

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**UYKU APNE SENDROMU İLE ANKSİYETE VE
DEPRESYON BİRLİKTELİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Yusuf EHİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yaşar ÖZKUL

ŞANLIURFA
2011

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakóltesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimin süresince ve yaptığım çalışmalarında her zaman destek ve katkılarını esirgemeyen, Anabilim Dalı Başkanımız ve tez hocam sayın Prof.Dr. Yaşar ÖZKUL'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmamda benden elektrofizyoloji konusunda desteğini ve sabrını esirgemeyen değerli arkadaşım Fatih ÖZMODANLI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden sevgi ve desteklerini esirgemeyen eşim Devrim, biricik kızım Ada ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Yusuf EHI

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii-iii
TABLolar DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR	vii-vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x-xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Normal Uyku	2
2.2. Uyku Apne Sendromu	3
2.2.1. Santral Uyku Apne Sendromu	4
2.2.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	4
2.3. Tanımlar	7
2.3.1. Apne	7
2.3.2. Hipopne	7
2.3.3. Arousal	8
2.3.4. Apne indeksi	8
2.3.5. Solunum Sıkıntısı İndeksi	8

2.3.6. Apne-Hipopne İndeksi	8
2.3.7. Oksijen desaturasyon indeksi	8
2.3.8. Obstruktif uyku apne veya hipopne sendromunda sınıflama	8
2.4. Depresyon	8
2.5. Anksiyete bozuklukları	10
3. MATERYAL VE METOT	12
3.1. Hasta Grubu ve Yöntem	12
3.2. Metot	14
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	23
6. KAYNAKLAR	27

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

Tablo 2: Kontrol ve uyku apne sendromu alt gruplarının demografik özellikleri.

Tablo 3: Kontrol ve hasta grubundaki anksiyete ve depresyon skorları ile standart sapmaları.

Tablo 4: Kontrol ve UAS hasta gruplarındaki anksiyete ve depresyon skorları ile kontrol grubuyla karşılaştırıldığındaki p değerleri.

Tablo 5: Hasta gruplarına göre UAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon korelasyon Analizi.

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Anksiyete skorlarının gruplara göre dağılımı.

Grafik 2: Depresyon skorlarının gruplara göre dağılımı.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: PSG Trasesi.

KISALTMALAR

UAS	: Uyku Apne Sendromu
OUAS	: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
PSG	: Polisomnografi
EEG	: Elektroensefalografi
EOG	: Elektrookulografi
REM	: Rapid Eye Movement
NREM	: Non Rapid Eye Movement
AASM	: Amerikan Academy of Sleep Medicine
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
dB	: Desibell
RERA	: Respiratory Effort Related Arousal
RDİ	: Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory disturbance indeks)
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
NE	: Norepinefrin
5-HT	: Serotonin
SSRI	: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri
HAD	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HAD-A	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Anksiyete
HAD-D	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Depresyon

EKG : Elektrokardiyogram
BKİ : Beden Kitle İndeksi
SS : Standart Sapma
Kg/m² : Kilogram / metrekare

ÖZET

UYKU APNE SENDROMU İLE ANKSİYETE VE DEPRESYON BİRLİKTELİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Uyku apne sendromu ile anksiyete ve depresyon birlikteliğini incelemek, ayrıca uyku apne sendromunun şiddeti ile bu birlikteliğin değişimini belirlemek.

Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Laboratuvarına hastanemizin ve çevre hastanelerin farklı kliniklerinden polisomnografik inceleme için gönderilen 134 olgu çalışmaya alındı. $AHI < 5$ olan 51 olgu ile kontrol grubu, $AHI \geq 5$ olan 83 olgu ile hasta grubu oluşturuldu. AHI : 5-14,9 olan 27 olgu ile hafif uyku apne sendromu, AHI : 15-29,9 olan 24 olgu ile orta düzey uyku apne sendromu, AHI : ≥ 30 olan 32 olgu ile ağır uyku apne sendromu grupları oluşturuldu. Tüm hastalara hastane anksiyete ve depresyon ölçeği uygulandı.

Bulgular: Kontrol grubu 28'i erkek 23'ü kadın olmak üzere 51 olgudan oluşmaktaydı yaş ortalaması $45,41 \pm (11,72)$, beden kitle indeksi (BKİ) $30,11 \pm (4,84)$ idi. Hasta grubu ise 35 kadın ve 48 erkek olmak üzere 83 hastadan oluşmaktaydı grubun yaş ortalaması $48,54 \pm (10,59)$, BKİ $31,97 \pm (5,10)$ idi.

Kontrol grubunda, anksiyete skoru $7,66 \pm 3,92$, depresyon skoru $7,43 \pm 3,71$ idi. Anksiyete skorları hafif uyku apne sendromunda $6,14 \pm 4,02$, orta uyku apne sendromunda $6,50 \pm 4,31$, ağır uyku apne sendromunda $6,34 \pm 4,49$ idi. Depresyon skorları, hafif uyku apne sendromunda $6,66 \pm 3,29$ orta uyku apne sendromunda $6,54 \pm 2,43$ ağır uyku apne sendromunda $6,53 \pm 3,67$ idi. Anksiyete ve depresyon skorları, hasta gruplarında daha düşük bulundu; fakat kontrol ve hasta gruplarının anksiyete ve depresyon skorları ile AHI indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ($p > 0.05$).

Sonuç: Bulgular, uyku apne sendromu ile anksiyete ve depresyon arasında önemli bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Uyku Apne Sendromu, Anksiyete, Depresyon, Uyku, Polisomnografi

ABSTRACT

COMORBIDITY EVALUATION OF ANXIETY AND DEPRESSION WITH SLEEP APNEA SYNDROME

Aim: The aim of this study was to investigate to association of anxiety and depression with sleep apnea syndrome, also to determine the effect of severity of sleep apnea syndrome to anxiety and depression.

Methods: One hundred thirty four persons were included to investigation, they were sending to polysomnography analyses to Sleep Department of Medicine Faculty of Harran University from different clinics of our hospital and environment hospitals. Fifty one patients with apnea hypopnea index were (AHI) <5 and they consisting the control group, while 83 patients with $AHI \geq 5$ consisting the patients group. Patients group were divided in to 3 groups according to AHI as follow AHI: 5-14,9 mild sleep apnea syndrome (n:27), AHI: 15-29,9 moderate sleep apnea syndrome (n:24), $AHI \geq 30$ severe sleep apnea syndrome (n:32). Anxiety and depression scales were evaluated to all participants.

Finding: Fifty one persons were included to study as control group that there were 28 male and 23 female. The average of age of persons were $45,41 \pm 11,72$ body mass index was $30,11 \pm 4,84$. The patients group was 83 patients as 48 male and 35 female. The average of age of patient group was $48,54 \pm 10,59$, body mass index was $31,97 \pm 5,10$.

Anxiety and depression scores of control group were $7,66 \pm 3,92$ and $7,43 \pm 3,71$ respectively. Anxiety scores of patients with mild sleep apnea syndrome, moderate sleep apnea syndrome and severe sleep apnea syndrome were $6,14 \pm 4,02$, $6,50 \pm 4,31$ and $6,34 \pm 4,49$ respectively. Depression scores of patients with mild sleep apnea syndrome, moderate sleep apnea syndrome and severe sleep apnea syndrome were $6,66 \pm 3,29$, $6,54 \pm 2,43$ and $6,53 \pm 3,67$. The scores anxiety and depression was find more low in patient groups, but anxiety and depression scores of patient and control group were not statistically different (them of all $p > 0,05$).

Conclusion: Our findings suggested that was not association between sleep apnea syndrome and anxiety or depression scores.

Keywords: Sleep apnea syndrome, anxiety, depression, sleep, Polysomnography

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Uyku apne sendromu (UAS), toplumda yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Çoğu obstruktif tiptedir. Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya kısmi (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları ile karakterizedir (1). Bu obstrüksiyonlar nedeniyle solunum eforunda artma, kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bölünmeleri olur (2). Çeşitli çalışmalar bunun 30 yaşla 60 yaş arasında erkeklerin %4, kadınların %2'sini etkilediğini göstermektedir (3,4).

En sık başvuru şikâyetleri arasında; aşırı uykululuk hissi, horlama ve uyku sırasında boğulma hissidir (5). Bununla birlikte psikomotor yavaşlama, algılama bozuklukları, unutkanlık, dikkat eksikliği, konsantrasyon bozukluğu, ilgi-istek kaybı, iş performansında azalma ve seksüel bozukluklar gibi nöropsikiyatrik belirtilerde görülebilmektedir (6,7).

UAS'lu hastalarda, depresyon ve anksiyete birlikteliğini değerlendirmek için farklı bölgelerde farklı ölçeklerin kullanıldığı çalışmalar vardır. Kullanılan ölçeklerden bağımsız olarak aynı hasta grubunda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bazı çalışmalar, anksiyete ve depresyonun UAS hastalarında daha yaygın olduğunu belirtse de, diğer çalışmalar bu ilişkinin pek belirgin olmadığını ya da hiçbir ilişkinin olmadığını göstermektedirler.

