu tedaviyi ömür boyu, uykusu boyunca ve her gece kullanması gerekmektedir (146).

CPAP tedavisinin istenmeyen etkileri

Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan

yakınırlar. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner barotravma, pnömoşefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, cilt altı amfizemi olarak sıralanabilir (146).

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure, Bifazik pozitif hava yolu basıncı) tedavisi

BPAP ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı düzeylerde basınç uygulanır. Böylece hastanın daha düşük basınca karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır. BPAP ilk seçenek tedavi yöntemi değildir. Bu tedavi şekli pozitif basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen veya OSAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin varlığında (KOAİ, restriktif akciğer hastalıkları, OHS vs.) uygulanmalıdır (146).

APAP (Autotitrating Positive Airway Pressure, Otomatik pozitif hava yolu basıncı) tedavisi

APAP cihazları; hava akımı amplitüd değişikliklerinde, hava akım limitasyonlarında, horlama varlığında (vibrasyon) ve /veya havayolu impedansındaki değişikliklere göre basınç artışı ve azaltması yapan cihazlardır (147-149). Cihazın basınç uygulama aralığı önceden ayarlanan başlangıç alt limiti ve maksimum üst limiti arasında olur. Herhangi bir solunumsal patoloji olmaması durumunda cihaz efektif tedavi basıncını gittikçe düşürmeye başlar. Maske kaçakları veya ağızdan hava kaçıışı ile santral/obstrüktif tip apne ayırımının yapılamaması bu cihazların kullanımında zorluklara yol açabilir (148). APAP cihazları sıklıkla pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında, kullanılmaktadır. Ayrıca alkol alımı ile gece boyunca değişen üst solunum yolu kollapsibilitesi ve zaman içinde değişebilen BKİ olan hastalarda APAP kullanımını sabit basınçlı CPAP kullanımına göre avantajlıdır (150).

Konjestif kalp yetmezliği olanlarda, uyku ile ilişkili hipoksemi-hipoventilasyon sendromlularında ve santral uyku apnelilerde (genelde ek hastalıkla

birlikte olanlar) APAP cihazlarının hem titrasyonda hem de tedavide kullanımı kontrendikedir (149). Yalnızca horlama (vibrasyon) tetikleme prensibiyle çalışan APAP cihazlarının, uvula operasyonu geçirmiş veya horlamayan hastalarda kullanımı uygun değildir (151).

AVAPS (Average Volume-Assured Pressure Support)

AVAPS; ortalama volüm garantili basınç desteği anlamına gelmektedir. Hastanın ihtiyacına göre sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için basıncı artırarak ve azaltarak (değişken aralıklarda) bu desteği verir. Hastanın her soluğunda tidal volümü hesaplayıp, dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar. Hedef tidal volüm hesaplaması ideal kilo ağırlığının 8 mL/kg üzerinden hesaplanması ile bulunur veya uyanırken olan tidal volümün %110'u olarak belirlenir (152). Hastanın tidal volümü pozisyonla ve uyku evreleriyle değişiyorsa, sabit ideal bir tidal volüm sağlamak için AVAPS özellikli BPAP cihazları kullanılmalıdır. Özellikle hipoventilasyonu olan obez hastalarda, göğüs duvarı patolojisi ve nöromusküler hastalığı olanlarda hipoventilasyonu düzeltebilmek için kullanılması önerilmektedir (152,153).

Adaptif Servo Ventilatör (ASV)

Temelde bu cihazlar da BPAP prensibi ile çalışır. PSG' de Cheyne Stokes Solunum paterni varsa veya santral apneler ağırlıktaysa bu cihazlar tercih edilir. Kompleks uyku apne sendromu tanılı hastalarda da kullanımı önerilmektedir (152). Hastadaki değişken basınç ihtiyacını sürekli ayarlama yaparak minimum basınçlarda tutup, gereksiz idiyomatik santral apnelerin oluşumunu önler. Apne ve hipopnelerde gerekli basınç desteğini artırırken, hiperventilasyon durumunda bu desteği azaltır. İlk geliştirilen cihazlar sadece IPAP basıncını değişken tutarken, sonradan geliştirilenler hem IPAP hem de EPAP basınçlarını ihtiyaca göre ayarlayabilmektedir, böylece kombine apneli hastalarda (hem cheyne-stokes/santral apne hem de obstrüktif apneleri olan hastalarda) obstrüktif apneleri yok etmek de mümkün olmaktadır (152,154,155). ASV mod'lu cihazlar hipoventilasyonu olan ve yüksek EPAP basınç ihtiyacı olan OSAS'lı hastalarda kullanılmamalıdır (152,156).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Gurupları

Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Haziran 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezine, uykuda solunum bozukluğu ön tanısı ile başvuran ve PSG yapılan olguların dosya kayıtları, test öncesinde yapılan uyku anketleri ve PSG raporları değerlendirildi. Çalışmaya 410 hasta dahil edildi. Çalışma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Proje No: 16-KAEK-001).

Araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri

OSAS dışı uyku bozukluğu (santral uyku apne sendromu, narkolepsi, üst solunum yolu direnç sendromu), kronik obstrüktif akciğer hastalığı, interstisyel akciğer hastalığı gibi hipoksemiyle seyreden akciğer hastalığı olan olgular ve 18 yaşından küçük olgular çalışmaya alınmadı.

3.2 Polisomnografi

Tüm gece PSG kayıtları için, 55 kanallı polisomnograf (Alice® Sleepware, Philips Respironics, USA) cihazı kullanıldı. Cihazda mevcut parametreler: EOG (iki kanal), EEG (dört kanal), submental EMG (bir kanal), tibial EMG (iki kanal); EKG, hava akımı ölçümü (termistör ve nazal basınç ölçer ile), pozisyon sensörü, horlama sensörü, göğüs ve karın hareketlerinin kaydı için piezo-elektrik kemerler (iki kanal), arteriyel oksijen saturasyonu kaydı (bir kanal). Uyku evreleri ve solunumsal olayların skorlanmasında AASM kriterleri kullanıldı (158). Olgular AHİ'ye göre dört gruba ayrıldı; OSAS olmayan olgular (AHİ < 5), hafif dereceli OSAS (AHİ: 5-15), orta dereceli OSAS (AHİ: 15-30), ağır dereceli OSAS (AHİ > 30) (30).

3.3 Antropometrik Ölçümler

Rutin muayene sırasında elde edilmiş parametreler olan boy, kilo, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi ölçümlerinden hesaplanan ve çalışmada kullanılan antropometrik ölçümler aşağıda verilmiştir:

(Beden Kitle İndeksi) BKİ = Vücut ağırlığı (kg) / boy (metre)² (159)

(Bel Kalça Oranı) BKO = Bel çevresi (metre) / kalça çevresi (metre)

(Bel Boy Oranı) BBO = Bel çevresi (metre) / boy (metre) (159)

(Bel Kalça Boy Oranı) BKBO = Bel çevresi (metre) / kalça çevresi (metre)/ boy (metre) (159)

(Beden Biçim İndeksi) BBİ = Bel çevresi (metre) / (BKİ^{2/3} x Boy (metre)^{1/2}) (159)

(Beden Yağ İndeksi) BYİ = [Kalça çevresi (cm) / boy (metre)^{1.5} - 18] (159)

(Abdominal Volüm İndeksi) AVİ = 2 x bel çevresi (cm)² + 0.7 x [bel çevresi (cm) - kalça çevresi (cm)]² / 1000 (160)

(Koniklik İndeksi) Kİ = Bel çevresi (metre) / [0.109 x $\sqrt{\text{kilo(kg)}}$ / boy (metre)] (160)

(Vücut Yüzey Alanı) VYA = Mosteller Formülü (ağırlık x boy / 3600)^{1/2} (161)

VYA = Boyd Formülü (0.0178 x boy^{0.5} x ağırlık^{0.484}) (162)

VYA hesabında otomatik değerlendirme sistemi kullanıldı (163,164).

3.4 İstatiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama ve stadandart sapma, nitel değişkenler sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. Sürekli değişkenler yönünden iki grup arasında farklılık arandığında, İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi kullanıldı. Sürekli değişkenler yönünden ikiden fazla grup arasında farklılık arandığında, Tek Yönlü Varyans Analizi ya da Welch testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Tukey HSD ya da Tamhane T2 testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasında ilişki olup olmadığı Ki-Kare testi ile incelendi. Sürekli değişkenlerin hastalık varlığına ilişkin tanısını belirlemede kesim noktalarını belirlemek için ROC (Receiver operating characteristic) analizi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki için pearson korelasyon katsayısından yararlandı. p değerleri 0.05'den küçük olarak hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 49 ± 12 , BKİ ortalaması 31.53 ± 5.56 olan, 267 (%65) erkek, 143 (%35) kadın toplam 410 hasta alındı. Olgular AHI'ye göre dört gruba ayrıldı; OSAS olmayan olgular (n=31, %7.6), hafif dereceli OSAS (n=129, %31.5), orta dereceli OSAS (n=101, %24.6), ağır dereceli OSAS (n=149, %36.3). Grupların demografik özellikler ve PSG parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 16'da görülmektedir.



Tablo 16: Grupların demografik özellikler ve PSG parametreleri açısından karşılaştırılması

	OSAS yok (n=31)	Hafif OSAS (n=129)	Orta OSAS (n=101)	Ağır OSAS (n=149)	F	p
Yaş	36,97±12,3 (a)	47,2±10,31 (b)	51,13±11,04 (c)	51,7±11,65 (c)	17,303	<0,001
Cisiyet n (%)	Erkek	11(35,5)	84(65,1)	62(61,4)	χ^2 17,579	0,001
	Kadın	20(64,5)	45(34,9)	39(38,6)		
Uyku etkinliği	82,9±11,19	84,81±9,61	83,36±12,17	81,94±12,11	1,640	0,184*
REM**	18,43±6,32 (ab)	19,08±6,11 (a)	19,84±6,68 (a)	15,09±7,11 (b)	13,097	<0,001
Evre 1**	6,45±2,85 (a)	7,18±4,6 (a)	7,35±3,82 (a)	11,28±7,6 (b)	13,714	<0,001*
Evre 2**	39,45±8,55 (a)	39,82±9,22 (a)	39,3±8,38 (a)	51,77±12,58 (b)	36,352	<0,001*
Evre 3**	35,69±8,1 (a)	34,23±9,73 (a)	33,31±8,97 (a)	21,37±11,81 (b)	42,984	<0,001*
AHI-REM	3,75±4,33 (a)	18,83±12,12 (b)	31,94±18,13 (c)	50,89±26,25 (d)	194,349	<0,001*
AHI-NREM	1,7±1,48 (a)	7,25±3,65 (b)	17,54±6,14 (c)	56,76±22,05 (d)	470,566	<0,001*
AHI	1,99±1,37 (a)	9,54±3,15 (b)	20,48±3,95 (c)	56,67±21,1 (d)	802,126	<0,001*
Desaturasyon %	0,01±0,04 (a)	1,22±7,23 (ab)	4,53±13,74 (b)	17,3±21,93 (c)	35,485	<0,001*
ODI	1,56±1,49 (a)	6,69±4,78 (b)	18,33±10,93 (c)	58,39±28,43 (d)	278,822	<0,001*
Baslangıç SpO ₂	96,58±1,31 (a)	95,5±1,96 (b)	95,11±1,76 (b)	94,07±2,15 (c)	20,922	<0,001
Ortalama SpO ₂	96,29±1,32 (a)	95,19±1,57 (b)	94,34±2,25 (c)	92,25±3,49 (d)	43,342	<0,001*
Minimum SpO ₂	90,94±3,08 (a)	86,09±5,43 (b)	80,24±8,71 (c)	72,5±11,78 (d)	104,704	<0,001*
En uzun apne süresi	15,7±9,03 (a)	27,18±14,36 (b)	36,31±17,78 (c)	51,71±20,65 (d)	83,435	<0,001*
ESS	7,48±4,42 (ab)	6,93±4,49 (a)	7,47±4,9 (ab)	9,06±5,04 (b)	5,001	0,002
Sistolik KB	115±20,05 (ab)	114,48±12,74 (a)	119,12±15,13 (ab)	120,54±16,9 (b)	2,709	0,046
Distolik KB	74,62±14,21	74,83±11,6	77,21±10,34	76,45±11,76	0,706	0,549

*: Welch testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırma için Tamhane's T2 testi kullanıldı. Diğerleri için Tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma için Tukey HSD testi kullanıldı. (abcd): Satır olarak, ortak harfler istatistiksel önemsizliği ifade eder.

