

T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
SAĞ VENTRİKÜL SİSTOLİK VE DİYASTOLİK
FONKSİYONLARININ, SAĞ ATRİYUM BOYUTUNUN VE
PULMONER ARTER BASINÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Saide Aytekin

Dr. Deniz Güzel

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2007

TEŐEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koŐullarda tamamlamama imkan veren, en baŐta Türk Kardiyoloji Vakfı ve Florence Nightingale Hastaneleri kurucusu, eski yönetim kurulu baŐkanı merhum Prof. Dr. Cem'i Demiroğlu'na, yönetim kurulu baŐkanımız Sayın Prof. Dr. İ.C. CemŐid Demiroğlu'na, İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Hakan Berkkan'a, eski Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanı merhum Prof. Dr. Remzi zcan'a, mükemmelliyetçi kiŐiliđi ile beni her zaman doğruya ve daha iyiye yönlendiren, değerli hocam, Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. Vedat Aytekin'e, tüm uzmanlık eğitimim boyunca, tezimin her aŐamasında ve ekokardiyografi eğitimim sırasında mesleki bilgisi ve desteği ile yanımda olan sayın hocam Prof. Dr. Saide Aytekin'e teŐekkür ederim.

Ayrıca, tezimin tasarımı ve gelişimi sırasında yardımlarını esirgemeyen Uzm.Dr. Özlem Yıldırımrk'e, Uzm.Dr. Alp Burak atakoğlu'na ve Uzm.Dr. Tuba CoŐkun Falay'a, ekokardiyografi eğitimime bilgisi ile destek olan Uzm.Dr. Aylin Tuğcu'ya, istatistik konusunda yardımını esirgemeyen Doç.Dr. Nurhan İnce'ye, Uyku Merkezi çalıŐanlarına, meslektaŐlarım, arkadaŐlarım, tüm hastane çalıŐanlarına, her zaman manevi destekleri ile yanımda olan annem, babam, kardeŐim ve sevgili eŐime, bana ilham kaynağı olan sevgili oğlum Can'a sonsuz teŐekkürler.

İÇİNDEKİLER

I- ÖZET	6
II- GENEL BİLGİLER	7
1- Obstrüktif uyku apne sendromunun tanımı	
2- Uyku apne sendromunun tipleri	
3- Obstrüktif uyku apne sendromunun epidemiyolojisi	
4- Obstrüktif uyku apne sendromunda uykuda gözlenen fizyopatolojik değişiklikler	
5- Obstrüktif uyku apne sendromunda görülebilen semptomlar	
6- Obstrüktif uyku apne sendromunun komplikasyonları	
7- Obstrüktif uyku apne sendromunun tanısı	
III- OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN KALP YETERSİZLİĞİ VE PULMONER HİPERTANSİYON İLE İLİŞKİSİ	17
IV- AMAÇ	20
V- GEREÇ VE YÖNTEM	20
1- Hasta Seçimi	
2- Polisomnografik inceleme	
3- Ekokardiyografi ölçümleri	
4- İstatistiksel analiz	
VI- BULGULAR	26
VII- TARTIŞMA	42
VIII- SONUÇ	47
IX- REFERANSLAR	48

KISALTMALAR

AcT: Akselerasyon zamanı

AHI: Apne / hipopne indeksi

At: Triküspit akım Dopplerinden elde edilen pik geç diyastolik triküspit akım hızı

A't: Doku Doppler görüntülemesinde pik atriyal (geç) diyastolik miyokardiyal hız

AV: Atriyovenriküler

BIPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

CRP: C-Reaktif protein

CSS-SUA: Cheyne-Stokes solunumu-santral tipte uyku apne

CW: Continuous Wave

DD: Doku Doppler

DDEZ: Doku Doppler görüntülemesinde ejeksiyon zamanı

DDMPI: Doku Doppler Miyokard Performans İndeksi

DZ: Deselerasyon zamanı

EEG: Elektroensefalografi

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EMG: Elektromiyografi

EOG: Elektrokülografi

Et: Triküspit akım Dopplerinden elde edilen pik erken diyastolik triküspit akım hızı

E't: Doku Doppler görüntülemesinde pik erken diyastolik miyokardiyal hız

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

EZ: Ejeksiyon zamanı

IL-6: İnterlökin-6

İVGZ: Doku Doppler görüntülemesinde izovolümik gevşeme zamanı

İVKZ: Doku Doppler görüntülemesinde izovolümik kasılma zamanı

KAH: Koroner arter hastalığı

KKY: Konjestif kalp yetersizliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LDL: Low-density lipoprotein
MPI: Miyokard Performans İndeksi
MR: Manyetik Rezonans
NYHA: New York Heart Association
OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAB: Pulmoner arter basıncı
PCO₂: Karbondioksit parsiyel basıncı
PHT: Pulmoner hipertansiyon
RA: Sağ atriyum
RDI: Respiratory Disturbance Index
REM: Rapid Eye Movement
RV: Sağ ventrikül
RVÇY: Sağ ventrikül çıkış yolu
SA: Sol atriyum
SaO₂: Kan arteriyel oksijen satürasyonu
S't: Doku Doppler görüntülemeye pik sistolik miyokardiyal hız
SV: Sol ventrikül
TAPSE: Triküspit anülüsünün sistolik hareketi
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
VKI: Vücut kitle indeksi

I- ÖZET

Giriş ve Amaç: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) gün içinde uyuklama ve kronik yorgunluk ile ilişkili, sebep olduğu kazalar ve/veya kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle morbidite ve mortaliteye neden olabilen, sık görülen bir patolojidir. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle beraber, yetişkin çağda 48-51 yaş arasında en sık görüldüğü bildirilmektedir. Hastalığın tanısı polisomnografi ile konmaktadır. CPAP ve “Bilevel Positive Airway Pressure” (BIPAP), günümüzde OUAS tedavisinde yaygın biçimde ve ilk seçenek olarak kullanılan solunum destek cihazlardır. Yapılan çalışmalarda OUAS’ nun SV sistolik fonksiyonlarını etkilediği ve sistemik kan basıncını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak, pulmoner hipertansiyon ile ilişkisi veya sağ kalp fonksiyonları üzerine etkisi tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı, orta veya ağır şiddette OUAS bulunan hastalarda; RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının, RA boyutlarının ve pulmoner arter basınçlarının TTE ile incelenmesi, ve OUAS bulunmayan hastalarla karşılaştırılması idi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Uyku Merkezi’ nde en az 1 gecelik polisomnografik inceleme yapılmış ve orta ya da ileri OUAS tanısı konmuş 40 hasta ve kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalara yapılan sorgulamada, EUS ≤ 10 bulunanlar arasından seçilen 15 kontrol olmak üzere, toplam 55 hasta alındı (n=55). OUAS grubunun yaş ortalaması $55,88 \pm 12,15$ ve kontrol grubunun yaş ortalaması $55,07 \pm 11,08$ idi. Kadın hasta: n=15 (%27,3), Erkek hasta: n=40 (%72,7) idi. Tüm hastalara TTE uygulandı; M-mode, iki boyutlu inceleme, renkli akım Doppler ve DD yardımıyla RV boyutları ve ön duvar kalınlığı, RA çap ve alanı, RV sistolik ve diyastolik fonksiyonları, sistolik ve ortalama PAB’ ları incelendi.

Bulgular: OUAS’ lu hasta grubunda RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu, sistolik ve ortalama PAB’ larının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ve RA sistol sonu çapı ve alanının arttığını gösterdik. RV serbest ön duvar kalınlığının OUAS’ lularda arttığını ve bu artışın, AHİ artışı ile orta derecede bir korelasyon gösterdiğini tespit ettik.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sonucunda, radyonüklid ventrikülografi, sağ kalp kateterizasyonu yada MR gibi maliyeti ve/veya komplikasyonları daha fazla olan yöntemlerin yanında; özellikle DD gibi rutin kullanıma yeni giren tekniklerle birlikte, TTE’ nin RV fonksiyonlarını değerlendirmede önemli ve değerli bir yöntem olduğu sonucuna vardık.

II- GENEL BİLGİLER

1- Obstrüktif uyku apne sendromunun tanımı

“Obstrüktif Uyku Apne Sendromu” (OUAS) gün içinde uyuklama ve kronik yorgunluk ile ilişkili, sebep olduğu kazalar ve/veya kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle morbidite ve mortaliteye neden olabilen, sık görülen bir patolojidir (1,2,3).

Uykuda üst solunum yollarının tekrarlayıcı tıkanma epizotları ile karakterize, genelde kan oksijen saturasyonunda düşmenin de eşlik ettiği, gün içinde uyuklama ve horlama ile ilişkili bir hastalık olarak tanımlanabilmektedir (4). Bazı yazarlar bu tanımın, patolojik sayılan oksijen desaturasyonu miktarını ve üst solunum yollarındaki tıkanma ataklarının “tekrarlayıcı” kabul edilmesi için gereken sayıyı içermediğini düşünmektedir (5).

Erişkinlerde üst solunum yollarında hava akışının 10 saniyeden fazla kesilmesi durumunda “apne” varlığından (6); solunumun devam ettiği fakat ventilasyon miktarının, en az 10 saniye boyunca -uyku sırasındaki bazal düzeyinin % 50’ sinden fazla azaldığı durumda- “hipopne” varlığından söz edilir (7,8).

“Apne / hipopne indeksi” (AHİ) veya “Respiratory Disturbance Index” (RDI), 1 saatlik uyku içinde yaşanan anormal solunum olaylarını ifade eder (9) ve hastalığın şiddetini anlatmakta kullanılır.

Amerikan Uyku Hastalıkları Akademisi OUAS’ nu şiddetine göre 3 grupta ayırmaktadır:

- 1- Hafif OUAS (AHİ=5-15 arası),
- 2- Orta OUAS (AHİ=15-30 arası),
- 3- Ağır OUAS (AHİ>30).

Uyku sırasında solunum yolunda hava akımının tekrarlayıcı biçimde sınırlandığı, ancak apnenin gelişmediği durumda ise “üst hava yolları direnç sendromu” varlığından bahsedilir

(10). Bu sendromun, uyku apne spektrumu içinde ele alınması ve ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmemesi olasıdır (11). Kadınlarda daha fazla görülür ve OUAS' nun bir varyantı olarak değerlendirilebilir. Hava akımı, apne tanımlamasını dolduracak uzunlukta yada şiddette kesilmez ancak uyku kalitesi bozuklukları ve semptomlar burada da gözlenebilir (9).

2- Uyku apne sendromunun tipleri

- Obstrüktif uyku apne

Solunum durmasının nedeni, üst solunum yollarındaki obstrüksiyondur.

- Santral tipte uyku apne

Solunum durmasının nedeni, merkezi sinir sisteminden solunum kaslarına giden sinyallerin azalmasıdır.

Santral tipte uyku apnenin bir formu olan Cheyne-Stokes solunumu, kalp yetersizliği vakalarının % 40' ında görülebilmektedir. Apneler ve onların ardından gelen hiperpnelerin bir siklus şeklinde tekrar etmesi, ilk kez 1818 yılında Cheyne tarafından tanımlanmıştır (12). Bu solunum paterni serebrovasküler olaylar, böbrek hastalıkları ve yükseklik hastalığı gibi farklı durumlarda da görülebilir de, genelde sol kalp yetersizliği ile ilişkilendirilmektedir.

Sol ventrikül (SV) ejeksiyon fraksiyonu (EF) 0.45' in altında olan kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık % 40' ında Cheyne-Stokes solunumu gözlenirken, % 10' unda OUAS görülmektedir (13). Kalp yetersizliğinde Cheyne-Stokes solunumu gelişmesi ile ilgili risk faktörleri ; 60' tan ileri yaş, erkek cinsiyet, atriyal fibrilasyon ve hipokapnidir (14).

Altta yatan kalp-damar hastalığına ait semptomlar ile beraber, Cheyne-Stokes solunumlu hastalarda görülen en önemli semptom ciddi uykusuzluktur. Bu semptom, hastalar için sıkıntı yaratabilir çünkü hastaların çoğu aslında uykuludur (9). Cheyne-Stokes solunumunun varlığı, prognozun kötü olduğunu gösterir (15).

Bazı hastalarda obstrüktif ve santral tipte apnelerin özellikleri birarada bulunabilmektedir (9).

3- Obstrüktif uyku apne sendromunun epidemiyolojisi

OUAS, çocukları ve ileri yaşlıları da içeren tüm yaş gruplarında görülebilmektedir (16). Çalışmaların çoğunda, yetişkin çağda 48-51 yaş arasında en sık görüldüğü bildirilmektedir (9). OUAS 'nin ileri yaş nüfusta da sık olduğu, ancak orta yaştaki nüfusa göre hafifçe daha az görüldüğü ileri sürülmektedir (17).

Amerikan Otolaringoloji - Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi kayıtlarına göre, yetişkin popülasyonun % 45' inde ara ara, % 25' inde ise devamlı horlama problemi mevcuttur.

Yapılan çeşitli çalışmalarda, orta yaştaki erkek nüfusunda OUAS sıklığı % 0.3-4 arasında bildirilmiş olmakla beraber; çoğu çalışmada % 1-4 arası oranlar dikkati çekmektedir (18,19).

Günümüzde erişkin erkek nüfusta OUAS sıklığının yaklaşık % 4 olduğu tahmin edilirken, erişkin kadınlarda hastalığın sıklığının erkeklerdekinin yaklaşık yarısı (% 2) olduğu düşünülmektedir. En sık etiolojinin adenotonsiller hipertrofi olduğu çocuklar arasında ise, hastalık sıklığının % 1-3 arası olduğu tahmin edilmektedir (9).

Apne ve hipopnelerin varlığıyla ilişkili bulunan faktörler ; yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara ve alkol kullanımıdır (20). Ancak OUAS bulunan hasta grubunda alkol kullanım oranı genel nüfustan farklı görünmemektedir (21).

Obezite, altçene kemiğinin küçük yada normale göre arkada yerleşimli olması, burun içinde obstrüksiyon yaratabilecek patolojiler gibi üst solunum yollarını etkileyen her bozukluk OUAS' nun nedeni olabilir. OUAS' lu hastaların % 70-80' inde obezite mevcuttur (9).

4- Obstrüktif uyku apne sendromunda uykuda gözlenen fizyopatolojik değişiklikler

OUAS' lu hastalar uyku esnasında apne yaşadıkları zaman, kan arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) düşer ve bu durum sempatik ile parasempatik sinir sisteminin aktivasyonuna neden olur (9).