Uyku apne sendromunun kesin tanısı için altın standart yöntem olan polisomnografi (PSG), uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesine olanak sağlayan bir yöntemdir (8). PSG incelemelerinin zaman alıcı, pahalı, özel ekip ve cihaz gerektiren bir çalışma olması ayrıca, bireyin konforunu etkileyen bir yöntem olması dikkat çekicidir. Bu nedenle PSG uygulanacak hastaların seçimi çok önemlidir. Biliyoruz ki birçok anksiyete ve depresyonlu hasta iyi değerlendirilmeden uyku laboratuvarlarına yönlendirilmekte ve belki de basit bir medikal tedavi ile düzelebilecek hasta, zahmetli bir işleme tabi tutulmaktadır. Bu amaçla biz de hastanemizde uyku laboratuvarlarına yönlendirilen hastalara, anksiyete ve depresyon ölçeği uygulayarak uyku apne sendromu ile anksiyete ve depresyon birlikteliğini değerlendirmeyi bu anlamda bir veri oluşturabilmeyi ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Uyku

Uyku; organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddetle uyanlarla geri döndürülebilir biçimde geçici, kısmi ve periyodik olarak kaybolması durumu olarak tanımlanmaktadır (9).

Modern araştırmacılar, uykuyu hem davranışsal ve hem fizyolojik ölçütler temeline dayanarak tanımlar. Davranışsal ölçüt; hareketliliğin olmaması ya da çok hafif düzeyde hareketlilik olması, kapalı gözler, karakteristik özel uyku postürü, dış uyanlara azalmış yanıt, sükûnet, uzamış yanıt zamanı, yükselmiş uyarılma eşiği, azalmış bilişsel işlev ve geri dönüşümlü bilinçsizlik durumunu içerir. Fizyolojik ölçüt; elektroensefalografi (EEG), elektrookulografi (EOG), aynı zamanda solunum ve dolaşımında oluşan fizyolojik değişimlere dayanmaktadır (3).

Normal uykuyu ve farklı evrelerini tarif etmede belli fizyolojik parametrelerin ölçümlerinden yararlanır. Geleneksel olarak beyin elektriksel aktivitesi, göz küresi hareketleri ve kas tonusu sürekli akan bir kâğıt veya ekran üzerine aktarılır. Bu tip kayıtlara poligrafik kayıt denir (3). Poligrafik özelliklerine göre rapid eye movement (REM) ve non rapid eye movement (NREM) uyku adı altında iki uyku evresi tanımlanmıştır (3,9). NREM ve REM uykuları dönüşümlüdür ve yaklaşık 90-100 dakika süren döngüler içinde birbirini takip eder. Normal uyku süresi içinde bu döngüler 4-6 kez tekrarlanır (3). REM uyku süresi ilk döngüden son döngüye doğru giderek artar ve gecenin sonuna doğru son döngüde en uzun REM süresi bir saate dek uzayabilir. Bu nedenle uykunun ilk üçte birlik kısmında NREM uykusu ve son üçte birlik kısmında REM uykusu baskındır (3,9).

REM uykusu sağlıklı bireylerde tüm gece uykusunun %20-25 oluşturur (3). REM döneminde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, göz kaslarında aralıklı biçimde hızlı kasılmalar olur, özellikle boyun kasları olmak üzere çizgili kas tonusu azalır ve düzensiz kas hareketleri ortaya çıkabilir. REM uykusu, beynin aktif olduğu bir dönemdir ve hafıza ile öğrenme sürecinde rol oynadığı düşünülmektedir. REM uykusunun, ruhsal dinlenmenin

sağlandığı ve rüyaların görüldüğü bir dönem olduğu bilinmektedir. Bu dönemde görülen rüyalar uyanınca hatırlanır (5,9,10).

Düzenli uyku uyuyan sağlıklı bir erişkinde uyku, NREM ile başlar. NREM uykusu, EEG özelliklerine göre ‘‘Amerikan Academy of Sleep Medicine’’ (AASM) tarafından 2007 de üç alt evreye ayrılmıştır (3,11). NREM evreleri (evre 1, 2 ve 3) giderek derinleşen uykuyu ifade eder (3). Evre 1 uyku, genellikle sadece birkaç dakika sürer ve bir geçiş uykusu özelliği gösterir. Evre 1 uyku, kolaylıkla bölünebilir. Örneğin kişinin adının yumuşak bir şekilde söylenmesi bile uyanmasına neden olabilir. Evre 1 uyku, geçiş uykusu özelliği gösterdiği için uyku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda tipik olarak evre 1 uyku oranında artma görülür. Evre 1’i, evre 2 takip eder. Evre 2 uykunun tipik özellikleri EEG’de uyku içciklerinin ve K-komplekslerinin görülmesidir (3,5). Yaklaşık 10-25 dakika sürer. Evre 2 uykuda uyarmak için daha şiddetli bir uyarın gereklidir. Evre 1 uykuda uyanıklığa neden olan bir uyarın evre 2 uykuda sıklıkla uyarılmış bir K-kompleksine neden olur ancak uyanıklığa neden olmaz. Evre 2 uyku ilerledikçe EEG’de yüksek voltajlı yavaş dalga aktivitesi artar (3). EEG’de yüksek voltaj ve yavaş dalga aktivitesinin %20’nin üzerine çıkması evre 3 uyku olarak adlandırılır. Evre 3 uyku, ilk döngüde genellikle 20-40 dakika civarı sürer. Evre 3 uyku, çoğu zaman ‘‘yavaş dalga uykusu’’, ‘‘delta uykusu’’ ya da ‘‘derin uyku’’ olarak adlandırılır (3, 6).

Sağlıklı bir popülasyonda ortalama uyku evreleri:

NREM Evre 1: Tüm gece uykusunun %2-5’ini

NREM Evre 2: Tüm gece uykusunun %45-55’ini

NREM Evre 3: Tüm gece uykusunun %20-25’ini oluşturur (9, 10).

NREM uyku döneminde; çocuklarda büyüme hormonu salınımı artar, erişkinlerde ise hücre yenilenmesi ve organizmanın onarımı hızlanır. NREM uyku, fiziksel dinlendirici uykudur (5).

2.2. Uyku Apne Sendromu

Uyku apne sendromu patofizyolojik mekanizmalara göre iki kısma ayrılır (3).

Santral uyku apne sendromu ve üst solunum yolu obstruktif uyku apne sendromu;

2.2.1. Santral uyku apne sendromu

Santral uyku apnesi, uyku sırasında santral solunum merkezinin solunum kaslarına komut göndermemesi ile karakterizedir. Obstrüktif uyku apnesinin aksine santral uyku apnesi esnasında solunum çabası ve intratorasik basınç değişimi yoktur. Solunumla birlikte göğüs ve karın hareketleri de durmuştur (3, 12).

Santral uyku apne sendromu, ağır alt beyin sapı lezyonlarında (bulber poliomyelit, lateral meduller sendrom, siringobulbi, creutzfeldt-jacop, anoksik ensefalopati, olivopontoserebellar dejenerasyon, yüksek spinal cerrahi) gözlenir (5).

Santral uyku apne sendromu, prevalansı değişik bölge ve gruplara göre farklılık gösterir. Pek çok sağlıklı kişide yüksek irtifaya çıkıldığında alveoler hipoksi ve periyodik solunum gelişir. İdiyopatik santral uyku apne sendromu, göreceli olarak daha az görülür ve uyku bozuklukları merkezlerine başvuranların %5'inden azını oluşturur. Aksine bazı klinik sorunu olanlarda santral uyku apnesi sendromu prevalansı yüksektir (13). Yapılan bir prospektif prevalans çalışmasında konjestif kalp yetmezliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu (EF)<45 olanların %37'sinde santral uyku apnesi saptandığı bildirilmiştir (14). Aynı popülasyonda Obstrüktif uyku apne sendromu görülme sıklığı ise %12 bulunmuştur.

Santral uyku apne sendromu; hiperkapnik ve nonhiperkapnik (normokapnik veya hipokapnik) olmak üzere iki şekilde karşımıza çıkmaktadır. Hiperkapnik formu, kronik solunum kontrolünün veya solunum mekaniğinin bozulması sonucu gelişir. Hem uyku hem de uyanıklıkta hiperkapni izlenir. Nonhiperkapnik formu daha sıktır. Horlama veya üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın çok farklı mekanizmalarla oluşur (15).

2.2.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (1).

OUAS her iki cinste; tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Görülme sıklığı hakkında farklı kaynaklarda farklı bildirimler mevcuttur. Orta yaşlı erkeklerde %15, kadınlarda %5 olduğu tahmin edilmektedir (16).

Uyku apne sendromunun tanısı için altın standart PSG'dir. PSG ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir; fakat uyku analizleri pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Bu nedenlerle PSG uygulanacak olguların seçimi çok önemlidir. PSG çekiminden önce olgular, klinik olarak değerlendirilerek iyi bir anamnez ve fizik muayene yardımıyla OUAS olasılığı yüksek olgular belirlenebilir ve ilgili merkezlere yönlendirilebilir. Diğer tanı yöntemleri de OUAS için risk faktörlerini belirleyebilir ve özellikle uygulanacak tedavi yöntemleri için yol gösterici olabilir (17, 18, 19).

OUAS'ın tipik bulguları, uykuda tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Bununla birlikte çok sayıda semptom bildirilmiştir. Bu semptomlar, genel olarak yıllar içinde gelişir. Kilo artışı, yaş ve menopoza geçiş ile bu şikayetler artar (3). Riskli hastaları belirlemek için detaylı uyku öyküsü ve fizik muayene temeldir, çünkü yıllar boyunca erkek hastaların %90, kadın hastaların %98'i tanı almadan yaşar (20).

