



**T.C.**

**VAN Y   ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**DURSUN ODABA   TIP MERKEZİ**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA  
SÜREKLİ POZİTİF HAVA YOLU BASINCI TEDAVİSİNİN  
METABOLİK, HEMATOLOJİK VE PSİKİYATRİK  
PARAMETRELER ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Maşuk ÇELİKEL**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr.Aysel S  NNET  IO  LU**

**VAN-2021**

**T.C.**  
**VAN YYÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA  
SÜREKLİ POZİTİF HAVA YOLU BASINCI TEDAVİSİNİN  
METABOLİK, HEMATOLOJİK VE PSİKİYATRİK  
PARAMETRELER ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Maşuk ÇELİKEL**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç.Dr. Aysel SÜNNETÇİOĞLU**

**VAN-2021**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik tecrübesi, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman anlayış ve desteğini gördüğüm, çok sevdiğim ve saydığım değerli hocam **Doç. Dr. Aysel Sünnetçioğlu 'na**;

Kendisinden çok şey öğrendiğim, öğretmekten asla vazgeçmeyen, yenilikten yana olan ve deneyimi ile her zaman örnek aldığım değerli hocalarım **Doç.Dr. Hülya Günbatar'a, Doç.Dr. Selami Ekin'e, Doç.Dr. Selvi Aşkar'a, Doç.Dr. Ahmet Arısoy'a, Dr.Öğrt. Üyesi Hanifi Yıldız'a** ve **Dr.Öğrt. Üyesi Buket Mermi Çilingir'e** sonsuz teşekkür ederim.

Birlik, beraberlik ve uyum içinde çalıştığım tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm göğüs hastalıkları kliniği hemşire, sekreter ve personellerine teşekkür ederim.

SARS-CoV-2 pandemi sürecinde yoğun mesai yapan, çok yorulan, özverili ve fedakâr tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez çalışma sürecinde benden yardımlarını esirgemeyen uyku laboratuvarı teknikerimiz sayın **Nuran Kılavuz'a** ayrıca teşekkür ederim.

Hayatımın bu zorlu süreci dâhil olmak üzere hayatıma katılan değerli, güleryüzlü ve hoşgörülü eşime ve hayatıma katılan yeni üyesi ve çok ihmal ettiğim canım oğluma, sevgili anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Maşuk ÇELİKEL

MART-2021

## I. İÇİNDEKİLER

|                                            |      |
|--------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                              | I    |
| I. İÇİNDEKİLER .....                       | II   |
| II. ÖZET.....                              | IV   |
| III. ABSTRACT.....                         | VI   |
| IV. KISALTMALAR.....                       | VIII |
| V. TABLOLAR LİSTESİ .....                  | X    |
| VI. ŞEKİL LİSTESİ.....                     | XI   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                      | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                    | 3    |
| 2.1.1. Epidemiyoloji ve Prevalans.....     | 3    |
| 2.1.2. Uyku ve uyku fizyolojisi.....       | 4    |
| 2.1.2.1. Tanım: .....                      | 9    |
| 2.1.2.2. Fizyopatoloji: .....              | 11   |
| 2.1.2.3. OUAS'ta Tani Yöntemleri: .....    | 14   |
| 2.1.2.3.1. Klinik Tanı: .....              | 15   |
| 2.1.2.3.1.1. Semptomlar: .....             | 15   |
| 2.1.2.3.1.2. Risk faktörleri:.....         | 19   |
| 2.1.2.3.1.3. İlişkili Hastalıklar: .....   | 21   |
| 2.1.2.3.1.4. Fizik Muayene Bulguları:..... | 22   |
| 2.1.2.3.2. Yardımcı Tanı Yöntemleri: ..... | 25   |

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| 2.1.2.3.3. Polisomnografi: .....                            | 27 |
| 2.1.2.4. Tedavi:.....                                       | 29 |
| 2.1.2.4.1 OUAS Tedavisinde Genel Önlemler: .....            | 29 |
| 2.1.2.4.2 Ağız İçi Araç (Aia) Tedavisi: .....               | 33 |
| 2.1.2.4.3 Cerrahi tedavi:.....                              | 34 |
| 2.1.2.4.4 Pozitif hava yolu basıncı tedavisi: .....         | 35 |
| 2.1.2.5. OUAS Sonuçları:.....                               | 38 |
| 2.1.2.5.1. OUAS'ın Hematolojik Sonuçları .....              | 40 |
| 2.1.2.5.2. OUAS'ın Psikiyatrik Sonuçları .....              | 40 |
| 2.1.2.5.3. OUAS'ın Metabolik Sonuçları .....                | 40 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                     | 42 |
| 1.1. Hasta seçimi: .....                                    | 42 |
| Dahil etme kriterleri:.....                                 | 42 |
| Hariç bırakma kriterleri: .....                             | 42 |
| 1.2. Polisomnografi: .....                                  | 42 |
| 1.3. Uyku kayıtlarının değerlendirilmesi: .....             | 43 |
| 1.4. Serum örneklerinin alınma ve saklanma koşulları: ..... | 43 |
| 1.5. CPAP tedavisini değerlendirme: .....                   | 45 |
| 1.6. Serum örneklerinin çalışılması:.....                   | 43 |
| 1.7. Araştırma değişkenleri: .....                          | 43 |
| 4. BULGULAR.....                                            | 45 |
| 5. TARTIŞMA .....                                           | 53 |
| 6. KAYNAKLAR .....                                          | 64 |
| 7.ÖZGEÇMİŞ.....                                             | 79 |

T. C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**UZMANLIK TEZ DEĞERLENDİRME FORMU**

ADI SOYADI : MAŞUK GELİKEL UZMANLIK DALI : Göğüs Hastalıkları

TEZİN ADI : Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin metabolik, hematolojik ve psikiyatrik parametreler üzerine olan etkisinin araştırılması

- |                                          |                          |
|------------------------------------------|--------------------------|
| 1- Sayfa Sayısı                          | :(...101...)             |
| 2- Tablo Sayısı                          | :(...24...)              |
| 3- Şekil Sayısı                          | :(...10...)              |
| 4- İstatistik Sayısı                     | :(...175...)             |
| 5- Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu | :(...)                   |
| 6- Yazı Tertibi                          | :(...New times roman...) |
| 7- Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet    | :(...Başarılı...)        |
| 8- İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu  | :(...Başarılı...)        |
| 9- Orijinal Olup Olmadığı                | :(...Original...)        |

SONUÇ : (...Başarılı...)

**TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ**

ÜYE

Doç.Dr. Ayşel TUNNETÇİOĞLU  
Yüzüncü Yıl Univ. Tıp Fak.  
Göğüs Hastalıkları A.B.D.  
Tic. Sic. No: 124779

ÜYE

Doç.Dr. Selami EKİN  
Y.Y.Ü. Göğüs Hastalıkları A.B.D.  
Diy. No: 116752-80090

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Hanifi YILDIZ  
Y.Y.Ü. Göğüs Hastalıkları A.B.D.  
Diy. No: 81112-115897

## II.ÖZET

**Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisinin metabolik, hematolojik ve psikiyatrik parametreler üzerine olan etkisinin araştırılması**

**Dr. Maşuk ÇELİKEL**

**Uzmanlık Tezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aysel SÜNNETÇİOĞLU**

**Mart-2021**

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yollarındaki obstrüksiyonlar nedeni ile tekrarlayan apne/hipopneler sonucu gelişen ve başta kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm vücut sistemini etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada amacımız, uyku laboratuvarımızda yatarak tetkik edilen, orta veya ağır dereceli OUAS hastalarında sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisinin hematolojik, metabolik ve psikiyatrik sonuçları üzerine etkinliğini ve 3 aylık tedavi sonucunu göstermektir.

**Yöntem:** Prospektif olarak yürütülen çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Merkezi'ne başvuran ve orta ve ağır OUAS tanısı konulan 37 hasta dâhil edildi. Metabolik, hematolojik ve psikiyatrik parametreler başlangıçta ve 3 ay boyunca düzenli CPAP tedavisi kullanım ( haftada en az 5 gün ve gecede 4 saatten fazla ) sonuçları kaydedildi. Veriler için uygun analizler SPSS 21.0 programı ile yapıldı ve  $p<0,05$  olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** CPAP tedavisi ile epworth uykuluk skalası (ESS), pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ), hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD) değerlerinde anlamlı düşme saptandı. PUKİ ile apne-hipopne indeksi arasında orta derece negatif korelasyon mevcuttu( $p<0,05$ ). CPAP tedavi öncesi ve sonrası ESS skoru düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,001$ ). Lipid profili (LDL, TG, Kolesterol), hemoglobin ve hematokrit seviyelerinde CPAP ile iyileşme sağlandı. Metabolik sendrom (MS) kriterlerinden sadece trigliserid düzeyi, AHI ile orta derece koreleydi ( $p<0,05$ ). Tedavi öncesi D-dimer,

fibrinojen, hematokrit, eritrosit dağılım hacmi (RDW-CV) ve hemoglobin'in AHI ile korelasyonu mevcut değildi ( $p>0,05$ ). OUAS hastalarında ürik asit ve RDW seviyesi yüksek olduğu ve CPAP ile ürik asit ve RDW seviyelerinde düşme olduğu saptandı.

**Sonuç:** Orta ve ağır OUAS tanılı hastalarda CPAP tedavisi ile hastaların uyku kalitesinin arttığı ve gündüz aşırı uykuluk şikâyetlerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Hastalığın metabolik, hematolojik ve psikiyatrik olumsuz sonuçlarında CPAP tedavisi ile iyileşme sağlanmıştır. OUAS hastalarının hem tanıda hem de takibinde uykululuk için ESS, uyku kalitesinin değerlendirilmesi için ve psikiyatrik duygu-durumlarının belirlenmesinde HAD ölçeğinin yararlı olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, CPAP, Hematolojik, Metabolik, Psikiyatrik.

### III. ABSTRACT

**Investigation of the effect of continuous positive airway pressure therapy on metabolic, hematological and psychiatric parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome.**

**Dr. Maşuk ÇELİKEL, MD**

**Residency Thesis, Department of Pulmonary Diseases**

**Supervisor: Assist. Prof. Aysel SÜNNETÇİOĞLU, MD**

**Objective:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is an important public health problem that develops as a result of recurrent apnea / hypopneas due to obstructions in the upper airways during sleep and affects the whole body system, especially the cardiovascular system. In this study, our aim is to show the efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment on hematological, metabolic and psychiatric outcomes and 3-month treatment results in patients with moderate or severe OSAS who were hospitalized in our sleep laboratory.

**Method:** The prospective study included 37 patients admitted to the Pulmonology Sleep Center and diagnosed with moderate and severe OSAS. Metabolic, hematological and psychiatric parameters were initially recorded and results of regular CPAP therapy use ( at least 5 days per week and more than 4 hours per night ) for 3 months. Appropriate analyses for the data were performed using the SPSS 21.0 program and  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** A significant decrease in epworth sleepiness scale (ESS), pittsburgh sleep quality index (PSQI), hospital anxiety and depression scale (HAD) values was found with CPAP therapy. There was a moderate negative correlation between PSQI and AHI( $p < 0.05$ ). A significant association was found between ESS score levels before and after CPAP treatment ( $p = 0.001$ ). Lipid profile (LDL, TG, Cholesterol), hemoglobin and hematocrit levels were improved with CPAP. Of the criteria for metabolic syndrome (MS),

only triglyceride levels were moderately correlated with AHI ( $p<0.05$ ). Correlation of D-dimer, fibrinogen, hematocrit, RDW-CV and hemoglobin with AHI was not present before CPAP therapy( $p>0.05$ ). No significant association was found between fibrinogen and d-dimer levels and REM-AHI, HAD, PSQI and supine AHI. It was found that uric acid and red cell distribution width (RDW-CV) levels were high in OSAS patients, and there was a decrease in uric acid and RDW levels with CPAP.

**Conclusion:** In patients diagnosed with moderate and severe OSAS, it was observed that the sleep quality of patients with CPAP therapy increased and there was a decrease in complaints of excessive daytime sleepiness. Improvement was achieved with CPAP treatment in metabolic, hematological and psychiatric adverse outcomes of the disease. ESS for sleepiness in both diagnosis and follow-up of OSA patients, The HAD scale was found to be useful for evaluating sleep quality and determining psychiatric emotion-states.

**Key words:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome, CPAP, Hematological, Metabolic, Psychiatric.

#### IV.KISALTMALAR

|              |                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------|
| <b>AASM</b>  | : American Academy of Sleep Medicine                  |
| <b>AHI</b>   | : Apne Hipopne İndeksi                                |
| <b>APAP</b>  | : Automatic Positive Airway Pressure                  |
| <b>ASDA</b>  | : American Sleep Disorders Association                |
| <b>ASYOD</b> | : Akciğer sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği              |
| <b>BPAP</b>  | : Bilevel Positive Airway Pressure                    |
| <b>CPAP</b>  | : Continuous Positive Airway Pressure                 |
| <b>EEG</b>   | : Elektroensefalografi                                |
| <b>CRP</b>   | :C-Reaktif protein                                    |
| <b>EKG</b>   | : Elektrokardiyografi                                 |
| <b>EMG</b>   | : Elektromyografi                                     |
| <b>EOG</b>   | : Elektrookülografi                                   |
| <b>ESS</b>   | : Epwort Uykululuk skalası                            |
| <b>HAD</b>   | : Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği               |
| <b>HbA1c</b> | : Glukolize Hemoglobin                                |
| <b>HDL</b>   | : Yüksek dansiteli kolesterol                         |
| <b>ICSD</b>  | : The International Classification of Sleep Disorders |
| <b>KOAH</b>  | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı                 |
| <b>LDL</b>   | : Düşük dansiteli kolesterol                          |
| <b>MS</b>    | : Metabolik Sendrom                                   |
| <b>MSLT</b>  | : Multiple Sleep Latency Test                         |

|              |                                         |
|--------------|-----------------------------------------|
| <b>MWT</b>   | : The Maintenance of Wakefulness Test   |
| <b>NREM</b>  | : Non-Rapid Eye Movement                |
| <b>OHS</b>   | : Obezite-Hipoventilasyon Sendromu      |
| <b>OUAS</b>  | : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu         |
| <b>PSG</b>   | : Polisomnografi                        |
| <b>PUKİ</b>  | : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi      |
| <b>RDW</b>   | : Eritrosit Dağılım Hacmi               |
| <b>REM</b>   | : Rapid Eye Movement                    |
| <b>TG</b>    | : Trigliserit                           |
| <b>TTD</b>   | : Türk Toraks Derneği                   |
| <b>TÜSAD</b> | : Türkiye Solunum Araştırmaları derneği |
| <b>USB</b>   | : Uykuda Solunum Bozukluğu              |
| <b>ÜSY</b>   | : Üst Solunum Yolu                      |

## V.TABLolar LİSTESİ

**Tablo 1.** Temel EEG frekans ve Amplitüdleri

**Tablo 2.** Uluslararası uyku solunum bozuklukları (ICSD-3)

**Tablo 3.** REM Bağımlı OUAS Tanı Kriterleri

**Tablo 4.** Pozisyon Bağımlı OUAS Tanı Kriterleri

**Tablo 5.** OUAS sınıflaması

**Tablo 6.** Obstrüktif uyku apne bozuklukları tanı kriterleri

**Tablo 7.** Üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler

**Tablo 8.** Hava yolunu açıklığına destek veren faktörler

**Tablo 9.** OUAS'ta tanı yöntemleri

**Tablo 10.** OUAS'da Semptomlar

**Tablo 11.** OUAS riskini artıran faktörler

**Tablo 12.** OUAS ile ilişkili hastalıkları

**Tablo 13.** OUAS'da EKG bulguları

**Tablo 14.** PSG öncesi kullanılmaması gereken ilaçlar

**Tablo 15.** PSG endikasyonları

**Tablo 16.** AİA Tedavisinin Endikasyonları

**Tablo 17.** OUAS'ta Cerrahi Tedaviler

**Tablo 18.** OUAS Sonuçları

**Tablo 19.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=37)

**Tablo 20.** Hastaların CPAP öncesi ve sonrası Tanımlayıcı istatistik karşılaştırılması  
karşılaştırma sonuçları

**Tablo 21.** Tedavi öncesi anksiyete, depresyon, uyku kalite indekslerinin AHI ile korelasyonu

**Tablo 22.** Tedavi öncesi metabolik sendrom saptanan hastalarda tanı kriterlerinin AHI ile korelasyonu

**Tablo 23.** Tedavi öncesi D-dimer, Fibrinojen, Hematokrit ve Hemoglobin'in AHI ile korelasyonu

**Tablo 24.** Tedavi öncesi Fibrinojen ve Dimer'in diğer değişkenler arasında korelasyonu.

## VI. ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** OUAS hastalarında cinsiyet dağılımı

**Şekil 2.** CPAP tedavisi öncesinde ve tedavi sonrasında ESS, PUKİ ve HAD skorlarındaki değışim.

**Şekil 3.** Sigara içm durumuna göre HDL ortalama düzeyinin CPAP tedavisi ile oluşan değışimi.

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlık tarihi boyunca uyku pek çok dikkat çekici yönü olması nedeni ile her zaman merak konusu olmuştur. Hemen hemen hayatımızın üçte birini uykuda geçiririz. Ancak günümüzde pek çok uyku ve uyku hastalıkları ile ilgili yapılan araştırmalardan edinilen bilgiler yetersizdir ve aranılan sorulara tam anlamıyla bir yanıt verilememektedir. Uyku anında solunum açısından ortaya çıkan patolojik değişikliklerin bütününe uykuda solunum bozukluğu denilmektedir (1). Bu bozukluklar geniş bir yelpazede farklı tanı kriterleri ile değerlendirilip birçok tanı aracı ile belirlenmektedir. OUAS, uyku sırasında hipoksi ve arousal'lar ile sonuçlanan tekrarlayıcı kısmi ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur (2). OUAS her iki cinsten, tüm ırk, yaş, sosyo-ekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilir. Young ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmaya göre OUAS sıklığı erkeklerde %4 kadınlarda %2 bulunmuştur (3). Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması gerek prognoz ve gerekse etkili bir tedavinin uygulanabilmesi açısından oldukça önemlidir. Uyku bozukluklarından şüphelenilen hastalar için seçilecek altın standart tanı aracı polisomnografi'dir (4).