- Kalp ritmi

Otonom sinir sistemi aktivitesinin değişmesiyle beraber ; apne sırasında kalp hızı yavaşlarken, solunumun tekrar başlamasıyla kalp hızı artar. OUAS' nun şiddetli olduğu hastalarda kalp ritm bozuklukları çok daha sık görülmektedir. En sık görülen ritm bozuklukları, bradiaritmiler ve ventriküler erken atımlardır (22,23). Bir seride, hastaların % 80' inde herhangi bir ritm bozukluğu görülmüştür ve % 18' inde tekrarlayıcı sinüs duraklamaları, 6 sn. veya daha uzun süren asistoli dönemleri ve ventriküler erken atımları içeren klinik olarak önemli ritm bozuklukları saptanmıştır (23).

Ventriküler ritm bozuklukları genelde bradikardiye bağlı değildir ve en çok hipokseminin en ciddi olduğu dönemde gözlenir. Bradiaritmilerin artmış vagal tonusa bağlı gelişmesi muhtemeldir. Çünkü atropinle düzeltilebildikleri ve “Rapid Eye Movement” (REM) uykusu sırasında daha fazla görüldükleri belirlenmiştir (22). Bahsedilen hasta grubuna uyku apnenin indüklediği bradiaritmi teşhisi konamazsa, bunlara gereksiz yere kalp pili takılabilmektedir; aslında bu hasta grubu “Continuous Positive Airway Pressure” (CPAP) tedavisinden çok iyi fayda görebilmektedir (24).

SVEF düşük ve aritmi açısından risk altında olan hastalarda, eşlik eden uyku apne varlığı ventriküler aritmi riskini artırır (25).

- Kısa uyanıklık dönemleri

OUAS' lu hastalar, uyku sırasında normal solunumu devam ettirmek için kısa nörolojik uyanıklık dönemleri yaşarlar. Böylelikle üst solunum yollarını genişleten kasların tonusu

arttırılarak, tıkanan solunum yolu açılmış olur. Ancak, bu kısa uyanıklık dönemleri uyku yapısının ciddi biçimde bozulmasına neden olur; hastaların çoğunda yavaş dalga uykusu kaybolur, yada süresi azalır ve REM uykusu kısalmır. Bu değişiklikler OUAS' daki en sık rastlanan semptom olan gün içinde uyuklamaya sebep olur (9).

5- Obstrüktif uyku apne sendromunda görülebilen semptomlar

OUAS bulunan hasta grubunda görülen en sık semptomlar, gün içinde uyuklama ve dikkat bozukluğudur (26).

Yorgunluk, uykudan dinlenmemiş hissederek uyanma, kilo alma, noktüri, depresyon, libidonun azalması ve gece boğulma hissiyle uyanma görülebilen diğer semptomlardır. Uyku partnerinin bildirebileceği semptomlar ise ; horlama, apnelerin varlığı, huzursuz uyku ve sinirliliktir (18).

- Gün içinde uyuklama

Hastaların % 90'ından fazlasında görülen bir semptomdur. Patolojik uyuklamayı tarif etmek zor olabilmektedir. Özellikle araba kullanmak gibi dikkat gerektiren durumlarda, hastanın kendi isteği dışında uykuya dalıyor olması önemlidir. Uyuklama miktarını ölçmek için geliştirilmiş birçok skala, OUAS' nin şiddeti ve uyuklamanın gerçek derecesini tahminde yetersiz kalmaktadır (18).

Günümüzde en sık kullanılan skala, Johns tarafından hazırlanan "Epworth Uykululuk Skalası"dır (EUS) (27). Bu skalada, hastalara sekiz farklı durumda uyuyakalma olasılıklarını değerlendirmeleri istenmektedir. Johns tarafından yayımlanan orijinal makalede, EUS skorunun 10/24' den fazla olması anormal olarak değerlendirilmiştir. Ancak, orta yaşlı ve hasta olmayan İngiliz nüfus üzerinde yapılan geniş ölçekli bir çalışmadaki istatistik analiz sonucunda, EUS skorunun normal sınırlarda sayılması için eşik değerin 11 olduğu öne sürülmüştür (28). Bu nedenle bazı yazarlar, skorun 12/24 yada daha fazla olması durumunda anormal olarak değerlendirilmesini önermektedir (18).

EUS skoru ve OUAS' nin şiddeti arasında iyi bir korelasyon yoktur. Hasta gibi, hastanın partneri tarafından belirlenen EUS skoru da benzer sonuç vermektedir. Korelasyonun zayıf olmasının nedeni, hastanın algılamasındaki problemler olabilir (18). OUAS' nin tedavi edilmesiyle beraber, hastanın uyuklamayla ilişkili algısı keskinleşmekte ve tedavideki hastalar ısrarla kendilerini tedavi öncesine göre daha uyuklu olarak skorlamaktadır (29).

EUS skoru, klinik pratikte hastanın kendisini uyuklama konusunda problemleri görüp görmediğini değerlendirmede kullanılabilir. Yüksek skor klinisyeni bir patolojiyi araştırma konusunda uyarırken, EUS skorunun 12' nin altında olması durumunda uyuklamanın klinik bir problemi işaret etmediği söylenebilir (18).

Uyuklama sorunu olan kişilerde ; özellikle televizyon veya film seyretmek, ders yada konseri takip etmek, bilgisayarla uzun dönem çalışma gibi konsantrasyon gerektiren durumlarda problemler ortaya çıkabilir. Aynı problemi herhangi bir araç kullanırken yaşayan birçok hasta, aracı yolun kenarına çekerek uyumak, aracın camlarını açmak, aracı soğutmak ve müziğin sesini açmak gibi yöntemler geliştirmiştir (18).

6- Obstrüktif uyku apne sendromunun komplikasyonları

- Sistemik hipertansiyon

Horlayan insanlar üzerinde yapılan ilk epidemiyolojik çalışmalarda, hipertansiyon sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir (30). Ancak, obezite, yaş, cinsiyet ve alkol kullanımı gibi çalışmayı etkileyebilecek ek değişkenlerin varlığı, bu çalışmaların yorumunu zorlaştırmaktadır (31). Yapılan birçok çalışmada, hipertansiyonu olanlarda OUAS sıklığının arttığı ve OUAS' lu hastalarda da hipertansiyonun daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir ; ancak yine sonuçları etkileyebilecek ek değişkenlerin varlığı sorunu ortaya çıkmıştır (32).

Apnelerin ve tekrarlayan uyanıklık dönemlerinin (arousal) varlığında gece kan basıncının yükseldiği gözlenirken, apne olmadan yaşanan uyanıklık dönemlerinin gündüz kan basıncını etkilemediği gösterilmiştir (33). Bu sonuç uyanıklık dönemleri ile beraber, OUAS' nun neden

olduğu hipoksemi yada toraks içi basıncı değişiminin, gün içindeki kan basıncını etkilemek için gerekli olduğunu düşündürmektedir (18).

Daha yakın dönemde normal nüfus üzerinde yapılan çalışmalarda, sonuçları değiştirebilecek ek değişkenlerin etkisini azaltacak modeller kullanılmıştır. Sonuçta, uyku apnenin gün içindeki kan basıncını arttırdığı gözlenmiştir (34,35). alışan nüfustan 1060 kişinin incelendiği ve takip edildiği Wisconsin kohort çalışmasında, saatte 25' ten apne/hipopnesi olan kişilerin hipertansif olma riskinin 5 kat arttığı gösterilmiştir (34). OUAS bulunan daha zayıf insanların, hipertansiyon gelişimi açısından daha riskli oldukları bildirilmektedir.

Özenle dizayn edilmiş bir vaka-kontrol çalışmasında, OUAS ' lu hastaların kan basıncının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiş ; ancak yüksekliğin sadece uyku süresi boyunca ve öğleden sonra belirgin olduğu gözlenmiştir (36). Diğer bir çalışmada ise, CPAP tedavisi sonucu kan basıncında daha fazla düşme (ortalama diyastolik kan basıncında 5 mmHg) görülen hasta grubunun, noktürnal hipoksemi miktarı en fazla olan grup olduğu grlmştir (37).

Bu bilgilere birlikte bakıldığında OUAS' nun sistemik kan basıncını - en belirgin biçimde uyku sırasında olmak üzere - arttırdığı açıktır. 24 saatlik ortalama sistemik kan basıncına bakıldığında, bu artış önemsiz gibi görülebilir. Ancak 24 saatlik diyastolik kan basıncında ortalama 5 mmHg' lık düşüşün ; 5-10 yıllık bir sürede kalp hastalığı riskini % 20, inme riskini ise % 40 oranında azalttığı hatırlanmalıdır (38,39).

- Koroner arter hastalığı

OUAS' lu hastalar uyku esnasında apne yaşadıkları zaman, SaO₂ düşer ve bu durum sempatik ile parasempatik sinir sisteminin aktivasyonuna neden olur (9).

Sempatik sinir sisteminin aktive olması, taşikardiye ve sistemik kan basıncında geçici yükselmeye neden olur (40).

Tekrar eden apnelerle beraber, hasta gece boyunca kan basıncında dalgalanmalar ve hipoksi-tekrar oksijenlenme dönemleri yaşar (41). Apnesi olmayan obez kişilerle karşılaştırıldığında,

aynı yaş grubundaki OUAS' lu hastalarda gün içinde de sempatik aktivitenin yüksek olduğu belirtilmektedir (40). Sempatik aktivitenin artmış olması, OUAS ile ilişkilendirilen trombosit aktivasyonu ve agregasyonu artışına (42) katkıda bulunuyor olabilir. Nazal CPAP tedavisi sempatik aktiviteyi (43), trombosit aktivasyonu ile agregasyonunu ve gece gelişen iskemik olayları azaltır (44).

Tekrar eden hipoksi-tekrar oksijenlenme dönemleri, oksidatif strese neden olabilir ve bu da anormal lipid peroksidasyonuna yol açar (45). Ciddi OUAS bulunan hastalarda, LDL partiküllerinin oksidasyonu nazal CPAP tedavisi sonrasında azalır (45). Benzer biçimde, OUAS' lu hastalarda nötrofiller ve monositlerde reaktif oksijen türlerinin üretiminin arttığı ve nazal CPAP sonrası bunun normale döndüğü gözlenmiştir (46). Birlikte bakıldığında bu bilgiler ; OUAS' da oksidatif stresin arttığını, bunun da endotel disfonksiyonuna (47) ve aterogeneze artışa (41) sebep olduğunu işaret etmektedir.

OUAS' lu hastalarda, kanda dolaşan CRP, fibrinojen ve IL-6 miktarının arttığını ve bunların etkili nazal CPAP tedavisiyle belirgin biçimde düştüğünü gösteren birçok çalışma vardır (48,49,50). Bu inflamasyon göstergelerinin plazma seviyeleri, KAH olduğu bilinen hastalarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bunlara ek olarak, KAH olan yada olmayan OUAS' lu hastalarda yapılan çalışmalar, bu hastalarda bazı çözünebilir adezyon moleküllerinin üretiminin arttığını göstermiştir (51).

Buradaki tüm bilgiler, OUAS' unun kötü etkilerinin ateroskleroz gelişimine yardımcı olacağı ve bu kötü etkilerin, OUAS' nun etkili tedavisiyle gerileyeceği hipoteziyle uyumlu görünmektedir. Ancak OUAS' nun bağımsız bir rolü olduğunu direkt olarak göstermek çok zordur ; çünkü obezite gibi kalp-damar hastalıklarıyla ilişkili olduğu bilinen bazı risk faktörleri apneli hasta grubunda çok fazladır (41).

OUAS ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bir çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, miyokard infarktüsü geçiren hasta grubunda apne görülme sıklığı hafifçe yüksek bulunmuştur (52). Ancak burada gözlenen apneler, miyokard infarktüsü kaynaklı kalp yetersizliğinin neden olduğu Cheyne-Stokes solunumu ve santral apnelerden kaynaklanıyor olabilir.

Başka çalışmalar da OUAS' lu hasta grubunda damar hastalığı nedeni ölümünün arttığını öne sürmüştür ancak her iki hasta grubu için obezite, orta yaş ve erkek cinsiyet gibi birçok ortak risk faktörü varlığı nedeniyle, bir nedensellik ilişkisi kanıtlanamamıştır (53).

'American Sleep Heart Health Study' de apne/hipopne sıklığı en fazla olan çeyrek dilimdeki hasta grubunda kalp-damar hastalığı riski, sıklığın en az olduğu gruba göre 1.3 kat fazla bulunmuştur ; ancak yaş, cinsiyet, sigara içme, obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi komorbiditeleri bulunan hastalar için ayrı değerlendirme yapılmamıştır (54).

- Solunum yetersizliği

Akciğer hastalığı öyküsü bulunan OUAS' li hastaların, gün içinde hipoksemi ve hiperkapni yaşama olasılıklarının OUAS bulunmayanlara göre yüksek olduğu bildirilmektedir (55). Altta yatan hastalık genelde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)' dır. Solunum yetersizliği OUAS tedavisine yanıt verir (56), tedaviyle beraber solunum dürtüsü de artar.

Uyku apnenin çok ciddi olduğu vakalarda, uyku sırasındaki solunum anormallikleri uyanıklık periyodunda da devam edebilir ve bu hastalarda artmış kan PCO₂ değeriyle kendini gösteren hipoventilasyon gelişebilir (9).

Hasta uyanırken solunum yetersizliği varlığı, kor pulmonale ve obezite ; eskiden Pickwick sendromu olarak da isimlendirilen obezite-hipoventilasyon sendromunun bileşenleridir (57). Üst solunum yollarında obstrüksiyon olan kişilerin, hipoventilasyon gelişimi için obez olmaları gerekliliği yoktur. Tonsiller hipertrofisi olan çocuklarda, hipoventilasyona bağlı sağ kalp yetersizliği rapor edilmiştir (9).

7- Obstrüktif uyku apne sendromunun tanısı

İnspirasyon sırasındaki akım-volüm eğrileri incelenerek üst solunum yollarının kapanmasının gösterilmeye çalışılması, Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans (MR) gibi yöntemlerle üst solunum yollarının görüntülenmesi ve KBB uzmanları tarafından sedasyon

altında somnofloroskopi yöntemiyle üst solunum yollarının direkt görüntülenmesi ; OUAS' lu hastaları normal kişilerden ayırmak amacıyla uygulanmıştır. Ancak bu testler uyanıklık esnasında yapıldığı için, hiçbiri bize uyku esnasında ne olduğuyla ilgili kesin bilgi verememektedir. Bu nedenle, rutin klinik uygulamada tanı amaçlı kullanılmaları önerilmemektedir (18).

Altçene kemiğinin normale göre arkada yerleşimli olması (retrognathia) OUAS' na zemin hazırlayabilmektedir. Özellikle obez olmayan OUAS' lu hastalarda, yüz yapısını incelemek amacıyla BT veya lateral sefalometri bu tür anormallikleri teşhis amacıyla yapılabilir (58). Teşhis özellikle genç ve çene cerrahisi uygulanabilecek hasta grubunda ameliyat kararı açısından önemlidir.