Yapılan çalışmalarda; hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, konjestif kalp yetersizliği, inme ve diyabetli hastalarda OUAS prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle bu hasta gruplarının, OUAS semptom ve bulguları yönüyle taranmaları gerekir (21). Obezite, horlama ve tanıklı apne semptomları her zaman OUAS'm belirleyicisi olmayabilir. Bu durumda atipik hastalarda, tanı atlanabilir. Bu nedenle hekimlerin hasta sorgulamalarında uyku bozukluklarını içeren tarama sorularının da bulunması gerekmektedir (22).

Tedavi edilmemiş OUAS' lılarda, trafik kazası olasılığı artmaktadır (23). Trafik ve iş kazaları OUAS'ın sık görülen semptomlarından biri olan gündüz aşırı uyku halinin en dramatik sonuçlarıdır. OUAS' lı sürücülerin normal popülasyona kıyasla trafik kazasına sebep olma riskleri 2-7 kat fazladır (24). Bu nedenle maddi kayıp ile birlikte bireyin ve toplumun yaşamını direkt etkileyen bir halk sağlığı sorunu ortaya çıkmaktadır.

Uyku apne sendromunda, tekrarlayan uyku bölünmeleri ve hipoksemiler nedeni ile derin uykunun yaşanmaması sonucunda karar verme yeteneğinde azalma, hafızada

zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması gibi kognitif işlevlerde bozukluk sık görülen belirtilerdir ve sıklıkla ağır dereceli uyku apne sendromları ile ilişkilidir. Bu problemler o kadar belirgin olabilir ki, kişi normal işini yapamayabilir. Bilişsel yetenek gerektirmeyen otomatikleşmiş davranışlarda ise genellikle önemli bir bozukluk saptanmaz. Uyku apne sendromulu hastalar, psikolojik açıdan kendilerini iyi ve mutlu hissetmediklerini, yorgun ve bitkin olduklarını ifade etmektedirler (25). Kişilik değişiklikleri, agresiflik, iritabilite, anksiyete, depresyon sıklıkla görülmektedir. Bunların sonucunda sosyal yaşantı ve aile yaşantısında bozulmalar olmakta, aile üyelerinin ve arkadaşların kişiden uzaklaşması sonucunda depresyon ve mutsuzluk daha da artmaktadır. Yapılan çalışmalarda OUAS' lıların %30'unda depresyon olduğu bildirilmiştir (24).

Olguların yaklaşık yarısında, sabahları uyandıklarında genellikle ağırlık tarzında, frontal bölgede daha belirgin, bazen başın tamamında baş ağrısı yakınması olmaktadır. Baş ağrılarının, uyku apne sendromunun ağırlığı ile doğru orantılı olduğu bildirilmektedir. Sabah baş ağrısının nedenleri; gece boyunca tekrarlayan hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımında bozulmalar, sistemik kan basıncında artış, intrakranial kan basıncında artış, sık tekrarlayan arousallar nedeni ile uyku bölünmeleri, yetersiz uyku, uyku sırasında oluşan anormal motor aktivitedir. Baş ağrısı kliniklerine başvuran hastalarda gece ve sabah baş ağrılarının sebebinin sıklıkla uyku apne sendromu olduğu bildirilmiştir (24). Bu nedenle baş ağrısı olan hastalar uyku alışkanlıkları ve semptomlar yönünden mutlaka sorgulanmalıdır (26).

Obstrüktif uyku apne sendromlu %28-50'si libido azalması ya da empotanstan yakınmaktadırlar. OUAS' lılardaki bu cinsel fonksiyon bozukluğu, gündüz aşırı uyku hali ve depresyona bağlanmakla birlikte, hipotalamik-hipofizer-testiküler fonksiyon bozukluğuna bağlı olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Libido azalması ve empotansın apne hipopne indeksi (AHI) ile korele olduğu bildirilmektedir (24).

OUAS' lılarda, muhtemelen apneler süresince yüksek intratorasik negatif basınç ve hipoksinin özofageal sfinkter üzerine etkilerine bağlı olarak gastroözefageal reflü sık görülür (20, 27). Bu kişiler, geceleri göğüste yanma ve ağızda ekşime yakınması ile uyanmaktadırlar.

OUAS'lı hastalarda gece idrara çıkma sıklığıdır. Obstrüktif epizodlar boyunca plevral basınçtaki negatiflik artışı sağ atrium duvarında gerilme ve atrial natriüretik faktör üretiminin artışına yol açar (28). Gece idrar kaçırma esas olarak çocuklarda görülürse de, yetişkin olguların %5'inde saptanmıştır (25).

Bu hastalarda, horlamanın neden olduğu gürültü şiddetinin sıklıkla 65 desibell (dB) üzerinde olması bu düzeylerde bir gürültüye maruz kalmanın işitme kayıplarına yol açabileceği ileri sürülmektedir (25).

Uykuda boğulma hissi, özellikle göğüs ve ensede belirgin olan gece terlemeleri, ağız kuruluğu OUAS'lı hastalarda görülen diğer semptomlardır (28).

2.3.Tanımlar

2.3.1. Apne: Soluk alamama anlamına gelen apne, 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmaması şeklinde tanımlanmaktadır.

Yetişkinlerde apne skorlanması:

- 1- Termal sensor ile tepe sinyalinde bazal genliğe göre % 90 ya da daha fazla azalması.
- 2- Süre en az 10 saniye olmalıdır.
- 3- Olayın en az % 90'lık kısmının apne skorlamak için kabul edilen genlik azalma kriterlerini karşılaması gerekir(11).

Apneler obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılırlar.

a) Obstrüktif apne: Solunum durmasının nedeni, üst solunum yollarındaki obstrüksiyondur. Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımı sağlanamamaktadır.

b) Santral apne: Merkezi sinir sisteminden solunum kaslarına giden sinyallerde azalma sonucu oluşur. Hem solunum çabası hem de hava akımı gözlenmez.

c) Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesi olarak ifade edilir (29).

2.3.2. Hipopne: Hipopne için kesin bir tanım yoktur. AASM 2007' ye göre hipopne tanımı:

1- Nazal kanül sinyal (veya alternatif sinyal) genliğinde bazale göre % 30 veya daha fazla azalma.

2- Olay öncesi bazal satürasyona göre satürasyonda % 4 veya daha fazla azalma.

3- Obstrüktif olayın en az 10 saniye sürmesi.

4- Olayın en az % 90'lık kısmının hipopnede kabul edilen genlik azalma ölçütlerini karşılaması.

Yukarıdaki maddelerin hepsi varsa AASM 2007' ye göre hipopne olarak tanımlanır.

2.3.3. Arousal: Uyku sırasında daha hafif bir uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler oluşmasıdır. EEG'de en az 3 sn. süren alfa veya teta aktivitesine geçişler mevcuttur. Bu sürenin 0,5-3 sn. olması mikroarousal olarak tanımlanır.

Arousal İlişkili Solunum Çabası [Respiratory effort related arousal (RERA)]:

Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış ile karakterize ve arousalla sonlanan bir durumdur. Bu tanım için aşağıdaki iki kriterin birlikte bulunması gerekmektedir.

1: Özefagus basıncının progresif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması.

2: Bu olayın en az 10 saniye sürmesi

2.3.4. Apne İndeksi: Uykuda saat başına düşen apne sayısını ifade eder.

2.3.5. Solunum Sıkıntısı İndeksi [Respiratory disturbance indeks (RDI)]: Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'ların toplam sayısını ifade eder.

2.3.6. Apne-Hipopne İndeksi (AHİ): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder (3).

2.3.7. Oksijen Desaturasyon İndeksi: Uykuda saat başına düşen oksihemoglobin desaturasyon atağı sayısı.

2.3.8. Obstrüktif Uyku Apne veya Hipopne Sendromunda Sınıflama

Hafif UAS: Hafif dikkat gereken aktivitelerde uykululuk olması ile karakterizedir.
AHİ: 5-15 arasındadır.

Orta UAS: Bir miktar daha dikkat gereken aktivitelere uyku sorunu gözlenir. AHİ: 15-30 arasındadır.

Ağır UAS: Aktif dikkat gereken aktivitelere uyku sorunu gözlenmesidir. AHİ: >30'dur.

Saptanan apnelerin %50 den fazlası obstrüktif karakterde ise OUAS, santral karakterde ise santral uyku apne sendromu olarak sınıflandırılır. Mikst karakterde olan apneler de obstrüktif olarak sınıflandırılır.

2.4. Depresyon

Depresyon, toplum sağlığı açısından en yaygın görülen ruh sağlığı sorunlarının başında gelir. Major depresif bozukluk; en az 2 haftalık bir sürede depresif duygudurum veya neredeyse tüm aktivitelere ilgi ve zevk alma kaybı olarak tanımlanmaktadır (30).

Depresif bozuklukların en karakteristik belirtisi, depresif duygudurumdur. Bununla birlikte ilgi yitimi, etkinliklerden zevk alamama, iştahsızlık (ya da iştah artışı), zayıflama (ya da şişmanlama) uyku sorunları, psikomotor ajitasyon (ya da retardasyon) halsizlik/güçsüzlük, enerji yitimi, değersizlik duygusu, suçluluk duygusu, konsantrasyon güçlüğü, intihar düşünceleri, libido yitimi, çaresizlik duygusu, ümitsizlik duygusu, somatik yakınmalar, anksiyetenin somatik ve psikiyatrik belirtileri gibi belirtilere de sıklıkla rastlanmaktadır (31, 32).