Bugüne kadar yapılan pek çok çalışmada OUAS'ın birçok komplikasyonu tanımlanmıştır. OUAS'ın neden olduğu bu olumsuz sonuçlar tedavi edilmezse mortalite ve morbidite ciddi anlamda artacaktır. Bu olumsuz sonuçlar başta kardiyovasküler olmak üzere hematolojik, metabolik, pulmoner, sosyo-ekonomik ve psikiyatrik komplikasyonlardır. Aynı zamanda iş ve trafik kazalarının da önemli bir nedeni OUAS'dır. Bunun yanında uyku çalışmalarının pahalı ve zaman alıcı olması, özel ekipman gerektirmesi, uyku laboratuvarı imkanlarının kısıtlı olması nedeni şüphelenilen hastaların uygun uyku merkezlerine yönlendirilmesi, prevalansı yüksek olan bu hastalığın neden olduğu morbidite ve mortalitenin önlenmesi için hayati önemdedir (5). OUAS'ın en ciddi komplikasyonları akut miyokard infarktüsü (MI), kalp yetersizliği (KY), sol/sağ ventrikül disfonksiyonu, aritmiler, inme, sistemik ve pulmoner hipertansiyon gibi morbidite ve mortalitesini yüksek olan kardiyovasküler (KV) komplikasyonlardır. Apne ve hipopneler sonucu gece boyunca ortaya çıkan intermitant hipoksi, sık bölünen uyku sonucu artmış

sürekli inflamasyon, intratorasik basınç artışı sonucu bozulmuş sempatik sinir sistemi aktivitesi endotel disfonksiyonuna, ateroskleroza, damarların genişleme kapasitesinde azalmaya yol açarak kardiyovasküler komplikasyonlara neden olur (6). Normalde insanlarda uykuda EPO azalır ancak OUAS'lı hastalarda bu azalma olmamaktadır. Bu nedenle hastalarda %10 polisitemi olmaktadır. Aynı zamanda fibrinojen, RDW ve trombosit agregasyonunda artma olmaktadır (7).

OUAS'lı hastalarda uyku mimarisinin bozulması, sık uyku bölünmelerine derin ve REM uykunun azalması, azalmış cinsel istek, sabah baş ağrısı gibi klinik sonuçlar depresyon, kognitif fonksiyonlarda bozulma, anksiyete ve altta yatan psikiyatrik hastalığın alevlenmesine neden olmaktadır(8). OUAS'lı hastalarda depresyon %30 görülmektedir(9). Uykuda üst solunum yolu rezistansı artmakta, solunum hızı ve uyku evrelerine göre değişiklikler göstermekte, böylece kimyasal ve mekanik reseptör duyarlılığı azalmaktadır. Tekrarlayan bu epizotlar sonucunda gelişen komplikasyonların ana nedenleri; intermitant hipoksi, kronik hiperkapni, intratorasik negatif basınç artışı ve sık uyku bölünmeleridir (10,11).

Bu çalışmada OUAS'ın hematolojik, psikiyatrik ve metabolik sonuçları üzerine CPAP tedavisinin etkili olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı. Hematolojik değerlendirme için Hb, Htc, D-Dimer, fibrinojen düzeyleri; psikiyatrik değerlendirme için HAD ölçeği ve metabolik etkilerin ölçümünde HT varlığı, LDL, HDL, TG, kolesterol, bel çevresi, açlık glukoz değeri; uykululuk hali ve uyku kalitesi ölçümü için PUKİ ve ESS skorlama skalaları kullanıldı. PSG öncesi ve CPAP tedavisin 3 aylık sürecinin sonunda yapılan kontrollerde bu değerler çalışıldı, değerlendirildi ve istatistiksel analiz yapıldı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Uykuda Solunum Bozuklukları (USB)**

#### **2.1.1. Epidemiyoloji ve Prevalans**

Hayatımızın yaklaşık 25 yıllık bir zamanını harcadığımız uykunun sırlarını çözmek için insanoğlu onbinlerce yıl çaba harcamıştır. Pozitif bilimlerin henüz gelişmediği dönemlerde uykuyu anlamaya çalışmıştır. Ancak uykunun tam anlamıyla anlaşılmasına başlanması için bilgisayar temelli bilimlerin gelişmesinin beklenmesi gerekti.

Uyku sendromunun günümüzde tanımlanması 1973 yılında Christian Guilleminault yapmıştır(13). PSG tanımı ilk kez 1974 yılında Jerome Holland tarafından kullanıldı. 1975 yılında yılında ASDA (American Association of Sleep Disorders) kuruldu. 1991’de “American Sleep Disorders Association: Amerikan Uyku Bozuklukları Akademisi” (ASDA) tarafından “The International Classification of Sleep Disorders: : Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması” (ICSD) yayınlanmı ve uyku bozuklukları kodlanarak sınıflandırılmıştır (14,15).

K. Amerika’da OUAS prevalansının erkeklerde %15-30 kadınlarda %10-15 olduğu; AHİ >5 ve semptomların varlığı yada yalnızca AHİ>15 kriter alındığında ise prevalansın erkeklerde %15, Dünyada 30-65 yaş grubu erişkinlerde 936 milyon hafif-ağır dereceli OUAS’lı olduğu ve bunlarında 425 milyonunu orta-ağır dereceli olguların oluşturduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde OUAS prevalansı %0,9-1,9 olarak olarak ölçülmüştür (16-19).

ABD’de 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS’lu olduğu ve bunların da yaklaşık %25’inin orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. 65 yaş üzerindeki yaklaşık 31 milyon ABD’linin ise en iyi tahminle 7,5 milyonunun OUAS’lı olduğu ve bunların da %46’sının orta veya ağır dereceli hastalar olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca yetişkin nüfusta astımdan daha yaygın bir hastalık olarak bildirilmektedir (20).

### 2.1.2. Uyku ve uyku fizyolojisi

Uyku ve uyanıklık her insan aynı olmamasına rağmen, yaklaşık 24 saatlik düzenli bir ritimde tekrarlar. Uyanıklık sakın uyanıklık ve aktif uyanıklık olarak, uykunun ise REM ve NREM olmak üzere iki evresi vardır. EEG ile bu evreler birbirinden ayrılır. NREM evresinin üç alt evresi vardır. Bu evreleri ayırmak için aynı zamanda EOG ve EMG de kullanılır.

Uykunun uyanıklıktan bağımsız, santral sinir sisteminde ortaya çıkan bir dizi değişme ile oluşan kendi içinde sınırları açık bir şekilde tanımlanabilen dönemlerden oluşmaktadır. NREM uykusunun kendi içinde 1., 2. ve 3. dönemleri ile REM evresi bir uyku siklusunu oluşturup yaklaşık 90-120 dakikadan oluşur. Sağlıklı yetişkin kişilerde genellikle bir gece boyunca dört-beş siklus gerçekleşir. İlk REM, uykunun başlamasından 90-120 dakika sonra ortaya çıkar. İlk saatlerde yavaş dalga uykusu fazla, REM dönemi az, gecenin ilerleyen dönemlerinde yavaş dalga uykusu azalır, REM dönemi artar.

EEG dalgaları serebrumda binlerce piramirdal nöronda toplu olarak kaydedilen biyoelektiriksel aktivitelerdir. Bu sinyaller çok küçük potansiyeller oluşturmaktadır. Bu potansiyellerin hücre dışında kaydedilebilir düzeye ulaşılabilmesi için onbinlerce hücrenin aynı anda elektrik potansiyeli oluşturması gerekir. Üst üste toplanan potansiyeller toplanarak büyük elektrik aktiviteleri oluşturmaktadır. Binlerce nöronun ürettiği elektriksel aktiviteler belli bir potansiyel oluşturacak birbiri ile senkronize çalışacak ve bu etkiler birleşecektir. Yani EEG dalgaları bu senkronizasyonun sonucudur. Senkronizasyon azaldığı zaman frekans artmaktadır.

Aktif uyanıklık senkronizasyonun en düşük olduğu uyku evresidir. Sonuç olarak en yüksek frekanslar aktif uyanıklıkta saptanır. Senkronizasyon azalınca yalnızca frekans artmamakta, aynı zamanda dalgaların genişliği de azalmaktadır. Aktif uyanıklıkta oluşan bu yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlü dalgalara beta dalgası denilmektedir. Sakın uyanıklıkta zihin dalgın ve amaçsız, dikkatı düşük, gözler kapalı iken alfa dalgaları görülür. Sakın uyanıklık sırasında EEG kanallarında alfa dalgaları belirgin olup bunlara çeşitli kanallardaki düzensiz aktiviteler refakat etmektedir (**Tablo 1**) (21).

NREM uykusunda; Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre 3 ise derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak adlandırılır. Toplam uykunun %75-80'ini NREM, %25-30 REM uyku oluşturmaktadır. Uykunun yaklaşık %5-10'unu oluşturan evre 1 uyanıklıktan uykuya geçiştir. Evre 1 den evre 3 doğru gittikçe EEG'de semkronizasyon artmaktadır. Bunun nedeni talamusun serebral korteksi sürekli olarak uyarmasıdır. Teta ve delta dalgaları ve evre 2'deki uyku içcikleri artan senkronizasyon nedeni ile oluşmaktadır (22).

Evre 1 NREM uykuya geçişte çok kısa süren bir dönemdir. Birkaç dakika kadar sürer. Uyanıklıktan uykuya geçtikten sonra yüksek frekanslar azalmaya başlar. Bir hertzden daha düşük frekansta yuvarlanır tarzda göz hareketleri görülür(22). Evre 1 NREM uyku sakın uyanıklık ve REM dönemindeki uyku kayıtları benzerdir, bunları ayırt etmek için EOG ve EMG kullanılır. EMG'de sakın uyanıklıkta yüksek amplitüdlü dalgalar gözlenir. REM döneminde kas tonusu neredeyse tamamen kaybolduğu için diğer her iki evreye kıyasla daha düşük genlikteki EMG kayıtları ve hızlı göz hareketleri saptanır (23).

Evre 2 NREM uyku EEG dalgaları düşük genlikte olup frekansı karmaşıktır ve giderek teta dalgaları izlenir. EEG'de en önemli bulgular uyku içcikleri, yüksek genlikli K kompleksleridir. Uyku içciği en az 0,5 sn süren 12 -14 Hz frekansta negatif dalgalarıdır. K kompleksleri ise keskin negatif dalgadan sonra oluşan 0,5 sn'den uzun süren, genliği yüksek pozitif dalgadır. Evre 2 NREM'de yuvarlanan gözler kaybolur bazen keskin verteks dalgalar izlenebilir (24-26). Evre 3 NREM' de kas tanusu azalmıştır, yüksek genlikli delta dalgası izlenir ve verteks dalgalar kaybolur. EEG' deki dalgalarının 1/5'ini delta dalgalar oluşturur. Yavaş dalga uykusunda denir. Uykunun yaklaşık yarısını oluşturur (26,27).

REM uyku; beynin farklı bir aktiviteye geçtiği dönemdir, bu dönemde nöronlardaki aktivite artışına bağlı olarak beynin oksijen tüketimi ve metabolik hızı artmıştır (27). Göz kasları, orta kulak kasları ve diyafram dışında tüm iskelet kasları tonusunda belirgin azalma oluşur (23). Kalp hızı yüksek ve düzensizdir, sempatik aktivite artmıştır (23,28). EEG'de yüksek ve karışık frekanslı düşük voltajlı dalgalar görülür. EOG'de hızlı göz hareketleri görülür. Testere dişi dalgaların görülmesi tipiktir. NREM uykuda görülen yüksek amplitüdlü ve düşük frekanslı dalgaların yerine tam tersi dalgaların gelmesi nedeni ile paradoks uyku da denir (23).

| <b>Tablo 1. Temel EEG frekans ve amplitüdleri</b> |                 |                   |
|---------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| EEG dalgası adı                                   | Frekans (Hertz) | Genlik(Mikrovolt) |
| Gama                                              | 31 Hz ve üzeri  | <1                |
| Beta                                              | 14-30 Hz        | 1-5               |
| Alfa                                              | 8-13 Hz         | 5-15              |
| Teta                                              | 5-7 Hz          | 10-50             |
| Delta                                             | 0.5-4 Hz        | >50               |

| <b>Tablo 2. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına göre uykuda solunum bozuklukları (ICSD-3)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A. Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları</b><br>1. Obstrüktif uyku apne, erişkin<br>2. Obstrüktif uyku apne, çocuk (çocuk hastalıkları ile ilgili)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>B. Santral Uyku Apne Sendromları</b><br>3. Cheyne – Stokes solunum ile beraber santral uyku apne sendromu<br>4. Cheyne – Stokes dışı medikal durumlara bağlı santral uyku apne sendromu<br>5. Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne sendromu<br>6. İlaç veya madde kullanımına bağlı santral uyku apne sendromu<br>7. Primer santral uyku apne<br>8. Primer infant santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili)<br>9. Primer prematürite santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili)<br>10. Tedavide gelişen santral uyku apne |
| <b>C. Uyku İlişkili Hipoventilasyon Bozuklukları</b><br>11. Obezite hipoventilasyon sendromu<br>12. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu (çocuk hastalıkları ile ilgili)<br>13. Hipotalamik disfonksiyonun eşlik ettiği geç başlangıçlı santral hipoventilasyon<br>14. İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon<br>15. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon<br>16. Medikal durumlara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon                                                                                            |
| <b>D. Uyku İlişkili Hipoksemi Bozukluğu</b><br>17. Uyku ilişkili hipoksemi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>E. İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar</b><br>18. Horlama<br>19. Katatreni (uyku ilişkili inleme)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### **Tanımlar:**

**Apne:** Nefes alamama anlamına gelen apne; 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız veya burunda hava akımının olmamasıdır. Obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üç farklı apne çeşidi vardır (29).

**Obstrüktif apne:** Uyku esnasında solunum çabasının devam etmesine rağmen ağız ve burunda hava akımı olmamasına denir.

**Santral apne:** Üst solunum yollarında tıkanma olmaksızın tekrarlayan apne, oksijen desatürasyonu ve arousallar olmasıdır.

**Mikst apne:** Apne ve beraberinde hava akımının durduğu sürenin en başında solunum çabası olmamasına rağmen, devamında artan veya süren solunum çabasının olması olayıdır (44).

**Erişkinler için apne kuralı:** Erişkin hastada solunumsal olayın apne olarak skorlanması için iki kural gerekir (29).

1. Solunum sinyali uyku anında termal sensörle başlangıç değere göre %90'dan fazla düşmelidir.
2. Bu sinyal azalması en az 10 sn. sürmelidir.

**Hipopne:** Hava akımında 10 saniye ya da daha fazla süreyle,  $\geq$ %30 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda  $\geq$ %4'lük düşme olmasıdır(29).

### **Erişkinlerde Hipopne kuralı:**

1. Uyku sırasında solunum sinyalinin başlangıca göre % 30 veya daha fazla düşmelidir.
2. Bu düşmenin en az 10 sn veya daha fazla sürmesi gerekir.
3. Olay önce bazal oksijen satürasyonunda en az %3 azalma veya arousal ile sonlanması (29).

**Arousal:** Mikro uyanıklık da denilebilen, genellikle anormal solunum paterninin sonlanmasını sağlayan, EEG frekansında en az 10 sn. stabil uyku olması alfa, teta veya 16 hz'den daha büyük frekansa en az 3 saniye süreli ani değişiklikle daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir(29,30).

**RERA (Arousal ilişkili solunum çabası=Respiratory Effort Related Arousal):**

Apne veya hipopne olarak tarif edilmeyen solunum çabasında en az 10 saniye süreli artış ile karakterize ve arousal ile sonlanan durumdur (29,30).

**Apne Hipopne indeksi (AHİ):** Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilen bir değeri ifade eder. Bu indeksin 5'ten büyük olması durumunda uyku apne sendromundan bahsedilir (29).