** : Uyku evreleri toplam uyku zamanının yüzdesi olarak verildi, AHI:Apne-Hipopne İndeksi, REM:Rapid Eye Movement, Desaturasyon %:oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği uyku zaman dilimi, ODI:oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂:oksijen saturasyonu, ESS: Epworth uykululuk skoru, KB: Kan basıncı

Gruplar antropometrik ölçümler açısından karşılaştırıldığında, tüm parametreler açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p < 0.05$). Gruplar yaş ve cinsiyet açısından farklılık gösterdiği için, analizler yaş ve cinsiyete göre düzeltilerek yapılmış ve sonuçlar bu şekilde verilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17: Grupların antropometrik ölçümler açısından karşılaştırılması

	OSAS yok (n=31)	Hafif OSAS (n=129)	Orta OSAS (n=101)	Ağır OSAS (n=149)	F	p
BKİ	27,39±5,78 (a)	29,77±5,05 (b)	31,63±4,47 (b)	33,85±5,59 (c)	23,904	<0,001
Boyun çevresi	36,77±3,97 (a)	39,26±3,51 (a)	40,27±3,37 (c)	42,58±3,37 (d)	26,183	<0,001
Bel çevresi	95,68±13,5 (a)	104,74±11,73 (b)	110,16±11,28 (c)	116,17±11,8 (d)	28,635	<0,001
Kalça çevresi	104,58±11 (a)	107,81±10,32 (b)	111,08±9,73 (b)	113,63±13,16 (c)	15,253	<0,001
BKO	0,92±0,1 (a)	0,97±0,06 (a)	0,99±0,06 (a)	1,03±0,07 (b)	12,207	<0,001
BBO	0,58±0,09 (a)	0,63±0,08 (b)	0,66±0,08 (c)	0,7±0,08 (d)	30,009	<0,001
BKBO	0,55±0,06 (a)	0,58±0,04 (b)	0,6±0,04 (c)	0,61±0,05 (d)	10,673	<0,001
BBİ	0,08±0,01 (a)	0,08±0,01 (ab)	0,09±0,01 (b)	0,09±0,005 (b)	6,393	<0,001
BYİ	31,63±7,7 (a)	32,15±6,82 (b)	34,15±6,82 (b)	34,75±8,03 (c)	15,513	<0,001
AVİ	18,79±5,06 (a)	22,25±5,01 (b)	24,55±5,24 (c)	27,32±5,63 (d)	26,783	<0,001
Kİ	1,31±0,1 (a)	1,36±0,08 (ab)	1,4±0,09 (bc)	1,42±0,08 (c)	12,180	<0,001
VYA mosteller	1,84±0,22 (a)	1,96±0,19 (ab)	2,01±0,19 (b)	2,09±0,2 (c)	15,767	<0,001
VYA boyd	1,87±0,23 (a)	1,99±0,26 (ab)	2,05±0,19 (b)	2,15±0,2 (c)	15,325	<0,001

Kovaryans analizi kullanıldı (Yaşa ve cinsiyete göre düzeltilmiş sonuçlar)

Çoklu karşılaştırma için Tamhane's T2 testi kullanıldı. Diğerleri için Tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırma için Tukey HSD testi kullanıldı. (abcd): Satır olarak, ortak harfler istatistiksel önemsizliği ifade eder.

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel Kalça Oranı, BBO: Bel Boy Oranı, BKBO: Bel Kalça Boy Oranı, BBİ: Beden Biçim İndeksi, BYİ: Beden Yağ İndeksi, AVİ: Abdominal Volüm İndeksi, Kİ: Koniklik İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı

Dört grup ek hastalıklar açısından karşılaştırıldığında; koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, diyabet görülme oranları gruplar arasında farklıydı ($p<0.0.5$). Kalp yetmezliği (KY), KAH, aritmi, felç patolojilerinden herhangi birinin varlığı ‘‘kardiyovasküler hastalık’’ (KVH) olarak tanımlandı ve KVH varlığı açısından gruplar arası fark anlamlıydı (Tablo 18).

Tablo 18: Grupların ek hastalıklar açısından karşılaştırılması

		OSAS yok (n=31)	Hafif OSAS (n=129)	Orta OSAS (n=101)	Ağır OSAS (n=149)	χ^2	p
Kalp yetmezliği	yok	31(100)	124(96,1)	98(97)	142(95,3)	1,787	0,618
	var	0(0)	5(3,9)	3(3)	7(4,7)		
KAH	yok	30(96,8)	126(97,7)	91(90,1)	132(88,6)	9,841	0,020
	var	1(3,2)	3(2,3)	10(9,9)	17(11,4)		
Aritmi	yok	30(96,8)	124(96,1)	96(95)	134(89,9)	5,638	0,131
	var	1(3,2)	5(3,9)	5(5)	15(10,1)		
Felç	yok	31(100)	129(100)	100(99)	146(98)	3,238	0,356
	var	0(0)	0(0)	1(1)	3(2)		
KVH	yok	29(93,5)	117(90,7)	86(85,1)	116(77,9)	10,955	0,012
	var	2(6,5)	12(9,3)	15(14,9)	33(22,1)		
Hipertansiyon	yok	29(93,5)	107(82,9)	63(62,4)	90(60,4)	28,029	<0,001
	var	2(6,5)	22(17,1)	38(37,6)	59(39,6)		
Diyabet	yok	31(100)	116(89,9)	77(76,2)	110(73,8)	20,750	<0,001
	var	0(0)	13(10,1)	24(23,8)	39(26,2)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı

KAH: Koroner arter hastalığı, KVH: Kardiyovasküler hastalık

Çalışmaya alınan olgular cinsiyetlerine göre iki gruba ayrılıp; yaş, PSG parametreleri, antropometrik ölçümler ve ek hastalıklar açısından karşılaştırıldı. Kadınlarda BKİ, kalça çevresi, BBO, BYİ ve Kİ'nin erkeklere göre yüksek olduğu görüldü. Ek hastalıklardan HT ve diyabet görülme oranı kadınlarda daha fazlaydı ($p<0.05$) (Tablo 19, Tablo 20).

Tablo 19: Cisiyete göre grupların antropometrik ölçümler ve PSG parametreleri açısından karşılaştırılması

	Cinsiyet		t	p
	Erkek (n=265)	Kadın (n=143)		
Yaş	47,8±12,09	51,32±10,88	2,907	0,004
Uyku etkinliği	85,03±10,04	79,97±12,85	4,088	<0,001
REM	18,42±6,49	16,55±7,57	2,498	0,013
Evre 1	8,59±5,8	8,79±6,29	0,320	0,749
Evre 2	44,63±11,75	42,85±12,04	1,449	0,148
Evre 3	28,35±11,65	31,48±12,21	2,548	0,011
AHİ-REM	31,06±23,26	35,4±27,68	1,685	0,093
AHİ-NREM	29,07±25,04	24,17±29,04	1,784	0,075
AHİ	29,81±23,85	26,89±27,78	1,112	0,267
Desaturasyon %	7,4±15,77	8,51±19,22	0,629	0,529
ODİ	27,08±26,8	29,6±34,63	0,756	0,450
Baslangıç SpO ₂	94,85±1,68	95,17±2,67	1,305	0,193
Ortalama SpO ₂	94±2,54	93,99±3,53	0,042	0,967
Minimum SpO ₂	80,64±10,29	79,03±12,05	1,357	0,176
En uzun apne süresi	39,95±20,75	33,05±21,08	3,183	0,002
ESS	7,92±4,86	7,81±4,88	0,220	0,826
BKİ	30,79±4,37	32,93±7,08	3,291	0,001
Boyun çevresi	42,07±3,17	37,64±3,42	13,115	<0,001
Bel çevresi	109,16±11,6	110,25±15,92	0,720	0,472
Kalça çevresi	107,54±8,34	116±14,7	6,358	<0,001
BKO	1,01±0,07	0,95±0,08	8,876	<0,001
BBO	0,64±0,07	0,7±0,1	6,044	<0,001
BKBO	0,59±0,05	0,6±0,05	1,347	0,179
BBİ	0,09±0	0,09±0,01	1,213	0,226
BYİ	30,03±4,19	40,13±7,67	14,622	<0,001
AVİ	24,14±5,16	24,89±7,09	1,114	0,267
Kİ	1,38±0,08	1,4±0,1	2,327	0,021
VYA mosteller	2,07±0,17	1,9±0,22	7,989	<0,001
VYA boyd	2,1±0,22	1,96±0,24	5,916	<0,001

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı

Uyku evreleri toplam uyku zamanının yüzdesi olarak verildi, AHİ:Apne-Hipopne İndeksi, REM:Rapid Eye Movement, Desaturasyon %:oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği uyku zaman dilimi, ODİ:oksijen desturasyon indeksi, SpO₂:oksijen saturasyonu, ESS: Epworth uykululuk skoru, BKİ:Bedensel Kitle İndeksi, BKO:Bel Kalça Oranı, BBO:Bel Boy Oranı, BKBO:Bel Kalça Boy Oranı, BBİ:Bedensel Biçim İndeksi, BYİ:Bedensel Yağ İndeksi, AVİ:Abdominal Volüm İndeksi, Kİ: Koniklik İndeksi, VYA:Vücut Yüzey Alanı,

Tablo 20: Cisiyete göre grupların ek hastalıklar açısından karşılaştırılması

		Cinsiyet		χ^2	p
		Erkek (n=265)	Kadın (n=143)		
Kalp yetmezliği	yok	257(96,3)	138(96,5)	0,016	0,898
	var	10(3,7)	5(3,5)		
KAH	yok	244(91,4)	135(94,4)	1,215	0,270
	var	23(8,6)	8(5,6)		
Aritmi	yok	250(93,6)	134(93,7)	0,001	0,977
	var	17(6,4)	9(6,3)		
Felç	yok	263(98,5)	143(100)	2,163	0,141
	var	4(1,5)	0(0)		
KVH	yok	222(83,1)	126(88,1)	1,789	0,181
	var	45(16,9)	17(11,9)		
Hipertansiyon	yok	209(78,3)	80(55,9)	22,328	<0,001
	var	58(21,7)	63(44,1)		
Diyabet	yok	225(84,3)	109(76,2)	3,992	0,046
	var	42(15,7)	34(23,8)		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