Polisomnografi :

Uyku ve solunum faaliyetinin birlikte incelendiği çalışmaya polisomnografi adı verilmektedir. Geçmişte polisomnografi sadece hastane çatısı altında uygulanabilirken, gelişen teknoloji işlemin evde de uygulanabilmesini mümkün kılmıştır (18). OUAS şüphesi varlığında, hastaya polisomnografi uygulanmalı ve varsa apnenin tipiyle beraber (obstrüktif veya santral) oksijenizasyon durumu ve uyku yapısı hakkında bilgi sağlanmalıdır. Uyku yapısının incelenmesi, özellikle üst hava yolları direnç sendromu teşhisi açısından önemlidir (9).

Polisomnografi için kullanılan ideal bir cihazda bulunması gerekenler :

- Apneleri tespit için burun hava akımı algılayıcısı,
- Hipopneleri tespit için soluk alınan havanın miktarının yarı-kantitatif ölçümüne yarayan göğüs-karın hareket algılayıcısı,
- Hava yolundaki obstrüksiyonu veya direnci ölçen bir cihaz,
- Horlamayı kayıt eden bir parça,
- Uykunun varlığı, yapısı ve kısa uyanıklık dönemlerini tespit için EEG, EOG ve EMG,
- Oksijen saturasyonunu ölçmek için pulsoksimetre,
- Kalp hızı ve ritmini takip için EKG ve

- Vücut pozisyonunun horlama miktarı ve apne/hipopne indeksine etkisini görmeye yarayan bir algılayıcı parçadır (18).

III- OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN KALP YETERSİZLİĞİ VE PULMONER HİPERTANSİYON İLE İLİŞKİSİ

OUAS ve “Konjestif Kalp Yetersizliği” (KKY), sırasıyla % 2-4 ve % 1 oranları ile, orta yaştaki genel nüfusta oldukça sık rastlanan anormalliklerdir (19,59). Yapılan çalışmalarda; KKY olduğu bilinen semptomatik ve stabil durumda polikliniğe başvuran hastaların yaklaşık % 40-50’sinde OUAS veya “Cheyne-Stokes solunumu-santral tipte uyku apne” (CSS-SUA) gözlenmiştir (60). Uykuyla ilişkili solunum anormalliklerinin kalp yetersizliği seyri ile prognozunu etkilediğini gösteren, ayrıca OUAS’ nun CPAP ile tedavisi sonucu kardiyak fonksiyonlarında düzelme olduğunu ve semptomların azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (60,61).

Sağlıklı insanlarda NonREM uykunun başlaması ; metabolizmanın yavaşlaması, sempatik sinir sistemi aktivitesinin azalması ve kalp hızı ile kan basıncının düşmesine neden olur (62). Bu etkilerin net sonucu, kalbin yükünün ve oksijen ihtiyacının azalmasıdır. REM uykusu ise ; metabolizmanın ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin aralıklı olarak hızlandığı, kalp hızı ile kan basıncının zaman zaman uyanıklıktaki seviyelere ulaştığı, hatta aştığı bir dönemdir (62). NonREM uykusu toplam uykunun yaklaşık % 80’ ini oluşturduğu için, uykunun kalp üzerine net etkisi olumludur. OUAS’ nun kalp-damar sistemi üzerine en olumsuz etkilerinden birisi, uykunun bu kısmına zarar vermesi yoluyla gerçekleşir (5).

OUAS, sebep olduğu 3 önemli etkisi aracılığıyla kalp-damar sistemi fonksiyonu üzerinde önemli olumsuz etkilere neden olabilir (5).

1- Toraks içinde oluşturduğu yüksek negatif basınç,

2- Hipoksi,

3- Kısa uyanıklık dönemleri.

Apneler sırasında hastanın nefes almaya çalışarak tıkalı havayolunu açmaya çalışması, toraks içinde negatif basıncın oluşmasını sağlar. Toraks içi negatif basınç ; SV duvarı çevresindeki sistolik basıncı arttırması (örn: ard-yük) ve stroke volüm ile kardiyak outputu düşürmesi nedeniyle kalp fonksiyonlarının bozulmasına neden olur (63,64,65).

Apneler sırasında - 90cm H₂O' ya dek ulaşabilen toraks içindeki negatif basınç ; ventrikül içindeki basınç ile toraks içi veya perikard basıncı arasındaki farkı arttırarak, sistolde SV duvarı çevresindeki basıncı arttırır ve bu sol ve sağ ventrikülün ard-yükünde artış ile sonuçlanır (5). Ard-yük artışı kalbin işyükünü ve harcadığı enerjiyi arttırırken, kalp kasındaki liflerin kısılmasını azaltır. Toraks içi negatif basınç kalbin sağ tarafına venöz dönüşü de arttırır ; bu da RV genişlemesi ile beraber interventriküler septumun sola yer değiştirmesine ve SV dolununun zorlaşmasına neden olur (66). Toraks içi negatif basıncın bir diğer etkisi de SV gevşemesini bozması ve SV gevşeme zamanını uzatmasıdır ; ki bunlar SV doluşunun daha da bozulmasına neden olur (64). Bahsedilen mekanizmalarla, OUAS' lu hastada stroke volüm ile kardiyak output düşer.

Apne sonucu gelişen hipoksi, akciğer damarlarında vazokonstrüksiyona ve PAB' da artışa neden olur (65). Bu yolla RV ard-yükünü arttırarak, interventriküler septumun sola yer değiştirmesine ve kardiyak outputun direkt veya indirekt yolla düşmesine neden olur (66). Hipoksi miyokardın kasılma gücünü ve gevşemesini bozarak da kardiyak outputu düşürebilir (67). Yalnız başına yada hiperkapniyle beraber, hipoksi karotis arterlerdeki kemoreseptörleri uyarak (68) sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmasına neden olur (69). Sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, periferik damar yatağında vazokonstrüksiyona ve sistemik kan basıncında artışa neden olur (40,70). Ek olarak, ciddi apnelere bağlı hipoksi sinüzal bradikardi, 2.derece AV blok ve supraventriküler ile ventriküler taşikardiler gibi bazı aritmileri tetikleyebilir (71,72).

Kısa uyanıklık dönemleri, havayollarının genişlemesine neden olan kasların tonusunu kazanmasına neden olarak obstrüktif apneleri sonlandırır. Uyanıklık dönemleri sırasında solunumda ani bir artışla beraber, sempatik sinir sistemi aktivitesi bir pik noktaya ulaşır ve

sonra aniden azalır. Kan basıncı, uyanıklık başlangıcından kısa bir süre sonra en yüksek seviyesine ulaşır ve sonra düşmeye başlar (40).

Kronik hipertansiyonun SV hipertrofisi ve yetersizliğine neden olduğu bilinmektedir. Bir çalışmada normotensif kontrol grubuna kıyasla, normotensif OUAS' lu hastaların SV duvarlarının daha kalın olduğu gösterilmiştir (73). Bu çalışma, gün içinde hipertansif olmayanlarda bile SV ard-yükündeki geçici artışların SV' de hipertrofiye neden olabileceği savını desteklemektedir (5).

Anlatılan mekanizmalar yoluyla her gece meydana gelen çok sayıdaki apnenin aylar ila yıllar içerisinde sol ventrikülde yetersizliğe neden olması oldukça olası görünmektedir (5).

KKY ve eşlik eden OUAS bulunan hasta grubunda CPAP etkisini araştıran bir çalışmada, idiyopatik dilate kardiyomyopati ve OUAS tanıları almış 8 erkek hastaya 1 ay boyunca CPAP tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonunda apnelerin düzeldiği ve SVEF' da belirgin artış olduğu (% 37'den % 49'a) gözlenmiştir (74). Apnelere bağlı semptomların azaldığı ve NYHA fonksiyonel kapasitesinin arttığı da gösterilmiştir. Bu hasta grubundan 4' ünde CPAP tedavisinin 1 hafta süreyle kesilmesi, SVEF' da belirgin düşüşe (% 53'den % 45'e) sebep olmuştur. Bu çalışma da OUAS' nun SV fonksiyonunu bozduğu ve CPAP tedavisinin kalp fonksiyonlarında iyileşmeyi sağladığı savlarını kuvvetle desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda, değişen şiddette OUAS bulunan hastalarda bir komplikasyon olarak pulmoner hipertansiyonun (PHT) ortaya çıkma insidansı araştırılmıştır. Farklı dahil edilme kriterleri olan ve bazılarında eşlik eden KOAH' lı hasta gruplarının da alındığı bu çalışmaların sonucunda ; uyku apneli hasta grubunda PHT'lu hastaların oranı % 17-73 arasında değişen değerlerde bulunmuştur (9,75).

OUAS' lu hastalarda PHT'un tanısı ve sebebinin anlaşılması ; eşlik edebilen sistemik hipertansiyon, obezite ve diyastolik fonksiyon nedeniyle zorlaşmaktadır. OUAS' lu hasta grubunda başarılı CPAP tedavisinin pulmoner hemodinami üzerine yaptığı olumlu etkiler (76), bu iki klinik antitenin bağlantılı olduğunu desteklemektedir.

Apneler sırasında meydana gelen akut pulmoner hemodinamik değişiklikler iyi tanımlanmış olmakla beraber ; bu değişikliklerinin ne kadarının gün içinde devamlı PHT gelişimine sebep

olduğu konusu tartışmalıdır (9). Yapılan son çalışmalar, genelde havayollarının kronik biçimde obstrüksiyonuna bağlı gelişen gün içindeki hipokseminin kalıcı pulmoner hipertansiyona ve kor pulmonaleye neden olduğunu ; sadece noktrnel hipoksinin bunlar için yeterli olmadığını göstermektedir (77).

IV- AMAÇ

Yapılan çalışmaların ışığında, OUAS' nun SV sistolik fonksiyonlarını etkilediği birçok kez gösterilmiştir. Ancak, pulmoner hipertansiyon ile ilişkisi veya sağ kalp fonksiyonları üzerine etkisi tartışmalıdır. Bu nedenle, biz çalışmamızda orta veya ağır şiddette OUAS bulunan hastalarda; SV fonksiyonu ile birlikte RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının, RA boyutlarının ve pulmoner arter basınçlarının incelenmesini, ve OUAS bulunmayan hastalarla karşılaştırılmasını amaçladık.

V- GEREÇ VE YÖNTEM

1- Hasta Seçimi

OUAS grubu için , Ocak 2006 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında şişli Florence Nightingale Hastanesi' ne OUAS öntanısı ile başvuran ve Uyku Merkezi'nde en az 1 gece polisomnografik inceleme yapılmış, 30-80 yaş arasındaki hastalar tespit edildi. Bu hastalar retrospektif olarak değerlendirildi: AHİ 15'in altında olanlar hafif OUAS, AHİ 15 ya da daha fazla olanlar ise orta derecede OUAS olarak değerlendirilirken ; AHİ 30 ya da daha fazla olanlar ağır OUAS olarak değerlendirildi. Orta ya da ağır OUAS grubundaki hastalar, transtorasik ekokardiyografik (TTE) inceleme için çağrıldı.

Aşağıdaki kriterlerden birinin varlığında hastalar çalışmadan dışlandılar :

- Akut koroner sendrom,
- Atriyal fibrilasyon,

- Konjenital kalp hastalığı,
- Orta-ileri derecede kapak darlık veya yetersizlikleri,
- Renal yetersizlik veya diyaliz tedavisi hikayesi,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
- Sol kalp yetersizliği (TTE incelemede EF < % 45 olan hastalar),
- 2. veya 3. derece SV diyastolik fonksiyon bozukluğu,
- Kronik karaciğer hastalığı.

Bu kriterlere uygunluk gösteren 40 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Kontrol grubu için , Ocak 2006 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran 30-80 yaş arasındaki hastalarda yapılan sorgulamada, EUS 10 yada daha az bulunanlar TTE inceleme yapılmak üzere kontrol grubuna dahil edildi.

Bu kişilerden, hasta grubu ile aynı dışlanma kriterlerine sahip olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Bu kriterlere uygunluk gösteren 15 hasta kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmamıza 30 ile 80 yaş arası toplam 55 hasta alındı (n=55). Kadın hasta: n=15 (%27,3), Erkek hasta: n=40 (%72,7) idi. OUAS grubundaki erkeklerin yaş ortalaması $53,74 \pm 11,93$, kadınların yaş ortalaması ise $63,22 \pm 10,36$ idi. Kontrol grubundaki erkeklerin yaş ortalaması $53,22 \pm 13,14$, kadınların yaş ortalaması ise $57,83 \pm 7,22$ idi. Kontrol grubunda erkek hastaların yüzdesi %77,5, hasta grubunda ise % 60 bulundu.

Çalışmaya katılan tüm hastalar, bilgilendirilmiş onay formunu imzaladı.

Tüm hastaların fizik muayeneleri yapıldı, genel demografik özellikleri ve risk faktörleri incelendi.

Sigara kullanımı ve miktarı sorgulandı ve kaydedildi.

Hastaların kullanmakta olduğu ilaç tedavileri sorgulandı ve kaydedildi.

2- Polisomnografik inceleme

OUAS grubundaki tüm hastalar en az bir gece, Florence Nightingale Hastanesi Uyku Merkezi' nde tek kişilik odada refakatsiz olarak polisomnografik incelemeye alınmıştı. Yöntem şöyle idi: Alice 5 Sleepware polisomnografi cihazı ile EEG (pariyetal-okspital), EMG (tibialis anterior ve submandibular), EOG (sağ-sol göz), EKG, solunum eforu (toraks-abdomen), hava akımı, oksijen saturasyonu, horlama ve yatış pozisyonu; videomonitör ile teknisyen eşliğinde kaydedildi. American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory Society (ERS) kriterlerine göre kayıtlar skorlanarak hastalar gruplandırıldı. Orta ve ağır şiddette OUAS saptanan hastalar, TTE inceleme için çağırıldı.

3- Ekokardiyografi ölçümleri

Tüm hastalar istirahat halinde, 45° sol yan dekübitus pozisyonunda incelendi. M-mode, iki boyutlu ve renkli akım Doppler kayıtları, Siemens Acuson Sequoia C256 ve GEE Vivid 3 ekokardiyografi cihazları kullanılarak yapıldı. 2.5-3.5 MHz'lik transdüserler, gerektiğinde harmonik görüntüleme kullanıldı. Parasternal kısa ve uzun aks görüntüleri ile, apikal dört boşluk ve iki boşluk pozisyonunda, iki boyutlu görüntüleme yapıldı (78).