**Solunum sıkıntısı indeksi (SSİ= RDI):** Uyku saati başına apne, hipopne ve RERA sayısını gösterir.

**Oksijen desatürasyon indeksi(ODI):** Saatte % 3'ten fazla oksijen desatürasyonu olmasıdır.

**Overlap Sendromu:** OUAS ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, kistik fibrozis ve interstisyel akciğer hastalıkları ile birlikte bulunmasına denir. İlk kez 1985 yılında Flenley tarafından kullanılan bu terim, daha çok KOAH' la görülmesi nedeniyle overlap sendromu denildiğinde sıklıkla OUAS+KOAH anlaşılmaktadır (37). Overlap sendromu tanımlamasında oluşan karmaşadan kurtulmak için en son önerilen OUAS+KOAH anlaşılması üzerinde durulmuştur (38,39).

**Kompleks uyku apne sendromu(CompSAS):** İlk tanımlandığı zaman OUAS nedeni ile CPAP tedavisi uygulanan bazı hastalarda, CPAP sonrası santral apnelerin ve cheyne-stokes solunum ortaya çıkması veya var olan santral apnelerin artması olarak tanımlanmıştır (40,41). Yapılan araştırmalar sonucunda ağız içi araç kullanımı ve maxillomandibüller ilerletme sonrasında da olduğu gözlemlendiği saptanmıştır (42). Mevcut halde OUAS için hava yolu açıklığı sağlanmaya çalışıldığında yapılan tedavilerin akabinde santral apnelerin gelişmesi olarak tanımı değiştirilmiştir. Prevalansı %5-48 düzeyinde toplumdan topluma değişmektedir (42-43).

**REM ilişkili OUAS**

**Tanım ve tanı kriterleri:** OUAS tanısı alan (Total-AHİ >5) bir olguda, NREM-AHİ'nin <5 olmak şartıyla, REM-AHİ'nin NREM-AHİ'den en az iki kat veya daha fazla olması durumunda tanı alır (**Tablo 3**). Bir kısım yazarlar yalnızca iki kat farkın olmasını tanım için yeterli kabul etmektedir. Yine de aynı durum NREM-AHİ normal sınırlarda olmadan sadece iki kat farkın olması durumuna REM bağımlı değil, REM'le ağırlaşan tanımının kullanılması daha uygun olacaktır (73-75).

### Pozisyon Bağımlı OUAS

**Tanım ve tanı kriterleri:** OUAS tanısı alan (Total-AHİ >5) bir olguda, nonsupin-AHİ'nin normal sınırlarda olması (<5) şartıyla, supin-AHİ'nin nonsupin-AHİ'den en az iki kat veya daha fazla olması durumudur (**Tablo 4**). Tanımda tam bir görüş birliği yoktur, Bazı yazarlar tarafından yalnızca iki kat farkın olması tanım için yeterli kabul edilmektedir. Örnek vermek gerekirse; nonsupin-AHİ: 40, supin-AHİ ise 90 olan bir hastada pozisyon bağımlı demenin bir anlamı yoktur. Çünkü hasta heriki pozisyonunda da ağır dereceli OSAS olgusudur. Bu nedenle non-supin-AHİ normal sınırlarda olmadan yalnızca iki kat farkın olması durumuna pozisyon bağımlı değil, pozisyonla ağırlaşan tanımının kullanılması daha uygundur (73-75).

**Tablo 3:** REM Bağımlı OUAS Tanı Kriterleri

- Total AHİ >5
- NREM-AHİ <5
- REM-AHİ > NREM-AHİ (En az 2 kat veya daha fazla)

**Tablo 4:** Pozisyon Bağımlı OUAS Tanı Kriterleri

- Total AHİ >5
- Nonsupin-AHİ <5
- Supin-AHİ > Nonsupin-AHİ (En az 2 kat veya daha fazla)

#### 2.1.2.1. Tanım:

AASM'nin hazırladığı, ICSD-3'ye göre OUAS “Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.” şeklinde tanımlanmaktadır (29).

OUAS kompleks multifaktöryel bir hastalıktır. Hastalığın gelişiminde tek bir etkenin varlığından söz etmek mümkün değildir. Bu nedenle hastalığın prevalans ve epidemiyolojisinde yapılan çalışmalarda uygun yöntemlerin saptanması elzemdir.

OUAS sınıflandırılması amacıyla klinik olarak önemi olan olguların belirlenmesi ve bu konudaki çalışmalarda uygun metodolojik yöntemlerle standardize etmek amacıyla AHİ dikkate alınarak yapılan sınıflandırma Tablo 5'te açıklanmıştır.

**Tablo 5.** OUAS sınıflaması

| AHI   | OUAS düzeyi |
|-------|-------------|
| <5    | Normal      |
| 5-15  | Hafif       |
| 15-30 | Orta        |
| ≥30   | Ağır        |

ICSD-3'ye göre kesin OUAS tanısı koyabilmek için gerekli kriterler Tablo 6'da görülmektedir (1).

**Tablo 6.** Obstrüktif uyku apne bozuklukları tanı kriterleri

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Obstrüktif uyku apne, erişkin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Tanı kriteri: (A ve B) veya C varlığı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| A. Aşağıdakilerde en az birinin varlığı:<br>i. Uyanırken istem dışı uyku epizotları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomnia yakınmaları<br>ii. Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma<br>iii. Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından gözlenmesi<br>İv. Hastada hipertansiyon, duyu durum bozukluğu, bilişsel disfonksiyon, koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon veya tip 2 diyabet varlığı |
| B. Polisomnografik (PSG) veya merkez laboratuvar dışında yapılan testte (OCST):<br>i. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay<br>(Obstrüktif ve mikst apneler, hipopneler veya solunumsal eforla ilişkili arousallar=RERA)                                                                                                                                                                                                                                                  |
| C. Polisomnografik (PSG) veya merkez laboratuvar dışında yapılan testte (OCST):<br>i. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay<br>(Obstrüktif ve mikst apneler, hipopneler veya solunumsal eforla ilişkili arousallar=RERA)                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### 2.1.2.1.1.1. Risk faktörleri:

OUAS'da başlıca risk faktörleri; başta obezite olmak üzere yaş, cinsiyet, ırk, artmış boyun çevresi, genetik, alkol ve ilaç kullanımıdır.

**Yaş:** Farenks direnci yaş ile birlikte artış göstermektedir. Bu artış erkeklerde daha daha belirgin olarak izlenmektedir. Bunun nedeni erkeklik hormonunun tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonunun koruyucu etkisi olabileceği bildirilmiştir (41).

Yaşla birlikte kilo artışının olması nedeniyle hastalığın ağırlığının yaş ile mi yoksa kilo artışı ile mi oluştuğu yönünde kesin bilgi bulunmamaktadır (78). 60 yaşından sonra görülme sıklığında artış devam eder, ancak kliniğinin şiddeti azalır (79).

**Tablo 11.** OUAS riskini artıran faktörler

|                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Obezite                                                                                                     |
| Yaş                                                                                                         |
| Erkek cinsiyet                                                                                              |
| İrk                                                                                                         |
| Sigara, alkol, sedatif ajan kullanımı                                                                       |
| Eşlik eden hastalıkları(Hipotiroidi, akromegali, SLE, RA, skleroderma, ankilozan spondilit, CREST sendromu) |
| Genetik faktörler(Down sendromu, Pierre-robin sendromu, Tiroso mi 21, Fragile X, Willi sendromu)            |

**Cinsiyet:** Premenopozal kadınlarda nadirdir ve sıklıkla morbid obezite ile birliktelik gösterir (40). Erkeklik hormonunun tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonunun koruyucu etkisi olabileceği bildirilmiştir (41). Uykuda solunum bozukluğu olmayan erkekler ve kadınlar karşılaştırıldığında erkeklerde farengial direncin daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu da OUAS'un erkeklerde neden daha fazla olduğu hakkında fikir vermektedir (35). Bu durum erkeklerde obezitenin daha fazla oluşu, testesteronun hastalık yapıcı etkisi ile açıklanabilir (81). Postmenapozal dönemde her iki cinste görülme sıklığı benzerdir.

**Obezite:** Yaş faktörü elimine edildiğinde kilo artışı ile farengial direnç arasında bir korelasyon bulunmaktadır. Obezitede farengial duvarda biriken yağ dokusu nedeniyle lümen daralmıştır. Depolanan yağ miktarı ile apne hipopne indeksi (AHİ) arasında korelasyon olduğu saptanmıştır (82). Obezite ile OUAS arasındaki ilişkiyi açıklayan diğer bir mekanizma obezitede fonksiyonel rezidüel kapasite başta olmak üzere akciğer kapasitelerinde azalmadır. Azalmış akciğer volümlerinde dolaylı olarak ÜSY genişliği de azalır.

**Boyun çevresi:** Son yıllarda yapılan çalışmalarda boyun çevresinin OUAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir (89). Obezitede yüzeysel yağ dokuları artar ve bu dokular dışardan farengial lümene baskı yapar. Bazı araştırmacılar, boyun bölgesinde yağ dokusu artışının obeziteye göre daha önemli olduğunu, bu sebeple OUAS riskini belirlemede boyun çevresi ölçümünün VKİ'ye göre daha geçerli olabileceğini belirtmişlerdir.

**Genetik:** Aynı aileden OUAS'lı olguların olması ve OUAS hastalarının çocuklarında uyku sırasında gözlenen solunumsal bozukluklar OUAS gelişiminde genetik faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir (85). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HLA-A28, CW43 ve DR15 doku antijenlerinin OUAS'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha ilişkili olduğu bildirilmiştir (86). Hastalığın multigenetik, ara fenotiplerin (AHİ, boyun çevresi, vücut kitle indeksi, posterior hava yolu, vb.) ise oligogenik olarak belirten bulgular vardır (88).

**Alkol ve ilaçlar:** Etanol alımı OUAS'lı hastalarda ÜSY kas aktivitesini azaltarak ve arousal oluşumunu baskılayarak kombine etki ile hem apnelerin sayılarını arttırmakta hem de sürelerini uzatmaktadır (86). Benzodiazepenler, kloralhidrat ve genel anestezide kullanılan maddeler de apneleri ağırlaştırıcı etkileri vardır (87).

### 2.1.2.2. Fizyopatoloji:

OUAS uyku sırasında tekrarlayan tam veya tama yakın üst solunum yolu obstrüksiyonu sonucu hava akım kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır. Üst hava yolları konuşma, yutma ve solunum gibi fonksiyonları gerçekleştiren yumuşak doku ve kasların desteğinden muaf bir boru şeklinde tasarlanmıştır. Normal solunumun sağlanabilmesi için ÜHY'nin açık olması gerekir. Normal dinlenme anında bu bölgedeki direnç solunum yolundaki toplam direncin yarıdan fazlasını oluşturmaktadır. Bu bölgede oluşacak anatomik ve fizyolojik sonuçlar bu direnci daha da artırmaktadır (49).

Anatomik olarak üst hava yolu 4 bölgeden oluşmaktadır:

- 1-Nazofarenks-burundan sert damağa kadar
- 2-Velofarenks-sert damak ve yumuşak damak arası
- 3-Orofarenks-yumuşak damaktan dil kökü arası
- 4-Hipofarenk-Larenks ve epiglottis arası

Farenks ÜHY'nin en sık kollaps gelişen alanıdır, farenks kemik ve kıkırdak doku içermediğinden ve birçok kastan oluşan bir yapı olduğundan kollabe olmaya en meyilli alandır. Farenksin çevresindeki yumuşak dokular ve kemik yapılar lümen dışında kollapsı kolaylaştıran bir basınç yapma potansiyeline sahiptir, farenksin açık kalmasını sağlamaya çalışan dilatör kas aktivitesi de faringeal lümenin kollabe olmasını engellemektedir (50).

Etyoloji ve patogenezi birçok faktörle ilişkili olan OUAS'ın karmaşık bir yapısı vardır. Uykuda hava yolu açıklığını sağlayan dengenin kollapsı kolaylaştıran faktörler lehine değişmesi durumunda apne ve hipopneler görülür. Hava yolunu açık tutmak için lümen içi pozitif basınca ihtiyaç vardır. Bu açıklığın sağlanması için üst solunum yolunu açık tutan güçler ile negatif basıncın kollabe edici etkisinin dengesine bağlıdır (**Tablo 7**). Üst hava yolunu açık tutan faktörler tablo 8'da belirtilmiştir. Bu denge kollabe olma lehine değiştiğinde semptomlar oluşur, apne/hipopne sonrası oksijen basıncı ve ph düşer ve PCO2 yükselir. Santral sinir sistmindeki kemoreseptörler uyarılır, arousal oluşur ve hasta apneden kurtulur uykunun hafif evresine geçiş yapar. Oluşan negatif basınç kaybolur ve kollabe olan alan açılır. Bu periyot bu şekilde tüm uyku boyunca devam eder (51).

Derin uykuya dalma ile beraber kas tonusun kaybolması ile daralmış olan üst hava yolundaki hızlanmış inspirasyon havasının hava duvarına daha fazla negatif basınç uygulayarak oluşturduğu emme kuvveti havayolunu açık tutmaya çalışan kuvveti geçince havayolu kollabe olmakta ve apne/hipopne oluşmaktadır. Bu mekanizmanın açıklanması iki kural tanımlanmıştır.

**Bernoulli prensibi:** Bir sütun içinden geçen hava akımı, o sütunun çeperine kısmi vakum etkisi veya negatif basınç uygular, hava akım hızı arttıkça bu negatif basınç artar.

**Venturi ilkesi:** Daralmış bir havayoluna giren havanın hızı artar, artmış olan negatif basınç (Bernoulli prensibine göre) gevşemiş olan havayolunu açan kasların pozitif olan basıncının geçince daralan bölge kollabe olur (52,53).

Üst solunum yolunun tıkanmasının oluşturan temel faktörler aşağıda açıklanacaktır.

**1-Faringeal kasların tonusu:** Üst havayolunda hızlanmış hava akımına karşı oluşan negatif basınç bir emme kuvveti oluşturmaktadır. Bu emme kuvveti havayolunu açık tutan kas kuvvetini aşınca o alanda havayolu kollabe olmaktadır ve apne gelişmektedir. Uyanıklıkta m.genioglossus ve tensör veli palatini aktivitesi karşı koymaktadır. Uykuda ise; eğer bu kaslarda bir patoloji oluşursa kompanzasyon kaybolduğu için havayolu daralmaktadır (54).

**2-Üst havayolu anatomisi:** OUAS'lı hastaların MRG'lerinde ÜSY çapı küçülmüş ve ön-arka çapta artış saptanmıştır (55). Burun ucundan glottik alan kadar tüm yumuşak doku ve kas sistemi elemanları patolojileri OUAS'a neden olabilmektedir(55). Havayolunda mekanik veya inflamatuvar nedenler OUAS'a neden olabilir. Devamlı horlama sonucunda oluşan üst havayolundaki ödeme sekonder lümen çapı daralmaktadır. GÖR, travma, alkol ve sigara tüketimi doku hasarı yaparak ÜHY mukozasında konnektif doku artımına bağlı olarak OUAS'a neden olmaktadır.

**3-Nefes alırken oluşan negatif basınç:** ÜHY'da oluşan kollaps yapan basınç değeri olan kritik kapanma basıncının OUAS'lı hastalarda pozitif değeri daha yüksektir(56). Normalde Pcrit değeri -10 mmhg iken OUAS'lılarda -5 ila 0 mmhg arasında değişmektedir. Üst havayolunu tıkayan patolojiler inspiryumda negatif basınç oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca üst solunum yolu direncini etkileyen önemli faktörlerden biri de pulmoner hacimlerdir. Artmış akciğer hacmi ve FRC ile üst havayolu açıklığını sağlamak için gereken pozitif basıncın azaldığı tespit edilmiştir (56,57).

**4-Anormal nöromüsküler refleksler:** Uyku sırasında farenks kaslarının innerve eden motor sinirlerin uyarılarının azaldığı ve farenks kas yapısında çalışılan EMG’lerde aktivitenin azaldığı saptanmıştır (57). OUAS’lı olmayanlarda bu nöronal uyarı azalması küçük boyutta iken OUAS’lılarda nefes alırken oluşan negatif basıncı etkisini yenmek için gereken farenks kas tanus sağlanamamaktadır. Farenks açılığını sağlayan dilatator kas refleksleri oksijen desatürasyonuna, hiperkarbiye lümen içi negatif basınca duyarlıdır. Uyku esnasında ve reflekslerde azalma olurken OUAS’lı hastalarda belirgin bir duyarsızlaşma oluşmaktadır. ÜSY’deki artan direnç nedeni ile kaslarda zamanla oluşan yorulma ve hipertrofi ile sonuçlanmaktadır.