KAH: Koroner arter hastalığı, KVH: Kardiyovasküler hastalık

Tablo 21: OSAS olan ve olmayan olguların antropometrik parametreler açısından karşılaştırılması

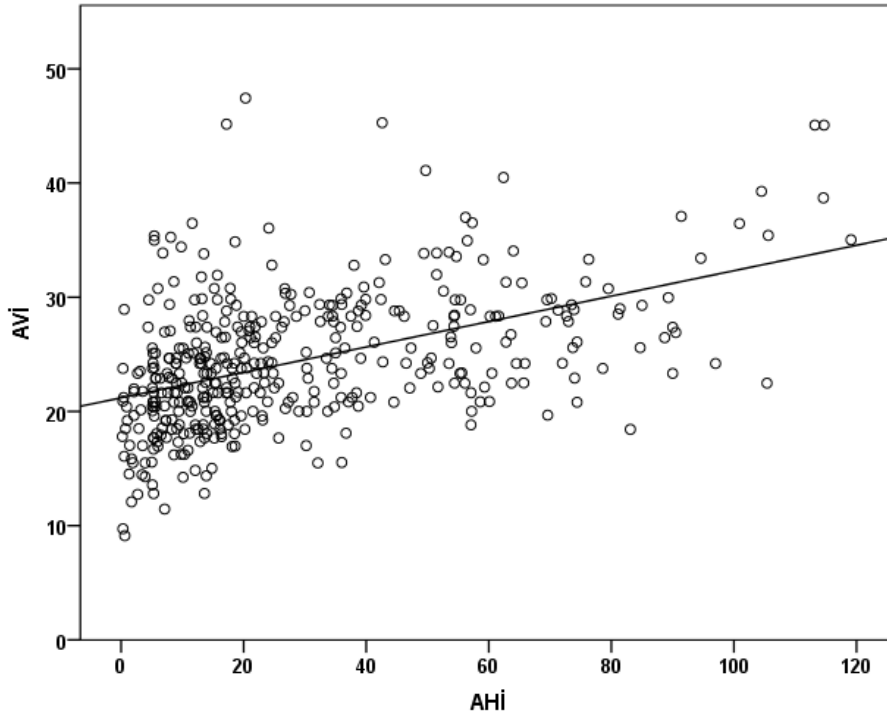
	OSAS yok (n=31)	OSAS var (n=379)	t	p
Yaş	36,97±12,3	50,02±11,2	6,187	<0,001
BKİ	27,39±5,78	31,87±5,41	4,416	<0,001
Boyun çevresi	36,77±3,97	40,83±3,71	5,823	<0,001
Bel çevresi	95,68±13,5	110,68±12,6	6,339	<0,001
Kalça çevresi	104,58±11	110,97±11,62	2,954	,003
BKO	0,92±0,1	1±0,07	4,583	<0,001
BBO	0,58±0,09	0,66±0,08	5,294	<0,001
BKBO	0,55±0,06	0,6±0,05	4,888	<0,001
BBİ	0,08±0,01	0,09±0,01	3,166	,002
BYİ	31,63±7,7	33,71±7,39	1,499	,135
AVİ	18,79±5,06	24,86±5,74	5,712	<0,001
Kİ	1,31±0,1	1,39±0,08	5,273	<0,001
VYA mosteller	1,84±0,22	2,03±0,2	4,964	<0,001
VYA boyd	1,87±0,23	2,07±0,23	4,499	<0,001

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı

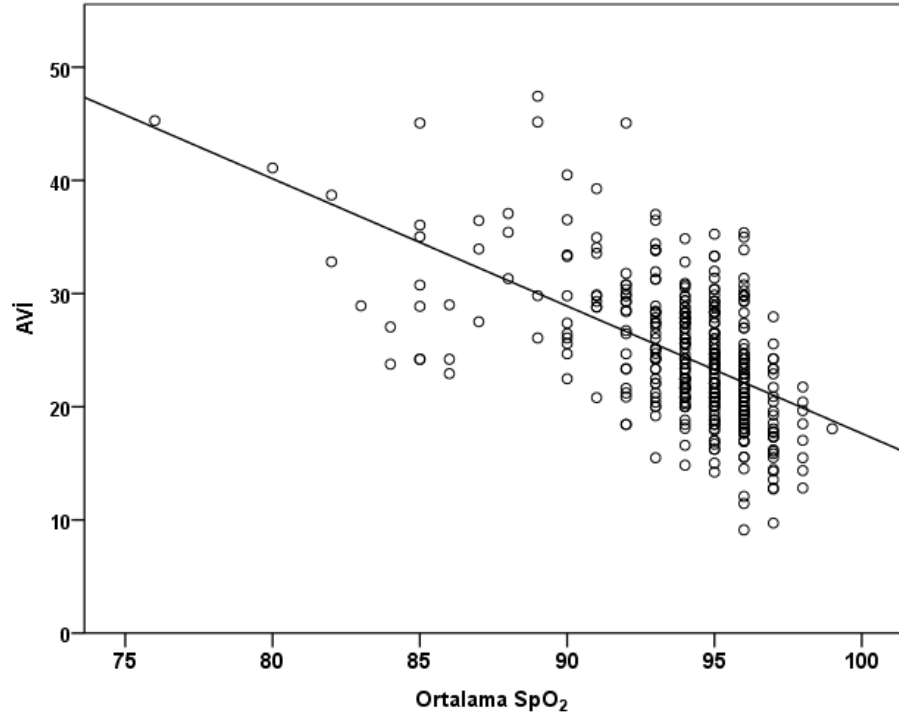
BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel Kalça Oranı, BBO: Bel Boy Oranı, BKBO: Bel Kalça Boy Oranı, BBİ: Beden Biçim İndeksi, BYİ: Beden Yağ İndeksi, AVİ: Abdominal Volüm İndeksi, Kİ: Koniklik İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı

Tüm grup, OSAS olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayrıldı; olgular demografik özellikler ve antropometrik ölçümler açısından karşılaştırıldığında, BYİ hariç diğer tüm antropometrik ölçümlerin OSAS'lı olgularda anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 21).

Korelasyon analizlerinde, antropometrik ölçümlerin her biri ile PSG parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre; BYİ ile en uzun apne süresi arasında ilişki izlenmezken, diğer tüm parametrelerle PSG parametrelerinin tamamı arasında anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 22). AVİ ile AHİ arasındaki pozitif korelasyon ve AVİ ile Ortalama SpO₂ arasındaki negatif korelasyona ait grafikler Şekil 10 ve Şekil 11'de gösterilmiştir.



Şekil 10: AVİ ve AHİ arasındaki ilişki



Şekil 11: AVİ ve Ortalama SpO₂ arasındaki ilişki

Tablo 22: Antropometrik ölçümler ile PSG parametreleri arasındaki korelasyonlar

		BKİ	Boyun çevresi	Bel çevresi	Kalça çevresi	BKO	BBO	BKBO	BBİ	BYİ	AVİ	Kİ	VYA mosteller	VYA boyd
AHI	r	0,413	0,429	0,476	0,352	0,294	0,437	0,272	0,164	0,262	0,477	0,345	0,346	0,351
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Desaturasyon %	r	0,436	0,338	0,460	0,379	0,217	0,437	0,223	0,116	0,297	0,482	0,302	0,324	0,325
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,019	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Ortalama SpO ₂	r	-0,486	-0,395	-0,541	-0,412	-0,306	-0,512	-0,305	-0,177	-0,322	-0,556	-0,388	-0,372	-0,377
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ODİ	r	0,495	0,415	0,517	0,425	0,259	0,503	0,284	0,127	0,354	0,523	0,342	0,358	0,367
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,010	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Başlangıç SpO ₂	r	-0,345	-0,349	-0,452	-0,267	-0,357	-0,397	-0,301	-0,225	-0,168	-0,459	-0,374	-0,320	-0,315
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Minimum SpO ₂	r	-0,481	-0,365	-0,530	-0,409	-0,294	-0,538	-0,351	-0,197	-0,373	-0,537	-0,401	-0,309	-0,325
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
En uzun apne süresi	r	0,142	0,278	0,261	0,109	0,275	0,202	0,194	0,201	0,031	0,256	0,255	0,199	0,203
	p	0,004	<0,001	<0,001	0,028	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,536	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BKO: Bel Kalça Oranı, BBO: Bel Boy Oranı, BKBO: Bel Kalça Boy Oranı, BBİ: Beden Biçim İndeksi, BYİ: Beden Yağ İndeksi, AVİ: Abdominal Volüm İndeksi, Kİ: Koniklik İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı, AHI: Apne-Hipopne İndeksi, Desaturasyon %: oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği uyku zaman dilimi, ODİ: oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂: oksijen saturasyonu,

Çalışma grubundaki olgular, kardiyometabolik hastalıkların varlığı açısından ikiye ayrıldı, kardiyometabolik hastalıkları olan/olmayan gruplarda antropometrik ölçümlerin farklı olup olmadığı araştırıldı. HT ve diyabeti olanlarda farklılık en belirgin gözlenmekle birlikte, KY, KAH ve KVH olanlarda da BKO, BKBO, BBİ, AVİ, Kİ yüksek tespit edildi (Tablo 23, Tablo 24, Tablo 25). Hastalık gruplarına göre BBİ ve AVİ için ortalama +/-1 standart sapma grafikleri Şekil 12 ve Şekil 13’de gösterilmiştir.