Major depresif bozukluk, tek veya tekrarlayan ataklar şeklinde görülebilir. Çoğu hastada, akut dönemlerin seyri iyi olsa da major depresif bozukluk geçiren üç hastadan birinde yaşam boyunca tekrarlayan ataklar görülür ve ataklar arasındaki dönemlerde kalıntı belirtiler bulunur (33).

A.B.D.'de depresyonun yıllık prevalansı % 5 civarındadır ve yaşam boyu prevalansı da % 13'tür. Ortalama başlangıç yaşı 30'dur ve kadınlarda ve beyazlarda daha yüksek prevalansta görülmektedir. Hastaların üçte bir ile üçte ikilik kısmı ilk antidepresan ilaç tedavisine yanıt vermemektedirler. %15-33 'lük bir kısmı ise çoklu tedavi girişimlerine yanıt vermemektedir(34).

Major depresif bozukluk, kadınlarda yaklaşık olarak iki kat fazla görülmektedir. 45 yaş öncesi grupta daha yüksek yaşam boyu yaygınlık gösterir. Tekrarlayıcı major depresif bozukluğun ortalama başlangıç yaşı 30-35'tir. Tek major depresif dönem ise birkaç yıl sonra başlar. Irk ve etnik köken yönünden farklılık göstermemektedir (33). Major depresif bozukluk boşanmış, ayrılmış veya dul bireylerde en siktir. Düşük sosyoekonomik statü ile major

depresif bozukluk arasında zayıf bir ilişki vardır. Batı toplumlarında yapılan çoğu çalışmada major depresyonun kentlerde kırsal kesime göre daha sık olduğu gözlenmiştir. İlkbahar ve sonbahar mevsimleri depresyon için artış gösterme zamanlarıdır. Tek başına yaşama ve işsiz olma major depresif bozukluk için önemli risk faktörleridir (33).

Depresif şikâyetlerle UAS arasındaki ilişkiyi farklı şekilde açıklayabiliriz:

1. Toplumda çok sık görülen depresyon ve UAS' la koincidental olarak birlikte bulunabilir.
2. Yüksek sesle horlama, uykululuk ve obezite gibi ilişkili durumlar depresif şikâyetlere yol açar (35).
3. UAS, duyu durum fizyolojisine etki eder. Uyku sırasında tekrarlayan arousallar veya beyin dokusundaki oksijen desaturasyonunun depresyon gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (36). Subkortikal beyaz cevher intensite artışları ciddi UAS'ı olanlarda belirlenir ve bu, nöropsikolojik ve depresyon ilişkili skorlarla korelasyon gösterir (37). Aynı biyolojik mekanizmalarla, depresyon UAS'ı indükleyebilir.

2.5. Anksiyete bozuklukları

Anksiyete bozuklukları genel toplumda en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. ABD toplumunda, yaklaşık her dört erişkinden biri yaşamının bir döneminde en az bir kez anksiyete bozukluğu tanısı almıştır. Anksiyete bozuklukları, çocuk ve ergenlerde de en sık görülen ruhsal bozukluklardır (33).

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-4)' e göre anksiyete bozuklukları; panik bozukluk, agorafobi, özgül fobi, sosyal fobi, yaygın anksiyete bozukluğu, ayrılma anksiyetesi, obsesif-kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve antisosyal bozukluk olarak sınıflanmaktadır (33, 38).

Genel toplumda panik bozukluk % 2.1, yaygın anksiyete bozukluğu % 6.5, agorafobi %4.2, sosyal fobi %1.5, obsesif-kompulsif bozukluk % 2.1 olduğu görülmektedir (33).

Hemen hemen tüm anksiyete bozuklukları kadınlarda daha yaygındır. Tek istisna obsesif-kompulsif bozukluk ve sosyal fobide eşit cinsiyet oranı bulunmasıdır. Düşük sosyoekonomik yapı ve düşük eğitim düzeyi olan toplumlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Anksiyete bozukluğu alt tiplerinde ailesel geçiş özelliği olduğu iyi bilinmektedir. Yapılan birçok ikiz çalışması genetik etkenlerin rolünün önemli olduğunu

göstermiştir. Ayrıca yeme bozuklukları, depresyon ve madde kullanımı, anksiyete bozukluklarının gelişmesi için risk faktörleridir (33).

Panik bozukluk olgularında uykunun bir yerinde panik atağıyla dehşet içinde uyanmak hiç de seyrek görülmeyen bir durumdur. DSM-III-R tanı ölçütlerine göre panik bozukluğu tanısı konulan 45 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların % 69'unun en az bir kez, % 33'ünün ise tekrarlayıcı uyku panik atakları geçirdikleri saptanmıştır (39). Uyku panik olgularında en sık görülen semptomlar nefes darlığı, sıcak basması ve bunu izleyen çarpıntıdır. Klasik panik olgularına oranla uyku panik olgularında klinik daha ciddi, daha ağır, gün boyu atak sıklığı daha fazla ve somatik duyumlar daha yoğundur (40, 41, 42).

Obstrüktif uyku apnesinin uyku panik atağı belirtilerine yol açabileceği belirtilirken (43) olgu sayısının çok az olduğu bir çalışmada uyku panik bozukluğu olgularında hafif bir solunum bozukluğu olduğu bildirilmiştir (44). Yapılan çalışmalar UAS'de görülen anksiyetenin UAS' den çok uykusuzluğa bağlı olduğu düşünülmektedir (45).

Depresyon ve anksiyete bozukluklarında norepinefrin (NE) ve serotonin (5-HT) ile ilgili düzensizlikler olduğu bilinmektedir. Bulgular serotonin aktivasyonunun yeterli düzeyde olmaması, norepinefrin için ise aşırı aktivasyon olduğunu göstermektedir. Bu tür düzensizlikler depresyon ve anksiyete belirtilerinin oluşmasına yol açarlar (46).

Serotonin yetersizliği sonucu olarak depresyon, anksiyete, panik, fobiler, obsesyonlar, kompulsiyonların ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Anksiyete ve depresyon için ön plana çıkan serotonerjik reseptörler ise 5-HT_{1A}, 5-HT_{1C} ve 5-HT₂'dir (47). NE, 5-HT salınımının üzerinde hem arttırıcı hem de azaltıcı bir rol oynar (48). Depresyon ve anksiyetenin bazı türlerinde kortikotropin salıcı faktörün aşırı derecede salınabileceği ve "her iki bozukluğun ortak nedeni olan bir substrat" olarak etyolojide rol oynayabileceği belirtilmiştir (49). Serotoninerjik sistem üst hava yolu kas tonusunun korunmasında merkezi rol üstlenir. Uykuda üst hava yolu dilatör nöronlarda serotonin taşınması normal olarak azalır. Depresyonda serotoninerjik transmisyonun daha belirgin azalması, uykuda üst solunum yolu obstrüksiyonunu kolaylaştırabilir (50). Bu nedenle serotoninerjik etkili SSRI(selektif serotonin reuptake inhibitörleri) gibi ilaçlar antidepresan olarak kullanıldıkları gibi sınırlı başarıya rağmen de olsa UAS' da kullanılabilir (51).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta gurubu ve yöntem

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi uyku laboratuvarına hastanemizin ve çevre hastanelerin farklı kliniklerinden PSG inceleme için gönderilen, iletişim kurulabilen ve çalışma için gönüllü 134 olgu, aşağıdaki dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun olarak çalışmaya alındı. Tüm olguların, uyku analizleri yapıldı. Olgular, uyku analizleri sonrası AHI'ye göre 2 grupta sınıflandırıldı. $AHI < 5$ olan 51 olgu ile kontrol grubu, $AHI \geq 5$ olan 83 olgu ile hasta grubu oluşturuldu. Hasta grubu, kendi içinde AHI indeksine göre AHI: 5-14,9 olan 27 olgu ile hafif UAS, AHI: 15-29,9 olan 24 olgu ile orta düzey UAS, AHI: ≥ 30 olan 32 olgu ile ağır UAS grupları oluşturuldu. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nden izin ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onay alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların öyküleri alındıktan sonra fizik muayene ve nörolojik muayeneleri yapıldı.