**5-Solunum kontrol instabilitesi:** Solunum kontrolü ve düzenlenmesi periferik ve santral pek çok reseptör ile gerçekleştirilir. Artan karbondioksit ve azalan Ph değeri beyin sapında bulunan mekanoreseptörler ve kemoreseptör ile *feedback* ile düzenlenmektedir. Solunumun kontrollü çalışması geri bildirimli *loop gain* mekanizması ile olmaktadır. *Loop gain*’deki patolojiler solunumun düzensiz çalışmasına neden olmaktadır. Yüksek loop gain’li sistemler hızlı yanıt verirken, düşük *loop gain* olan sistemler yavaş cevap verir. Karbondioksit’e yanıtındaki düzensizlikler havayolu kollapsını ve apne oluşumunu kolaylaştırır. Böylece solunum eforu ve arousallar artar, oksijen düzeyi düşer. Santral sinir sisteminin uyarılması ile solunum olayları durdurulur. Sık oluşan arousallar ile gelişen hipokapni apne gelişimini artırır (58).

**Tablo 7.** Üst solunum yolu obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler

|                        |                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomik Faktörler     | Spesifik anatomik lezyonlar<br>Boyun çapı<br>Baş ve boyun pozisyonu<br>Nazal obstrüksiyon                                                                                                                  |
| Mekanik Faktörler      | Havayolu çapı ve şekli<br>Supin pozisyonu<br>Üst solunum yolu rezistansı<br>Üst solunum yolu komliyanı<br>İntraluminal basınç<br>Torasik kaudal traksiyon<br>Mukozal adheziv etkiler<br>Vasküler faktörler |
| Nöromüsküler Faktörler | Üst solunum yolu dilatör kasları<br>Dilatör kas/diyafragma ilişkisi<br>Üst solunum yolu refleksleri                                                                                                        |
| Santral Faktörler      | Hipokapnik apneik eşik<br>Periyodik solunum<br>Arousal<br>Sitokinler                                                                                                                                       |

**Tablo 8.** Hava yolunu açıklığına destek veren faktörler

|                            |
|----------------------------|
| Farenks dilatatör kasları, |
| Geniş hava yolları         |
| Bütük mandibula            |
| Yüksek pulmoner hacimler   |

#### **2.1.2.3. OUAS'ta Tani Yöntemleri:**

OUAS başta kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm sistemleri etkileyen morbiditesi ve mortalitesi çok yüksek olan bir halk sağlığı sorunudur. Gerek prognoz ve gerekse etkili bir tedavinin uygulanabilmesi açısından oldukça önemlidir. Tüm uyku bozukluklarından şüphelenilen hastalar için seçilecek en temel tanı aracı PSG'dir. Diğer yandan uyku çalışmaları zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalar olduğundan PSG uygulanacak olguların seçimi çok önemli olup, kesin tanı koydurmasalar da diğer tanı yöntemleri ile şüpheli olguların tanıları desteklenmelidir (**Tablo 9**). Bu yöntemler içerisinde en önemlisi ve başta gelen öykü ve fiziki muayenedir (59).

**Tablo 9.** OUAS'ta tanı yöntemleri

|                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1- Klinik Tanı<br>a-Öykü<br>I- Semptomlar<br>II- Risk faktörleri<br>III- İlişkili hastalıklar<br>b-Fizik muayene                    |
| 2- Radyolojik tanı<br>a-Sefalogram<br>b-Bilgisayarlı tomografi<br>c-Manyetik rezonans<br>d-Somnofloroskopi<br>e-Akustik refleksiyon |
| 3- Endoskopik tanı<br>a-Nasofarengoskopi                                                                                            |
| 4- Polisomnografi                                                                                                                   |
| 5- Multiple sleep latency test (MSLT)                                                                                               |
| 6- Diğer<br>a-Kan tetkikleri<br>b-EKG<br>c-SFT<br>d-Kan gazları                                                                     |

#### **2.1.2.3.1. Klinik Tanı:**

##### **2.1.2.3.1.1. Semptomlar:**

OUAS'ın semptomları Tablo 10'da görülmekte olup majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir (59).

**Tablo 10.** OUAS'ta Semptomlar

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Major Semptomlar</b>           | Horlama<br>Tanıklı apne<br>Gündüz aşırı uykululuk hali                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Kardiyopulmoner Semptomlar</b> | Nokturnal aritmiler<br>Uykuda boğulma hissi<br>Atipik göğüs ağrısı                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Nöropsikiyatrik Semptomlar</b> | Sabah baş ağrısı<br>Yetersiz ve bölünmüş uyku<br>İnsomnia<br>Karar verme yeteneğinde azalma<br>Hafıza zayıflaması, unutkanlık<br>Dikkat azalması<br>Karakter ve kişilik değişiklikleri<br>Çevreye uyum güçlüğü<br>Depresyon, anksiyete, psikoz<br>Uykuda anormal motor aktivite |
| <b>Diğer Semptomlar</b>           | Ağız kuruluğu<br>Gece terlemesi<br>Nokturnal öksürük<br>Nokturi, nokturnal enurezis<br>Libido azalması, impotans<br>İşitme kaybı<br>Gastro-özefageal reflü                                                                                                                      |

Bu hastalıklardaki diğer gece ve gündüz belirtilerinin bilinmesi ve muayene sırasında hasta ile birlikte tek tek ele alınması, hastalığın erken teşhisi açısından büyük önem taşır (29).

**Gündüz Aşırı Uykululuk Hali (GAUH):** Gündüz belirtilerinden aynı zamanda major bulgu olan gündüz aşırı uykululuk hali OUAS'ın en sık semptomlarından biridir. Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle uyku mimarisi bozulur. Solunum olayları nedeni ile derin uyku ve yüzeysel uyku geçişleri azalır, oluşan hipoksi ve sempatik aktivasyon nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. Kognitif fonksiyonlar zayıflar, hafıza etkilenir, öğrenme azalır ve dikkat eksikliği oluşur. OUAS'lı hastalarda GAUH sık görülen ancak spesifik bir semptom değildir (62). Birçok akut ve kronik hastalık tablosunda da görülebilmesi sebebiyle spesifitesi düşüktür. Gündüz Aşırı Uyku Hali subjektif bir test olan Epworth uykululuk ölçeği(Ek-1) veya objektif testler olan MWT (The Maintenance of Wakefulness Test- Uyanıklığı sürdürme testi) ve MSLT (Multiple Sleep Latency Test- Çoklu Uyku Gecikme Testi) ile kolaylıkla tespit edilir (60,61). Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAUH) OUAS için belirleyicidir. Aşırı uykululuk; bireyin uyanık ve alert olması beklenen durumlarda uykululuk halidir (5,32). Toplumun yaklaşık %5'inde görülen önemli bir morbidite ve artmış mortalite riskleri taşıyan kronik bir problemdir (63).

**Horlama:** Uyku esnasında üst havayolundaki yapıların vibrasyonu sonucu orofarenkste tekrarlayan titreşim ve seslere verilen isimdir. Wisconsin çalışmasında, erkeklerin %42'sinde kadınların %28'inde habitüel horlama görülmüştür (3). Çok yaygın bir OUAS semptomu olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir (64,65). OUAS'lı hastaların çoğu horlamayı gürültülü horlama veya kapalı kapıya rağmen duyulabilen horlama şeklinde tanımlamışlardır (32). Habitüel horlama da denilen haftanın 5 günü horlama yakınması olanlar önemsenmelidir.

Basit horlaması olanlarla OUAS'lı hastaların ayırımı için horlamanın niteliği ve sıklığını sorgulamak gerekir. Horlamaya genellikle sabah uyandığında ağız ve boğaz kuruluğu eşlik eder. Horlama, OUAS'lı hastalarda sıklıkla doktora başvurmaının ilk sebebidir. Genellikle sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkar. Horlama UARS ve OUAS hastalık gruplarında belirgindir.

**Tanıklı apne:** OUAS'lı hastaların eşleri veya yakınları gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tarif edebilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiyum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronasal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder, hasta bu sırada boğulma hissi ile uyanabilir. Apne süreleri genellikle 10-60 sn. arasında olup, nadiren 2 dakikaya kadar uzayabilir (66,67).

**Kardiyopulmoner semptomlar:** OUAS'lı hastalar nokturnal atipik göğüs ağrısı hissedebilirler. Gece olan aritmiler yaşayabilirler. OUAS'lı hastalar çarpıntı veya ritm bozukluğu tarif edebilirler. Bu ağrının genellikle apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyona bağlı olabileceği bildirilmiştir (48). Nokturnal aritmiler OUAS'lı hastalarda sık görülür. Hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dakika hızda taşikardidir. Bradikardinin derecesi apne sırasındaki hipokseminin derecesi ile sıkı ilişkilidir. Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir (68,69).

**Nöropsikiyatrik semptomlar:** OUAS'lı olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur. Genellikle uyandıklarında frontal ya da diffüz baş ağrısından yakınırırlar (70). Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. Çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir. Kolay ve uygunsuz uyuma ve bilişsel bozukluklar hastanın veya toplumun zarar görebileceği önemli sorunlara ve kazalara neden olabilir. OUAS'lı olguların %30'unda depresyon olduğu saptanmıştır. Bu da aile yaşantısını, sosyal ilişkilerini ve iş hayatını etkiler (71, 72).

**Noktürnal poliüri:** Çok sık görülen bir semptomdur. Noktüri ihtimalle apne epizotları sırasında, plevral basınçtaki büyük dalgalanmalara bağlı gelişir. Bu sırada sağ atriyal duvardaki gerilme sonucu ANP üretimi artmaktadır (76).

**Noktürnal enürezis:** Sıklıkla çocuklarda görülse de yetişkin olguların da %5'inde saptanmıştır. Bu olgularda özellikle libido azalması gibi cinsel problemler siktir (76).

**Gece terlemesi:** Özellikle göğüs ve ensede oluşan, hastalığın ileri dönemlerinde yatağı ıslatacak boyuta ulaşabilir (77). Uyku sırasında anormal motor aktiviteye bağı olarak gelişen terleme bir çalışmada %66 oranında saptanmıştır (14).

**Diğer belirtiler:** Noktürnal özefagial reflü, nokturnal öksürük, gece uykuda sayıklama, kâbus görme, anormal hareketler, idrar kaçırma, epilepsi nöbetleri, uykuya dalma ve sürdürmede zorluk diğer belirtileridir (14,76).

#### **2.1.2.3.1.2. İlişkili Hastalıklar:**

Bu hastalıkların bazılarında OUAS primer patolojidir ve OUAS komplikasyonu olarak gelişir. Bazı hastalıklarda ise OUAS ilişkili hastalıkların nedeni değıl, sadece bir bulgusudur.

OUAS ile ilişkili hastalıklar aşığıdaki tabloda gösterilmiştir (**Tablo 12**) (87).

**Tablo 12.** OUAS ile ilişkili hastalıkları

|                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Konjenital hastalıklar:</b> Trizomi 21, Marfan sendromu                                                                                                                                                    |
| <b>Üst solunum yolu patolojileri:</b> Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, makroglossi, septum deviasyonu, allerjik rinit, nazal polip, mikrognati, retrognati, larinks hastalıkları, larinks neoplazmları |
| <b>Kardiyovasküler hastalıklar:</b> Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, sol kalp yetmezliği, sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmiler, ani ölüm                            |
| <b>Akciğer hastalıkları:</b> Astım, KOAH, bronşial hiperreaktivite, restriktif akciğer hastalıkları                                                                                                           |
| <b>Endokrin hastalıklar:</b> Hipotiroidi, akromegali, diabetes mellitus, obezite, testosteron tedavisi                                                                                                        |
| <b>Gastrointestinal sistem hastalıkları:</b> Gastroözefagial reflü                                                                                                                                            |
| <b>Kollajen doku hastalıkları:</b> Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, skleroderma                                                                                                                  |
| <b>Nörolojik hastalıklar:</b> Nöropatiler, primer kas hastalıkları, spinal hastalıklar, myastenia gravis                                                                                                      |
| <b>Psikiyatrik hastalıklar:</b> Bilişsel bozukluk, anksiyete, depresyon                                                                                                                                       |
| <b>Diğer uyku bozuklukları:</b> Periyodik ekstremitte hareketi, narkolepsi, insomni, uyku terörü, uyurgezerlik                                                                                                |
| <b>Diğer:</b> Kronik böbrek yetmezliği, libido azalması, impotans, noktüri, noktürnal enürezis, proteinüri, işitme kaybı, glokom, sekonder polisitemi.                                                        |

### **2.1.2.3.1.3. Fizik Muayene Bulguları:**

Gerek obezite nedeniyle gerekse burundan alt solunum yolu başlangıcına kadar, solunum yolunda her türlü obstrüktif etyoloji OUAS'a neden olabilir. En bilinen fizik muayene bulguları büyük ve gevşek yumuşak damak, büyük, sarkmış ve ödemli uvula, hipertrofik tonsildir. Aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale bulguları da ayrıca saptanabilir. OUAS'ın bu kadar çok belirti ve bulgusunun olmasına, risk faktörleri ve ilişkili hastalıkların iyi bilinmesine karşın, yalnızca klinik özelliklerine dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığının %50-60 gibi düşük olduğu bir çalışmada saptanmıştır. Birçok hastada ise, fizik muayenenin normal olabileceği ve bu durumun OUAS tanısını ekarte ettirtmez. OUAS'lı hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu genellikle olmaz. Ancak OUAS'ın ÜSY anormallikleri, pulmoner, endokrin, psikiyatrik ve nöromusküler birçok hastalıkta daha sık görülmesi nedeniyle, şüpheli bir olgunun multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan geniş bir hekim grubu tarafından hem tanı hem tedavi aşamasında multidisipliner bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

OUAS'lı hastaların birçoğu obez, kısa ve kalın boyunlu kişilerdir. Ancak OUAS'lıların 2/5'i de obez değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda da boyun çevresinin OUAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir, erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir.

Eşlik eden hastalıkların (KOA, hipotiroidi, akromegali vs.) bulguları da tanıda yardımcı olabilir. Özellikle hızlı progresyon gösteren ve erken yaşta kor pulmonale gelişen KOA'lı olgular altta yatan bir OUAS beraberliği (overlap sendromu) açısından tetkik edilmelidirler. Yapılan araştırmalarda olguların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon vardır. Aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kor pulmonale bulguları birçok hastada tespit edilebilir.

Uyku sırasında yatak başı hastaların inspeksiyonu da çok önemlidir. Özellikle sırtüstü yatış pozisyonunda düzensiz horlama, sık tekrarlayan apne epizodları, paradoksal toraks ve abdomen hareketlerinin gözlenmesi tanıya çok faydalıdır. Birçok hastada da fizik muayenenin normal olabileceği ve bu durumun OUAS tanısını ekarte ettirmeyeceği de akılda tutulmalıdır.

OUAS'ın bu kadar çok semptom ve bulgularının olmasına, risk faktörleri ve ilişkili hastalıkların iyi bilinmesine karşın, yalnızca klinik özelliklerine dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığının %50-60 gibi düşük olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle yalnızca klinik özellikler ile kesin OUAS tanısı koymak mümkün olamaz. Ancak apne epizodları ile bölünmüş ve düzensiz horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, anormal üst solunum yolu bulguları, yaş, cinsiyet, yüksek kan basıncı ve obezite gibi klinik özellikler ile tanı olasılığı ile yüksek hastalar belirlenebilir (90-95).

Hasta muayene ederken dilin ağız içindeki boyutu, sert ve yumuşak damakla ilişkisini değerlendirmek, olası velofaringeal cerrahilere karar vermek açısından yararlıdır. Mallanpati sınıflandırması veya M. Friedman tarafından önerilen Mallanpati klasifikasyonunun bir modifikasyonu olan Friedman dil pozisyonu (FDP) kullanılabilir (96,97). FDP'de hastadan dilini ağız içinde istirahat halinde tutarken ağızını açması istenir ve hastanın dili ile yumuşak damak-tonsilla palatina ilişkisi I den IV'e kadar numaralandırılır. FDP I'de tonsilla palatinanın tamamı ve tüm yumuşak damak görülürken FDP IV'de ise yumuşak damak görülemez, sadece sert damak görülür. Yapılmış çalışmalarda OUAS'lı hastalarda hastalığın derecesi arttıkça FDP skorlarının da yükseldiği tespit edilmiştir (98).

#### 2.1.2.3.2. Yardımcı Tanı Yöntemleri:

Uykuda solunum bozukluklarının ayırıcı tanısında klinik bulgular ile birlikte laboratuvar ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi de önemlidir. AASM'e göre OUAS'ın tanısı ve şiddetinin tahmininde kan biyomarkırları gibi doğru tarama araçlarına ihtiyaç vardır(1). Standart bir tarama testinin klinik olarak hassas, spesifik, basit, zamanında, ulaşılabilir ve hastalık şiddeti ile bağlantılı olması gerekir (99).

Yardımcı tanı yöntemleri için kullanılan yöntemler kesin tanı konulmamaktadır. Ancak bazı fizyopatolojik ve anatomik etyolojileri, OUAS'ın bazı risk faktörleri ve komplikasyonları belirlemek için yardımcı olarak faydalanmakta yarar vardır.

Bunun için kullanılan yöntemler Radyolojik olarak bilgisayarlı tomografi, MR görüntüleme, floroskopi ve endoskopik olarak Nazofarengoskopi kullanılır. Kan tetkikleri olarak CRP, kangazı, EPO, MPV kullanılabilir. HbA1c+CRP+EPO'nin ESS'den tanısallık anlamda daha üstün olduğu ve STOP-Bang'e göre daha tahmin edici olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (101).