Tablo 23: Kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı olan ve olmayanlarda antropometrik parametrelerin karşılaştırılması

	Kalp yetmezliği				KAH			
	yok	var	t	p	yok	var	t	p
BKİ	31,52±5,53	31,87±6,29	0,236	0,814	31,45±5,62	32,53±4,6	1,034	0,302
Boyun çevresi	40,52±3,91	40,67±2,92	0,145	0,885	40,45±3,87	41,42±3,85	1,338	0,182
Bel çevresi	109,36±13,16	114,27±15,52	1,407	0,160	109,2±13,26	113,74±12,69	1,839	0,067
Kalça çevresi	110,42±11,63	112,4±13,53	0,645	0,519	110,56±11,76	109,55±10,9	0,465	0,642
BKO	0,99±0,08	1,02±0,09	1,35	0,178	0,99±0,07	1,04±0,08	3,693	<0,001
BBO	0,66±0,09	0,69±0,11	1,434	0,152	0,66±0,09	0,68±0,08	1,601	0,110
BKBO	0,59±0,05	0,61±0,06	1,46	0,145	0,59±0,05	0,62±0,05	3,327	0,001
BBİ	0,09±0,01	0,09±0,01	2,451	0,015	0,09±0,01	0,09±0,01	1,359	0,175
BYİ	33,51±7,41	34,71±7,91	0,617	0,538	33,6±7,48	33±6,84	0,428	0,669
AVİ	24,32±5,83	26,63±7,56	1,493	0,136	24,25±5,89	26,25±5,92	1,82	0,070
Kİ	1,39±0,09	1,44±0,1	2,264	0,024	1,39±0,09	1,42±0,09	1,948	0,052
VYA most.	2,01±0,21	2,01±0,17	0,003	0,997	2,01±0,21	2,04±0,19	0,912	0,362
VYA boyd	2,05±0,24	2,06±0,19	0,157	0,876	2,05±0,24	2,09±0,2	0,952	0,342

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı

Tablo 24 Aritmi ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olan ve olmayanlarda antropometrik parametrelerin karşılaştırılması

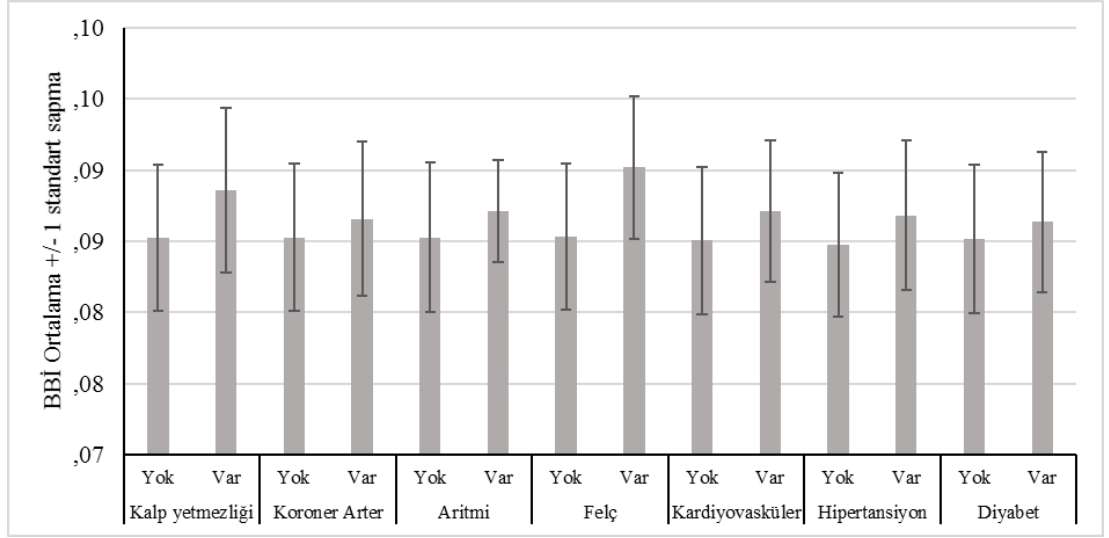
	Aritmi				Kardiyovasküler hastalık			
	yok	var	t	p	yok	var	t	p
BKİ	31,53±5,44	31,55±7,16	0,019	0,985	31,49±5,53	31,8±5,71	0,401	0,688
Boyun çevresi	40,5±3,93	40,85±3,02	0,437	0,662	40,42±3,96	41,13±3,37	1,334	0,183
Bel çevresi	109,35±13,12	112,42±15,2	1,144	0,253	108,95±13,13	112,89±13,62	2,164	0,031
Kalça çevresi	110,37±11,18	112,19±17,85	0,513	0,612	110,32±11,31	111,42±13,7	0,681	0,496
BKO	0,99±0,08	1,01±0,07	1,041	0,298	0,99±0,08	1,02±0,07	2,671	0,008
BBO	0,66±0,09	0,67±0,11	0,541	0,589	0,66±0,09	0,67±0,09	1,451	0,148
BKBO	0,6±0,05	0,6±0,05	0,024	0,981	0,59±0,05	0,6±0,05	1,558	0,120
BBİ	0,09±0,01	0,09±0	1,8	0,073	0,09±0,01	0,09±0	2,883	0,004
BYİ	33,56±7,17	33,35±10,7	0,103	0,919	33,58±7,23	33,38±8,46	0,2	0,842
AVİ	24,31±5,78	25,77±7,53	1,223	0,222	24,13±5,76	25,9±6,52	2,185	0,029
Kİ	1,39±0,09	1,42±0,07	1,698	0,090	1,38±0,09	1,42±0,09	2,927	0,004
VYA most.	2,01±0,21	2,04±0,18	0,812	0,417	2,01±0,21	2,04±0,18	1,28	0,201
VYA boyd	2,05±0,24	2,08±0,21	0,694	0,488	2,05±0,24	2,09±0,2	1,261	0,208

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı

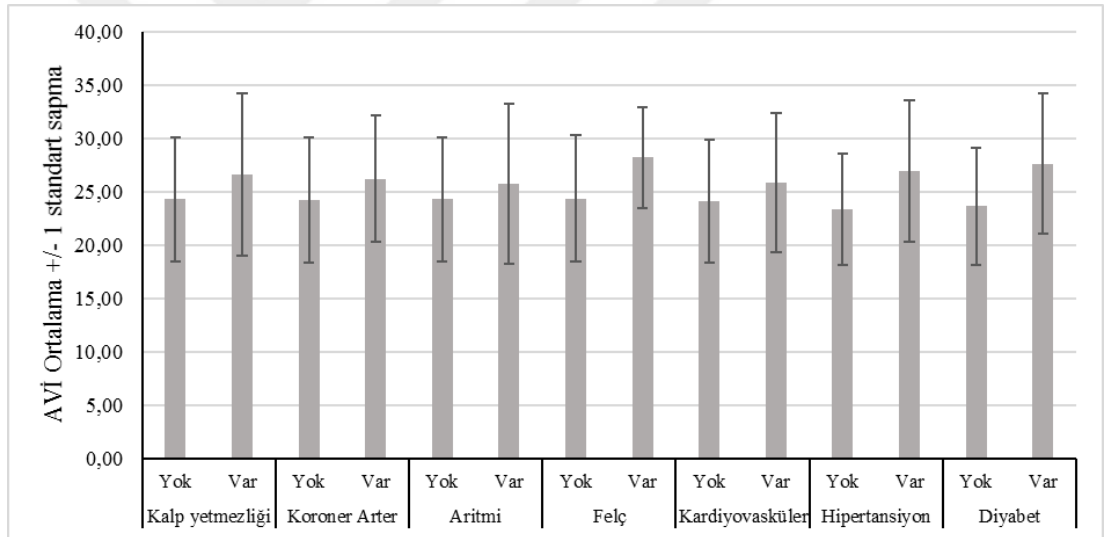
Tablo 25: Hipertansiyon ve diyabet öyküsü olan ve olmayanlarda antropometrik parametrelerin karşılaştırılması

	Hipertansiyom				Diyabet			
	yok	var	t	p	yok	var	t	p
BKİ	30,68±4,91	33,58±6,44	4,454	<0,001	30,86±5,11	34,48±6,46	4,556	<0,001
Boyun çevresi	40,36±3,73	40,93±4,2	1,357	0,175	40,19±3,84	41,99±3,7	3,7	<0,001
Bel çevresi	107,21±12,27	115,12±13,92	5,714	<0,001	107,92±12,62	116,67±13,73	5,365	<0,001
Kalça çevresi	108,73±9,85	114,68±14,41	4,15	<0,001	109,39±10,63	115,32±14,63	3,336	0,001
BKO	0,99±0,08	1,01±0,07	2,494	0,013	0,99±0,08	1,02±0,07	2,925	0,004
BBO	0,64±0,08	0,7±0,09	6,99	<0,001	0,65±0,08	0,71±0,09	6,005	<0,001
BKBO	0,59±0,05	0,61±0,04	4,895	<0,001	0,59±0,05	0,62±0,04	4,279	<0,001
BBİ	0,08±0,01	0,09±0,01	3,747	<0,001	0,09±0,01	0,09±0	1,846	0,066
BYİ	32,22±6,63	36,72±8,24	5,331	<0,001	32,8±6,91	36,87±8,66	3,83	<0,001
AVİ	23,34±5,23	26,94±6,65	5,312	<0,001	23,66±5,5	27,65±6,56	5,496	<0,001
Kİ	1,37±0,09	1,42±0,08	5,575	<0,001	1,38±0,09	1,42±0,08	4,049	<0,001
VYA most.	2,01±0,2	2,03±0,22	1,085	0,279	2±0,2	2,06±0,21	2,292	0,022
VYA boyd	2,04±0,24	2,08±0,23	1,746	0,082	2,04±0,24	2,12±0,22	2,623	0,009

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı



Şekil 12: Hastalık gruplarına göre BBI ortalamaları



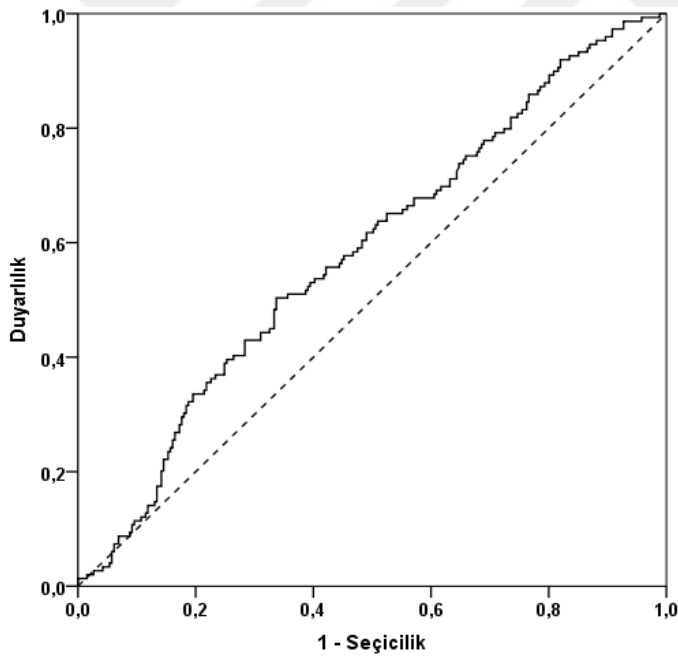
Şekil 13: Hastalık gruplarına göre AVİ ortalamaları

Antropometrik ölçümlerin, ağır dereceli OSAS'ı öngörebilecek cut-off değerlerinin hesaplanması için ROC analizi yapıldı. Buna göre cut-off değerler; BBI için >0.08 , BYİ için >28.29 , AVİ için >25.54 , Kİ için >1.37 , VYA için >2.04 olarak belirlendi (Tablo 26, Şekil 14, Şekil 15, Şekil 16, Şekil17)

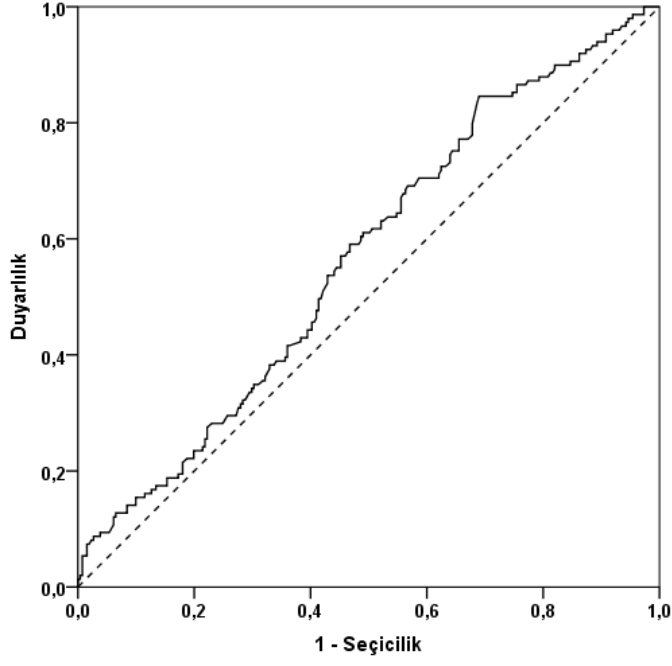
Tablo 26: Antropometrik ölçümlerin, ağır dereceli OSAS'ı öngören cut-off değerleri, ROC analiz sonuçları