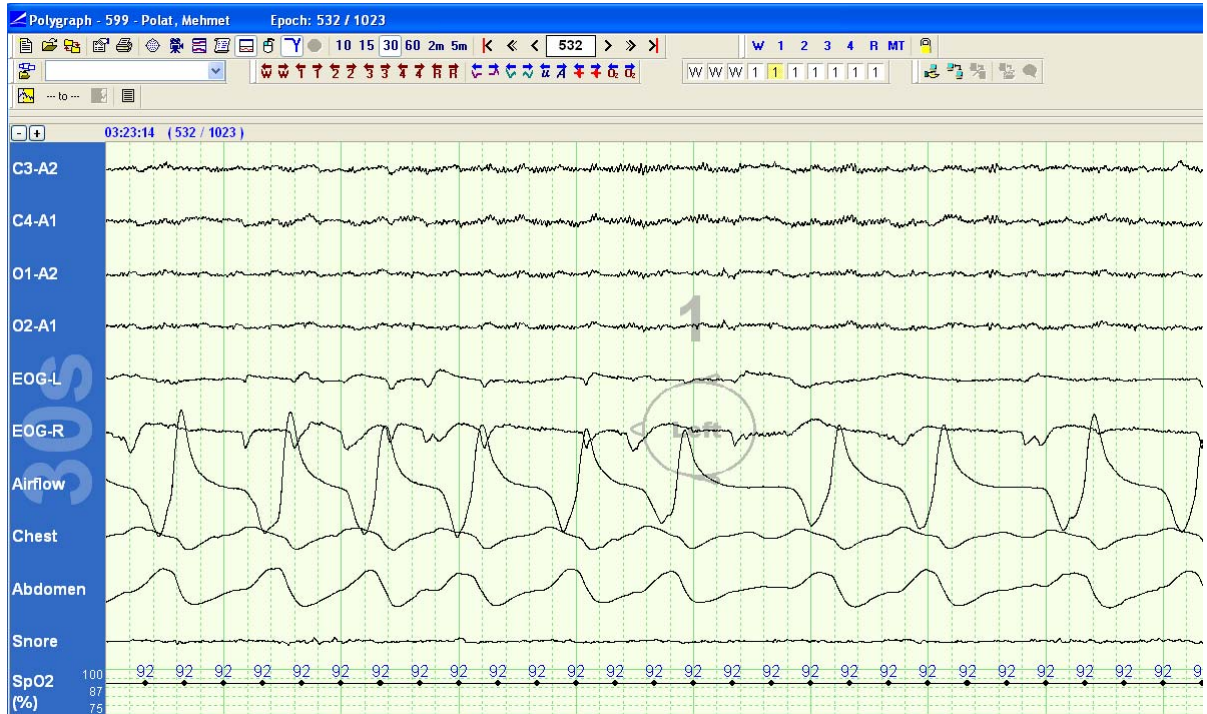
Bu çalışmayı yaparken hasta ve kontrol grubunun taşıması gereken şu özellikleri dikkate alındı;

- 1- Polisomnografik tanı.
- 2- "Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği" (HAD) ölçek formunu tam olarak doldurmuş olmak.
- 3- 16 yaşından büyük olmak.
- 4- Astım gibi kronik akciğer rahatsızlığı olmamak.
- 5- Bipolar bozukluk, şizofreni gibi bilişsel fonksiyonları etkileyebilecek psikiyatrik rahatsızlığı olmamak.
- 6- Uyku ritmini bozabilecek ilaç kullanmıyor olmak.

7- Mental retarde olmamak.

8- Çalışmaya katılmayı kabul etmek.

Olgular Haziran 2009, Temmuz 2010 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında tam gece polisomnografik kayda alınmıştır. Nihon Kohden marka polisomnografi cihazı ile inceleme gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler PoliSymith V 5.0 program ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçları ve traseler deneyimli hekim tarafından tek tek kontrol edilmiştir. PSG deki EEG kayıtları, uluslararası 10-20 sistemine göre (C3/A2-C4/A1-O1/A2-O2/A1) yerleştirilmiş dört elektrotla yapılmıştır. Ayrıca sağ ve sol elektrookülogram, çene elektromiyogramı ve elektrokardiyogram (EKG) kayıtları yapılmıştır. Nazal basınç kanülüyle hava akışı gözlenmiştir. Solunum hareketleri, torasik ve abdominal kemer ölçüleriyle değerlendirilmiştir. Horlama sensörü ile horultu kaydedilmiştir. Uykuda oksijen satürasyonu aralıksız bir şekilde puls oksimetrisi kullanılarak ölçülmüştür. PSG kayıtları AASM'in standart kriterlerine göre yapılmıştır (Resim 1).



Resim 1: PSG Trasesi

3.2. Metod

Polisomnografi çekimi için hastanemiz Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarına yönlendirilen hastalara randevu verildi. Hastaya uyku kaydının yapılacağı gece hakkında bilgilendirme formu verildi. Bu formda uyku kaydının kaliteli olması için hastanın yapması gerekenler sırasıyla anlatılmaktaydı. Hastaya çekim öncesinde; testin ne zaman yapılacağı, ne kadar süreceği, işlemden sonra ne zaman kontrole geleceği gibi detaylar ile birlikte hastanın çekim gecesi laboratuara gelirken banyo yapması, traş olması, yanına pijama, eşofman, terlik dış fırçası vs. gibi tuvalet malzemelerini alması, kafeinli ve alkollü içkiler içmemesi, çalışma günü ağır egzersiz yapmaması vs. gibi anlatıldı.

Hastanın gece yatağını yadırgamaması için ısı, ışıklandırma, havalandırma, yalıtım, yatak, baza gibi her türlü konfor düşünüldü.

Hastaya; yakınmalarının, özgeçmişinin, eşlik eden hastalıkların, kullandığı ilaçların, uyku alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla bir anket formu dolduruldu. Fizik muayene, vücut ağırlığı, boy dâhil olmak üzere sistemik muayeneleri yapıldı. Harici yakınmalarına göre uygun tetkikleri yapıldı.

Hasta, uyku laboratuvarına normal yatma saatinden bir saat önce çağrıldı. Çekim günü için özel bir şey yaşayıp yaşamadığı soruldu. Uyku analizlerini etkileyebilecek bir gelişme varsa çekim ertelendi.

Hastalara randevu esnasında, poliklinik şartlarında Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği HAD uygulandı. HAD hastada anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilen, dörtlü Likert tipi bir ölçektir (52). Toplam 14 soru içermekte ve tek sayılar anksiyeteyi, çift sayılar depresyonu ölçmektedir. Hastalar ölçeğin üzerinde işaretleyerek yanıt verirler. 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 13 maddelerde puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. Diğer taraftan 2, 4, 7, 9, 12, 14 maddeler ise 0, 1, 2, 3, biçimde puanlanır. Formun Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Aydemir ve ark. tarafından yapılmış, ölçeğin bedensel hastalığı olanlarda depresyon ve anksiyete belirtilerini tarama açısından güvenli olduğu belirlenmiştir (53). Anksiyete (HAD-A) ve depresyon (HAD-D) alt ölçekleri vardır. Türkiye’de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt

ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 bulunmuştur. Buna göre, bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilir. Hastaların her iki alt ölçekten alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir.

Tüm veriler SPSS Versiyon 11.0 (SPSS Inc. Chicago USA) bilgisayar programı kullanılarak analiz edilmiştir. Aritmetik ortalama ve standart sapma ($X \pm SD$) tüm değerler ele alınarak hesaplanmıştır. Grupların ortalamaları arasındaki farkın önemi Student's *t* testi ve One-Way ANOVA ile karşılaştırılmıştır. Parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile araştırılmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya uyku apne sendromu ön tanısıyla PSG yapılan 134 olgu dahil edildi. Kontrol grubu 28'i erkek 23'ü kadın olmak üzere 51 (%38,05) olgudan oluşmaktaydı. Grubun yaş ortalaması $45,41 \pm (11,72)$ idi. Hasta grubu ise 35 kadın ve 48 erkek olmak üzere 83 hastadan oluşmaktaydı. Bu grubun yaş ortalaması $48,54 \pm (10,59)$ idi. Kontrol grubu beden kitle indeksi (BKİ) $30,11 \pm (4,84)$ Hasta grubunda BKİ $31,97 \pm (5,10)$ idi. Kontrol grubunda 13(%25,49) olgu, hasta grubunda 20 (%24,09) olgu sigara kullanmaktaydı. Kontrol grubunda 4, hasta grupta ise 7 kişi aralıklı alkol kullanıyordu. Kontrol ve hasta grubunun yaş ortalaması, BKİ, sigara, alkol ve grupların cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	KONTROL	HASTA
	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS
Cinsiyet (E/K)	28/23	48/35
Yaş (Yıl)	$45,41 \pm 11,72$	$48,54 \pm 10,59$
BMI (kg/m ²)	$30,11 \pm 4,84$	$31,97 \pm 5,10$
Sigara (Evet/Hayır)	13/38	20/62
Alkol (Evet/Hayır)	4/47	7/76

SS: Standart Sapma

Hastaların uyku apne sendromlarının tümü obstrüktif tip idi. AHİ indeksine göre yapılan sınıflandırmada, hafif UAS 15 erkek 12 kadın toplam 27 olgudan oluşmakta yaş ortalaması $46,07 \pm (11,98)$, BKİ $30,88 \pm (4,03)$ iken gruptaki 6 olgu sigara, 3 olgu da alkol kullanmakta idi. Orta UAS, 12 erkek 12 kadın toplam 24 olgudan oluşmakta, yaş ortalamaları $48,91 \pm (10,05)$, BKİ $31,50 \pm (3,59)$ idi. Olguların 5'i sigara, 1'i alkol kullanmakta idi. Ağır UAS 21 erkek ve 11 kadın toplam 32 olgudan oluşmaktaydı ve yaş ortalamaları $50,34 \pm (9,63)$, BKİ $33,25 \pm (6,53)$ idi. Yedi olgu sigara kullanıyorken 3 olgu alkol almakta idi (Tablo 2).