OUAS düşünülen hastalarda ek olarak akciğer hastalığı düşünülürse SFT yapmak gerekir. OUAS iki adet SFT bulgusu tespit edilmiştir(100). Bunlardan birincisi; FEF50/FIF50 oranının 1'in altında olması, ikincisi ise; testere dişi görünümü (101).

Çoklu Uyku Latans Testi (Multiple Sleep Latency Test (MSLT)); Özellikle narkolepsi ve idiyopatik hipersomni ayırıcı tedavisinde kullanılan GAUH'nin tespitinde ve derecesini belirleyen objektif bir testtir. MSLT ile olgunun tek gece PSG sonrası uyku latansı ve uyku başlangıcında hızlı göz hareketleri değerlendirilir (102).

EKO'da kalp yetmezliği izlenebilir (106).

**Tablo 13.** OUAS'ta EKG bulguları (106)

|                               |                                |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Sinüs bradikardisi            | Atriyal fibrilasyon            |
| Sinüs duraklamaları           | Ventriküler taşikardi          |
| Sinoatriyal blok              | Kompleks ventriküler ektopiler |
| Prematüre ventriküler atımlar |                                |

Uyanıklığın Sürdürülmesi Testi ((Maintenance of Wakefulness Test (MWT)); Olgunun uykuyu engelleyebilme, uyanık kalabilme yeteneğini değerlendirmek için uygulanan bir uyku yardımcı testidir. Uyanıklığı sürdürme testi, 2 saat ara ile 40 dakikalık 4 kayıt olarak uygulanır. Tek gece PSG yapmaya gerek yoktur. Hasta uyandıktan sonra 1,5-3 saat sonra kayıt alınır ve MSLT’de olduğu gibi EEG (santral, oksipital), çene EMG, EOG ve EKG kaydı yapılmaktadır (102).

AASM 1994 yılında taşınabilir sistemleri dört alt başlıkta topladı.

Tip 1 standart PSG; standart uyku yöntemidir.

Tip 2 kapsamlı taşınabilir PSG; hem uyku hem solunum ölçülür, AHİ saptanır. İstenirse bacak hareketleri kaydedilebilir. Solunumsal değişiklikler indüktans pletismografi veya termistörlerle, uyku ise standart PSG parametreleri ile değerlendirilir. Takip edecek personel yoktur.

Tip 3 modifiye taşınabilir uyku apne testi; Oksimetre, solunumsal hareketi gösteren kanal, kalp hızı ve genellikle hava akımı ölçümünün yapıldığı en az 4 kanalın kullanıldığı yöntemdir.

Tip 4 devamlı 1 veya 2 parametre kaydı; oksijen satürasyonunun ölçüldüğü bir veya iki kanallı kayıt sistemleridir (103).

Taşınabilir kayıt sistemlerinin en sık endikasyonları (104):

- 1) OUAS’ın tanısında taşınabilir kayıt sistemleri kapsamlı uyku değerlendirmesiyle beraber uygulanmalıdır.
- 2) İlk maddedeki önerileri karşılayan, özellikle orta-ağır OUAS düşünülen hastalarda PSG’ye alternatif olarak, taşınabilir kayıt sistemleri kullanılabilir.
- 3) Kronik ek hastalığı olanlarda uygun değildir.
- 4) Taşınabilir kayıt sistemleri, OUAS dışındaki uyku bozuklukları için kullanılması uygun değildir.
- 5) Taşınabilir kayıt sistemleri, asemptomatik hastalarda taramada kullanılması önerilmez.

Akustik Refleksiyon; Fredberg ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntem üst solunum yoluna gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanır. Radyasyon içermeyen, ucuz, uygulaması kolay, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir(105).

### **2.1.2.3.3. Polisomnografi:**

Polisomnografi (PSG), uyku sırasında birçok fizyolojik, solunumsal ve pozisyonel bilginin eş zamanlı kesintisiz kaydından oluşmaktadır. Kayıt edilen bilgiler tecrübeli hekimler tarafından analiz edilerek olguda uyku bozukluğu olup olmadığı değerlendirilir. Test sonucuna polisomnogram denir (108).

Temel protokol elektroensefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), çene elektromyogramı (EMG), ve elektrokardiyogram (EKG)'dir Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra, solunum ve kardiyak fonksiyonlar arasındaki etkileşimin kaydedilmesi gereklidir. PSG, uyku laboratuvarı adı verilen merkezlerde yapılmaktadır. Hastaya randevu verilirken testin yapılacağı mekân, yapılacak işlemin süresi ve niteliği hakkında bilgi verilmesi hastanın teste uyumunu artıracaktır. Hastanın kullanmış olduğu ilaçlar sorgularak, özellikle uyku ritmini ve düzenini bozacak olan ilaçların kesilmesi sağlanmalıdır (**Tablo 14**). Oda olabildiğince ev ortamına benzeyecek şekilde döşenmeli, odada lavabo ve tuvalet bulunmalıdır (108).

Test günü laboratuvara kaçta geleceği, gelmeden önce yapılması gereken hazırlıklar yazılı olarak verilmelidir (109). Çalışmanın yapılacağı gün çay, kahve ve alkol alımına izin verilmemelidir. PSG için tüm gece boyunca veya 6-8 saatlik kayıt yapılmalıdır. Hasta PSG'den önceki gününü normal geçirdiği diğer günler gibi geçirmelidir. Hasta laboratuvara aç gelmemeli, ağır yemek yememelidir. PSG'den 2-3 saat önce ana öğün yenilmemelidir. Hasta PSG öncesinde düzenli kullandığı ilaçlarını almalıdır.

### **Elektrotların Yerleştirilmesi;**

Elektrotlar, temizleme ürünleri, iletken pastalar ve yapıştırma için kullanılacak malzeme hazır olmalıdır.

Önerilen montaj sırası aşağıdaki gibi yapılmalıdır.

1. Saçlı deri ve yüze uygulananlar
2. Trakeal mikrofon
3. EKG
4. Bacak elektrotları
5. Efor bantları
6. Hava akım ölçerleri
7. Oksimetre

EEG için F4- M1, C4-M1, O2-M1 derivasyonları altın elektrot ile kullanılması önerilir. EOG için E1 ve E2 elektrotları kullanılır. E1 sol dış kantusun 1 cm altında, E2 sağ dış kantusun 1 cm üstüne yerleştirilir. EMG için tek kanal kullanılır, ancak 3 elektrot bağlanır. Elektrotlardan biri mandibula orta hattının alt kenarının 1 cm üstüne diğerleri buranın 2 cm altında orta hattan 2 cm uzağına takılır. EMG için kendinden yapışkanlı yüzeyel elektrot ya da altın elektrot kullanılır. DII derivasyonlu EKG ritim kaydı için kullanılır. Periyodik bacak hareketlerinin kaydı için 2 kanal kullanılır. Her bacak yapışkanlı yüzeyel elektrotlarla bir kanal kullanılır ve tibialis anterior kası üstüne 2-3 cm ara aktif ve pasif 2 elektrot konulur (108). PSG belli endikasyonlar dâhilinde yapılır (**Tablo 15**) (109).

| <b>Tablo 14. PSG öncesi kullanılmaması gereken ilaçlar.</b> |                              |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 1- Barbitüratlar                                            | 7- Kafein içeren preperatlar |
| 2- Benzodiazepinler                                         | 8- Trisiklik antidepresanlar |
| 3- Zolpidem                                                 | 9- Fenotiyazinler            |
| 4- Antihistaminikler                                        | 10- Haloperidol              |
| 5-Monoamin oksidaz inhibitörleri                            | 11- Öksürük kesiciler        |
| 6- Amfetaminler                                             | 12- Psikoaktif ilaçlar       |

| <b>Tablo 15. PSG endikasyonları (107)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1) Uykuda solunum bozuklukları (USB)<br>a) USB tanısında<br>b) CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda<br>c) USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında<br>d) CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde<br>2) Diğer solunumsal hastalıklarda, USB semptomları varsa<br>3) Narkolepsi<br>4) Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler<br>5) Huzursuz bacaklar sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığı<br>6) İnsomni ile birlikte olan depresyon<br>7) Sirkadiyen ritim bozuklukları |

#### 2.1.2.4. Tedavi:

OUAS toplumda çok sık görülen ve ciddi sistemik komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Başta kardiyovasküler sistem olmak üzere hemen hemen tüm sistemlerde komplikasyonlara yol açabilir. Uyku apne sendromunun tedavi edilmesi, uyku ve yaşam kalitesinde düzelme sağlamanın yanında, hastalığa bağlı oluşabilecek ciddi komplikasyonları da önlenmesini sağlayacaktır. Temel tedavi aracı PAP (Positive Airway Pressure) tedavisidir. Ancak cerrahi, ağız iç araç ve genel önlemler gibi tedavi seçenekleri de mevcuttur. Genel önlemlerin tüm OUAS'lı hastalarda uygulanması önerilir (111).

OUAS tedavisinde amaç; kaza yapma riskini azaltmak, semptomları azaltmak, komplikasyonları (hipertansiyon, myokard infarktüsü, stroke, erken ölüm, vs.) önlemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

##### 2.1.2.4.1 OUAS Tedavisinde Genel Önlemler:

**Kilo vermek ve Diyet:** Düşük karbonhidrat içeren diyetin kilo vermede etkili olduğunu gösteren güçlü kanıtlar oluşmuştur (111). Düşük karbonhidratlı diyetin, kilonun yanı sıra abdomen çevresi ve beden yağ kitlesinde de anlamlı düşme sağladığı gösterilmiştir(112). Kilo fazlalığı OUAS etyolojisinde (üst solunum yollarının kollapsını kolaylaştırıp, akciğer volümlerini etkileyip hipoksemiye artırarak, vs.) önemli rol alır ve hastalık oluşumunda da önemli bir risktir. Obezitenin en güçlü ilişkisi olan uyku hastalığı ise OUAS'dır. OUAS'lı hastaların yaklaşık %58'inde obezite mevcuttur (111). Obezlerde üst solunum yolunda yağ dokusu artışının, üst solunum yolunda kollaps eğilim ihtimalini yükseltmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda birçok parametre ile boyun çevresi arasında güçlü korelasyonlar bulunduğu gösterilmesi de bu veriyi desteklemektedir (112). Ayrıca obez olgularda abdominal ve torasik yağlanma akciğer volümlerinde ve oksijen rezervinde azalmaya yol açar. Supin pozisyonda uykuya dalınması ve solunum iş yükünün artması bu rezervin daha da azalmasına sebep olmaktadır. Obezitenin kontrol edilmesi yani kilo verme uyku apne sendromunda düzelme sağlayacağı iddia edilmiştir. American Academy of Sleep Medicine (AASM), obez OUAS hastalarında diyet ve egzersiz yaparak kilo vermenin, AHI'de azalma sağlayan genel önlemlerden olduğunu bildirmiştir (113). Kiloda %10 artış olması, AHI'de %30'luk yükselişe sebep olmaktadır.

Diğer taraftan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 düşürmektedir. Bu nedenle, obez veya kilolu OUAS'lı olgularda tedaviye kilo vermeye teşvik edilmesi önerilmektedir(113).

**Yatış pozisyonunu değiştirmek:** Supin yatış pozisyonunda yer çekimi etkisi ile üst solunum yolu yapılanmasında değişikliklerle beraber horlama ve apnelerin artmasına neden olur (114). Supin pozisyonda AHİ'nin, Nonsupin AHİ'den 2 kat veya daha fazla olması genellikle pozisyonel OUAS diye isimlendirilmektedir. Ancak tedavi olarak yalnızca pozisyon tedavisi kullanılması düşünüldüğünde, yukarıdaki pozisyonel OUAS olarak tanımlanan grubun bir alt grubu olarak non- supin AHİ <5 olan olgular aday olmaktadır. Uyku endoskopisi ise yapılan bir çalışmada sedasyon altında supin ve yan pozisyonda üst solunum yolu yapısındaki değişim incelenmiş, lateral pozisyona geçildiğinde yumuşak damak, dil ve larinks düzeyinde obstrüksiyunun azaldığı, lateral duvarda ise değişim olmadığı görülmüştür (114). Hafif pozisyonel OUAS olan, GAUH olmayan ve ek kardiyovasküler risk faktörü taşımayan OUAS hastalarında yalnızca pozisyon önerisinde bulunmak veya hastanın supinde yatmasını engelleyen tenis topu, sırtta çanta veya yastık bağlamak gibi önlemler, tedavi için yeterli olabilir (115).

**Alkol, sigara, sedatif ve hipnotiklerden uzak durmak:** Alkol kullanımının uyku ve uykuda solunum bozuklukları üzerine önemli etkileri vardır. Alkol kullanımı sonrası uyulursa uyku latansı azalır. Ancak fiziksel dinlenmeyi sağlayan NREM-3 derin uykusu baskılanır (48). Obstrüktif uyku apnelerini artıran faktörlerin başında alkol ve sedatif ilaçlar gelir. Alkol kullanımı, basit horlaması olan kişilerde bile apne oluşmasına neden olur. Ancak sigara ve çevresel maruziyetin de hava yolu inflamasyonunu arttırarak OUAS için bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Alkol faringeal dilatör kasların üzerindeki nörojenik stimülasyonu inhibe ederken, diyafragm kasına etkisi olmaz ve bu yüzden üst solunum yolu açıklığını sağlayan dengenin kollaps tarafına geçmesini sağlar. Bir diğer sebep ise alkolün doğrudan farenks ve nasal mukoza üzerinde vaskülarizasyon ve ödemi arttırarak solunum rezistansını yükseltmesidir. Bu nedenle OUAS olgularına mümkünse hiç alkol kullanmamaları önerilmektedir (116).

Sigaranın da uyku ve uykuda solunum bozuklukları üzerine önemli etkileri vardır. Sigara kullanımı; horlama ve apne riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Sigara içilmesi durumunda üst solunum yolu mukozasında ödem, hücresel hiperplazi, epitel kalınlaşması ve siliyer disfonksiyon ile üst solunum yolu rezistansında artışa, sonuç olarak, horlama ve apne oluşumunda artışa neden olur. Sigara kullanıcılarında, sigara kullanılan süre ile OUAS ağırlığı

arasında ilişki vardır. OUAS ve sigaranın metabolik parametreler üzerine negatif etkisinin sinerjist olduğu başka deyişle sigara kullanıcısı OUAS hastalarında glukoz, kolesterol ve trigliserit seviyeleri, sigara kullanıcısı olmayan OUAS olgularına göre daha yüksek olmaktadır (117).

Sedatif ve hipnotik ilaçların çoğu üst solunum yolunu açık tutan kas aktivitesi üzerine olumsuz etkileri vardır. OUAS'lı hastaların bu tip ilaçlardan uzak durmaları önerilmektedir. Cerrahi girişimler sırasında OUAS olgularının dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Sedatif, hipnotik ve narkotik ilaçların hastalarca kullanımı, üst solunum yolu dilatatör kas tonusunun azalması ile üst solunum yolundaki rezistansın ve dolayısıyla apnelerin artmasına neden olur. Bu ilaçlar merkezi solunum kontrolünün azalması ve arousal yanıtının baskılanması sonuçta oluşan apnelerinin süresinde de uzamaya sebep olurlar. Sonuç olarak OUAS hastalarında bu çeşit medikal tedavilerin kullanımından kaçınılmalı ve özellikle sedasyon-anestezi ve analjezi gereken durumlarda özel ek önlemler alınmalıdır (118).

**OUAS'da Medikal Tedavi:** OUAS tedavisinde kullanılabilecek klinik olarak etkili bir medikal tedavi yöntemi yoktur. OUAS'da bazı özel durumlarda destek tedavisi olarak kullanılabilecek bazı medikal ajanlardan bahsedilebilir. OUAS tedavisinde farmakolojik olarak antidepresanlar, REM supresyonu, solunum merkezi stimülasyonu ve bazı hormon tedavileri uygulanmıştır. Antidepresan olarak kullanılan serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) umut oluşturmıştır. Çünkü serotonin ile uyku ve uykuda solunum bozukluklarının ilişkisi olduğu ve uyku sırasında özellikle REM döneminde azalan serotonin düzeylerinin, üst solunum yolunda kas tonusunun azalmasına ve apnelere yol açar. Farmakolojik tedavide bir dönem çalışma yapılan diğer bir grup ajan ise solunum stimülanlarıdır. Metil-ksantinler, almitrin, asetolozamid, nikotin ve naloksen ile ilgili çalışmalar, özellikle OUAS'a eşlik eden hipoventilasyon ve santral apnelerde kullanılmıştır. Solunum stimülanlarının OUAS tedavisinde bir etkisi belirlenmemiştir. OUAS'ın kadınlarda erkeklere göre az olmasından dolayı progesteron ve östrojen çalışmaları yapılmış ancak sonuçlar yüz güldürücü olmamıştır. OUAS tedavisinde kalıcı etkili önerilebilecek, yan etki profili az olan, optimal farmakolojik bir ajan bulunamamıştır (119).