Standart M-mode ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti' nin önerilerine göre yapıldı ve interventriküler septum ile SV arka duvar kalınlığı ölçüldü (79).

SV bölgesel duvar hareketleri 17 segment modeline göre incelendi. SV sistolik ve diyastolik volümleri ile, EF; iki planlı apikal (2 ve 4 boşluk) görüntülerde, modifiye Simpson metodu kullanılarak hesaplandı (80).

Tüm hastalarda SV diyastolik fonksiyonları incelendi. Mitral pulse Doppler akımları, sağ alt pulmoner vene 3-4 mm örnek pulse Doppler volümünün yerleştirilmesi ile elde edilen

pulmoner venöz akım ve Doku Doppler (DD) görüntülemesi ile lateral mitral anülüs hızlarının tespit edilmesi yardımıyla diyastolik fonksiyon bozukluğu 3 kategoride sınıflandı :

- 1- Bozulmuş gevşeme
- 2- Psödonormal diyastolik fonksiyon bozukluğu
- 3- Restriktif diyastolik fonksiyon bozukluğu
 - a- Geri dönüşümlü
 - b- Geri dönüşümsüz.

RV fonksiyonlarını etkileyebileceği düşünülerek, psödonormal diyastolik fonksiyon bozukluğu ve restriktif diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Apikal dört boşluk görüntüsünde; sol ve sağ atriyumun sistol sonu çapları ve RA alanı elle çizilerek hesaplandı.

RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için; iki boyutlu görüntüleme, parasternal kısa aks görüntüsünde aort kökü seviyesinde sağ ventrikül çıkış yolu (RVÇY) incelendi. M-mode yardımıyla, RVÇY çapları diyastol sonu (Q dalgasının başı) ve sistol sonunda (T dalgasının sonu) ölçüldü. RVÇY' nun fraksiyonel kısalması, RVÇY çapının sistolde diyastole göre yüzde olarak düşüş miktarı olarak hesaplandı (81). Parasternal uzun aks görüntüsünde, diyastol sonunda RV serbest ön duvarının kalınlığı M-mode yardımıyla ölçüldü.

Apikal dört boşluk görüntüsünde; sağ ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapları ölçüldü. Aynı pozisyonda M-mode kursorü, triküspit kapak anülüsünün sağ ventrikül serbest duvarı ile birleştiği yere konarak sağ ventrikül tabanının hareketi incelendi. Sağ ventrikül tabanının sistolde ve diyastoldeki yer değişikliği arasındaki fark, triküspit anülüsünün sistolik hareketi (TAPSE) olarak tanımlandı (82,83).

Parasternal kısa aks görüntüsünde, pulmoner kapak leafletlerinin ortasına örnek pulse Doppler volümünün konması ile pulmoner arter akım hızı elde edildi. Akımın başlangıcından sonuna kadar geçen süre “ejeksiyon zamanı” (EZ) olarak tanımlandı. Akselerasyon zamanı (AcT) pulmoner arter akımının üzerinden, akım başlangıcından pik akım hızına ulaşılmasına kadar

geçen süre olarak tanımlandı. AcT (normal ≥ 120 msn.) üzerinden aşağıda verilen Mahan denklemi kullanılarak, tahmini ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) hesaplandı (84,85) :

$$\text{Ortalama PAB} = 79 - 0.45 \times (\text{AcT})$$

Apikal dört boşluk görüntüsünde, triküspit kapak leafletlerinin ucuna örnek pulse Doppler volümünün yerleştirilmesi ile triküspit akım hızları alındı. Triküspit akım hızlarından aşağıdaki değişkenler elde edildi :

- 1- Pik erken diyastolik triküspit akım hızı (**Et**),
- 2- Pik geç diyastolik triküspit akım hızı (**At**),
- 3- **Et/At oranı**,
- 4- Erken dolum “deselerasyon zamanı” (**DZ**),
- 5- Dolum zamanı (E dalgasının başlangıcından A dalgasının sonuna kadar geçen süre).

RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının birlikte değerlendirilmesi amacıyla; At dalgasının sonundan bir sonraki Et dalgasının başlangıcına kadar geçen sürenin hesaplanması ve bulunan değer, parasternal kısa aks görüntüsünden elde edilen pulmoner EZ’ na bölünmesi yardımıyla “**Miyokard Performans İndeksi**” (**MPI**) hesaplandı (86,87).

Apikal dört boşluk görüntüsünde, renkli Doppler kullanılarak mitral ve triküspit kapak yetersizlikleri değerlendirildi. ‘Continuous Wave’ (CW) Doppler tekniği kullanılarak, pik triküspit yetersizlik akım hızı elde edildi ve modifiye Bernoulli denklemi (88) yardımıyla RV-RA pik basınç gradiyenti hesaplandı. İnferiyor vena cava çapı incelendi ve inspiriyumda % 50’ nin üzerinde veya altında çap değişikliği varlığına göre, tahmini RA basıncı hesaplandı. RV-RA pik basınç gradiyentine tahmini RA basıncı eklenerek sistolik PAB elde edildi.

Apikal dört boşluk görüntüsünde, yüksek frekanslı sinyalleri hesaba katmayan ayarlar yapıldıktan sonra triküspit anülüs seviyesindeki DD görüntüleri elde edildi . 5 mm’lik örnek volüm, lateral anülüs seviyesine yerleştirilerek takip eden üç kalp siklusu boyunca aşağıdaki hızlar ölçüldü ve mesafeler hesaplandı (89,90) :

- 1- Pik sistolik hız (**S’t**),
- 2- Pik erken diyastolik hız (**E’t**),

- 3- Pik atriyal (geç) diyastolik hız (**A't**),
- 4- A't' nin sonundan S't' nin başına kadar geçen süre olan izovolümik kasılma zamanı (**İVKZ**),
- 5- Ejeksiyon süresinin başından sonuna dek geçen zamanı ifade eden ejeksiyon zamanı (**DDEZ**),
- 6- S't' nin sonundan E't' nin başına kadar geçen süre olan izovolümik gevşeme zamanı (**İVGZ**).

E't' nin A't' ye bölünmesiyle **E't / A't oranı** bulundu. İVKZ ve İVGZ toplamının DDEZ' na bölünmesiyle “**Doku Doppler Miyokard Performans İndeksi**” (**DDMPI**) hesaplandı (91,92).

4- İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metodlar (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Verilerin gruplar içinde normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında Student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arasındaki karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise, Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. AHİ ile ekokardiyografik değişkenler arasındaki ilişki, Spearman korelasyon testi kullanılarak incelendi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Tüm hesaplamalar, SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı.

VI- BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2006 ile Mayıs 2007 tarihleri arasında, Uyku Merkezi'nde en az 1 gecelik polisomnografik inceleme yapılmış ve orta yada ileri OUAS tanısı konmuş 40 hasta ve kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilen 15 kontrol olmak üzere, toplam 55 vaka alındı. Yaşa göre OUAS ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,823$) (**Tablo 1**).

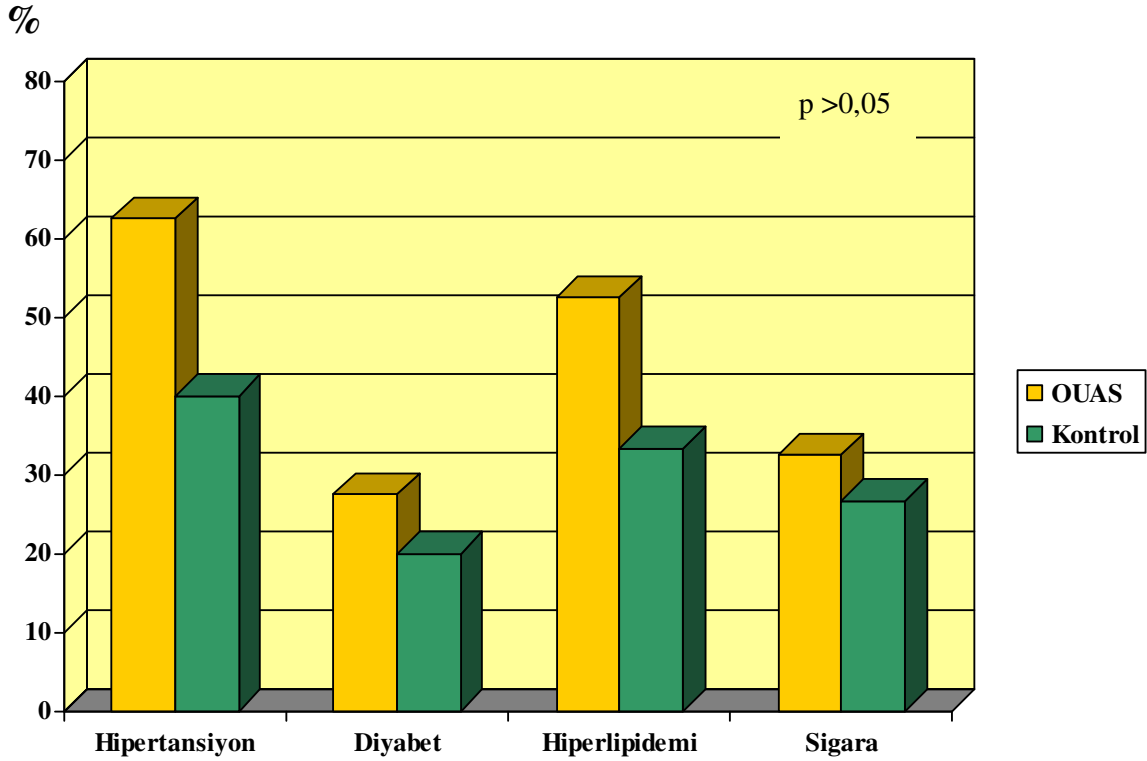
Tablo 1: Gruplara göre yaşların karşılaştırılması

	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	P
Yaş	55,88±12,15	55,07±11,08	0,823

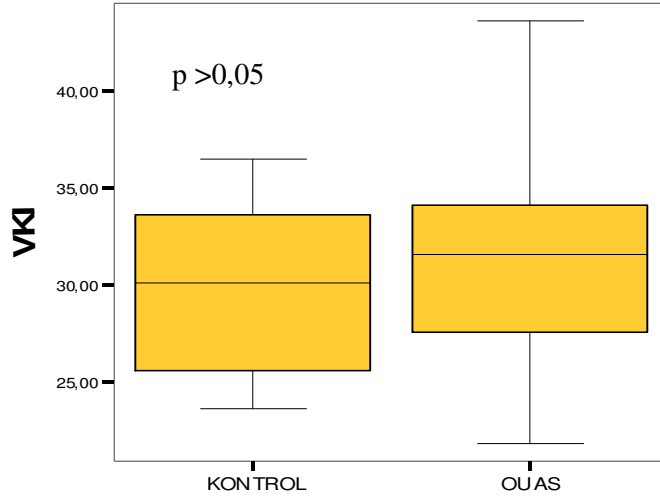
OUAS ve kontrol gruplarının hasta özellikleri **Tablo 2'de** özetlenmiştir. Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde; cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri ve risk faktörlerinin varlığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Risk faktörlerinin gruplar içindeki sıklığı **Grafik 1'de**, VKİ'lerinin her iki gruptaki karşılaştırması ise **Grafik 2'de** gösterilmektedir.

Tablo 2: Her iki gruptaki hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
Kadın	9 (%22,5)	6 (%40)	0,194
Erkek	31 (%77,5)	9 (%60)	
VKİ (kg/m²)	31,26±4,97	30,02±4,44	0,403
AHI	38,69±22,06	-	-
Risk Faktörleri			
Hipertansiyon	25 (%62,5)	6 (%40)	0,134
Diyabet	11 (%27,5)	3 (%20)	0,570
Hiperlipidemi	21 (%52,5)	5 (%33,3)	0,205
Sigara	13 (%32,5)	4 (%26,7)	0,677



Grafik 1: Gruplar arasında risk faktörlerinin karşılaştırılması



Grafik 2: Gruplar arasında VKİ' lerinin karşılaştırılması

OUAS grubu ve kontrol grubunun SV ve sol atriyumla (SA) ilişkili ekokardiyografik verileri **Tablo 3' de** özetlenmiştir. OUAS grubu ile kontrol grubu, M-mode ile ölçülen interventriküler septum kalınlığı (mm) ve SV arka duvar kalınlığı (mm) açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). SV EF, OUAS grubunda ortalama $62,70 \pm 6,85$ iken, kontrol grubunda $65,07 \pm 4,39$ bulundu. Aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,220$).