Değişken	KN	EAA	Duyarlık	Seçicilik	PTD	NTD	p
BBİ	>0,08	0,583	0,597	0,517	0,414	0,693	0,005
BYİ	>28,29	0,567	0,846	0,310	0,414	0,779	0,024
AVİ	>25,54	0,735	0,611	0,751	0,583	0,772	<0,001
Kİ	>1,37	0,666	0,718	0,536	0,469	0,770	<0,001
VYAmosteller	>2,04	0,674	0,624	0,632	0,492	0,747	<0,001
VYAbody	>2,06	0,682	0,685	0,594	0,490	0,768	<0,001

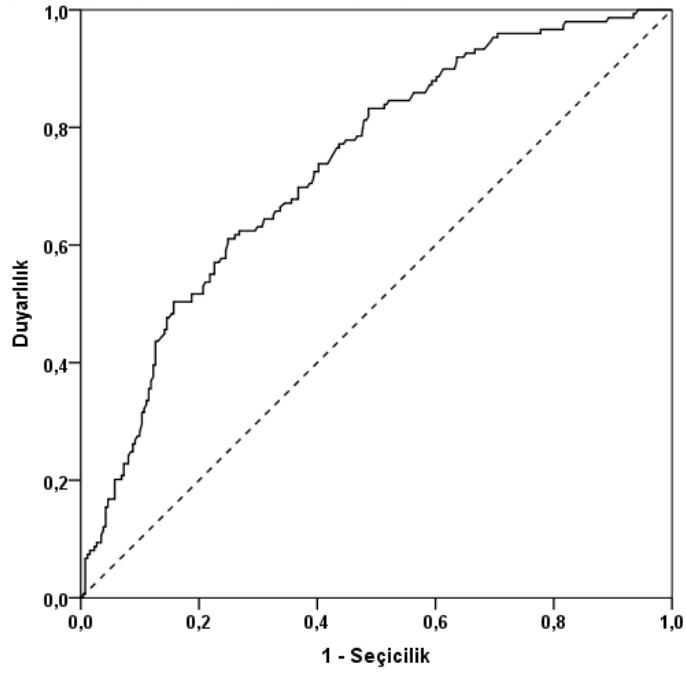
KN: Kesim noktası; EEA: Eğri altı alan; PTD: Pozitif tahmini değer; NTD: Negatif tahmini değer



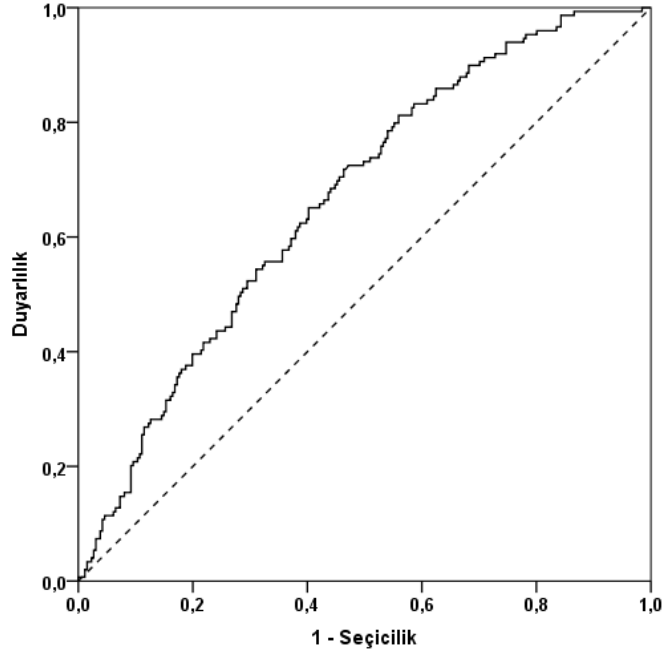
Şekil 14: BBİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi



Şekil 15: BYİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi



Şekil 16: AVİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi



Şekil 17: Kİ için ağır OSAS'ı belirleyen ROC eğrisi

Benzer ROC analizleri, antropometrik ölçümlerin OSAS varlığını, KVH, HT ve diyabet varlığını öngörebilecek cut-off değerlerinin hesaplanması için de yapıldı, sonuçlar tablo 27'de verildi.

Tablo 27: Antropometrik ölçümlerin; OSAS, KVH, HT, diyabet varlığını öngören cut-off değerleri, ROC analiz sonuçları

	OSAS		KVH		HT		Diyabet	
	KN	p	KN	p	KN	p	KN	p
BBİ	>0,08	0,002	>0,08	0,008	>0,08	<0,001	>0,08	0,069
BYİ	>27,4	0,086	<=33,87	0,410	>34,33	<0,001	>37,9	<0,001
AVİ	>21,97	<0,001	>28,41	0,127	>23,35	<0,001	>24,66	<0,001
Kİ	>1,27	<0,001	>1,48	0,021	>1,41	<0,001	>1,41	<0,001
VYA	>1,79	<0,001	>1,97	0,293	>2,24	0,389	>2,21	0,027

KN: Kesim noktası, KVH:Kardiyovasküler hastalık, HT: hipertansiyon

OSAS varlığının belirlenmesi için yapılan lojistik regresyon analizinde, yaş, cinsiyet ve AVİ, OSAS için bağımsız belirteçler olarak tespit edildi (Tablo 28).

Tablo 28 : OSAS varlığını belirleyen lojistik regresyon analizi sonuçları

	β	Standart Hata	p	Odds Oranı	Odds için %95 Güven aralığı	
					Alt	Üst
Cinsiyet	-2,497	,764	,001	,082	,018	,368
Yaş	,097	,024	,000	1,102	1,051	1,155
BKİ	,083	,135	,538	1,087	,834	1,417
BYİ	-,024	,087	,782	,976	,823	1,158
AVİ	,201	,098	,041	1,223	1,008	1,483
VYA	-2,617	2,863	,361	,073	,000	19,951

BKİ: Beden Kitle İndeksi, BYİ: Beden Yağ İndeksi, AVİ: Abdominal Volüm İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı,

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

OSAS'da tekrarlayan ÜSY obstrüksiyon atakları sonucu gelişen hipoksemi, sempatik sistem aktivasyonu, inflamatuvar sitokinlerin salınımında ve oksidatif strese artış, bu olgularda görülen kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların gelişimine katkıda bulunan mekanizmalardır (5,6). Bu bilgiler OSAS'ın ÜSY'daki basit bir anatomik darlıktan kaynaklanmadığını, lokal bir bozukluktan ziyade sistemik bir patolojinin var olduğunu düşündürmektedir (7). OSAS ve kardiyometabolik hastalıkların birlikteliğinde ileri yaş, sigara, obezite gibi birçok ortak risk faktörü vardır. Bunlar içerisinde önlenebilir en önemli faktörlerden biri obezitedir. Obezite ve OSAS gelişimi arasındaki ilişki, lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtlar ve humoral etkiler, ÜSY'da nöromüsküler kontrolde bozulma, ÜSY direncinde artış, solunum iş yükünde artış gibi birçok mekanizmanın devreye girmesiyle karakterize kompleks bir olaydır (50). Son yıllarda vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımının önemli olduğuna dikkat çekilmektedir. Santral veya abdominal yerleşimli yağ dokusunun varlığı, mortalite ve morbidite açısından riski artırır (10). BKİ vücuttaki kas ve yağ birikimi ve dağılımı hakkında fikir vermediği için, santral obeziteyi gösteren yeni antropometrik parametreler tanımlanmıştır. Kalça çevresi, BKO, BBO, BKBO, BBİ, BYİ, AVİ, ve Kİ abdominal obezitenin göstergesi olan, kardiyovasküler riskleri öngörmede kullanılan yeni tanımlanan indekslerdir (159, 160).

ABD'de >65 yaş olguların değerlendirildiği bir kohorttaki mortalite analiz sonuçları, bel çevresi (BÇ) ile mortalite arasında doğrudan korelasyon, BKİ ile mortalite arasında ters korelasyon olduğunu göstermiştir (165). Hatta BKO'na ek olarak BÇ'nin, mortaliteyi BKİ'den daha iyi öngören alternatif bir ölçüt olduğu vurgulanmıştır (166, 167). Gluteofemoral bölgedeki yağın kan dolaşımından serbest yağ asitlerini uzaklaştırarak sağlığa olumlu etki yapabileceği ileri sürülmüştür (168). Güncel bir prospektif analizde; yüksek BÇ, düşük kalça çevresi (KÇ)'nin mortalite riski ile iyi korelasyon gösterirken, BKİ'nin mortalite ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (169). Bel çevresinin boya bölünmesi ile elde edilen BBO'nun da, kardiyometabolik risk faktörlerini öngörme özelliğini destekleyen birçok çalışma mevcuttur (170-173). Çalışmamızda mortalite analizi yapılmamıştır ancak; BÇ ve BBO'nun AHİ, ODİ, desturasyon yüzdesi ve en uzun apne süresi ile pozitif yönde,

ortalama ve minimum oksijen saturasyonu ile negatif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği, her iki parametrenin de her dört grup arasında farklı olduğu, OSAS ağırlık derecesi arttıkça BÇ ve BBO'nun arttığı tespit edilmiştir. Yani bu parametreler hastalık ağırlık derecesini ve geceki oksijen saturasyonundaki kötüleşmeyi yansıtmaktadırlar ki bu veriler OSAS'da mortaliteyle ilişkili parametrelerdir. BÇ ve BBO'nun ek hastalıklarla ilişkisine bakıldığında; BÇ KVH, diyabet ve HT'nu olanlarda, BBO ise HT ve diyabeti olanlarda bu hastalıklara sahip olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.