**Eşlik eden hastalıkları tedavi etmek:** OUAS birçok hastalıkla ilişki içindedir. Bunların bir kısmı OUAS oluşmasına katkıda bulunurken, bir kısmı da hastalık geliştikten sonra meydana gelmektedir. Bunlar içinde en sık görülenleri; hipotiroidi, akromegali, diabet, nörolojik kas hastalıkları, allerjik rinit, solunum sistemi hastalıklarıdır (KOA, astım vb.). Özellikle hipotiroidi ve akromegalinin tedavisi etkin yapılırsa apnelerin ortadan kalktığı gösterilmiştir. Çünkü bu kişilerin faringeal dilatör kas aktivitelerinde myopati nedeniyle azalma, üst solunum yollarında mukopolisakkaritlerin depolanıp bu alanı daraltması ve solunum kontrolünün bozulması sonucu apne ve hipopnelerin oluştuğu saptanmıştır. Sadece tiroksin replasman tedavisi ile zayıflamadan, AHI'nin normal sınırlara gelebileceği bildirilmiştir(75,107). Allerjik rinit, nazal konka hipertrofisi, nazal polip gibi nasal hava yolu direncini yükselten durumların da (nazal steroid, internal-eksternal mekanik dilatörler veya cerrahi olarak) kesinlikle saptanıp tedavi edilmesi önemlidir (121).

**Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma:** OUAS'un klasik semptomlarından biri olan GAUH trafik ve iş kazalarının önemli bir nedenidir. Tedavi olmamış, uyku apneli hastalarda normal popülasyona göre üç- yedi kat daha fazla trafik kazası yapma olasılığı vardır. Bu nedenle özellikle uzun yol sürücülerinin OUAS semptomları yönünden sorgulanıp, pozitif bulguları olanlara PSG yapılmalı ve etkin tedavisi sağlanmalıdır (76).

**Egzersiz:** Bağımsız değişkenler olarak düşük BMI ve uzun günlük egzersiz süresi OUAS riskini azaltmaktadır. Egzersizde apne sıklığını düşürmektedir. Fizik aktivitenin üst solunum yol çapı ve apnelere direkt etkisinin yanında abdominal yağlanma ve abdominal obezite üzerine etkisi de son derece önemlidir. Çok sayıda çalışma egzersizin kilo vermeden bağımsız olarak santral yağlanmayı azalttığını göstermektedir. Egzersiz programları uzun dönemde vücut yağ dağılımı üzerine olumlu etkiler sağlayarak da OUAS'ın şiddetini azaltır. Egzersiz tüm obezlerde olduğu gibi OUAS hastalarında yaşam kalitesini artırır, gündüz uyku bozukluğu üzerine olumlu etkiler oluşturur (120).

**Hipoglossal Sinir Stimülasyonu:** Hipoglossal sinir uyarımı hastalar için önemli bir tedavi seçeneği olmaya başlamıştır. Bu yöntemin amacı gece boyunca tekrar eden hipoglossal sinir uyarımı ile üst solunum yolu dilatör kaslarını harekete geçirerek, üst solunum yolunun kollapsını engellemektir. Lingual ve faringeal nöromusküler bozukluklar OUAS patogeneğinde önemli bir yere sahiptir. OUAS olgularında majör faringeal dilatör kas olan genioglossus aktivitesinin bozulduğu ve apnelerin sonlanması sırasında ise bu kasın aktivitesinin önemli düzeyde arttığı gösterilmiştir (106).

**EPAP Cihazları:** EPAP (Expiratory positive airway pressure) cihazı tek yönlü çalışan basit bir burun rezistörüdür. Provent cihazın ilk geliştirilen tipidir, burun deliklerine yapıştırılır ve tek kullanımlıktır. Cihazın üzerinde yalnız ekspiryum sırasında devreye giren küçük hava kanalları bulunur. İnspiryumda bu kanallar herhangi bir direnç oluşturmada havayı geçirirken, ekspiryum sırasında burunda direnç artışı ile faringeal bölgede pozitif basıncı arttırarak, apnelerin oluşmasını engeller (56). Yapılan çalışmalarda, EPAP cihazı hafif ve orta OUAS olgularında (AHİ 5-30) horlamada, gündüz uykululukta, polisomnografik verilerde ve yaşam kalitesinde anlamlı düzelme sağladığı gösterilmiştir (57,58).

**Oksijen:** Oksijen tek başına kullanıldığında desaturasyonları azaltmakta ancak apne sayı ve sürelerinde artışa sebep olmaktadır. Hafif dereceli overlap sendromlu (OUAS+KOA) olgularda REM uykusunda saptanan saturasyon düşüklüğünü düzeltmek amacıyla tek başına kullanılabilir.

**Nazal pasaj genişleticiler:** Nazal pasajın rezistansını arttıran durumlarda (örn: konka hipertrofisi) nazal steroidlerin kullanılması tavsiye edilmiştir. Nazal pasajın anatomik olarak yatar pozisyonda daraldığı hatta bu durumun bazı hastalarda gündüz dahi şikâyet konusu olduğu bilinmektedir.

#### **2.1.2.4.2 Ağız İçi Araç (AİA) Tedavisi:**

AİA tedavisi kullanmadan önce mutlaka polisomnografi (PSG) uygulanmış olmalıdır. AİA tedavisinin uygun olup olmadığının değerlendirilmesi ve yapılması için ilgili tıp doktoru tarafından PSG'sinin rapor edildiği hasta, ilgili diş hekimine gönderilir. Diş hekimi tarafından medikal ve dental anamnez alınır, ağız içi ve kraniyomandibuler sistemin muayenesi yapılır ve panoramik, periapikal röntgenler alınır, gereği varsa sefalometrik ölçümler yapılır. Ağız içi muayene yapılırken özellikle yumuşak damak ve dilin boyut ve duruşuna önem verilmeli, okluzyon, dişler ve periodontal yapılar araştırılmalıdır. AİA yapımını engelleyecek çürükler, kalmış kökler, kırık dişler uygun olmayan restorasyonlar var ise saptanmalı ve apareyin yapımından önce etkin tedavi edilmelidir (6).

AİA çeşitleri;

- 1) Mandibuler ilerletici araçlar
- 2) Yumuşak damak kaldırıcı araçlar
- 3) Dili önde tutan araçlar

**Tablo 16.** AİA Tedavisinin Endikasyonları (6)

1. Basit horlamada,
2. Kilo verme ve uyku pozisyonunda değişim gibi davranış değişikliklerine cevap vermeyen hafif dereceli OUAS'lı hastalarda,
3. CPAP tedavisini reddeden ya da tolere edemediği için yarım bırakan orta ve ağır dereceli OUAS'lı hastalarda,
4. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalarda,
5. Üst solunum yolu rezistansı sendromunda (özellikle horlamayı engellemek için),
6. Başarısız uvulopalatofaringoplasti (UPPP) operasyonu sonrasında.

#### **2.1.2.4.3 Cerrahi tedavi:**

Horlama ve uyku apne sendromunun cerrahisinde amaç obstrüksiyona neden olan bölgelerin genişletilmesi ve üst solunum yolu rezistansının azaltılmasıdır. OUAS hastalarında tıkanıklık retropalatal veya retrolingual seviyede olabilir. Hastaların çoğunda tıkanıklık çok seviyelidir. OUAS'da tıkanıklığın seviyesini belirlemeye yönelik uyku cerrahilerinin kullandığı birçok tanı yöntemi vardır. OUAS'da kullanılan cerrahilere aşağıdaki tabloda yer verilmiştir.

| <b>Tablo 17. OUAS'ta Cerrahi Tedaviler</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nazal Cerrahiler                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Septoplasti</li> <li>• Nazal valv cerrahileri</li> <li>• Alt Konka Cerrahileri</li> <li>• Endoskopik Sinüs Cerrahileri</li> <li>• Adenoidektomi</li> </ul>                                                                                                 |
| Palatal Bölge Cerrahileri                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)</li> <li>• Lazer Uvulopalatofaringoplasti (LAUP)</li> <li>• CAPSO (Coutery Asisted Uvulopalatoplasty)</li> <li>• Uvulopalatal Flep</li> <li>• Palatal İmplant</li> <li>• Transpalatal ilerletme</li> </ul>                 |
| Orofaringeal Cerrahiler                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonsillektomi</li> <li>• Tonsillectomi</li> <li>• Lateral sfinkter faringoplasti</li> <li>• Ekspansiyon sfinkter faringoplasti</li> </ul>                                                                                                                  |
| Dil Kökü Cerrahileri                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dil kökü Radyofrekans uygulaması</li> <li>• Dil askısı</li> <li>• Midline glossektomi</li> <li>• Submukozal minimal invaziv lingual eksizyon(SMILE)</li> <li>• Transoral robotik cerrahi (TORS)</li> <li>• Hypoglossal sinir stimulator/implant</li> </ul> |
| Laringeal Cerrahiler                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyoid Süspansiyon</li> <li>• Epiglottoplasti-Epiglottopeksi</li> </ul>                                                                                                                                                                                     |
| İskelet Sistemi Cerrahileri                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Genioglossal ilerletme</li> <li>• Maksillomandibüler İlerletme</li> </ul>                                                                                                                                                                                  |
| Multilevel Cerrahi                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Trakeotomi                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Obezite (Bariatrik) Cerrahileri            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### 2.1.2.4.4 Pozitif hava yolu basıncı tedavisi:

OUAS tedavisinde Sullivan ve ark ilk defa 1981 yılında Pozitif Hava Yolu Basıncı (Positive Airway Pressure (PAP)) tedavisini geliştirdiler. Halen OUAS tedavisinde

etkinliği kanıtlanmış ve bu konuda uzlaşı sağlanmış gold standart tedavi yöntemi PAP kabul edilmektedir. OUAS tedavisinin amacı, uyku süresince hava yolunu açık tutarak apne/hiponeleri ortadan kaldırmak, yeterli oksijenizasyonu sağlayarak gelişmesi olası kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonları önlemek, arousalları yok ederek uyku kalitesini ve devamlılığını düzenleyerek semptomları azaltmak, hastanın yaşam kalitesini artırmak ve gündüz uyku halini azaltıp kazaları önlemek, morbidite ve mortalitiye azaltmaktır. CPAP kullanımının tedavide önerilmesine kadar uyku apne sendromu ya tedavi edilemiyordu veya trakeostomi kullanılmaktaydı. PAP cihazları; yüksek devirli motoru sayesinde oda havasını toz filtresinden geçirerek emen ve emdiği havayı önceden belirlenmiş pozitif basınçla hastaya ileten medikal makinalardır. PAP cihazları özel silikon yumuşak kullanımlı bir maske, maskeyi tutan bant, bu maskeye hava gelmesini sağlayan düşük dirençli, esnek uzunlukta hortum ve pozitif basınç üreten bir tür hava kompresöründen oluşur. Havanın ısıtılması ve nemlendirilmesini sağlayan ek üniteler eklenebilir(33). PAP Tedavisinin Etkileri; GAUH, bitkinlik vb.semptomlar üzerine olumlu etkisi vardır. Oksidatif stres belirteçlerinde anlamlı düzelme sağlanır. OUAS'ın kardiyovasküler sonuçlarını (akut miyokard infarktüsü (MI), kalp yetersizliği (KY), sol/sağ ventrikül disfonksiyonu, aritmiler, inme, sistemik ve pulmoner hipertansiyon) engellendiği gösterilmiştir. Metabolik ve endokrin sistem komplikasyonlarının önlenmesinde PAP tedavisi etkilidir. Nöro-kognitif semptomlardan dikkati toplamada ve uyanıklılığın sağlanmasında başarılı bulunmuştur (34,35).

**Temel PAP Modları:** CPAP, otoCPAP (APAP), BİPAP (bilevel positive airway pressure), spontan zaman ayarlı bi-level PAP (BPAP-ST), AVAPS (average assured pressure support), ASV (Adaptive servo ventilasyon), ACMV (anticyclic modüle ventilator).

#### **PAP tedavi endikasyonları:**

- i. Apne-hipopne indeksi(AHI)  $\geq 15$  üstünde olan,
- ii. Apne –hipopne indeksi(AHI)  $\geq 5$  ile  $<15$  arasında olup eşlik eden aşırı gündüz uyku hali, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma, kardiyak ek hastalık ya da inme öyküsü olan olgular.

**CPAP:** OUAS olgularında ilk seçilen ve en çok kullanılan tedavi modu CPAP'dır. Sürekli pozitif basınç uygulayarak üst hava yolundaki çökmeyi engelleyerek solunumun

devamı için bir üst hava yolu sağlar. AASM'ye göre AHİ saatte 15 ve üzeri olan hastalarda semptom varlığına bakılmaksızın, semptom ve komplikasyonları olan olgularda da AHİ 5 ve üzeri ise CPAP başlanması önerilmektedir. CPAP USB'nun bilinen tüm bulgu ve belirtilerini ortadan kaldırır ve etkisi kullanıldığı ilk geceden başlar. Cihaz tarafından hem inspirasyon hem ekspirasyonda belirlenen tek sabit bir basınç uygulanmaktadır. CPAP cihazları, 4-20 cmH<sub>2</sub>O arasında basınç oluşturabilir. Hastanın mutlaka spontan solunumu olmalı ve inspiryum-ekspiryum tetiklemesi de hastanın kendisi yapabilmelidir. 0.5 veya 1 cm H<sub>2</sub>O basınç artışları yapılarak apnelerin önlendiği basınç ayarlanıp kaydedilir.

**APAP(Auto-PAP):** Hava yolu açıklığını sağlayan devamlı basıncı, otomatik olarak kendisi ayarlayan cihazlardır. Gece boyunca hastanın pozisyonu, uyku evresi ve başka değişimlere karşı basıncı ayarlayarak hava yollarını stabilize eder ve belli bir süre için olaylar meydana gelmezse basıncı azaltmaktadır. APAP cihazları daha etkili olan yüksek basıncı en az oranda uygulayarak hasta uyumunu ve cihaz kullanım süresini artırmak için tasarlanmıştır. Üst hava yollarını açık tutmak için gereken basıncın devamlı ayarlanmasına olanak verir. REM'e bağlı uyku apne sendromu ya da supin yatıldığında ortaya çıkan pozisyonel uyku apne sendromunda üst hava yolundaki direnci algılayıp basıncı buna göre düzenler. Bu cihazlar sabit basınçlı CPAP'lardan daha maliyetlidir. Yumuşak doku cerrahisi yapılmış olgularda ve SUA olan olgularda APAP kullanmaz (63). Cihazın basınç uygulama aralığı önceden ayarlanan başlangıç alt limiti ve maksimum üst limiti arasında oluşturulur. Çok sık hızlı ve fazla basınçta değişimler olursa, hasta uyanabilir veya arousala yaşayabilir. Eğer APAP cihazı ile titrasyon yapılarak hastanın evde kullanacağı sabit CPAP basıncı belirlenecek ise, gecenin %90'ında uygulanan ortalama basınç değeri genel olarak ayarlanabilir.

**BPAP:** Bi-level PAP (BİPAP) soluk alma sırasında yüksek inspiratuvar basınç (IPAP) ve soluk verme esnasında daha düşük ekspiratuvar basınç (EPAP) basınç ayarlarını yapılmasına olanak sağlar. Hastaya iki seviyeli basınç uygulayan cihazlardır. Genellikle 4-25 cmH<sub>2</sub>O basınç arasında ayarlanabilir. İhtiyaç duyulan CPAP basıncının yüksek olması durumunda da BİPAP tedavisinin önerilmesi, hastanın tedaviye olan ahengini kolaylaştırmaktadır. IPAP-EPAP farkının minimum 4 cmH<sub>2</sub>O maksimum 10 cmH<sub>2</sub>O olması önerilir. BİPAP cihazları solunum iş yükünü azaltır, mikrotelektazileri açar, solunum kaslarının dinlenmesine olanak verir, akciğer kompliyansı düzeltir ve solunum merkezinin hiperkarbi eşiğini düzenler. AASM'ye göre BİPAP tedavisi

endikasyonları: CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalar, OUAS ile birlikte alveoler hipoventilasyona yol açan hastalıkların olması (KOA, obezite hipoventilasyon sendromu, restriktif akciğer hastalıkları, vb. hastalıklar ) ve 15 cmH<sub>2</sub>O üzerinde CPAP basıncı uygulanması gereken olgulardır (29).

**Esnek Basıncı PAP:** C-Flex ve A-flex ve EPR (Ekspiryum Pressure Relief) farklı firmalar tarafından hasta konforu için geliştirilen PAP modlarıdır. Ekspiryum başında basıncı düşük tutup, ekspiryumu ortasında ve inspirasyonda basıncı derece derece artırarak ekspiryumu rahatlatan ve hastanın normal solunum frekansını yakalamayı amaçlayan modlardır.