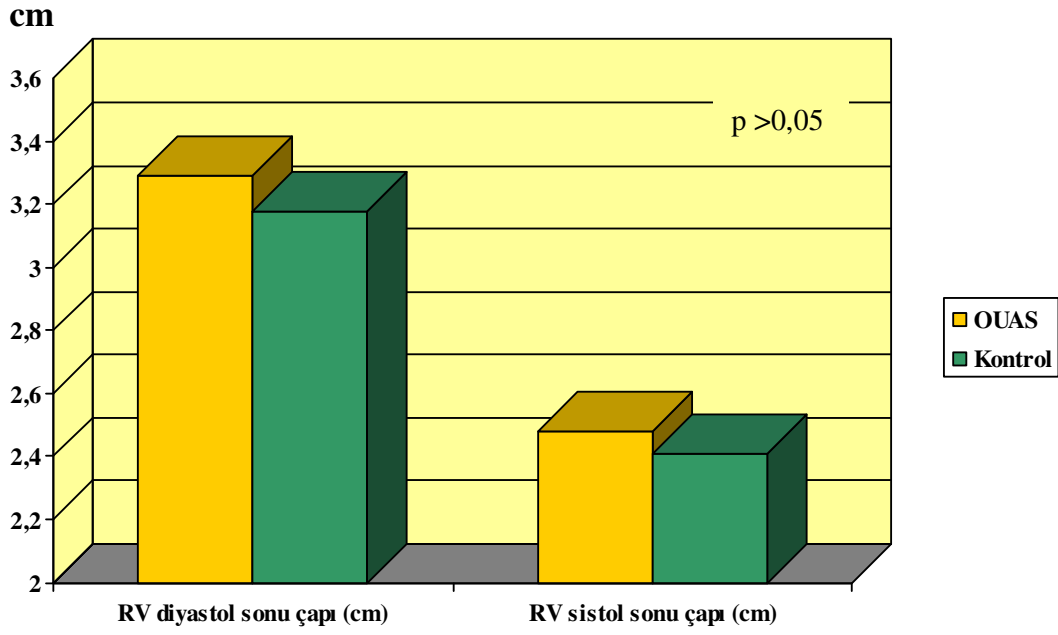
Tablo 3: İki grupta sol atriyum ve sol ventrikülle ilgili ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
SV EF (%)	62,70±6,85	65,07±4,39	0,220
SV diyastol sonu çapı (cm)	4,78±0,24	4,73±0,32	0,505
SV sistol sonu çapı (cm)	3,21±0,26	3,12±0,36	0,315
İnterventriküler septum kalınlığı (mm)	11,63±1,72	10,97±1,45	0,192
SV arka duvar kalınlığı (mm)	11,61±1,54	10,92±1,22	0,138
SA boyutu (mm)	38,05±2,77	37,27±1,53	0,307

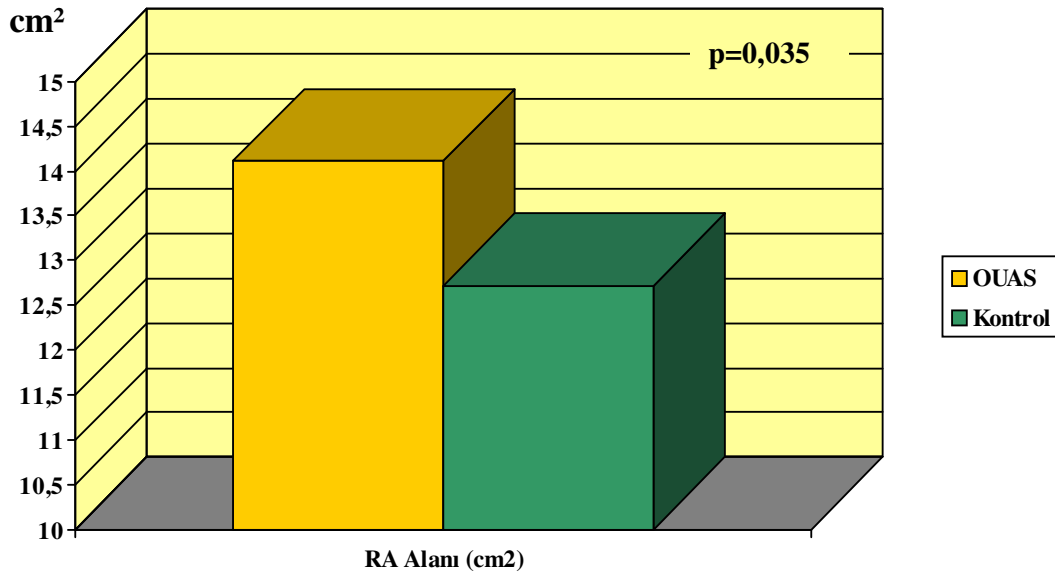
OUAS grubu ve kontrol gruplarında RV diyastol ve sistol sonu çapları, RA sistol sonu çapı ve alanı **Tablo 4’ de** gösterilmektedir. İki grup arasında RV diyastol ve sistol sonu çapları açısından, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (**Grafik 3**). Ortalama RA sistol sonu çap ve alan değerleri iki grupta da normal sınırlar içinde kalmakla birlikte, OUAS grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Aradaki fark, istatistiksel açıdan anlamlı idi (RA çapı için $p=0,014$ ve RA alanı için $p=0,035$). RA sistol sonu alanının iki grup arasındaki karşılaştırması **Grafik 4’ de** gösterilmektedir.

Tablo 4: İki grupta sağ atriyum ve sağ ventrikülle ilgili ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
RV diyastol sonu çapı (cm)	3,29±0,25	3,18±0,33	0,207
RV sistol sonu çapı (cm)	2,48±0,20	2,41±0,11	0,196
RA sistol sonu çapı (mm)	36,85±0,23	35,27±0,21	0,014
RA sistol sonu alanı (cm²)	14,11±2,24	12,72±1,75	0,035



Grafik 3: Gruplar arasında sağ ventrikül çaplarının karşılaştırılması

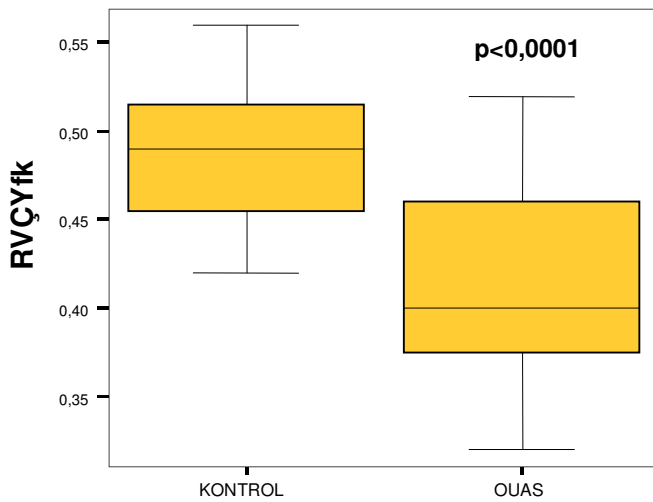


Grafik 4: Gruplar arasında sağ atriyum alanlarının karşılaştırılması

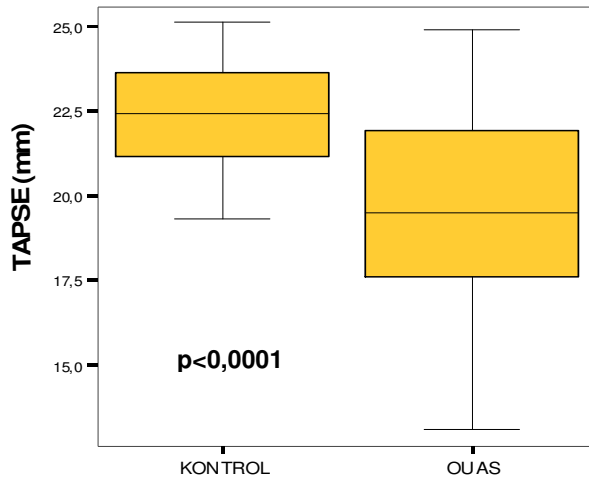
OUAS ve kontrol gruplarında M-mode ile ölçülen RVÇY' nun fraksiyonel kısalması (RVÇYfk), RV serbest ön duvarının kalınlığı ve TAPSE' nin sonuçları **Tablo 5' de** özetlenmiştir. RVÇY' nun fraksiyonel kısalması OUAS grubunda $0,41\pm0,05$, kontrol grubunda ise $0,48\pm0,04$ bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p<0,0001$) (**Grafik 5**). RV serbest ön duvarının kalınlığı değerlendirildiğinde; OUAS grubunda $4,89\pm0,72$ mm, kontrol grubunda ise $3,74\pm0,27$ mm bulundu. Sonuç istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p<0,0001$). TAPSE, OUAS grubunda $19,69\pm3,02$ mm, kontrol grubunda ise $22,26\pm1,65$ mm bulundu (ortalama değerler iki grupta da normal sınırlar içinde); ve iki grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark vardı ($p<0,0001$) (**Grafik 6**).

Tablo 5: İki grupta M-mode ile ölçülen sağ ventrikülle ilgili ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
RVÇYfk	$0,41\pm0,05$	$0,48\pm0,04$	$p<0,0001$
RV serbest ön duvar kalınlığı (mm)	$4,89\pm0,72$	$3,74\pm0,27$	$p<0,0001$
TAPSE (mm)	$19,69\pm3,02$	$22,26\pm1,65$	$p<0,0001$



Grafik 5: Gruplar arasında RVÇYfk' nin karşılaştırılması

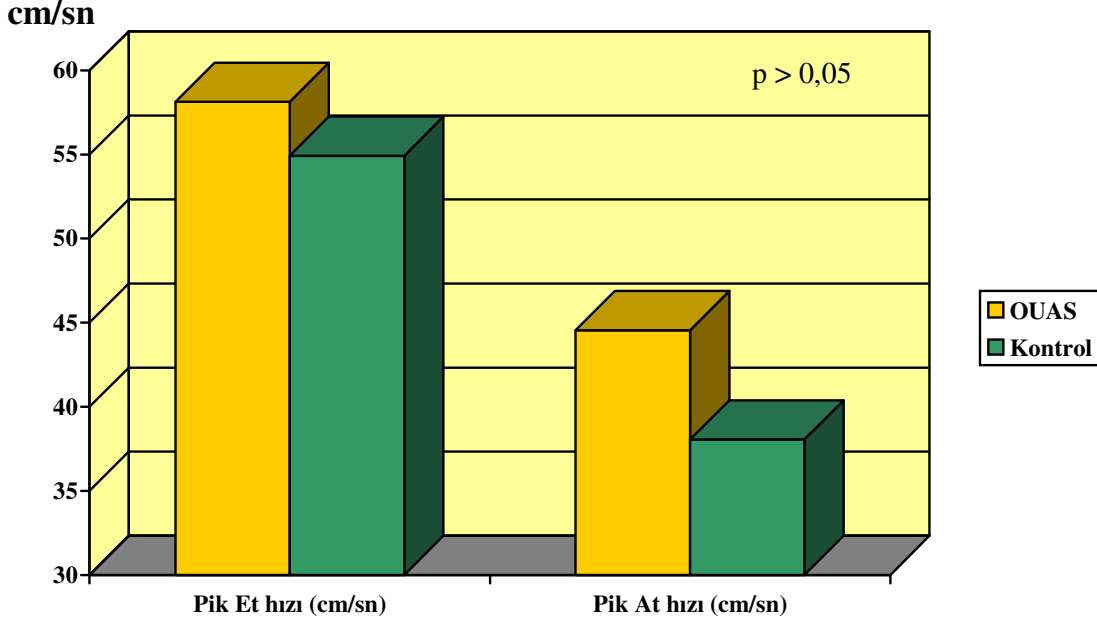


Grafik 6: Gruplar arasında TAPSE' nin karşılaştırılması

Pulse Doppler ile triküspit kapak akım üzerinden elde edilen pik Et hızı (cm/sn), pik At hızı (cm/sn), Et/At oranı, DZ (msn) ve dolum zamanı (msn) incelendiğinde; OUAS ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 6**). Pik Et hızı ve pik At hızının iki grup arasındaki karşılaştırması **Grafik 7'** de gösterilmektedir.

Tablo 6: İki grupta Pulse Doppler ile triküspit kapak akım üzerinden ölçülen ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

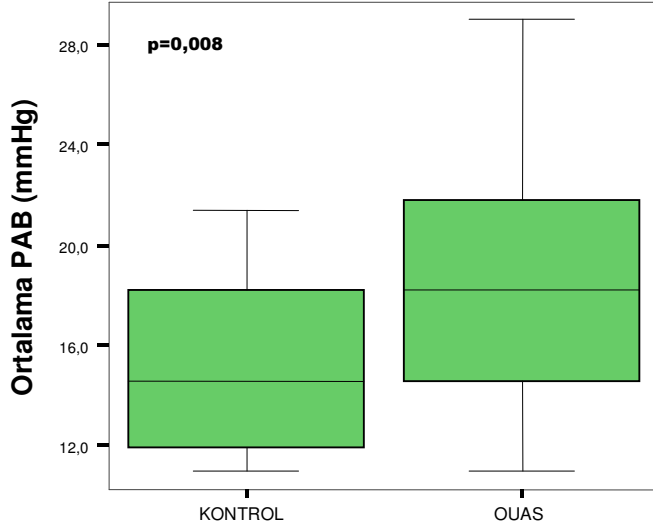
	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
Pik Et hızı (cm/sn)	58,12±10,88	54,93±6,73	0,295
Pik At hızı (cm/sn)	44,55±12,58	38,06±10,51	0,082
Et/At oranı	1,39±0,41	1,52±0,38	0,290
DZ (msn)	222,6±50,5	221,8±34,3	0,954
Dolum zamanı (msn)	509,4±90,5	506,0±74,9	0,899



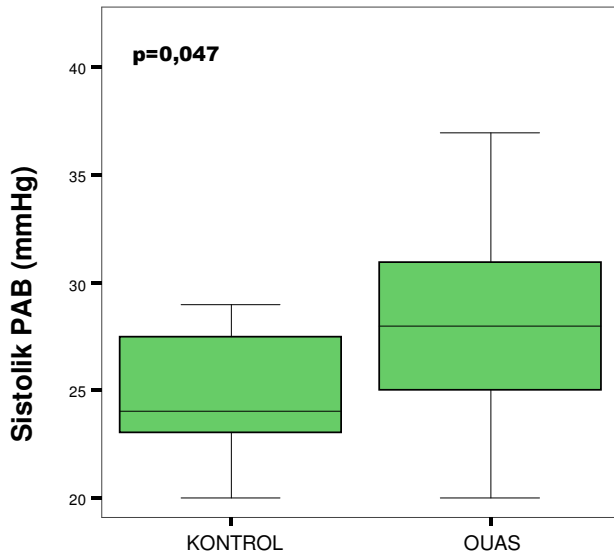
Grafik 7: Triküspit kapak üzerinden elde edilen akım hızlarının gruplar arasında karşılaştırılması

Pulmoner kapak akımı üzerinden AcT ölçülerek ve Mahan denklemi kullanılarak hesaplanan ortalama PAB ile CW Doppler kullanılarak pik triküspit yetersizlik akım hızı üzerinden hesaplanan sistolik PAB; OUAS ve kontrol gruplarında karşılaştırıldı. Triküspit yetersizliği tespit edilemediği için, OUAS grubundan 11 hastada ve kontrol grubundan 4 hastada sistolik PAB hesaplanamadı. Elde edilen değerlerin ortalamaları iki grupta da normal sınırlar içinde kalmakla birlikte; ortalama PAB ve sistolik PAB, OUAS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek bulundu.

Ortalama PAB değeri, OUAS grubunda ortalama $18,45 \pm 4,59$ mmHg iken, kontrol grubunda $14,86 \pm 3,35$ mmHg idi ($p=0,008$) (**Grafik 8**). Sistolik PAB değeri OUAS grubunda ortalama $28,45 \pm 5,38$ mmHg iken, kontrol grubunda $24,91 \pm 2,98$ mmHg idi ($p=0,047$) (**Grafik 9**).