İlk kez 2012'de Krakauer ve ark. (174) tarafından tanımlanan ve uygulanan bir parametre olan BBİ, abdominal obezitenin önemli bir göstergesidir. Bel çevresi ve BKİ'ye göre düzletilen analiz bulgularıyla karşılaştırıldığında yazarlar, BBİ'nin mortalite riskini öngördüğünü vurgulamışlardır. BBİ'nin 10 yıllık mortaliteyi öngörmeye etkinliğinin değerlendirildiği 9242 olguda yapılan bir başka çalışmada, BBİ'nin BKİ, BÇ, BBO'dan daha yüksek, BKO'dan daha zayıf bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır (175). Yakın tarihte yayınlanan, 93.000'den fazla postmenapozal kadında vücut şekli ve yağ doku indeksleri ile mortalite ilişkisinin değerlendirildiği kadın sağlığı girişimi gözlemsel çalışmasında, sigara içmeyen örneklem grubunda; kilo, BKİ, BBİ, BYİ, BÇ, KÇ, BKO ölçütlerinin mortalite riskini öngördüğü ortaya konulmuş, BBİ'nin tahminde en iyi parametre olduğu belirlenmiştir (176). Retrospektif yapılan bir kohortta, BBİ'nin BKİ'den bağımsız olarak diyabet ve dislipidemi insidansı ile yakın ilişki gösterdiği tespit edilmiştir (177). Tip-2 diyabeti olan olgularda arteriyel sertleşme ile BBİ ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, dual impedans analizör ile 607 olguda visseral ve subkutanöz yağ alanı ölçümleri yapılmış, kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için, brakial-ayak bileği nabız dalga hızı ile arteriyel sertlik değerlendirmesi yapılmıştır (178). BBİ ile visseral yağ alanı ve brakial-ayak bileği nabız dalga hızı arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edilmiş, araştırmacılar BBİ'nin abdominal obeziteyi BKİ'den bağımsız olarak daha iyi yansıttığını ve Tip-2 diyabetli hastalarda arteriyel sertleşmenin önemli bir göstergesi olduğunu vurgulamışlardır.

Yukarıda da görüldüğü gibi BBİ tanımlandıktan sonra hipertansif olgular, diyabetikler, metabolik sendrom, kardiyovasküler olaylar, kalp hızı değişkenliği, gastrik malignite cerrahisi sonrası gelişen komplikasyonlar, hemodiyaliz hastalarında

mortalite gibi çok çeşitli klinik durumlarda belirleyiciliğinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır (179-187). Bazı çalışmalarda BBI'nin mortalite ve riskleri göstermede iyi bir belirteç olduğu savunulurken, geleneksel ölçümlerden üstün olmadığı hatta daha zayıf ilişkili olduğu yönünde bulgular da tespit edilmiştir (188-191). Çalışma sonuçlarının değişken olması etnik farklılıklara bağlanmıştır. Literatürde OSAS olgularında BBI'nin öneminin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda; BBI, OSAS olan/olmayan olgularda ve dört grup arasında anlamlı farklılık göstermiş, korelasyon analizinde AHI, ODI, desturasyon yüzdesi ve en uzun apne süresi ile pozitif yönde, ortalama ve minimum oksijen saturasyonu ile negatif yönde anlamlı ilişki göstermiştir. Olgularımızdan kalp yetmezliği, HT, KVH ve diyabeti olanlarda BBI ortalaması, bu hastalıklara sahip olmayanlardan yüksek tespit edilmiştir.

Yaşları 40-79 arasında değişen 3199 olguda, 10 yıllık kardiyovasküler riski değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, kardiyovasküler hastalıklar için en iyi iki risk öngörü aracı olan Framingham ve Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Vakfı (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) kriterleri esas alınarak, beş ayrı obezite indeksinin (BÇ, BKO, BBO, AVİ, Kİ) ayırt edicilik performansı değerlendirilmiş; en yüksek ayırt edici güce sahip indekslerin Kİ ve BKO olduğu tespit edilmiştir (83). Çalışmanın bir diğer sonucu mevcut verilerin, özellikle 10 yıllık riski %10 ve üzerinde olan erkeklerde, Framingham ve ACC/AHA yaklaşımlarıyla yüksek uyum göstermiş olmasıdır. Çalışmamızda AVİ ve Kİ OSAS'ı olanlarda olmayanlara göre ve KVH, HT ve diyabeti olanlarda yüksek tespit edilmiş, her iki indeks tüm PSG parametreleri ile anlamlı ilişki göstermiştir. AVİ ve Kİ için ağır dereceli OSAS'ı öngören cut-off değerler sırasıyla >25,54 ve >1,37 olarak tespit edilmiştir. OSAS ağırlık derecesi arttıkça AVİ'nin de arttığı görülmüştür. Çalışmamızın en önemli sonuçlarından biri de; lojistik regresyon analizinde AVİ'nin, OSAS varlığını belirleyen bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmesidir.

BKO'nun, glukoz, LDL-kolesterol, trigliserid, HDL-Kolesterol düşüklüğü ve metabolik sendrom gelişimini öngörmedeki etkinliğinin araştırıldığı birçok kesitsel çalışmada, BKO'nun diğer antropometrik ölçümlere üstün veya benzer olduğu bulunmuştur (192-194). Çalışmamızda BKO OSAS'ı olan olgularda, bu grupta da

ağır dereceli OSAS'lılarda daha yüksek, PSG parametreleri ile ilişkili bulunmuştur. Yine KVH, HT ve diyabeti olanlarda, bu hastalıklara sahip olmayanlardan daha yüksek tespit edilmiştir.

OSAS'lı olgularda antropometrik parametrelerin değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda; genel popülasyondan alınan 4991 olguda yapılan populasyon bazlı geniş kapsamlı bir çalışma olan Uyku Kalp Sağlığı alışmasında AHİ ve BKİ arasında pozitif bir ilişki gözlenmiş olsa da (195), bu iki parametrenin ilişkili olmadığına dair sonuçlar da vardır (196,197). Bu nedenle literatür OSAS tanısında genel bir obezite indeksi olarak kullanılan BKİ'nin rolü konusunda tartışmalıdır. Bizim alışmamızda ise BKİ ile AHİ arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir. BKİ ayrıca ODİ, desaturasyon yüzdesi, minimum oksijen saturasyonu ve en uzun apne süresi ile de ilişkili bulunmuştur.

Boyun evresi ölçümü de OSAS'da hastalık ağırlığı ile ilişkisi sıklıca çalışılan bir parametredir. Boyun bölgesinde subkutanöz ve parafarengeal yağ dokunun, üst havayolu açıklığını daraltarak OSAS'a eğilim yarattığı, bu etkinin özellikle erkeklerde daha belirgin olduğu bilinmektedir (198-200). Shafer ve ark. alışmalarında ise (201) boyundaki yağ miktarı ile AHİ arasında ilişki olmadığı yönünde sonuç elde edilmiştir. Çalışmamızda boyun evresi OSAS'lı olgularda $40,83\pm 3,71$, OSAS olmayanlarda $36,77\pm 3,97$ ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Boyun evresi, AHİ ve diğer tüm PSG parametreleriyle anlamlı ilişki göstermiştir.

Çok iyi bilinen bir kardiyovasküler risk faktörü olan abdominal obezite, OSAS ile de ilişkili bir parametredir (195, 202-204). Erkeklerde OSAS'ın kadınlardan daha yaygın olmasının bir nedeni olarak da, abdominal obezitenin erkeklerde daha fazla görülüyor olduğu yönünde açıklamalar yapılmaktadır. Millman ve ark. (203), BKİ her iki cinsiyette de benzer olmasına rağmen, OSAS'ın şiddetinin kadınlarda daha az olduğunu, bu farklılığın erkeklerdeki yağ dağılımından kaynaklandığını vurgulamışlardır. Resta ve ark (205), 230 obez hastada yaptıkları incelemede, AHİ, OSAS prevalansı, boyun evresi, BKO'nun kadınlarda erkeklerden daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda kadın ve erkeklerde antropometrik parametreler karşılaştırıldığında; boyun çevresi ve BKO'nun erkeklerde, kalça evresi, BBO, BYİ, Kİ'nin kadınlarda anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Abdominal obeziteyi gösteren ölçümlerin OSAS tanısındaki yararlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 192 (152 erkek, 40 kadın) olguya PSG incelemesi yapılmış, AHİ >10 olan olgularla, basit horlaması olanlar arasında BÇ, boyun çevresi, BKO parametrelerinin anlamlı farklı olduğu tespit edilmiştir (11). Çalışmamızda bakılan antropometrik verilerle ilgili bilgiler yukarıda verilmiştir. Yukarıda bahsi geçmeyen parametrelerden BKBO'nun OSAS'lı olgularda hastalık ağırlık derecesi arttıkça belirgin arttığı, AHİ ve diğer PSG parametreleriyle ilişkili olduğu, KAH, HT ve diyabetiklerde belirgin yüksek olduğu gözlenmiştir. Yine BYİ, HT ve diyabeti olanlarda yüksek tespit edilmiştir. Daha çok kemoterapötik ajanların uygun dozlarının belirlenmesinde kullanılan bir ölçüm olan VYA'nın ise, tek başına vücut ağırlığına göre metabolik kütle için daha iyi bir göstergesi olduğuna inanılmaktadır (206). VYA'nın OSAS'da kullanımına değinen bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Çalışmamızda; OSAS'lı olgularda VYA ortalamasının OSAS olmayanlara göre yüksek bulunması, VYA'nın PSG parametreleri ile ilişkili olması, bu parametrenin OSAS'dan şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi ve uygun PSG endikasyonunun konulmasında, hatta tedavinin takibinde kullanılabilecek bir ölçüm olabileceğini bizlere düşündürmüştür.

Sonuç olarak; BKO, BBO, BKBO, BBİ, BYİ, AVİ ve Kİ gibi abdominal obezitenin göstergesi olan parametreler OSAS'da hastalık ağırlık derecesi, oksijen desatürasyonu derecesi, apne süresi ile anlamlı düzeyde ilişkilidir. Ayrıca bu parametrelerin yüksek değerleri, OSAS'lı olgularda kardiyometabolik hastalıkların varlığına işaret etmektedir. Bu nedenle günümüzde yaklaşım; hastaların yalnızca kilo vermesini sağlamak değil, abdominal obezitenin düzeltilmesine yönelik egzersiz programları ve yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlığa olumlu etkiler sağlanması yönünde olmalıdır. Ayrıca asemptomatik olsalar bile, abdominal obezitesi olan olguların OSAS açısından tetkik edilmesi ve tedavisi, gelişebilecek komplikasyonların erkenden önlenmesi için önem arz etmektedir. Bu çalışma, OSAS'lı olgularda antropometrik ölçümlerin, mortaliteyle ilişkisinin değerlendirileceği çalışmaların planlanmasında yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. McNicholas WT, Bonsignore MR. Management committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence basic and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29(1):156–178
2. Weiss JW, Launois SH, Anand A, Garpestad E (1999) Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 41(5):367–376
3. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T et al (2001) Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab* 86(8):3815–3819
4. Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Veves A (2004) Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care* 27(10):2450–2457.
5. Kohler M, Stradling JR (2010) Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 7(12):677–685
6. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT (2009) Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? *Postgrad Med J* 85(1010):693–698
7. Köktürk O, Kanbay A. Metabolik sendrom ve obstrüktif uyku apne sendromu. In: Metabolik sendrom yillığı. Oğuz A. (Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2009.s.133-49.
8. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, et al. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*.2010;137(3):711-9
9. Poulain M, Doucet M, Major GC, et al. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ*. 2006;174(9):1293-9
10. Katzmarzyk PT, Barreira TV, Harrington DM, Staiano AE, Heymsfield SB, et al. Relationship between abdominal fat and bone mineral density in white and African American adults. *Bone* 2012;50:576–79
11. Rivera CM, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of Truncal Obesity Indices as Predictive Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Obesity* 2008;16:113–18.

12. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1151–58.
13. Shinohara E, Kihara S, Yamashita S et al. Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects. *J Intern Med* 1997;241:11–18
14. Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, Rios J, Morera J. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(1):113-8.
15. Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M. Awakening from sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:267-86
16. Karadag M. Dünyada ve Türkiye’de Uykunun Tarihçesi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2008,1(1):1-4
17. Dement, W.C. History of Sleep Physiology and Medicine. In M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (Eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Saunders; 1994
18. . Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumunu ve boyutu. *Tüberküloz Toraks* 1998; 46: 187-192
19. Calverley PMA. Sleep related breathing disorders. *Thorax* 1995; 50: 682 .
20. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. *Respiration* 1997; 64: 5-10.
21. Lugaresi E, Coccagna G, Mantovani M, Brignani F. Effects of tracheotomy in hypersomnia with periodic respiration. *Rev Neurol (Paris)* 1970; 123(4):276-268
22. Sullivan CE, Issa FG, Berhon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862–865
23. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd edition. Lawrence, KS: Allen Press Inc; 1997. p. 29-31.
24. International Classification of Sleep Disorders, Version 2: Diagnostic Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine. Rochester MN, 2005.

25. International Classification of Sleep Disorders, Version 3: Diagnostic Coding Manuel. American Academy of Sleep Medicine, 2014
26. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000; 9: 207-231
27. Özlü T, Metintaş M., Karadağ M., Kaya A. Solunum Sistemi Ve Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2010: 2097-2246
28. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification, Version 2.0, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2016
29. . Martikainen K, Partinene M, Urponen H, et al. Natural evolution of snoring: A 5 year follow up study. *Acta Neurol Scand* 1994;90:437-42
30. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Sınıflama, Tanım, Epidemiyoloji. *Toraks Dergisi* 2012;13(Ek 1):1-4.
31. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
32. Göçmen H, Karadağ M. Obstrüktif uyku apnesi sendromu epidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(23):7-10.
33. Partinen M, McNicholas T. Epidemiology, morbidity and mortality of the sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Monograph* 1998;10:63-74.
34. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, et al. Sleepdisordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:486-95.
35. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *European Respiratory Monograph* 1998;10:9-27.
36. Gaudette E, Kimoff RJ. Pathophysiology of OSA. *Eur Respir Mon* 2010;50:31-50.
37. Kuna S, Remmers JE. Anatomy and Physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2008:840-58.
38. Schwab RJ, Remmers JE, Kuna ST. Chapter 101 - Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011:1153-71.

39. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46(3): 288-300.
40. Köktürk O, Kemalöğlu Y. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Cerrahi Tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(3):401-42
41. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9
42. Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DI. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: Monitoring breathing. *Clin Chest Med* 1998;19:203-12.
43. Kwan SYL, Fleetham JA, Enarson DA, Chan-Yeung M. Snoring, obesity, smoking and systemic hypertension in a working population in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:A380.
44. WHO (2009) Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Technical report, World Health Organization. URL http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
45. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman' s Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw - Hill Book Company, 1998;1617-37.
46. Gaziano T, Laubscher R, Steyn K, Bradshaw D; South African Comparative Risk Assessment Collaborating Group Estimating the burden of disease attributable to high blood pressure in South Africa in 2000. *S Afr Med J*. 2007; 97(8 Pt 2):692-8.
47. Kirkness JP, Schwartz AR, Schneider H, et al. Contribution of male sex, age, and obesity to mechanical instability of the upper airway during sleep. *J. Appl. Physiol*. 2008;104:1618–24.
48. Nguyen AT, Jobin V, Payne R, et al. Laryngeal and velopharyngeal sensory impairment in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2005;28:585–93.
49. Kalra SP. Central leptin insufficiency syndrome: an interactive etiology for obesity, metabolic and neural diseases and for designing new therapeutic interventions. *Peptides*. 2008;29:127–38.
50. Köseoğlu Hİ, Gürbüzler L. Obezite İle İlişkili Hastalıklar ve Tedavileri. *Obezite ve Uyku*, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Rektörlüğü, Editörler: Şahin Ş, Erdemir F, Çelik A, Okan İ, Kutlutürk F, 2015, sayfa: 252-268, Tokat

51. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, et al. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest*.2010;137(3):711-9.
52. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(1):234-7.
53. Magee CA , Huang XF, Iverson DC, et al. Examining the pathways linking chronic sleep restriction to obesity. *J Obes*. 2010; pii: 821710. Doi: 10.1155/2010/821710.
54. Theorell-Haglöw J , Berne C, Janson C, et al. Associations between short sleep duration and central obesity in women. *Sleep*. 2010;33(5):593-8.
55. Patel SR , Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)*.2008;16(3):643-53.
56. Leproult R , Van Cauter E. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Endocr Dev*. 2010;17:11-21.
57. Popko K, Gorska E, Wasik M, et al. Frequency of distribution of leptin gene polymorphism in obstructive sleep apnea patients. *J Physiol Pharmacol*. 2007;58(Suppl 5):551-61.
58. Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 1986;61:1403-9.
59. Guilleminault C, Stoohs R, Partinen M, Kryger M. Mortality and morbidity of obstructive sleep apnea syndrome. Prospective studies and retrospective cohorts. *Lung Biology in Health and Disease* 1994;71:557-73.
60. Schwab RJ, Gupta KB, Geftter WB, et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1673-89.
61. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Risk Faktörleri ve Klinik Bulgular. *Toraks Dergisi* 2012; 13 (Ek 1): 9-12.
62. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. İlişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 104-18.
63. Kanbay A, Ciftci TU, Kokturk O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome? *T J Med Sci* 2009; 39: 161-6.

64. NHLBI (1998) Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. Technical Report 98-4083, National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. URL http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.
65. Kral JG, Kava RA, Catalano PM, Moore BJ. Severe obesity: The Neglected Epidemic. *Obes Facts* 2012;5:254-69
66. Satman İ, Alagöl F, Ömer B ve ark. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II) çalışma sonuçları, İstanbul 2011. www.turkendocrin.org, erişim tarihi 02.05.2017
67. Nevill AM, Stewart AD, Olds T, Holder R. Relationship between adiposity and body size reveals limitations of BMI. *American Journal of Physical Anthropology* 2006;129:151–56
68. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, et al. Body fat and fat-free mass and all-cause mortality. *Obesity* 2004;12: 1042–49.
69. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R (2005) Body mass index is inversely related to mortality in older people after adjustment for waist circumference. *Journal of the American Geriatrics Society* 53: 2112–2118.
70. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, Hopper JL, Giles GG, et al. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity* 2007;15:994–1003.
71. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze M, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New England Journal of Medicine* 2008; 359: 2105–2120.
72. Kuk JL, Ardern CI. Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009;57:2077–2084.
73. Seidell JC. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *European Journal of Clinical Nutrition* 2010;64:35–41.
74. Petursson H, Sigurdsson JA, Bengtsson C, Nilsen TIL, Getz L. Body configuration as a predictor of mortality: comparison of five anthropometric measures in a 12 year follow-up of the Norwegian HUNT 2 study. *PLoS ONE* 2011,6:e26621.

75. WHO (2011) Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8–11 December 2008. Technical report, World Health Organization
76. Köksal E, Küçükerdönmez Ö. Şişmanlığı saptamada güncel yaklaşımlar (Ed. Baysal A, Baş M. Yetişkinlerde ağırlık yönetimi, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, s.35-70, Ekspres baskı A.Ş., Ankara, 2008.
77. Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM et al. Evaluation of total and regional body composition. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT (eds). Handbook of Obesity. Marcel Dekker: New York, 1998, pp 41–78
78. Larsson B, Svardsudd K, Welin L et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. Br Med J (Clin Res Ed) 1984;288:1401–1404.
79. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. Eur Heart J 2002;23:706–713
80. Kabat GC, Heo M, Van Horn LV. Longitudinal association of anthropometric measures of adiposity with cardiometabolic risk factors in postmenopausal women. Ann Epidemiol. 2014;24(12):896-902
81. Malara M, Kęska A, Tkaczyk J, Lutosławska G. Body shape index versus body mass index as correlates of health risk in young healthy sedentary men. J Transl Med 2015;13:75
82. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA. A better index of body adiposity. Obesity (Silver Spring). 2011;19(5):1083-9.
83. Motamed N, Perumal D, Zamani F. Conicity Index and Waist-to-Hip Ratio Are Superior Obesity Indices in Predicting 10-Year Cardiovascular Risk Among Men and Women. Clin Cardiol. 2015;38(9):527-34.
84. Malow BA. Approach to the patient with disordered sleep In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;589-93.
85. Vaughn BV, D’Cruz OF. Cardinal manifestations of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;594-601.

86. Anch MA et al. The science of sleep. In: Anch MA, et al, eds. Sleep: A scientific perspective. New Jersey: Prentice Hall, 1988; 1-21.
87. Martikainen K, Partinene M, Urponen H, et al. Natural evolution of snoring: A 5 year follow up study. Acta Neurol Scand 1994;90:437-42.
88. Robinson RW, Zwillich CW. Drugs and sleep respiration. In Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia WB Saunders Company 1994;603-20.
89. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. Thorax 2004;59:347-52.
90. Köktürk O. Uyku apne sendromu. Özyardımcı N(Ed). 25. yıl Akciğer günleri kongre kitabı. Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2000:197-213
91. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. Thorax 2004;59:347-52.
92. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. Principles and practice of sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994; 667-77.
93. Martikainen K, Hasan J, Urponen H, et al. Daytime sleepiness: a risk factor in community life. Acta Neurol Scand 1992;86:337-41.
94. Sleep apnea, sleepiness, and driving risk. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1463-73.
95. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997;20:608-13.
96. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Yardımcı Tanı Yöntemleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000; 48(1): 79-86.
97. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14:540-5.
98. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47 (4) : 499-511.
99. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000; 48 (3): 273-89.
100. Schwab RJ, Goldberg AN. Upper airway assessment: radiographic and other imaging techniques. Otolaryngol Clin North Am 1998;31:931-68

101. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Üst solunum yolu muayenesi. *Toraks Dergisi* 2012;13(Ek 1):13-16.
102. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28(4):499-521.
103. Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Rossini E, Mouret S, Ormezzano O, Mallion JM, Pépin JL. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens* 2005;23(3):521-7.
104. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y, Grote L, Råstam L, Lindblad U. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 2006;27(3):564-70.
105. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829-36.
106. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-4.
107. Kawana F, Kasai T, Maeno K, et al. Atrioventricular Block During the Phasic Events of REM Sleep in a Patient with Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Heart* 2004;90:347-52.
108. Arias MA, Garcia F, Fernandez AA, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Left Ventricular Diastolic Function. *Eur Respir J* 2002;20:1239-124.
109. Ursavaş A, Ege E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. *Anadolu Kardiyoloji Derg* 2003;3:150-5.
110. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996;109:659-63.
111. Andreas S, Schulz R, Werner GS, Kreuzer H. Prevalance of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996;7:541-5.
112. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hyperten sion in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-9.

113. Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax* 2000;55:934-9.
114. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:71-6.
115. Ioachimescu OC, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology*. 2013 Apr;18(3):421-31.
116. Arter JL, Chi DS, Girish M, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Front Biosci* 2004;9:2892-900.
117. Leiberman A, Margulis G, et al. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1675-82.
118. Kent BD, McNicholas WT, Ryan S. Insulin resistance, glucose intolerance and diabetes mellitus in obstructive sleep apnoea. *J Thorac Dis*. 2015;7(8):1343-57.
119. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(12):1590-5.
120. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin JL, Bonsignore MR, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest*. 2014;146(4):982-990.
121. Abbas Rezaianzadeh, Seyedeh-Mahdieh Namayandeh, Seyed-Mahmood Sadr. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Versus International Diabetic Federation Definition of Metabolic Syndrome, Which One is Associated with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease? *Int J Prev Med*. 2012; 3(8): 552–558.
122. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:277-82.
123. Patwardhan AA, Larson MG, Levy D, et al. Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample. *Sleep* 2006;29:1301- 6.
124. Talwar V, de Caestecker JS. What is the relationship between gastro-oesophageal reflux and obstructive sleep apnea? *Dig Liver Dis* 2006;38:82-4.

125. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, et al. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130-7.
126. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, et al. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010;6:238-43.
127. Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. *Chest* 2005;128:3350-7.
128. Oksenberg A, Arons E, Nassar K, et al. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. *J Clin Sleep Med* 2010;6:343-8.
129. Köktürk O, Güven SF. Upper airway resistance syndrome. *Tüberk Toraks* 2003;51:216-26.
130. Ogunrinde O, Yue HJ, Guilleminault C. Upper airway resistance syndrome. *Chest PCCSU Article* (07.01.11).
131. Hutter DA, Holland BK, Ashtyani H. Occult sleep apnea: the dilemma of negative polysomnography in symptomatic patients. *Sleep Med* 2004;5:501-6
132. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 119-24.
133. Veasey S. Treatment of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010;131:236-44.
134. Chang CL, Marshall NS, Yee BJ, Grunstein RR. Weight-loss treatment for OSA: medical and surgical options. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). *Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph*, vol 50, UK, 2010:302-20.
135. Shneerson John M. Obstructive sleep apnea and snoring. In *Handbook of Sleep Medicine*. Blackwell Science, UK. 2000; 194 – 218.
136. Grisius RJ, Moore DJ. Miscellaneous prostheses. In: Beumer III J, Curtis TA, Marunick MT. *Maxillofacial Rehabilitation. Prosthodontic and Surgical Considerations*. Missouri: Ishiyaku EuroAmerica, Inc., 1996:511-30.
137. Ivonhoe JR. Treatment of upper airway sleep disorder patients with dental devices. In: Taylor TD. *Clinical Maxillofacial Prosthetics*. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc, 2000:215-31.
138. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu ağız içi araç tedavisi. *Tüberk Toraks* 2002;50:307-16.

139. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2010;65:726-32.
140. Battagel JM, Johal A, Smith AM, Kotecha B. Postural variation in oropharyngeal dimensions in subjects with sleep disordered breathing: a cephalometric study. *Eur J Orthod* 2002;24:263-76.
141. Baik UB, Suzuki M, Ikeda K, et al. Relationship between cephalometric characters and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 2002;72:124-34.
142. Nakamura S, Sato M, Mataka S, et al. Subjective and objective assessments of short-term adverse effects induced by oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A preliminary study. *J Med Dent Sci* 2009;56:37-48.
143. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:813-8.
144. Doff MH, Hoekema A, Pruijm GJ, et al. Effects of a mandibular advancement device on the upper airway morphology: a cephalometric analysis. *J Oral Rehabil* 2009;36:330-7.
145. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. American Academy of Sleep Medicine. 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(3):375-80.
146. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. CPAP/BPAP tedavisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(2): 317-34.
147. Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson AB, et al. Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:734-40.
148. Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2002;25:148-73.
149. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. 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. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.

150. Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ. Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:161-72.
151. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-7.
152. Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010;55:1216-28.
153. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-21.
154. Randerath WJ. Therapeutic options for the treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Swiss Med Wkly* 2009;139:135-9.
155. Randerath WJ, Galetke W, Kenter M, et al. Combined adaptive servo-ventilation and automatic positive airway pressure (anticyclic modulated ventilation) in co-existing obstructive and central sleep apnea syndrome and periodic breathing. *Sleep Med* 2009;10:898-903.
156. Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1057-72.
157. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification, 2012, 1st ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
158. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification, 2012, 1st ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester
159. Fu S, Luo L, Ye P, Liu Y, Zhu B, Bai Y, Bai J. The abilities of new anthropometric indices in identifying cardiometabolic abnormalities, and influence of residence area and lifestyle on these anthropometric indices in a Chinese community-dwelling population. *Clin Interv Aging* 2014;9:179-89.

160. Motamed N, Perumal D, Zamani F, Ashrafi H, Haghjoo M, Saeedian FS, Maadi M, Akhavan-Niaki H, Rabiee B, Asouri M. Conicity Index and Waist-to-Hip Ratio Are Superior Obesity Indices in Predicting 10-Year Cardiovascular Risk Among Men and Women. *Clin Cardiol* 2015;38(9):527-34.
161. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317: 1098.
162. Boyd E. Institute of Child Welfare, Monograph Series 10. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1935. The growth of the surface area of the human body.
163. <http://www.endmemo.com/medical/bsa.php>
164. <http://halls.md/body-surface-area/bsa.htm>
165. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index is inversely related to mortality in older people after adjustment for waist circumference. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53:2112–18.
166. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8–11 December 2008. Technical report, 2011, World Health Organization
167. Heitmann BL, Lissner L. Hip Hip Hurrah! Hip size inversely related to heart disease and total mortality. *Obesity Reviews* 2011;12:478–481.
168. Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *International Journal of Obesity* 2010;34:949–59.
169. Cameron AJ, Magliano DJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Carstensen B, et al. The influence of hip circumference on the relationship between abdominal obesity and mortality. *International Journal of Epidemiology* 2012;41(2):484-94
170. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *International Journal of Obesity* 2003; 27: 610–616.
171. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews* 2010; 23: 247–269.
172. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2012; 13: 275–286.

173. Li WC, Chen IC, Chang YC, Loke SS, Wang SH, et al. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. *European Journal of Nutrition* 2013;52:57-65.
174. Krakauer NY. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*. 2012; (7):e39504. doi: 10.1371/journal.pone.0039504.
175. Sardarina M, Ansari R, Azizi F, Hadaegh F, Bozorgmanesh M. Mortality prediction of a body shape index versus traditional anthropometric measures in an Iranian population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrition*. 2017;33:105-112.
176. Thomson CA, Garcia DO, Wertheim BC, Hingle MD, Bea JW, Zaslavsky O, et al. Body shape, adiposity index, and mortality in postmenopausal women: Findings from the Women's Health Initiative. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24:1061-9.
177. Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A (2015) Predictive Power of a Body Shape Index for Development of Diabetes, Hypertension, and Dyslipidemia in Japanese Adults: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE* 10(6): e0128972. doi:10.1371/journal.pone.0128972
178. Bouchi R, Asakawa M, Ohara N, et al. Indirect measure of visceral adiposity 'A Body Shape Index' (ABSI) is associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2016;4:e000188. doi:10.1136/bmjdr-2015-000188
179. Cheung YB. "A Body Shape Index" in middle-age and older Indonesian population: scaling exponents and association with incident hypertension. *PLoS One* 2014;9:e85421. doi: 10.1371/journal.pone.0085421
180. Duncan MJ, Mota J, Vale S, Santos MP, Ribeiro JC. Associations between body mass index, waist circumference and body shape index with resting blood pressure in Portuguese adolescents. *Ann Hum Biol* 2013;40: 40:163-7.
181. He S, Chen X. Could the new body shape index predict the new onset of diabetes mellitus in the Chinese population? *PLoS One* 2013;8(1):e50573. doi: 10.1371/journal.pone.0050573
182. Haghghatdoost F, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Asgary S, Boshtam M, Azadbakht L. Assessing body shape index as a risk predictor for cardiovascular diseases and metabolic syndrome among Iranian adults. *Nutrition* 2014;30:636e44.

183. Bhurosy T, Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? *ScientificWorldJournal* 2014;2014:964236.
184. Kang SM, Yoon JW, Ahn HY, Kim SY, Lee KH, Shin H, et al. Android fat depot is more closely associated with metabolic syndrome than abdominal visceral fat in elderly people. *PLoS One* 2011;6:e27694.
185. Sowmya S, Thomas T, Bharathi AV, Sucharita S. A body shape index and heart rate variability in healthy Indians with low body mass index. *J Nutr Metab* 2014;2014:865313.
186. Eom BW, Joo J, Yoon HM, Ryu KW, Kim YW, Lee JH. A body shape index has a good correlation with postoperative complications in gastric cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1115e22.
187. Afsar B, Elsurer R, Kirkpantur A. Body shape index and mortality in hemodialysis patients. *Nutrition* 2013;29:1214e8.
188. Haghghatdoost F, Sarrafzadegan N, Mohammadifard N, Asgary S, Boshtam M, Azadbakht L. Assessing body shape index as a risk predictor for cardiovascular diseases and metabolic syndrome among Iranian adults. *Nutrition* 2014;30: 636e44.
189. Maessen MF, Eijsvogels TM, Verheggen RJ, Hopman MT, Verbeek AL, de Vegt F. Entering a new era of body indices: the feasibility of a body shape index and body roundness index to identify cardiovascular health status. *PLoS One* 2014;9:e107212.
190. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev* 2002;3:141e6
191. Reynolds K, Gu D, Whelton PK, Wu X, Duan X, Mo J, et al. Prevalence and risk factors of overweight and obesity in China. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:10e8.
192. Orsatti FL, Nahas EAP, Nahas-Neto J, Maesta N, Orsatti CL, de Vespoli HL, et al. Association between anthropometric indicators of body fat and metabolic risk markers in post-menopausal women. *Gynecolog Endocrinol.* 2010; 26:16–22.
193. Liu P, Ma F, Lou H, Zhu Y. Utility of obesity indices in screening Chinese postmenopausal women. *Menopause* 2014; 21:509-14.

194. Melmer A, Lamina C, Tschoner A, Röss C, Kaser S, Laimer M, et al. Body adiposity index and other indices of body composition in the SAPHIR study: association with cardiovascular risk factors. *Obesity*. 2013; 21:775–781.
195. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U *et al.* Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:50–59.
196. Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC *et al.* Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993;103:1336–1342.
197. O’Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004;14:23–26.
198. Davies RJO, Ali AJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Thorax* 1992;47:101–105.
199. Koenig JE, Thach BT. Effects of mass loading on the upper airway. *J Appl Physiol* 1988;64:2294–2299.
200. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG *et al.* Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnea and weight matched controls. *Eur Resp J* 1989;2:613–622.
201. Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T *et al.* Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;122:829–839.
202. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO *et al.* Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1151–1158.
203. Millman RP, Carlisle CC, McGarvey ST *et al.* Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995;107:362–366.
204. Grunstein R, Wilcox I, Yang T *et al.* Snoring and sleep apnoea in men: association with central obesity and hypertension. *Int J Obes* 1993;17:533–540.
205. Resta O, Caratozzolo G, Pannacciulli N *et al.* Gender, age and menopause effects on the prevalence and the characteristics of obstructive sleep apnea in obesity. *Eur J Clin Invest* 2003;33:1084–1089.

206. Fukazawa K, Yamada Y, Nishida S, Hibi T, Arheart KL, Pretto EA Jr. Determination of the safe range of graft size mismatch using body surface area index in deceased liver transplantation. *Transpl Int* 2013;26:724-33.