**BİPAP-ST (BİPAP-Spontaneous-Timed):** Spontan modda hastanın IPAP ve EPAP geçişini kendi eforu belirler ve hasta nefes almazsa cihazı tetikleyemez. ST modunda ise hasta ayarlanan süre içinde nefes almazsa cihaz EPAP basıncından IPAP basıncına geçer ve inspir- yumu başlatır. Dakikada minimum kaç nefes almasını ayarlarsak, olmasını istediğimiz solunum frekansı gerçekleştirilir. BPAP-ST modunda hasta santral apneler veya solunum yetmezliği nedeniyle EPAP değerinden IPAP değerine yükseltecek tetiklemeyi sağlayamazsa bu tetiklemeyi cihaz yapar. Spontan solunum ve tetiklemesi az olan KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon/ hipoksemik sendrom gibi alveoler hipoventilasyona yol açan patolojilerde ST mod tercih edilmelidir.

**AVAPS (Average Volume Assured Ventilation Support):** Anlamı Otomatik hacim garantili ventilasyon desteği demektir. Hastanın gereksinimine göre sabit bir tidal volüm desteği oluşturmak için basınç değerini IPAP-max ve IPAP min arasında değiştirerek bu desteği sağlar. Hastanın her nefesinde tidal volümü saptayıp, dakikada ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basıncı düzenler.

#### 2.1.2.5. OUAS Sonuçları:

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle bir dizi sistemik ve vasküler hastalıklar gelişir. Sosyoekonomik sonuçları toplum sağlığı açısından son derece önemlidir. Sık tekrarlayan apne ve arousal'lara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda oluşan

kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali, anksiyete-depresyon ve trafik kazalarına kadar bir çok komplikasyon gelişir. Kapalı olan havayoluna karşı inspirasyon yapılması nedeni ile intratorasik basınç dalgalanmasına, toraks içi basınç artışına ve sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoz oluşur. Tablo 18’de OUAS’nın sonuçları görülmektedir.

| <b>Tablo 18. OUAS Sonuçları</b>                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Kardiyovasküler</b>                                                                                                                                                                                                                                       | <b>5. Endokrin Sonuçları</b>                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistemik hipertansiyon</li> <li>• Koroner arter hastalığı</li> <li>• Sol kalp yetmezliği</li> <li>• Kardiyak aritmiler</li> <li>• Pulmoner hipertansiyon</li> <li>• Sağ kalp yetmezliği</li> <li>• Ani ölüm</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus,</li> <li>• Glukoz intoleransı</li> <li>• Libido azalması</li> </ul>                         |
| <b>2. Pulmoner Sonuçları</b>                                                                                                                                                                                                                                    | <b>6. Nefrolojik Sonuçları</b>                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Noktüri,</li> <li>• Noktürnal enürezis</li> </ul>                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• OLDOSA sendromu</li> <li>• Overlap sendromu</li> <li>• Bronşial hiperreaktivite</li> </ul>                                                                                                                             | <b>7. Gastrointestinal Sonuçları</b>                                                                                                                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karaciğer yağlanması</li> <li>• Gastro-özofageal reflü</li> </ul>                                              |
| <b>3. Nörolojik Sonuçları</b>                                                                                                                                                                                                                                   | <b>8. Hematolojik Sonuçları</b>                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekonder polisitemi</li> </ul>                                                                                 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serebrovasküler hastalık</li> <li>• Gündüz aşırı uyku hali</li> <li>• Sabah baş ağrısı</li> <li>• Noktürnal epilepsi</li> </ul>                                                                                        | <b>9. Sosyoekonomik Sonuçları</b>                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trafik ve iş kazaları</li> <li>• Ekonomik kayıplar</li> <li>• İş kaybı</li> <li>• Evlilik sorunları</li> </ul> |
| <b>4. Psikiyatrik Sonuçları</b>                                                                                                                                                                                                                                 | <b>10. Mortalite</b>                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilişsel bozukluk</li> <li>• Anksiyete</li> </ul>                                                                                                                                                                      | <b>11. Diğer</b>                                                                                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• İşitme kaybı</li> <li>• Glokom</li> </ul>                                                                      |

#### **2.1.2.5.1. OUAS'ın Hematolojik Sonuçları**

Normal uyku sırasında eritropoetin azalırken, OUAS'lılarda EPO'da azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür ve anormal fibrinolizis vardır. Ayrıca trombosit agregasyonunda artma oluşur. OUAS olgularında uykuda saptanan desatürasyon reaktif polisiteminin en önemli nedenidir. Obez olgularda nokturnal hipokseminin daha belirgin olması nedeniyle obez olmayan olgulara göre polisitemi daha sıktır (124).

#### **2.1.2.5.2. OUAS'ın Psikiyatrik Sonuçları**

OUAS hastalarında uyku mimarisinin bozulması; sık uyku bölünmeleri, nokturnal hipoksemi, yüzeysel uykunun artıp derin ve REM uykusunun azalması, çabuk yorulma, cinsel isteksizlik, sabah baş ağrıları gibi klinik sonuçlar başta depresyon olmak üzere altta yatan psikiyatrik hastalığın alevlenmesi, bellek fonksiyonlarında bozulma ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (125). GAUH belirgin olan hastalarda depresyon riski yüksek olması nedeniyle depresyon tanısı olan olgular OUAS açısından da sorgulanmalıdır (126).

#### **2.1.2.5.3. OUAS'ın Metabolik Sonuçları**

Altta yatan patofizyolojik durum insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. OUAS'da Metabolik sendrom(MS) prevalansı oldukça yüksektir. MS ve OUAS birlikteliğinde, OUAS'a bağlı MS, özellikle obezite, seks hormonları, dislipidemi, hipertansiyon, inflamasyon, insülin rezistansı, vasküler yapılar bozukluğu, leptin ve uyku deprivasyonu tarafından olumsuz etkilenir. MS ve OUAS, obezite temelinde gelişen toplum sağlığını kötü etkileyen önemli halk sağlığı sorunlarıdır. MS tanı kriterleri içinde obezite ve insülin obezite-diabet birlikteliği son araştırmalarda aynı kelime altında toplanıp 'diabesity' adı ile anılmaktadır (127).

DSÖ'ya göre MS kriterleri aşağıda belirtilmiştir (128).

- a. İnsülin Rezistansı ve aşağıdakilerden en az 1 tanesinin varlığı
  - i. Tip 2 Diyabetes Mellitus
  - ii. Artmış açlık kan glukozu

iii. Glukoz intoleransı

b. İnsülin Rezistansı ve aşağıdakilerden en az 2 tanesinin varlığı

I. Antihipertansif ilaç kullanımı veya kan basıncının  $\geq 140/90$  mmHg

II. Plazma trigliserid seviyesinin  $\geq 150$  mg/dl

III. HDL kolesterolün erkeklerde  $<35$  mg/dl, kadınlarda  $<39$  mg/dl

IV. BKİ  $>30$  kg/m<sup>2</sup> ve/veya bel/kalça oranının erkeklerde  $>0.9$ , kadınlarda  $>0.85$

V. Üriner albumin atım hızının  $>20$  µg/dakika veya albümin/kreatinin oranının  $\geq 30$  mg/g.

MS Tanı kriterleri(AT-III'e göre ):

Artmış bel çevresi

Yüksek kan basıncı-(SKB  $\geq 130$  mmHg ve/veya DKB  $\geq 85$  mmHg)

Yüksek açlık kan şekeri (AKŞ)-( $\geq 100$  mg/dl )

Yüksek trigliserid (TG) düzeyi-( $\geq 150$  mg/dl )

Düşük HDL kolesterol düzeyi- (erkeklerde  $<40$  mg/dl, kadında  $<50$  mg/dl)

MS'nin OUAS'a zemin oluşturması nedeniyle OUAS'ın da metabolik sendrom olabileceği veya MS'in bir bileşeni olabileceğini desteklemektedir. Obezlerde visseral yağ dokusunun metabolik olarak aktif olması ve buradan salınan proinflamatuvar sitokinlerle IR(insulin resistance-insülin direnci) sonucu gelişen hiperinsülinizm ve büyüme hormonu benzeri etkisiyle ÜSY'de kollapsa sebep olduğu ve böylece MS hastalığı OUAS gelişmesi için bir risk faktörü durumuna gelmektedir. Bir çalışmada OUAS ile dislipidemi arasında korelasyon olduğu, HDL düştükçe OUAS riskinin arttığı ancak total kolesterolün anlamlı değişmediği saptanmıştır (129).

OUAS'ta çok sık karşılaşılan uyku bölünmeleri, intermittan hipoksi, düşük dereceli bir inflamasyon varlığı, sempatik aktivasyon ve hipotaloma-pitueter-adrenal aks fonksiyonlarında bozulma tüm endokrin sistemleri etkilemektedir. İnsülin direncinin visseral obezite ile yakın ilişkisi vardır (130).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **1.1. Hasta seçimi:**

Çalışma Ağustos 2020-Aralık 2020 tarihleri arasında yapıldı. OUAS şüphesi ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Merkezi'ne başvuran hastalar anamnez alınarak sorgulandılar. Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu 27.06.2020 tarih ve 2020/12 sayı numaralı onayı alınarak yapıldı. Yapılan PSG sonucu OUAS tanısı alan ve CPAP cihazı önerilen aşağıdaki kriterlere uyan ardışık 37 orta-ağır OUAS tanılı hasta prospektif olarak incelenmeye alındı. Hastalar 3 ay süreyle takip edildi ve 3. ayın sonunda kontrol tetkikleri yapıldı.

#### **Dâhil etme kriterleri:**

- OUAS tanısı alan ve CPAP cihazı önerilen
- Çalışmaya katılmayı kabul eden
- 18 -75 yaş arası hastalar.

#### **Hariç bırakma kriterleri:**

- DM ve HT dışında komorbiditesi olan
- Solunum sisteminde restriktif/obstrüktif bir patoloji olan hastalar.

Tüm sistemlere ait fizik muayeneye ek olarak boyun ve bel çevresi, ağırlık ve boy ölçüldü. Beden kitle indeksi, ağırlık/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) olarak hesaplandı. Her hastaya PA akciğer grafisi ve EKG çekildi. Tam kan sayımı, CRP biyokimyasal parametreler için kan örneği alındı. ESS, PUKİ, HAD skorları hastaya uygulandı. Hastalar polisomnografi kaydına alındılar.

#### **1.2. Polisomnografi:**

Laboratuvara gelecekleri gün hastalara gün içinde uyumamaları, kafeinli içecek ve yiyecekleri almamaları, alkol ve uykunun yapısını değiştirecek ilaçları (antihistaminikler, antidepresanlar, hipnotikler vs.) kullanmamaları önerildi. Test günü laboratuvara gelen hastalar hazırlanarak ortalama saat 21.00'da laboratuvara kabul edildi.

Elektroensefalografik (C4A1 ve C3A2), bitemporal elektrookülografik, submental, elektromiyografik ve elektrokardiyografik inceleme için elektrotlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulse oksimetre hastanın parmağına bağlandı. Kayıt, sabah hastaların uyandığı saatte veya 6-8 saatlik kayıt sonrası sonlandırıldı. En az altı saat olmak üzere Embla 4500-7000 marka cihazla ile değerler kaydedildi.

### **1.3. Uyku kayıtlarının değerlendirilmesi:**

Olguların uyku skorlamaları 2014 AASM kuralları ile 30 saniyelik epoklar halinde tek hekim tarafından skorlandı. Nazal hava akımının en az 10 saniye boyunca izlenmemesi apne, hava akımının en az 10 saniye boyunca  $\geq 30\%$  oranında azalması ve bu azalmanın  $\geq 3$  oksijen desatürasyonu ile birlikte olması hipopne olarak tanımlandı.

### **1.4. Serum örneklerinin alınma ve saklanma koşulları:**

OUAS tanısı konulan ve evde CPAP cihazı kullanımı önerilen hastalardan cihazı kullanmaya başlamadan önce 10 cc kan alındı. Alınan kanlar aynı gün 30 dk. içinde çalışıldı.

### **1.5. CPAP tedavisini değerlendirme:**

CPAP cihazı önerilen 37 hasta cihazlarını temin ettikten sonra cihaz hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Belli aralıklarla hastalar poliklinikte kontrol edildiler, cihazlarını doğru kullanıp kullanmadıkları teyit edildi.

Hastalar altı aylık CPAP tedavisi sonrası ilk vizitte çalışılması hedeflenen kan testlerin tümü için (LDL, HDL, Kolesterol, Trigliserid, Ürik asit, glukoz, Tam kan sayımı, D-Dimer, Fibrinojen, HbA1c, CRP) yeniden kanları alındı, kanlar aynı gün içinde çalışıldı. ESS, PUKİ ve HAD testleri üç aylık CPAP tedavisi bitiminde hastalarca yeniden dolduruldu.

### **1.6. Serum örneklerinin çalışılması:**

### **1.7. Araştırma değişkenleri:**

Bütün hastaların başlangıç cinsiyet, yaş, HT varlığı, eğitim durumu, sigara içme durumu,

AHI, REM-AHI, pozisyonel-AHI, BKİ, CRP, Hb, Htc, açlık glukoz, HbA1c, ürik asit, HAD, PUKİ, ESS, LDL, kolesterol, HDL, RDW, NLR, TG, D-Dimer, fibrinojen değerleri kaydedildi

Tüm OUAS hastalarının CPAP tedavisinin 3. ayında; CRP, Hb, Htc, ürik asit, HAD, PUKİ, ESS, LDL, kolesterol, HDL, RDW, NLR, TG, D-Dimer, fibrinojen değerleri yeniden değerlendirilip kaydedildi.

### **1.8. İstatistiksel analiz:**

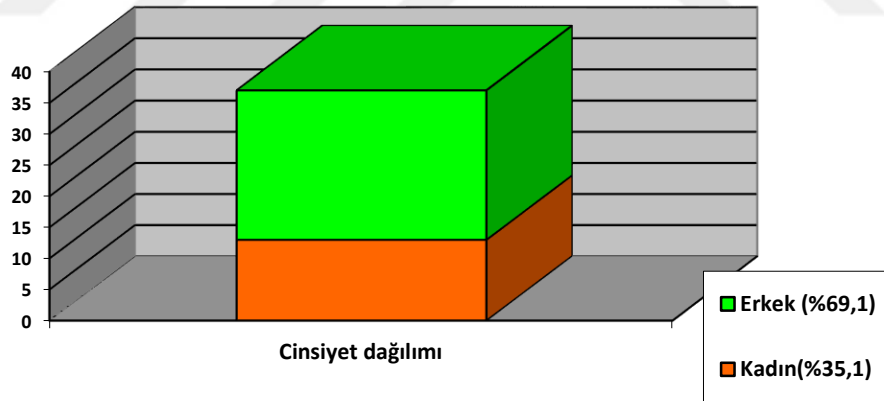
Çalışmada veri aracı olarak tez sahibi araştırmacı ve ilgili öğretim üyesi danışmanlığında literatür doğrultusunda hazırlanan sosyodemografik veri formu ve bazı kan değerlerinin ve uykuluk, uyku kalite ve anksiyete ve depresyonun sorgulandığı veri toplama formu kullanılmıştır. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, medyan, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından CPAP öncesi ve CPAP sonra ortalamalarını karşılaştırmada eşleştirilmiş t testi yapılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Sürekli değişkenler bakımından cinsiyet, eğitim durumu, HT ve sigaraya göre ortalamaları karşılaştırmada varyans analizi ve grup farklılıklarını belirlemede duncan çoklu karşılaştırma yöntemi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılmıştır.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 37 olgunun 24'ü erkek, 13'ü kadındı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 19'da görülmektedir (**şekil 1**).