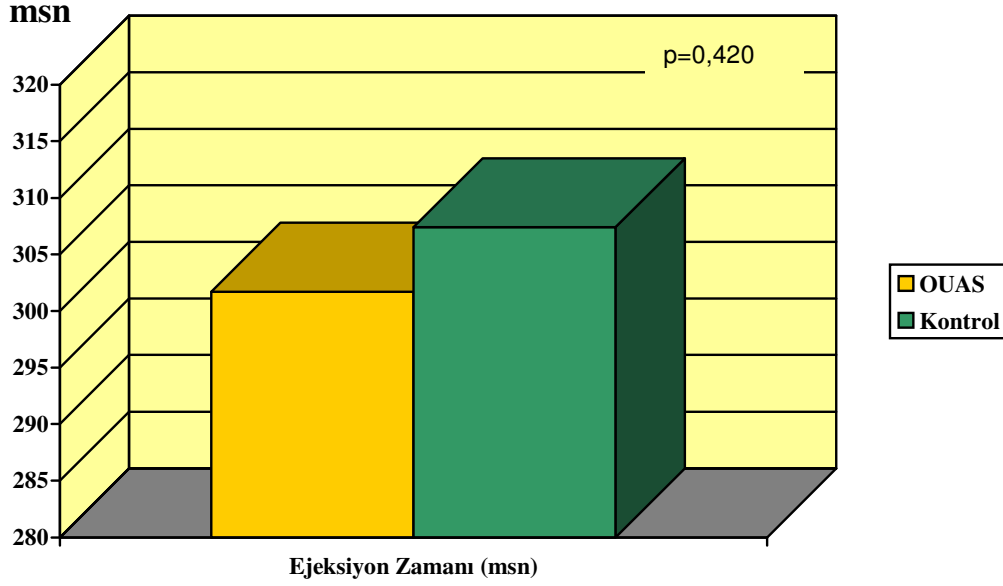
Grafik 8: Gruplar arasında ortalama PAB' larının karşılaştırılması



Grafik 9: Gruplar arasında sistolik PAB' larının karşılaştırılması

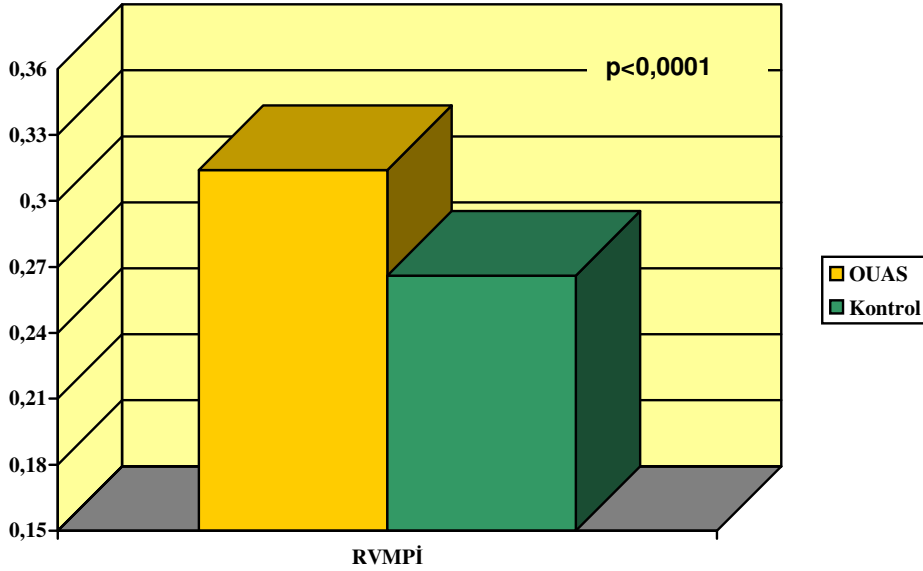
Pulmoner kapak leafletlerinin ortasına örnek pulse Doppler volümünün konulması ile elde edilen pulmoner arter akım hızı üzerinden ölçülen EZ, OUAS ve kontrol gruplarında karşılaştırıldı. OUAS grubunda EZ ortalama $301,7 \pm 20,6$ msn. bulunurken, kontrol grubunda

307,4±28,8 msn. bulundu. Aradaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,420) (Grafik 10).



Grafik 10: Pulmoner kapak üzerinden elde edilen ejeksiyon zamanının gruplar arasında karşılaştırılması

RV Miyokard Performans İndeksi (RVMPİ), OUAS ve kontrol gruplarında karşılaştırıldı. OUAS grubunda RVMPİ ortalama 0,314±0,037 iken; kontrol grubunda 0,266±0,021 idi. Ortalama RVMPİ değerleri iki grupta da normal sınırlar içinde kalmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı bulundu (p<0,0001) (Grafik 11).

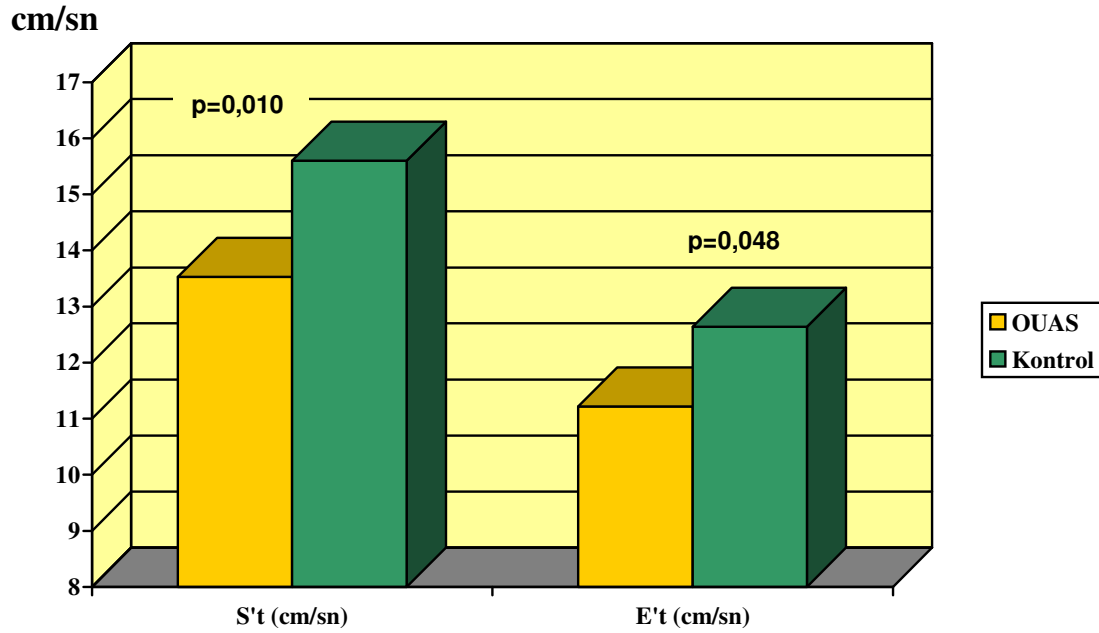


Grafik 11: Sağ ventrikül miyokard performans indeksinin gruplar arasında karşılaştırılması

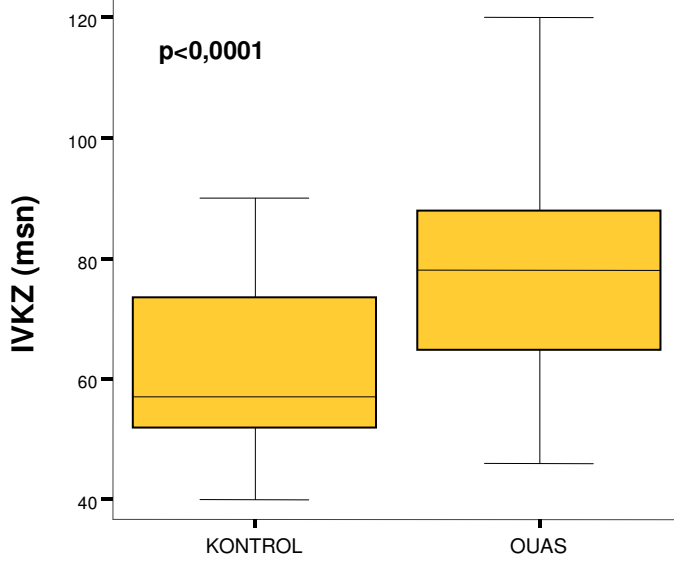
5 mm'lik örnek volümün triküs pit lateral anülüs seviyesine yerleştirilmesiyle elde edilen DD ile ölçülen hızlar ve hesaplanan mesafelerin, OUAS ve kontrol gruplarındaki sonuçları **Tablo 7' de** özetlenmiştir. S't (cm/sn) ve E't (cm/sn) OUAS grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (**Grafik 12**). Sonuçlar, istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0,05$). A't (cm/sn) ve E't/A't oranları da, OUAS grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Ancak, sonuç istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$). İki grup DDEZ (msn) açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken ($p > 0,05$); İVKZ (msn), OUAS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı biçimde uzun bulundu (**Grafik 13**). İVGZ (msn), OUAS grubunda kontrol grubuna göre uzun bulundu ve fark istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı idi ($p < 0,0001$) (**Grafik 14**). Hesaplanan DDMPİ değerleri OUAS grubunda kontrol grubuna göre belirgin biçimde yüksek bulundu, ve sonucun istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı olduğu tespit edildi ($p < 0,0001$) (**Grafik 15**).

Tablo 7: İki grupta triküspit kapak lateral anülüsünden elde edilen DD verilerinin karşılaştırılması

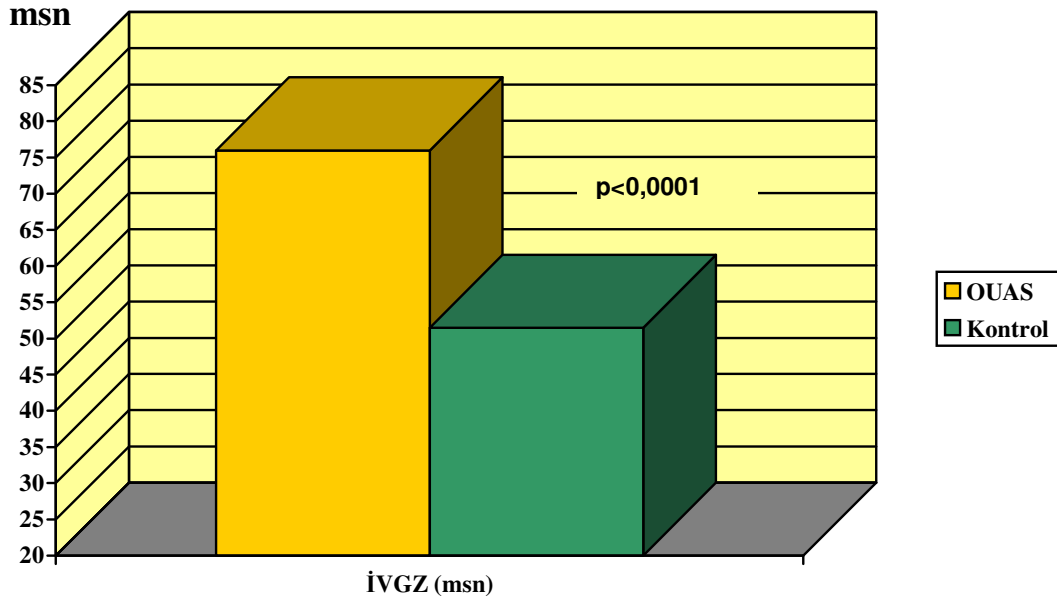
	OUAS grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=15)	p
S't (cm/sn)	13,53±2,59	15,60±2,39	0,010
E't (cm/sn)	11,22±2,19	12,64±2,40	0,048
A't (cm/sn)	15,27±4,36	16,56±3,50	0,307
E't/A't oranı	0,78±0,22	0,81±0,27	0,601
İVKZ (msn)	78,63±15,35	61,73±14,98	0,001
DDEZ (msn)	258,2±26,3	273,4±28,4	0,068
İVGZ (msn)	75,97±18,73	51,47±7,59	p<0,0001
DDMPİ	0,604±0,130	0,414±0,054	p<0,0001



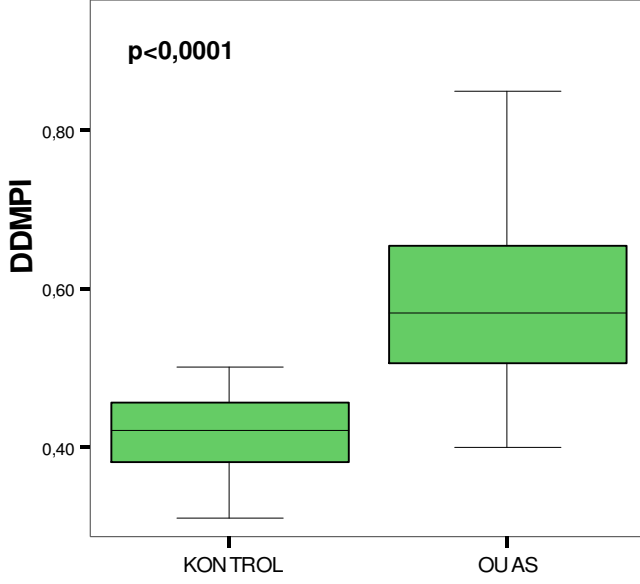
Grafik 12: DD ile elde edilen S't ve E't değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması



Grafik 13: DD ile elde edilen İVKZ' nin gruplar arasında karşılaştırılması



Grafik 14: DD ile elde edilen İVGZ' nin gruplar arasında karşılaştırılması



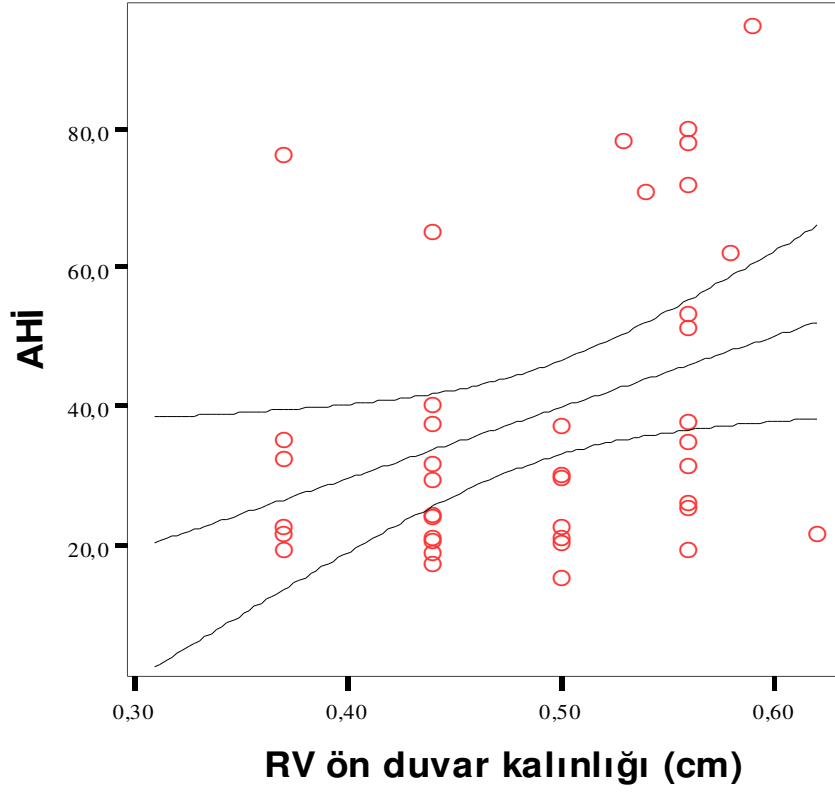
Grafik 15: DD ile elde edilen DDMPI'nin gruplar arasında karşılaştırılması