Tablo 2. Kontrol ve uyku apne sendromu alt gruplarının demografik özellikleri

	Kontrol (n=51) Ortalama \pm SS	Hafif UAS (n=27) Ortalama \pm SS	Orta UAS (n=24) Ortalama \pm SS	Ağır UAS (n=32) Ortalama \pm SS
Cinsiyet(E/K)	28/23	15/12	12/12	21/11
Yaş(yıl)	45,41 \pm 11,72	46,07 \pm 11,98	48,91 \pm 10,05	50,34 \pm 9,63
BMI(Kg/m ²)	30,11 \pm 4,84	30,88 \pm 4,03	31,50 \pm 3,59	33,25 \pm 6,53
Sigara (Evet/Hayır)	13/38	6/21	5/19	10/22
Alkol (Evet/Hayır)	4/47	3/24	1/23	3/29

SS: Standart Sapma

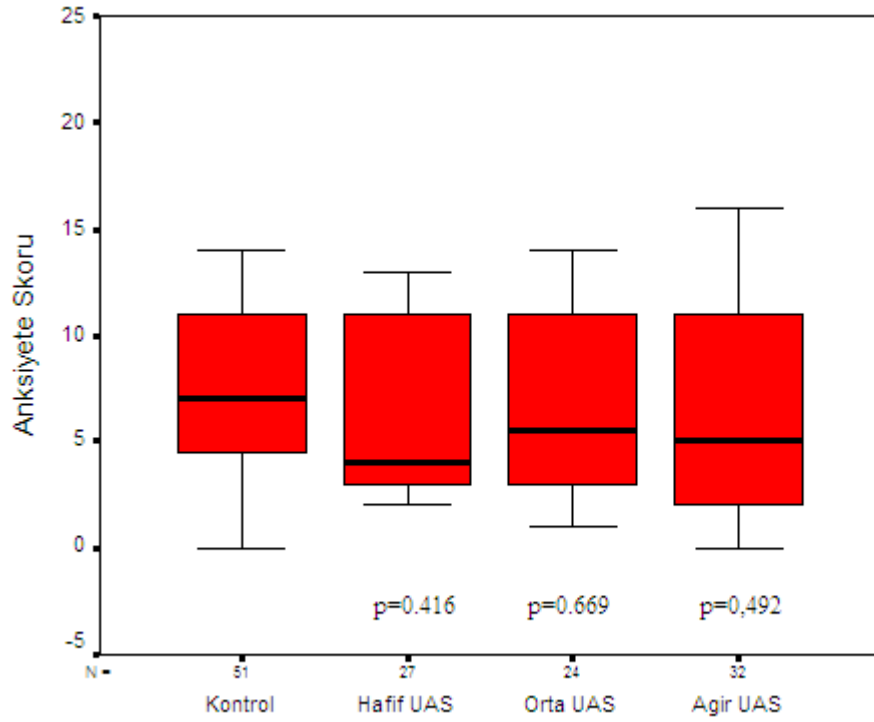
Kontrol ve hasta grubunun anksiyete ve depresyon skorları değerlendirildiğinde, kontrol grubunda anksiyete skoru $7,66\pm3,92$, hasta grubunda $6,32\pm4,24$ ($p=0,208$), depresyon skoru ortalamaları kontrol grubunda $7,43\pm3,71$, hasta grubunda $6,57\pm3,19$ ($p=0,195$) olarak bulundu. Elde edilen veriler karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon skorları hasta grubunda daha düşük bulundu. Fakat istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 3: Kontrol ve hasta grubundaki anksiyete ve depresyon skorları ile standart sapmaları

	Kontrol UAS (N=51)	Hasta UAS (N=83)	P
	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	
Anksiyete Skoru	$7,66\pm3,92$	$6,32\pm4,24$	0.208
Depresyon Skoru	$7,43\pm3,71$	$6,57\pm3,19$	0,195

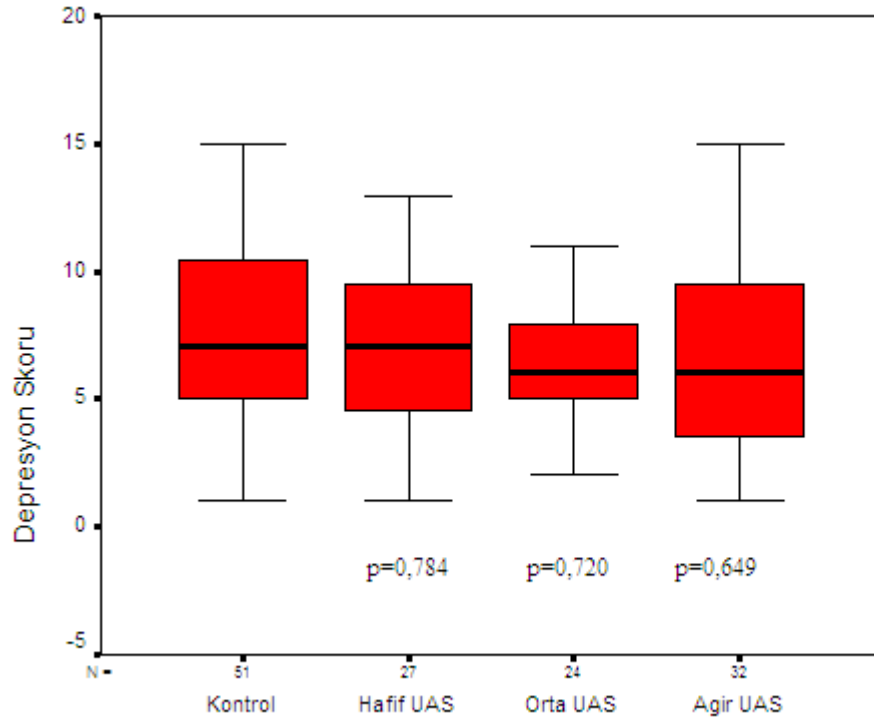
SS: Standart Sapma

Hasta grubunun alt grupları değerlendirildiğinde anksiyete skorları hafif UAS de $6,14 \pm 4,02$, orta UAS de $6,50 \pm 4,31$, ağır UAS de $6,34 \pm 4,49$ idi. Kontrol grubunda bu değer $7,66 \pm 3,92$ idi ve alt gruplarla karşılaştırıldığında anksiyete skorlarının hasta gruplarında daha düşük olduğu görüldü. Fakat istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark yoktu (Grafik 1, Tablo 4).



Grafik 1: Anksiyete skorlarının gruplara göre dağılımı

Hasta alt grupları depresyon skorları açısından değerlendirildiğinde hafif UAS de $6,66 \pm 3,29$ ($p=0,784$), orta UAS de $6,54 \pm 2,43$ ($p=0,720$), ağır UAS de $6,53 \pm 3,67$ ($p=0,649$) idi. Elde edilen veriler ile kontrol grubu hasta grupları ile karşılaştırıldığında depresyon skorları hasta gruplarında daha düşük bulundu. Fakat istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark yoktu (Grafik 2, Tablo 4).



Grafik 2: Depresyon skorlarının gruplara göre dağılımı

Tablo 4: Kontrol ve UAS hasta gruplarındaki anksiyete ve depresyon skorları ile kontrol grubuyla karşılaştırıldığında p değerleri

	Kontrol UAS(N=51)	Hafif UAS(N=27)	Orta UAS(N=24)	Ağır UAS(N=32)
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS	Ortalama±SS
Anksiyete Skoru	7,66±3,92	6,14±4,02	6,50±4,31	6,34±4,49
		(p=0,416)	(p=0,669)	(p=0,492)
Depresyon skoru	7,43±3,71	6,66±3,29	6,54±2,43	6,53±3,67
		(p=0,784)	(p=0,720)	(p=0,649)

HAD ölçeğinde kesme puanına göre depresyon tanısı alan olgu sayısı kontrol grubunda 18 (%35,29), hasta grubunda 30 (%36,14) kişiydi. Hasta grubunun alt grupları değerlendirildiğinde, hafif UAS de 10 (%37,03), orta UAS de 9 (%37,50), ağır UAS de 11 (%34,37) olgu olarak bulundu. Kesme puanına göre anksiyete tanısı alan olgu sayısı kontrol grubunda 19 (%37,25), hasta grubunda 27 (%32,53) kişiydi. Hasta grubunun alt grupları değerlendirildiğinde hafif UAS 9 (%33,33), orta UAS 8 (%33,33), ağır UAS 10 (%31,25) olarak bulundu. Kontrol ve hasta grubunun anksiyete ve depresyon skorları ile AHİ indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ($p>0.05$) (tablo 5).

Tablo 5: Hasta gruplarına göre UAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon korelasyon analizi

	Depresyon	Anksiyete
	r / p	r / p
Kontrol	0,031 / 0,829	-0,13 / 0,926
Hafif UAS	0,306 / 0,120	0,312 / 0,113
Orta UAS	0,019 / 0,931	0,149 / 0, 487
Ağır UAS	0,230 / 0,205	-0,202 / 0,268

5. TARTIŞMA

Uyku tıbbının son yıllardaki gelişmeleri, uyku ve uyanıklık sistemlerinin, insan beyninde programlanmış olduğunu ve uyku düzenindeki yapay değişikliklerin içimizdeki saati genellikle değiştirmedini ortaya koyuyor. İçimizdeki bu güçlü düzenleyicilerin sadece uyku ve uyanıklık saatlerini değil, bütün hassas ayarları kontrol altında tutulduğunu gösteriyor. UAS bu doğal ritmin bozulmasına sebep olmakta ve buna bağlı olarak vücudun iç ve dış gereksinimlerine uyum göstermesini zorlaştırmaktadır.