OUAS grubundaki hastalar, orta OUAS (AHI=15-30 arası) ve ağır OUAS (AHI>30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. SA, SV, RA ve RV ile ilişkili ekokardiyografik değişkenler, iki grupta karşılaştırıldı. İki gruptaki ekokardiyografik değişkenlerin hiçbirisi arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). **Tablo 8'de** orta ve ağır OUAS grupları arasında, çeşitli ekokardiyografik değişkenlerin karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo 8: Orta ve ağır OUAS gruplarında çeşitli ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	Orta şiddette OUAS (n=19)	Ağır şiddette OUAS (n=21)	p
SV EF (%)	62,79±6,90	62,62±6,98	0,939
SA boyutu (mm)	37,68±2,60	38,38±2,94	0,435
RA alanı (cm ²)	13,59±2,04	14,60±2,35	0,162
RV serbest ön duvar kalınlığı (mm)	4,73±0,69	5,04±0,74	0,181
TAPSE (mm)	20,01±2,76	19,40±3,27	0,530
RVÇYfk	0,41±0,05	0,40±0,05	0,693
Ortalama PAB (mmHg)	17,30±4,37	19,44±4,65	0,149
RVMPİ	0,320±0,032	0,309±0,041	0,385
S't (cm/sn)	12,92±2,43	14,05±2,66	0,176
İVKZ (msn)	76,37±16,34	80,67±14,49	0,384
İVGZ (msn)	74,79±21,53	77,05±16,25	0,709
DDMPİ	0,582±0,141	0,623±0,119	0,331

OUAS şiddetini gösteren AHİ' nin ekokardiyografik değişkenlerle ilişkisi araştırıldığında ; artan AHİ değeri ile korele biçimde değişen tek ekokardiyografik parametrenin RV serbest ön duvar kalınlığı olduğu tespit edildi. AHİ' nin artması ile RV serbest ön duvar kalınlığının arttığı ve aralarında istatistiksel olarak orta derecede korelasyon olduğu gözlemlendi (**R= %33,4**) (**p=0,032**) (Grafik 16).



Grafik 16: AHI' ne göre RV serbest ön duvar kalınlığının değişimi

VII- TARTIŞMA

OUAS' nun SV fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. OUAS nedeniyle oluşan toraks içi negatif basınç artışı, aralıklı hipoksi ve kısa uyanıklık dönemleri sonucu olarak SV fonksiyonlarının bozulduğu düşünülmektedir (5,63,66). Apneler sırasında meydana gelen akut pulmoner hemodinamik değişiklikler de iyi tanımlanmış olmakla beraber (75), OUAS' nun gün içindeki PHT için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı henüz iyi bilinmemektedir (93). RV yapısı ve fonksiyonları üzerine etkisi ise daha az araştırılan ve tartışmalı bir konudur.

OUAS ile RV morfolojisinin ilişkisinin incelendiği çalışma sayısı azdır ve bu çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. RV çapları ve hipertrofinin incelendiği çalışmalarda; OUAS' nun RV diyastol ve sistol sonu çaplarını değiştirmede, fakat RV serbest duvar kalınlığını arttırdığı bildirilmiştir. Berman ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, OUAS tanısı koyulmuş olan hastaların % 71' inde RV serbest duvar kalınlığının arttığı görülmüştür (94). Hanly ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; apnesi olmadan horlayan kişilerle, OUAS tespit edilen hastalarda SV ve RV çapları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (95).

Guidry ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, ortalama RDI değeri 42 olan bir grup ile ortalama RDI değeri 5 olan kişiler karşılaştırılmıştır. RA ve RV çapları ile RV sistolik fonksiyonu incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak RV serbest ön duvar kalınlığının, RDI' in yüksek olduğu grupta anlamlı biçimde arttığı gösterilmiştir (96).

Bizim çalışmamızda da, daha önceki çalışmalara benzer biçimde gruplar arasında RV diyastolik ve sistolik çapları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak Guidry ve ark.nın çalışmasından farklı olarak, bizim çalışmamızda RA çapı OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı biçimde artmış bulundu ($p=0,014$). RA alanının da OUAS grubunda kontrol grubuna göre arttığı gözlemlendi ($p=0,035$). RV serbest ön duvar kalınlığı kontrol grubunda ortalama $3,74\pm 0,27$ mm, OUAS grubunda ise $4,89\pm 0,72$ mm bulundu ve sonucun istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0,0001$).

RV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, kalp kateterizasyonu genellikle altın standart olarak kabul edilmektedir (97). Kalp kateterizasyonu, girişimsel yolla kalp içi basınç ve hacimlerin hesaplanmasına olanak sağlar; ancak hastanın radyasyona maruz kalması, yüksek maliyet ve işleme bağlı komplikasyonlar gibi iyi bilinen sınırlamaları vardır.

RV sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem radyonüklid ventrikülografidir (98). Sanner ve ark. radyonüklid ventrikülografi yöntemiyle; solunum fonksiyonları, yaş, VKİ, cinsiyet, PAB, SV EF ve kan gazı analizi sonuçlarından bağımsız olarak OUAS' nun RV EF' nu düşürdüğünü göstermişlerdir (99). Nahmias ve ark. da radyonüklid ventrikülografi yöntemiyle OUAS' nun RV EF' nu düşürdüğünü göstermişlerdir. 6-24 ay süren CPAP tedavisi sonrası hasta grubunun bir kısmında radyonüklid ventrikülografi tekrarlanmış ve RV EF' nun anlamlı biçimde arttığı tespit edilmiştir (100). Atriyum ve ventrikülün ayrı ayrı incelenememesi, radyasyon, yüksek maliyet ve çok zaman alması yöntemin sınırlamalarıdır (98).

RV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılacak daha pratik ve girişimsel olmayan bir yöntem ise TTE' dir. M-mode ve iki boyutlu inceleme kalp boşluklarının boyutları, duvar kalınlıkları hakkında fikir verirken; Doppler ile kapaklardaki akımlar değerlendirilerek kalp içi basınçlar hakkında bilgi elde edilebilir. Ancak, SV'ü saran ve yarımaya benzeyen çok özel yapısı nedeniyle RV' ün ekokardiyografik incelenmesi zordur (101). İki boyutlu incelemede, RV geometrisi üzerine yapılan çeşitli varsayımlara göre hacim ve EF hesaplanması çalışmalarda bildirilmiştir (102), fakat klinikte uygulanması pratik değildir. Bu yüzden, günümüzde TAPSE ve DD gibi daha yeni yöntemler, RV fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılmaktadır (103).

Kaul ve ark. radyonüklid ventrikülografiyle ölçülen RV EF ile TAPSE' nin çok yakın korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir (83). Tavit ve ark. da OUAS' lu hasta grubunda TAPSE' nin azaldığını göstermiştir (103). Lindqvist ve ark. ise; TAPSE ile beraber RVÇKfk' nın RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılacak, uygulanabilir bir yöntem olduğunu göstermişlerdir (81). Bu çalışmaya alınan hasta grubunda ölçülen pulmoner akselerasyon zamanı kısaltıkça (PAB artıkça), TAPSE gibi RVÇKfk' nın da azaldığı gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da OUAS' lu hastalarda RV sistolik fonksiyonlarının incelenmesi amacıyla TAPSE ve RVÇKfk değerlendirildi. Her iki değer, OUAS' lulara kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ve sonuç istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı idi ($p<0,0001$).

RV' ün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının beraber değerlendirmesine olanak veren (86) ve prognostik değeri gösterilmiş (104) RVMPİ, çalışmamıza alınan tüm hastalarda incelendi. OUAS grubunda bulunan ortalama RVMPİ değeri kontrol grubuna göre daha yüksekti ve sonuç istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı idi ($p<0,0001$).

OUAS' lu hasta grubunda PHT prevalansı çeşitli çalışmalarda % 17-53 arasında bulunmuştur (105). Ancak bunların çoğunda, KOAH gibi OUAS' na eşlik eden kalp ve akciğer hastalıklarının çalışmaya etkisi kontrol edilmemiştir. Bady ve ark. KOAH' lı hastaların dışlandığı bir çalışmada, sağ kalp kateterizasyonu ile OUAS' lulara PHT' un sık olduğunu (%27) göstermiştir (106). Sajkov ve ark. da, akciğer ve primer kalp hastalığı yokluğunda OUAS' lu hastalarda PHT' un sıkça görüldüğünü (%41) ekokardiyografiyle göstermişlerdir (107).

Bizim çalışmamızda da katılan tüm hastalarda Mahan denklemi kullanılarak tahmini ortalama PAB ve sistolik PAB hesaplandı. OUAS grubunda sistolik PAB, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ve sonuç istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,047$). Yine OUAS grubunda ortalama PAB, kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ve sonuç; istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p=0,008$).

OUAS ve kontrol gruplarında RA sistol sonu çap ve alanı, TAPSE, RV MPI ve ortalama ile sistolik PAB değerleri incelendiğinde; bulunan sonuçların ortalamasının normal sınırlar içinde kaldığı; fakat gruplar arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Buna göre TTE incelemede OUAS' lu hasta grubunda elde edilen bazı bulguların, RV sistolik ve/veya diyastolik performansındaki bozulmanın erken göstergeleri olabileceği düşünüldü.

Meluzin ve ark., triküspit anülüsünden alınan DD görüntüleri üzerinden, RV fonksiyonunu değerlendirmenin mümkün olduğunu ve pik sistolik hızın (S't) 11,5 cm/sn'nin altında olmasının % 90 duyarlılık ve % 85 özgüllük ile RV sistolik fonksiyon bozukluğunu gösterdiğini belirlemişlerdir (90).

Cicala ve ark., DD ile elde edilen E't, A't, E't /A't oranı ve İVGZ değerlerinin RV diyastolik fonksiyonlarını gösterdiğinden yola çıkarak; RV sistolik fonksiyonları normal olan ve sistemik hipertansiyonu bulunan bir hasta grubunu, normotensif kişilerle karşılaştırmışlardır. Pik E't ve E't /A't oranı hipertansiflerde daha düşük bulunurken, İVGZ ise hipertansiflerde daha uzun bulunmuştur. Bu değerlerin arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı iken, ölçülen İVKZ'ları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (108).

OUAS' lu hasta grubunda RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının DD ile incelendiği tek çalışma, Tavel ve ark. tarafından yapılmıştır (103). Bu çalışmada, sadece OUAS olan ve OUAS ile birlikte sistemik hipertansiyonu olan iki hasta grubu, OUAS ve hipertansiyonun bulunmadığı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Sonuçta, RV sistolik fonksiyonunu gösteren S't hasta gruplarında düşük bulunurken, İVKZ değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. RV diyastolik fonksiyonunu gösteren E't değeri ve E't /A't oranı hasta gruplarında daha düşük bulunurken, A't değeri hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur ve İVGZ' nın hastalarda uzadığı tespit edilmiştir. RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını kombine biçimde gösteren DDMPİ de, hasta gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada hipertansiyonu olan veya olmayan OUAS' lu hastalarda RV fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da, OUAS ve kontrol grupları arasında DD parametreleri açısından anlamlı farklar saptandı. S't ve E't değerleri OUAS grubunda daha düşük bulunurken, İVKZ ve İVGZ' nın OUAS' lulara daha uzun olduğu gözlemlendi. Farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (S't için $p=0,010$, E't için $p=0,048$, İVKZ için $p=0,001$ ve İVGZ için $p<0,0001$). Tavel ve ark.nın çalışmasından farklı olarak, bizim çalışmamızda gruplar arasında A't değeri ve E't /A't oranları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Tavel ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde; bizim çalışmamızda da OUAS grubunda ortalama DDMPİ değerinin kontrollere göre yüksek olduğu saptandı ve sonuç, istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı bulundu ($p<0,0001$).

OUAS grubuna aldığımız hastalar AHİ' lerine göre orta ve ağır olmak üzere 2' ye ayrılıp, ekokardiyografik değişkenler bu iki grup arasında karşılaştırıldığında; hiçbir ekokardiyografik değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). AHİ' nin ekokardiyografik değişkenlerle ilişkisi araştırıldığında ; artan AHİ değeri ile korele biçimde değişen tek ekokardiyografik parametrenin RV serbest ön duvar kalınlığı olduğu tespit edildi.

AHI' nin artması ile RV serbest ön duvar kalınlığının arttığı ve aralarında istatistiksel olarak orta derecede korelasyon olduğu gözlemlendi ($R= \%33,4$). Diğer ekokardiyografik değişkenlerle AHI arasında korelasyon tespit edilememesi, hasta sayısının göreceli olarak az olmasına ve çalışmaya alınan OUAS' lu hastaların yaşlarının çok heterojen (30-80 arası) olmasına bağlandı. OUAS' nun yetişkin çağda 48-51 yaş arasında en sık görüldüğü bildirilmektedir (9). Bu bilgi kullanılarak, özellikle ileri yaş grubunda ve CPAP tedavisi görmemiş hasta grubunda apnelerin olumsuz etkilerinin, AHI daha yüksek olan fakat orta yaş grubundaki hastalara göre daha belirgin olabileceği düşünülebilir. Hasta sayısının daha fazla olduğu ve yaş dağılımının daha homojen olduğu bir çalışma planlanarak, AHI' nin ekokardiyografik değişkenlerle ilişkisinin araştırılması daha belirleyici olabilir.

Çalışmamızın diğer sınırlamaları ise; kontrol grubundaki kişilerin polisomnografi yapılmadan EUS' na göre çalışmaya alınmış olması, RV sistolik fonksiyonlarını inceleyen parametrelerin radyonüklid ventrikülografi, sağ kalp kateterizasyonu yada MR ile doğrulanmamış olması olarak sayılabilir.

VIII- SONUÇ

Sonuç olarak;

✓ Çalışmamızda OUAS' lu hasta grubunda RV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu, sistolik ve ortalama PAB' larının kontrol grubuna göre göreceli olarak daha yüksek olduğunu ve muhtemel olarak RV fonksiyonlarının bozulmasına bağlı RA sistol sonu çapı ve alanının arttığını gösterdik.

✓ RV serbest ön duvar kalınlığının OUAS' lularda arttığını ve bu artışın AHİ artışı ile orta derecede bir korelasyon gösterdiğini tespit ettik.

✓ TTE incelemede OUAS' lu hasta grubunda elde edilen bazı bulguların, - henüz normal sınırlar içinde kalsalar dahi - RV sistolik ve/veya diyastolik performansındaki bozulmanın erken göstergeleri olabileceği izlenimini aldık.

✓ Radyonüklid ventrikülografi, sağ kalp kateterizasyonu yada MR gibi maliyeti ve/veya komplikasyonları daha fazla olan yöntemlerin yanında; özellikle DD gibi rutin kullanıma yeni giren tekniklerle birlikte, TTE' nin RV fonksiyonlarını değerlendirmede önem kazanan ve değerli bir yöntem olduğu kanaatine vardık.

✓ Hasta sayısının daha fazla olduğu ve yaş dağılımının daha homojen olduğu bir çalışma planı ile, orta ve ağır OUAS' lu hasta gruplarındaki ekokardiyografik farklılıkların daha net ortaya çıkarılabileceğini; ve AHİ' nin ekokardiyografik değişkenlerle ilişkisinin daha net biçimde aydınlatılabileceğini düşündük.

IX- REFERANSLAR

1. Kales A, Vela-Bueno A, Kales JD. Sleep disorders: sleep apnea and narcolepsy. *Ann Intern Med.* 1987;106:434–443.
2. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:279 –289
3. Vgontzas AN, Papanicolaou DA. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1151-1158.
4. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy M.J., chairman: The international classification system of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. American Sleep Disorders Association. 1990.
5. Strollo P.J. , Sanders M.H. Sleep disorders. *Clin Chest Med* 1998;19(1):1-32.
6. Guilleminault, C., van den Hoed, J., Mitler, M.M. Clinical overview of the sleep apnea syndromes, in *Sleep Apnea Syndromes.* 1978;p1-12.
7. Gould, G.A., Whyte, K.F., Rhind, G.B, Airlie, M.A, Catterall, J.R., Shapiro, C.M. et al. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137:895-898.
8. American Sleep Disorders Association (ASDA). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22:667-689.
9. Kryger, M.H. *Sleep Disorders and Cardiovascular Disease.* Heart Disease (7th ed). Zipes, Libby, Bonow, Braunwald. Philadelphia 2005;p1843-1848.
10. Guilleminault, C., Stoohs, R., Clerk, A., Cetel, M., Maistros, P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-787.
11. Douglas, N.J. Upper airway resistance syndrome is not a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1413-1415.
12. Cheyne, J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hos. Rep.* 1818;2:216-223.
13. Javaheri, S., Parker, T.J., Liming, J.D. et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97:2154-2159.

14. Sin, D.D., Fitzgerald, F., Parker, J.D. et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1101-1106.
15. Lanfranchi, P.A., Braghiroli, A., Bosimini, E. et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999;99:1435-1440.
16. Young, T., Peppard, P., Gottlieb, D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1217-1239.
17. Ancoli-Israel, S., Kripke, D.F., Mason, W., Kaplan, O.J. Sleep apnea and periodic movements in an aging sample. *J Gerontol.* 1985;40: 419-425.
18. Douglas, N.J. *Clinicians' Guide to Sleep Medicine* (1st ed). 2002; p23-54.
19. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., Badr, S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-1235.
20. Jennum, P., Sjol, A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992;1:240-244.
21. Jalleh, R., Fitzpatrick, M.F., Mathur, R., Douglas, N.J. Do patients with sleep apnea/hypopnea syndrome drink more alcohol? *Sleep* 1992;15:319-321.
22. Koehler, U., Becker, H.F., Grimm, W. et al. Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. *Am Heart J.* 2000;139:142-148.
23. Harbison, J., O'Reilly, P., McNicholas, W.T. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2000;118, 591-595.
24. Stegman, S.S., Burroughs, J.M., Henthorn, R.W. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker of sleep apnea: Appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996;19:899-904.
25. Fichter, J., Bauer, D., Arampatzis, S. et al. Sleep-related breathing disorders are associated with ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Chest* 2002;122:558-561.
26. Whyte, K.F., Allen, M.B., Jeffrey, A.A, Gould, G.A, Douglas, N.J. Clinical features of sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Oxford Journals of Medicine* 1989;72:659-666
27. Johns, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
28. Parkes, J.D., Chen, S.Y., Clift, S.J., Dahlitz, M.J., Dunn, G. The clinical diagnosis of the narcoleptic syndrome. *J Sleep Respir.* 1998;7:41-52.

29. Engleman, H.M., Hirst, W.S., Douglas, N.J. Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnea syndrome. *J Sleep Respir.* 1997;6:272-275.
30. Koskenvuo, M., Kaprio, J., Partinen, M., Langinvainio, H., Sarna, S., Heikkila, K. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985;1: 893-896.
31. Olson, L.G., King, M.T., Hensley, M.J., Saunders, N.A. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152: 717-720.
32. Worsnop, C.J., Naughton, M.T., Barter, C.E., Morgan, T.O., Anderson, A.I., Pierce, R.J. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:111-115.
33. Brooks, D., Horner, R.L., Kimoff, R.J., Kozar, L.F., Render-Teixeira, C.L., Phillipson, E.A. Effect of obstructive sleep apnea versus sleep fragmentation on responses to airway occlusion. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1609-1617.
34. Hla, K.M., Young, T.B., Bidwell, T., Patla, M., Skatrud, J.B., Dempsey, J. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. *Ann Intern Med.* 1994;120:382-388.
35. Nieto, F.J., Young, T.B., Lind, B.K., Shahar, E., Samet, J.M., Redline, S. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829-1836.
36. Davies, C.W., Crosby, J.H., Mullins, R.L., Barbour, C., Davies, R.J., Stradling, J.R. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000;55:736-740.
37. Faccenda, J.F., Mackay, T.W., Boon, N.A., Douglas, N.J. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:344-348.
38. MacMahon, S., Peto, R., Cutler, J., Collins, R., Sorlie, P., Neaton, J. et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765-774.
39. Collins, R., Peto, R., MacMahon, S., Hebert, P., Fiebach, N.H., Eberlein, K.A. et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:827-38.

40. Somers, V.K., Dyken, M.E., Clary, M.P. et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995;96:1897-1904.
41. Milleron, O., Pilliere, R., Foucher, A. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J.* 2004;25:728-734.
42. Sanner, B.M., Konermann, M., Tepel, M. et al. Platelet function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2000;16:648-652.
43. Ziegler, M.G., Mills, P.J., Loreda, J.S. et al. Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2001;120:887-893.
44. Peled, N., Abinader, E.G., Pillar, G. et al. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1744-1749.
45. Barcelo, A., Miralles, C., Barbe, F. et al. Abnormal lipid peroxidation in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2000;16(4):644-647.
46. Dyugovskaya, L., Lavie, P., Lavie, L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:935-939.
47. Kato, M., Roberts-Thomson, P., Phillips, B.G. et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102(21):2607-2610.
48. Yokoe, T., Minoguchi, K., Matsuo, H. et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003;107(8):1129-1134.
49. Chin, K., Ohi, M., Kita, H. et al. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:1972-1976.
50. Wessenford, T.E., Thilman, A.F., Wang, Y.M. et al. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2039-2042.
51. Ohga, E., Nagase, T., Tomita, T. et al. Increased levels of circulating ICAM-1, VCAM-1, and L-selectin in obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol.* 1999;87:10-14.
52. Hung, J., Whitford, E.G., Parsons, R.W., Hillman, D.R. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336:261-264.

53. Partinen, M., Guilleminault, C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990;97:27-32.
54. Shahar, E., Whitney, C.W., Redline, S., Lee, E.T., Newman, A.B., Javier, N.F. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:19-25.
55. Bradley, T.D., Rutherford, R., Lue, F., Moldofsky, H., Grossman, R.F., Zamel, N. et al. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1986;134:920-924.
56. Fletcher, E.C., Schaaf, J.W., Miller, J., Fletcher, J.G. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:525-533.
57. Kessler, R., Chaouat, A., Schinkewitch, P. et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: A prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001;120:369-376.
58. Mayer, P., Pepin, J.L., Bettega, G., Veale, D., Ferretti, G., Deschaux, C. et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 1996;9:1801-1809.
59. Armstrong, P.W., Moe, G.W. Medical advances in the treatment of congestive heart failure. *Circulation* 1994;88:2941-2952.
60. Naughton, M.T., Liu, P.P., Benard, D.C. et al. Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:92-97.
61. Takasaki, Y., Orr, D., Popkin, J. et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:1578-1584.
62. Somers, V.K., Dyken, M.E., Mark, A.L. et al. Sympathetic nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med.* 1993;328:303-307.
63. Tolle, F.A., Judy, W.V., Yu, P. et al. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1983;55:1718-1724.
64. Virolainen, J., Ventila, M., Turto, H. et al. Effect of negative intrathoracic pressure on left ventricular pressure dynamics and relaxation. *J Appl Physiol.* 1995;79:455-460.
65. Podszus, T., Greenberg, H., Scharf, S.M. Influence of sleep state and sleep disordered breathing on cardiovascular function. In Saunder, N.A., Sullivan, C.E. (eds) : *Sleep and Breathing*, ed 2. Lung Biology in Health and Disease. New York 1994; p257-310.

66. Shiomi, T., Guilleminault, C., Stoohs, R., et al. Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1991;100:894-902.
67. Buda, A.J., Schroeder, J.S., Guilleminault, C. Abnormalities of pulmonary artery wedge pressures in sleep-induced apnea. *Int J Cardiol.* 1981;1:67-74.
68. Fletcher, E.C., Lesske, J., Behm, R. et al. Carotid chemoreceptors systemic blood pressure and chronic episodic hypoxia mimicking sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1992;72: 1978-1984.
69. Somers, V.K., Mark, A.L., Zavala, D.C. et al. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol.* 1989;67: 2101-2106.
70. Floras, J.S. Clinical aspects of sympathetic activation and parasympathetic withdrawal in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(Suppl A):72A-84A.
71. Cripps, T., Rucker, G., Stradling, J. Nocturnal hypoxemia and arrhythmias in patients with impaired left ventricular function. *Heart* 1992;68:382-386.
72. Davies, S.M., John, L.M., Wedzicha, J.A. et al. Overnight studies in severe chronic left heart failure: arrhythmias and oxygen desaturation. *Heart* 1991;65:77-83.
73. Hedner, J., Ejnell, H., Caidahl, K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 1990;8:941-946.
74. Malone, S., Liu, P.P., Holloway, R. et al. Obstructive sleep apnoea in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Effects of continuous positive airway pressure. *Lancet* 1991;338:1480-1484.
75. Marrone, O., Bonsignore, M.R. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev.* 2002;6:175-193.
76. Sajkov, D., Wang, T., Saunders, N.A. et al. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:152.
77. Weitzenblum, E., Chaouat, A. Obstructive sleep apnea syndrome and the pulmonary circulation. *Ital Heart J.* 2005;6(10):795-798.
78. Feigenbaum, H., Armstrong, W.F., Ryan, T. *Echocardiography* (7th ed). Philadelphia 2005;p105-137.
79. Sahn, D.J, De Maris, A., Kisslo, J. et al. For the committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-1083.

80. Schiller, N.B., Acquatella, H., Ports, T.A., Drew, D., Goerke, J., Ringertz H., et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979;60:547.
81. Lindqvist, P., Henein, M., Kazzam, E. Right Ventricular Outflow-Tract Fractional Shortening: An Applicable Measure of Right Ventricular Systolic Function. *Eur J Echocardiography* 2003;4:29-35.
82. Ueti, O.M., Camargo, E.E., Ueti, A.A. et al. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart* 2002;88:244-248.
83. Kaul, S., Tei, C., Hopkins, J.M. et al. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 1984; 107(3):526-31.
84. Mahan, G., Dabestani, A., Gardin, J. et al. Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1983;68(Suppl 3):III-367.
85. Kitabatake, A., Inoue, M., Asao, M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983;68:302-309.
86. Tei, C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995;26:135-136.
87. Burgess, M.I., Bright-Thomas, R.J., Ray, S.G. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocardiogr.* 2002;3:252-262.
88. Yock, P.G., Popp, R.L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-662.
89. Garcia, M.J., Rodriguez, L., Ares, M. et al. Myocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: characteristic findings in normal subjects. *Am Heart J.* 1996;132(3):648-656.
90. Meluzin, J., Spinarova, L., Bakala, J. et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001;22(4):340-348.
91. Harada, K., Tamura, M., Toyono, M. et al. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol.* 2002;90:566-569.
92. Boissiere, J., Gautier, M., Mchet, M.C. et al. Doppler tissue imaging in assessment of pulmonary hypertension-induced right ventricle dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;289(6):H2450-2455.

93. Arias, M.A., Garcia-Rio, F., Alonso-Fernandez, A. et al. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J.* 2006;27(9):1106-1113.
94. Berman, E.J., DiBenedetto, R.J., Causey, D.E. et al. Right ventricular hypertrophy detected by echocardiography in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Chest* 1991;100(2):347-350.
95. Hanly, P., Sasson, Z., Zuberi, N. et al. Ventricular function in snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;102(1):100-105.
96. Guidry, U.C., Mendes, L.A., Evans, J.C. et al. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(6):933-938.
97. Vasan, R.S., Levy, D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101(17):2118-2121.
98. Schulman, D.S. Assessment of the right ventricle with radionuclide techniques. *J Nucl Cardiol* 1996;3(3):253-264.
99. Sanner, B.M., Konermann, M., Sturm, A. et al. Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1997;10:2079-2083.
100. Nahmias, J., Lao, R., Karetzky, M. Right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnoea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *Eur Respir J.* 1996;9:945-951.
101. Ho, S.Y., Nihoyannopoulos, P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart* 2006;92:2-13.
102. Denslow, S., Wiles, H.B. Right ventricular volumes revisited: a simple model and simple formula for echocardiographic determination. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11(9):864-873.
103. Tavit, Y., Kanbay, A., Sen, N. et al. Comparison of right ventricular functions by tissue Doppler imaging in patients with obstructive sleep apnea syndrome with or without hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2006 Oct 20.
104. Yeo, T.C., Dujardin, K.S., Tei, C. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998;81:1157-1161.
105. Atwood, C.W., McCrory, D., Garcia, J.G. et al. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:72S-77S.

106. Bady, E., Achkar, A., Pascal, S. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. *Thorax* 2000;55:934-939.
107. Sajkov, D., Cowie, R.J., Thornton, A.T. et al. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:416-422.
108. Cicala, S., Galderisi, M., Caso, P. et al. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *Eur J Echocardiogr.* 2002;3:135-142