Uzun süreli aralıklı hipoksi, beyin dokusundaki oksijen desaturasyonu gündüz aşırı uykululukla sonuçlanan nöronal hasara yol açabilir. Subkortikal beyaz cevher intensite artışları ciddi UAS' ı olanlarda belirlenebilir. Bunun nöropsikolojik ve depresyon ilişkili skorlarla korelasyon göstermesi olasıdır (37). Birçok postmortem ve nörolojik görüntüleme çalışmaları anksiyetesi ve depresyonu olan hastalarda prefrontal kortekste ve hippocampusta atrofi ve nöron kaybına işaret etmektedir (54). Beyindeki subkortikal yapılar içinde talamus, hipotalamus, hippocampus, pineal bez, hipofiz ve amigdala gibi önemli nöroanatomik oluşumları içeren limbik sistem bellek ve duygudurum değişikliklerinden sorumlu önemli bir bölgedir. Limbik yapılar içinde amigdala, korku duygusu ve anksiyete oluşumunda en önemli role sahip olan nöroanatomik oluşumdur. Amigdala ve amigdala ile nöronal bağlantılarla iletişim kuran lateral hipotalamus, vagusun dorsomedial nükleusu, nükleus ambiguus, parabrakial nükleus, ventral tegmental alan, lokus seruleus , pedinkülopontin nükleus, nükleus retikularis ve hipotalamusun paraventriküler nükleusu normal ve patolojik anksiyete belirtilerinin oluşumunda rolü olan belli başlı nöroanatomik yapılardır(55).

Uykunun kesilmesi, aralıklı hipoksemi ve prefrontal korteks disfonksiyonu bağlantısını kuran bir model yakın bir zamanda geliştirilmiştir. Bu model de uykunun kesilmesi ve aralıklı hipoksemimin uyku ile bağlantılı onarım süreçlerinin etkinliğini azalttığını öne sürmektedir. Bu da merkezi sinir sistemindeki fonksiyonel homeostazın bozulması ve beynin belli bölgelerindeki nöron ve glia hücrelerinin yaşam sürelerinin değişmesi ile sonuçlanır. Bu model aynı zamanda prefrontal bölgenin uyku sırasındaki fonksiyonunu göstermekte ve uykunun bölünmesine özellikle hassas olduğunu, hipoksemimin onarım işlemlerinin oluşabilmesi için uygun olmayan bir hücrel ortam yarattığını öne sürmektedir (56).

Kemirgenlerle yapılmış çalışmalarda, uzun dönemli aralıklı hipoksi maruziyeti; proinflamatuvar aktivite, azalmış ekstraselüler dopamin düzeyleri, artmış oksidatif stres, apoptozis ve gliozis gibi nöronal değişiklikleri indüklemiştir. Bu gibi değişikliklerin, uyku-uyanıklık düzeni ile ilişkili pek çok yapıyı etkilemesi olasıdır (57,58).

Benzer biyolojik mekanizmalarla, depresyon UAS'ı indükleyebilir. Serotoninerjik sistem üst hava yolu kas tonusunun korunmasında merkezi rol üstlenir. Uykuda üst hava yolu dilatör nöronlarda serotonin taşınması normal olarak azalır. Depresyonda serotoninerjik transmisyonun daha belirgin azalması uykuda üst solunum yolu obstrüksiyonunu kolaylaştırabilir (50). Bu nedenle; serotoninerjik etkili SSRI(selektif serotonin reuptake inhibitörleri) gibi ilaçlar antidepresan olarak kullanıldıkları gibi sınırlı başarıya rağmen de olsa UAS' da kullanılabilir (51).

Bu bağlamda UAS' da görülen bu değişikliklerin mental bozukluklara ve psikiyatrik anormalliklere neden olup olmadığı henüz net olarak anlaşılamamıştır (45). Ancak anksiyetesi ve depresyonu olan hastaların incelemelerinde uyku paternlerinin bozuk olduğu görülmüştür (59).

Anksiyete ve depresyon ayrı birer hastalık olarak ortaya çıkabileceği gibi birlikte de görülebilir. Depresyonu olan hastaların yaklaşık %85'inde anksiyete belirtileri vardır. Benzer şekilde anksiyete bozukluklarında %90 oranında depresif belirtiler görülür.

Vakalarımızın tamamını OUAS hastaları oluşturmaktadır. OUAS vakalarının sık görülen şikâyetleri; gündüz aşırı uykululuk, yorgunluk, baş ağrısı ve obezitedir. Bizim vakalarımızda ise en sık horultu, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk şikâyetleri vardı.

Fidan ve ark, farklı bir ölçek kullanarak yaptıkları çalışmada en düşük depresyon skorunun en şiddetli UAS hastalarında görüldüğünü ve UAS'ın şiddeti ile depresyon skoru arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Şiddetli UAS'ların düşük anksiyete skoru ile bağlantılı olduğunu göstermişler. Bunu da kognitif fonksiyonların etkilenmesiyle ilişkilendirmişlerdir (60). Çalışmamızda elde ettiğimiz verileri gruplar arası karşılaştırdığımızda; anksiyete ve depresyon skorlarını hastalarda benzer şekilde daha düşük bulundu, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Pillar ve ark. yaptığı çalışmada; erkeklerde UAS'ın varlığı veya şiddeti ile depresyon ve anksiyete arasında ilişki gösterilememişken şiddetli UAS'ı olan bayan vakaların, hafif UAS'ı olan vakalara göre daha yüksek bir seviyede anksiyete ve depresyona sahip olduklarını söylemektedir. Ancak bu sonucu UAS'dan çok uykusuzluğa bağlı olduğu belirtmişlerdir (45).

Bliwise ve çalışma arkadaşları 336 olguluk çalışmalarında UAS ve depresyon arasında önemli bir ilişki bulamamışlardır (61). Cassel ve ark. çalışmalarında UAS ve psikiyatrik bozukluk arasında ilişki kurulmasını yanlış yapılan yorumlara bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir. Bunun nedeni olarak kullanılan anket tipinin sonucu etkileyebileceği bildirilmiştir (62). Millman ve ark. çalışmasında hastalığın ağırlığı ile depresyon skoru arasında ilişki olmadığını, ancak UAS vakalarının %45'inin depresyondan şikâyetleri olduğunu söylemişlerdir (63). Dahlof ve ark. çalışmasında; UAS ağırlığı ile depresyon skoru arasında korelasyon gösterilememiştir (64). Bizim çalışmamızda UAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı korelasyon izlenmedi.

UAS ile depresyonu ilişkilendiren çalışmalarda mevcuttur. Schwartz ve ark. çalışmasında UAS hastalarının % 41'inde depresyon belirlenmiş ve %39'una bu nedenle antidepressan tedavi başlanmıştır. Aynı çalışmada UAS hastalarının sıklıkla depresif semptomlar gösterdiğini belirtmişlerdir (65). Akashiba ve ark. yaptıkları çalışmada 60 ağır UAS'lı erkek hastada UAS ile yaşam kalitesi ve depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında UAS'lı hastalarda daha kötü yaşam kalitesi ve yarısında da depresyon olduğunu saptamışlardır (66). Guillemineault ve arkadaşları çalışmalarında, uyku apnesi olan hastaların depresyondan skorlarının yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (67). Macey PM ve ark. UAS ile psikolojik rahatsızlıkların şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarında, UAS şiddeti ve psikolojik belirtiler arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (68). Aloia ve ark. UAS'lı hastaların apne, hipopne veya bacak hareketlerine bağlı olarak uyku devamlılığının bozulması sonucu devamlı uyuma isteği, depresyon ve dikkat eksikliğine neden olduğunu belirtmişler (37). Flemons ve ark. çalışmalarında UAS ile depresyon arasındaki ilişkinin multifaktöriyel olduğunu belirtmişlerdir (69).

UAS ile anksiyeteyi ilişkilendiren çok az çalışma mevcuttur. Yue ve ark. nın yaptıkları çalışmada UAS' da anksiyete ve depresyon skorlarını yüksek bulunmuş ve bunun uykunun çok fazla bölünmesi ile ilişkili olabileceği belirtilmişlerdir (70). Şahbaz ve ark. çalışmasında; UAS, uyku mahrumiyetinden kaynaklanan gündüz aşırı uykululuğa yol açabildiği söylenmekte. Bu da ilerde vakaların yaşam kalitelerinde düşüş ile anksiyete ve depresyonun ilerlemesiyle sonuçlanabilir denilmektedir (71). Borak ve çalışma arkadaşları, çalışmalarında anksiyete ve UAS arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir (72). Benzer şekilde Platon ve Sierra UAS ve anksiyete arasında zayıf bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (73).

UAS'lu hastalarda depresyon ve anksiyete birlikteliğini değerlendirmek için farklı bölgelerde farklı ölçeklerin kullanıldığı çalışmalar vardır. Kullanılan ölçeklere bağlı olarak aynı hasta grubunda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. UAS ile anksiyeteyi ilişkilendirilen çok az çalışma mevcuttur. UAS ve depresyon birlikteliğini gösteren birkaç çalışmanın haricinde, diğer çoğu çalışma bu ilişkinin pek belirgin olmadığını ya da hiçbir ilişkinin olmadığını bildirmektedir. Çalışmamızda uyku şikayetleri ile uyku merkezine başvuran hafif, orta ve ağır UAS ile kontrol grubu karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon skorlarının hastalarda daha düşük olduğunu buldu, fakat sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalarda farklı görüşler elde edilmiştir. UAS'li hastalardaki nöronal hasara bağlı bilişsel fonksiyon bozukluğunun bu hasta grubunda anksiyete ve depresyon semptomlarının oluşmasını artırdığını veya azalttığını söyleyebilmek güçtür. Çalışmamızdaki kontrol grubu, UAS nedeniye PSG inceleme istenip de hastalık bulgularına rastlanmayan kişilerden oluşuyordu. Bu nedenle kontrol grubunda anksiyete ve depresyon skorlarının yüksek olmasının bir diğer sebebi de deneyimsiz hekimlerin anksiyete ve depresyon belirtilerini UAS' den ayırt etmede bazen yetersiz kalması olabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Köktürk, O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998; 46: 187-92.
2. 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;22:667-89.
3. Walter G.Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, Joseph Jankovic, Ed: Ersin Tan, Sevim Erdem Özdemir, *Neurology in Clinical Practice*, 5. Baskı, Kalkan Matbaacılık, 2008, s.1948-2005.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230-35.
5. Allan H.Ropper Robert H.Brown, Ed: Murat Emre, Adams and Victor's principles of neurology, 8.Basım, Öncü Basımevi, 2006, s.338-349.
6. Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndrome. In: Guilleminault C, Dement WC; eds. *Sleep apnea syndromes*. NewYork ,NY:Alan R. Liss, 1978.
7. Sullivan CE, Issa FG. Obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1985; 6:633-51.
8. Lee-Chiong TL Jr. Monitoring respiration during sleep. *Clin Chest Med* 2003; 24: 297-306.
9. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). *Polisomnografi*. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1999; 47:499-511.
10. Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches parts of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Intern Med*. 1990; 150: 1265-7.

11. Amerikan Academy of Sleep Medicine uyku skorlaması, 2007.
12. Bradley TD. Nonhypercapnic central sleep apnea. In: McNicholas WT, Phillipson EA(eds). *Breathing Disorders In Sleep*. W.B Saunders, London 2002: 246-64.
13. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A, central sleep apnea. Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007; 131(2):595-607.
14. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients: the final report. *Int J. Cardiol* 2006; 106:21-8.
15. Kohnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW. central sleep apnoea syndrome in patients with current literature.
16. Netzer N, Schuschnik M, Matthys H, Miles L, Steinacker J, Decker MJ, et al. Sleep and respiration at an altitude of 6,400 m. *Pneumologie* 1997;51: 729-35.
17. Bery RB, Foster R. Obstructive sleep apnoea hypopnoea syndromes: Definitions, epidemiology, diagnosis and consequences. In: Carney PR, Berry RB, Geyer JD (Eds). *Clinical Sleep Disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 254-77.
18. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TL Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care Clin Office Pract.* 2005; 32: 329-59.
19. Ramsey R, Khanna A, Strohl KP. History and physical examination. In: Kushida CA (Ed), *Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis and Treatment*. New York: Informa Healthcare, 2007: 1-20.
20. Öztürk O, Öztürk L, Özdoğan A, Öktem F, Pelin Z. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004; 261:229-32.
21. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005; 28: 499-521.

22. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı, Ilıca-Çeşme, 2007.
23. Ulfberg J. Snoring and headache: an important association. Arch Neurol. 1995; 52: 1043.
24. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2000; 48: 273-89.
25. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1999; 47: 117-26.
26. Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Headache, snoring and sleep apnea. J Neurol. 1996; 243:621-5.
27. Suganuma N, Shigedo Y, Adachi H, Watanabe T, Kumano-Go T, Terashima K. Association of gastroesophageal reflux disease with weight gain and apnea and their disturbance on sleep. Psychiatry Clin Neurosci. 2001; 55: 255-6.
28. Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea. Minerva Med. 2004; 95 (3): 213-31.
29. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL, Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP(ed). Fishman Pulmoner diseases and Disorders. NewYork: McGraw-Hill Book Company; 1998:1617-37.
30. Philips NS, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics: a review of the current literature. J Psychiatr Pract.2008; 14(1):34-44.
31. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III-R), 3rd ed. (revised). American Psychiatric Association. Wasghington DC, 1987; 247-251.
32. Hamilton M. Frequency of symptoms in melancholia (depressive illness). Brit J Psychiatry 1989; 154:201- 206.

33. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry. 8. baskının çevirisi. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2007.
34. Little A. Treatment-resistant depression. Am Fam Physician. 2009; 80(2): 167172.
35. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L, Skrekas J, Stanchina M, Millman RP. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med 2005; 6:11521.
36. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). Brain Res Bull 2003; 61: 87-92.
37. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a critical review. J Int Neuropsychol Soc 2004; 10: 772-85.
38. Mathew SJ, Price RB, Charney DS. Recent advances in the neurobiology of anxiety disorders: implications for novel therapeutics. Am J Med C Semin Med Genet. 2008; 15; 148C (2): 89-98.
39. Mellman-TA, Uhde TW: Sleep panic attacks: new clinical findings and theoretical implications. Am J Psychiatry 146:1204-7, 1989.
40. Starcevic V, Kellner R, Unlenhuth EH, Pathak D: The phenomenology of panic attacks in panic disorder with and without agoraphobia. Compr Psychiatry 34:36-41, 1993.
41. Alfonso SS, Suarez S, Fernandez VF: Nocturnal distress crisis in agoraphobics. Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines 2:51-5, 1994.
42. Beurs E, Garssen B, Buikhuissen M, Lange A, Van-Balkom A, Van Dyck R: Continuous monitoring of panic. Acta Psychiatr Scand 1:38-45, 1994.

43. Edlung MJ, McNamara ME, Millman RP: Sleep apnea and panic attacks. *Compr Psychiatry* 2:130-32, 1991.
44. Stein MB, Millar TW, Larsen DK, Kryger M: Irregular breathing during sleep in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 152:1168-73, 1995.
45. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998; 114: 697-703.
46. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety. *Depress Anxiety* 2000; (1): 2-19.
47. Baldwin D, Rudge S. The role of serotonin in depression and anxiety. *Int Clin Psychopharmacology* 1995; 9(4): 41-5.
48. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology*, 2. Baskı, New York, Cambridge University Press 2000; s.300.
49. Gulley LR, Nemeroff CN. The neurobiological basis of mixed depression-anxiety states. *J Clin Psychiatry* 1993; 54 (1): 16-9.
50. Adrien J. Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev* 2002; 6:341-51.
51. Veasey SC. Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med* 2003;2:21-
52. Zigmond AS, Snaith RP (1983) Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67: 361-370.
53. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L. Validity and reliability of Turkish version of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Turkish Journal of Psychiatry* 1997; 8:280-287.
54. Gorman JM. Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depress Anxiety* 1996; 4:160-8.

55. Uzbay T. Anksiyete ve Depresyonun Nörobiyolojisi. Klinik Psikiyatri 2004;Ek 4: 3-11.
56. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: Towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. J Sleep Res 2002; 11: 1-16.
57. Kingshott RN, Vennelle M, Coleman EL, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Randomized, double-blind, placebo- controlled crossover trial of Modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:918-23.
58. Black JE, Hirshkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep 2005; 28:464-71.
59. Andrews JG, Oei TP. The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Clin Psychol Rev 2004; 24: 1031-49.
60. Fidan F, Ünlü M, Sezer M, ve ark. Obstruktif uyku apne sendromu ile anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki. Toraks Dergisi 2006;7.125-9.
61. Bliwise DL, Yesavage JA, Sink J, et al. Depressive symptoms and impaired respiration in sleep. J Consult Clin Psychol 1986;54.734-35.
62. Cassel W. Sleep apnea and personality: cognitive effects and daytime sleepiness-psychosocial sequelae of sleep disordered breathing. Sleep 1993; 16:856-8.
63. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME, Carlisle CC. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. J Clin Psychiatry 1989; 50:348-51.
64. Dahlof P, Ejnell H, Hallstrom T et al. A prospective evaluation of psychiatric morbidity in OSA patients undergoing UPPP. J Sleep Res 1992; 1(Suppl):50.

65. Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2005; 128:1304-9.
66. Akashiba T, Kawahara S, T.Akahoshi, et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;122:861-5.
67. Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstructin. *Arc Intern Med* 1977;137:296-300.
68. Macey PM, Woo MA, Kumar R, Cross RL, Harper RM. Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One*. 2010 Apr 16;5(4):e10211.
69. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 750-6.
70. Yue W, Hao W, Liu P, et al. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 318-23.
71. Şahbaz S. İtil O, İnönü H, Öztura İ, Yemez B, Baklan B, Etikan İ, Seyfikli Z. Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon Sıklığı *Türk Toraks Dergisi* Aralık 2008, 9 (4): 141-145.
72. Borak J, Cieslicki JK, Koziej M et al. Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res*. 1996; 5:123-7.
73. Ramos Platon MJ, Espinar Sierra J. Changes in psychopathological symptoms in sleep apnea patients after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Int J Neurosci* 1992; 62:173-95.