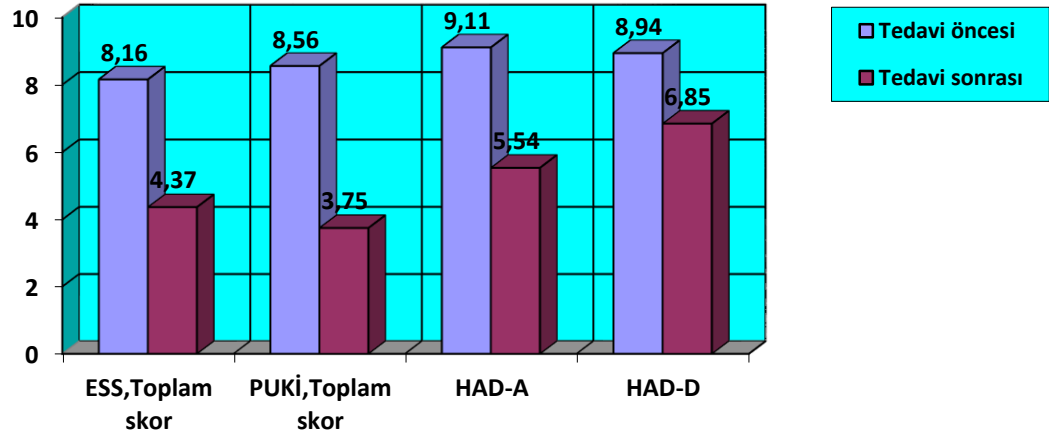
| <b>Tablo 19.</b> Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=37)                |                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Cinsiyet (n, %)<br>Erkek<br>Kadın                                                  | 24(%64,9)<br>13(%35,1)          |
| Vücut kitle indeksi( kg/m2) (ortalama±SD)<br>(minimum-maksimum)                    | 33,15±7,15<br>(23,30-50,80)     |
| Yaş (ortalama±SD)<br>(minimum-maksimum)                                            | 49,10±11,87<br>(26-71)          |
| Sigara öyküsü (n, %)<br>Nonsmoker<br>Exsmoker<br>Smoker                            | 14(37,8)<br>17(45,9)<br>6(16,2) |
| Bel çevresi(cm)<br>(ortalama±SD)<br>(minimum-maksimum)                             | 113,40±10,19<br>(95-135)        |
| Boyun çevresi(cm) (ortalama±SD)<br>(minimum-maksimum)                              | 41,86±4,17<br>(38-60)           |
| AHI (ortalama±SD)<br>(minimum-maksimum)                                            | 36,79±26,12<br>(15,7-111)       |
| CPAP basıncı (cmH <sub>2</sub> O)(ortalama±SD)                                     | 7,25±1,25                       |
| <b>CPAP:</b> Continuous Positive Airway Pressure, <b>AHI:</b> Apne-hipopne indeksi |                                 |

Hastaların %27'sinde (n=10) hipertansiyon, %8,1'inde (n=3) diabetes mellitus, mevcuttu. Hastaların AHİ'lerine göre gruplandırıldığında hastaların %51,3'u orta, %49,7'si ağır dereceli OUAS grubuna giriyordu. Ağır dereceli OUAS hastaların sayısı ile orta dereceli OUAS'lu hastaların sayısı benzerdi. Hastaların ortalama CPAP tedavisi kullanma süresi  $3,27 \pm 0,21$  ay olarak bulundu. Ortalama AHİ  $36,79 \pm 26,12$  idi. CPAP titrasyonu sonrası AHİ ortalaması  $3,30 \pm 1,94$  olarak tespit edildi. Tedavi öncesi AHİ değerine göre istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ( $p=0.00$ ). Hastaların boyun çevresi ölçümleri ortalama  $41,86 \pm 4,17$  cm, bel çevresi ölçümleri ortalama  $113,40 \pm 10,19$ , BKİ  $33,15 \pm 7,15$  kg/m<sup>2</sup> idi. 10 hastada REM bağımlı OUAS, 9 hastada ise supin bağımlı OUAS tespit edildi. REM-AHİ ortalaması 52,1 idi. Supin-AHİ ortalaması ise 77,19'du. 29 hastada metabolik sendrom saptandı.



**Şekil 1:** OUAS hastalarında cinsiyet dağılımı

Hastaların %24,3'ü okur-yazar değildi. Yine 24,3'ü yükseköğrenim mezunuydu. Hastaların sırasıyla %16,2'si orta öğretim ve %35,1' de ilkokul düzeyinde eğitime sahipti.



**Şekil 2:** CPAP tedavisi öncesinde ve tedavi sonrasında ESS, PUKİ ve HAD skorlarındaki değişim.

**Tablo 20.** Hastaların CPAP öncesi ve sonrası tanımlayıcı değerlerin istatistiksel karşılaştırılması

|                                | <b>CPAP Tedavi öncesi<br/>(Ortalama±SD)<br/>(min.-maks.)</b> | <b>CPAP tedavisi sonrası<br/>Ortalama±SD<br/>(min.-maks.)</b> | <b>P</b>     |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>LDL, mg/dL</b>              | 131,29±34,37<br>(59-190)                                     | 112,90±34,00<br>(58-188)                                      | <b>0,026</b> |
| <b>HDL, mg/dL</b>              | 41,28±10,04<br>(20,6-58,5)                                   | 47,03±12,40<br>(24-89)                                        | 0,06         |
| <b>TG, mg/dL</b>               | 196,34±84,68<br>(64-382)                                     | 141,37±67,60<br>(53-295)                                      | <b>0,001</b> |
| <b>Total Kolesterol, mg/dL</b> | 198,67±46,82<br>(102-288)                                    | 186,38±37,21<br>(122-280)                                     | <b>0,033</b> |
| <b>Açlık Glukoz, mg/dL</b>     | 107,64±24,20<br>(83-213)                                     | 105,62±23,91<br>(70-162)                                      | 0,55         |
| <b>HbA1c ,(%)</b>              | 6,23±1,42<br>(5-11)                                          | 6,03±0,92<br>(5-8,9)                                          | 0,14         |
| <b>CRP, mg/L</b>               | 5,53±5,30<br>(3-32)                                          | 4,51±3,15<br>(3-15)                                           | 0,3          |
| <b>NLR,</b>                    | 1,34±0,53<br>(0,25-2,6)                                      | 1,72±0,80<br>(0,5-4,8)                                        | <b>0,005</b> |
| <b>RDW-CV, (%)</b>             | 15,35±1,69<br>(11,5-18,6)                                    | 13,70±1,64<br>(11,4-24,9)                                     | <b>0,000</b> |
| <b>Hemoglobin,(g/dL)</b>       | 15,56±1,74<br>(11,7-18,2)                                    | 14,74±1,38<br>(11,6-17)                                       | <b>0,001</b> |
| <b>Hematokrit,(%)</b>          | 47,21±4,92<br>(38-55,8)                                      | 44,94±6,45<br>(37-52)                                         | <b>0,04</b>  |
| <b>Ürik Asit, mg/dL</b>        | 6,70±1,56<br>(3,3-11)                                        | 5,57±1,27<br>(3-8,2)                                          | <b>0,000</b> |
| <b>D-Dimer, ng/L</b>           | 0,47±0,55<br>(0,15-3,5)                                      | 0,29±0,14<br>(0,2-0,76)                                       | 0,09         |
| <b>Fibrinojen, mg/dL</b>       | 285,19±79,82<br>(150-471)                                    | 267,12±76,36<br>(104-470)                                     | 0,09         |
| <b>ESS, Toplam skor</b>        | 8,16±4,77<br>(1-19)                                          | 4,37±2,62<br>(1-12)                                           | <b>0,001</b> |
| <b>PUKİ, Toplam skor</b>       | 8,56±2,37<br>(5-14)                                          | 3,75±1,62<br>(1-7)                                            | <b>0,001</b> |
| <b>HAD-A</b>                   | 9,11±4,10<br>(2-19)                                          | 5,54±2,45<br>(2-14)                                           | <b>0,001</b> |
| <b>HAD-D</b>                   | 8,94±3,52<br>(2-17)                                          | 6,85±2,70<br>(1-14)                                           | <b>0,015</b> |

ESS: Epworth uyukluk skalası, PUKİ: Pittsburgh uyku kalite indeksi, HAD: Hastane anksiyet ve depresyon skalası

LDL düzeyi tedavi öncesi  $131,29 \pm 34,37$  mg/dL, tedavi sonrası  $112,90 \pm 34,00$  mg/dL olarak ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). HDL düzeyi tedavi öncesinde  $41,28 \pm 10,04$  mg/dL olarak ölçüldü ( $p > 0.05$ ). Ortalama HDL düzeyinde  $5,75$  mg/dL artış oldu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama Trigliserit düzeyi tedavi öncesi  $196,34 \pm 84,68$  mg/dL, tedavi sonrası  $141,37 \pm 67,60$  mg/dL ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Total Kolesterol, tedavi öncesi  $198,67 \pm 46,82$  mg/dL, 3 aylık tedavi sonrası  $186,38 \pm 37,21$  mg/dL ölçüldü ( $p < 0.05$ ). Lipid profilinde CPAP tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı düşme olduğu bulunurken HDL’de artma tespit edildi ama bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Açlık Glukoz, düzeyi tedavi öncesi  $107,64 \pm 24,20$  mg/dL, tedavi sonrası  $105,62 \pm 23,91$  mg/dL olarak ölçüldü. HbA1c, tedavi öncesi  $6,23 \pm 1,42$ , tedavi sonrası  $6,03 \pm 0,92$  olarak bulundu. Üç parametrede de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

İnflamatuvar belirteçlerden CRP, tedavi öncesi  $5,53 \pm 5,30$ , tedavi sonrası değeri  $4,51 \pm 3,15$  olarak ölçüldü. Sistemik inflamatuvar belirteçlerden olan NLR tedavi öncesi değeri  $1,34 \pm 0,53$  ve tedavi sonrası ise  $1,72 \pm 0,80$  olarak bulundu. Ürik asit ve RDW, CPAP öncesi ile CPAP sonrası değerlerin karşılaştırmasında anlamlı derecede azalma tespit edildi ( $p < 0,01$ ).

Hemoglobin ve hematokrit CPAP öncesi ile CPAP sonrası değerlerin karşılaştırmasında anlamlı derecede azalma tespit edildi ( $p < 0,01$ ). Hematokrit tedavi öncesinde ortalama ve standart sapması  $\% 47,21 \pm 4,92$  olarak ölçüldü. Tedavi sonrası hematokrit değeri  $\% 44,94 \pm 6,45$  olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Hematolojik değerlerden D-dimer ve fibrinojen değerlerinde tedavi ile istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

ESS tedavi öncesi toplam skorunun ortalama ve standart sapması  $8,16 \pm 4,77$ , tedavi sonrası toplam skorun ortalama ve standart sapması  $4,37 \pm 2,62$  olarak bulundu. CPAP tedavi öncesi ve sonrası ESS skoru düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p = 0,001$ ).

PUKİ tedavi öncesi toplam skorunun ortalama ve standart sapması  $8,56 \pm 2,37$  bulundu. Tedavi sonrası toplam skorun ortalama ve standart sapması  $3,75 \pm 1,62$  olarak bulundu. CPAP tedavi öncesi ve sonrası PUKİ skoru düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,001$ ).

HAD tedavi sonrası toplam skorunda tedavi öncesine göre anlamlı düşme olduğu bulundu ( $p<0,01$ ). HAD-D tedavi sonrası erkek hastalarda  $7,6 \pm 2,32$  ortalama ile sigara içen hastalarda  $7,60 \pm 2,19$  ortalama ile yüksek kalmıştır. HAD-D tedavi öncesi erkeklerde ve sigara içen hastalarda sırasıyla ortalama ve standart sapma değerleri  $8,83 \pm 3,78$  ve  $9,33 \pm 5,57$  olarak ölçülmüştü ( $p=0,007$ ).

| <b>Tablo 21:</b> Tedavi öncesi anksiyete, depresyon, uyku kalite indekslerinin AHİ ile korelasyonu |                        |                        |                        |                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                                                                                                    | ESS                    | PUKİ                   | HAD-A                  | HAD-D                  |
| AHİ                                                                                                | $r= 0,12$<br>$p>0,05$  | $r= -0,33$<br>$p<0,05$ | $r= -0,02$<br>$p>0,05$ | $r= 0,15$<br>$p>0,05$  |
| REM-AHİ                                                                                            | $r= -0,46$<br>$p>0,05$ | $r=-0,30$<br>$p>0,05$  | $r=-0,61$<br>$p>0,05$  | $r= -0,25$<br>$p>0,05$ |
| Supin-AHİ                                                                                          | $r= 0,43$<br>$p>0,05$  | $r= -0,03$<br>$p>0,05$ | $r= -0,14$<br>$p>0,05$ | $r= 0,40$<br>$p>0,05$  |

PUKİ ile AHİ arasında orta derecede negatif korelasyon mevcuttu( $p<0,05$ ). İncelenen diğer parametrelerden CPAP tedavi öncesi ESS, HAD-A ve HAD-D'nin AHİ, REM-AHİ supin-AHİ değerleri korelasyon göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (**Tablo 21**).

Tedavi öncesi metabolik sendrom saptanan 29 hastada açlık glukoz, HT varlığı, TG ve HDL düzeyleri, bel çevresi ve VKİ'nin AHİ ile korelasyonunda sadece TG düzeyi orta derece koreleydi ( $p<0,05$ ) (**tablo 22**).

| <b>Tablo 22:</b> Tedavi öncesi Metabolik Sendrom saptanan hastalarda tanı kriterlerinin AHİ ile korelasyonu |                    |                   |                    |                             |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|
|                                                                                                             | Açlık Glukoz       | Bel çevresi(cm)   | HT varlığı         | TG, mg/dL                   | HDL, mg/dL         |
| AHİ                                                                                                         | r= -0,04<br>p>0,05 | r= 0,10<br>p>0,05 | r= -0,12<br>p>0,05 | r= 0,39<br><b>p&lt;0,05</b> | r= -0,18<br>p>0,05 |

Tedavi öncesi D-dimer, Fibrinojen, Hematokrit, RDW-CV ve Hemoglobin'in AHİ ile korelasyonu mevcut değildi (p>0,05) (**Tablo 23**).

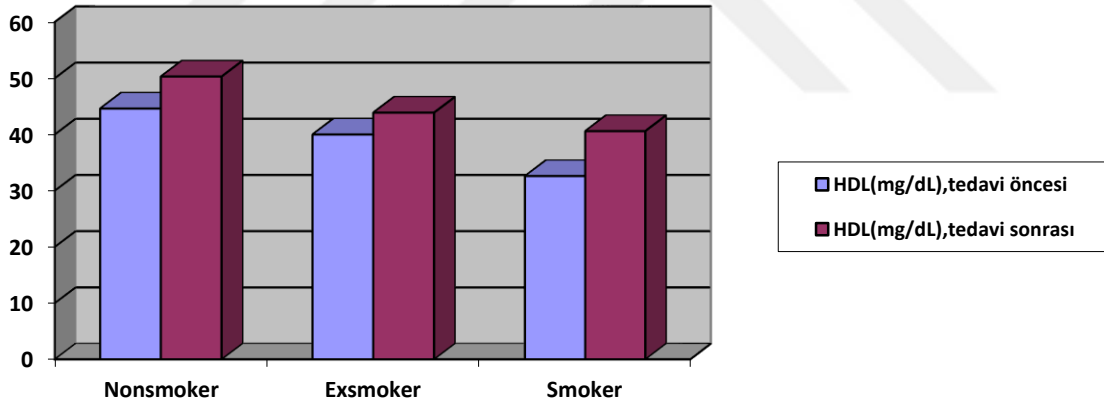
| <b>Tablo 23:</b> Tedavi öncesi D-dimer, Fibrinojen, Hematokrit ve Hemoglobin'in AHİ ile korelasyonu |                    |                   |                   |                   |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                                                                                     | D-dimer            | Fibrinojen        | Hematokrit(%)     | Hemoglobin (g/dL) | RDW-CV(%)         |
| AHİ                                                                                                 | r= -0,12<br>p>0,05 | r= 0,30<br>p>0,05 | r= 0,26<br>p>0,05 | r= 0,20<br>p>0,05 | r= 0,21<br>p>0,05 |

Tedavi öncesi fibrinojen düzeyleri, sigara içen, sigarayı terk etmiş ve içmeyen(p=0,098), ile HT olan ve olmayan (p=0,27), yaş, ESS skoru, Ortalama oksijen saturasyonu ve <%90 saturasyon süresi ile pozitif korelasyon bulunmuştur. Fibrinojen düzeyleri ile REM-AHİ, HAD, PUKİ ve Supin-AHİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tedavi öncesi D-dimer düzeyleri sigara içen, sigarayı terk etmiş ve içmeyen(p=0,90), ile HT olan ve olmayan (p=0,058), ESS skoru, ortalama oksijen saturasyonu ve <%90 saturasyon süresi ile pozitif korele bulunmuştur. D-dimer düzeyleri ile yaş, BKİ, HAD, PUKİ, REM-AHİ ve supin-AHİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

| <b>Tablo 24:</b> Tedavi öncesi Fibrinojen ve Dimer'in diğer değişkenler arasında korelasyonu. |            |       |         |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|---------|-------|
| Değişkenler                                                                                   | Fibrinojen |       | D-dimer |       |
|                                                                                               | r          | p     | r       | p     |
| <%90 saturasyon süre, dk                                                                      | 0,28       | <0.05 | 0,35    | <0.05 |
| Ortalama oksijen saturasyonu, dk                                                              | 0,30       | <0.05 | 0,40    | <0.05 |
| ESS, Toplam skor                                                                              | 0,31       | <0.05 | 0,34    | <0.05 |

Tedavi öncesi sigara içme durumuna göre orta ve ağır OUAS hastalarında ortalama HDL düzeyinde tedavi öncesi en düşük seviye aktif sigara kullanan hastalarda saptandı. Smoker hastaları sigarayı bırakmış hastalar takip ediyordu. CPAP tedavisi ile sigara içme durumuna göre tüm gruplarda HDL düzeyinde yükselme kaydedildi (şekil 3).



**Şekil 3:** Sigara içme durumuna göre HDL ortalama düzeyinin CPAP tedavisi ile oluşan değişimi.

Hastaların bazal oksijen satürasyon ortalaması (minimum-maksimum)  $87,36 \pm 5,11$  (70-93), PSG boyunca elde edilen minimum oksijen satürasyon ortalaması (minimum-maksimum)  $73.40 \pm 11.80$  (50-89) olarak ölçüldü. Bazal oksijen satürasyonu ve minimum oksijen satürasyonu ile hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında negatif korelasyon mevcuttu. Hastaların <%90 desatüre kalan süre ortalaması  $59,67 \pm 43,82$  (7-165) dakika olarak ölçüldü. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası RDW ile bazal oksijen satürasyon ortalaması korele değildi ( $p > 0,05$ ).

## 5.TARTIşMA

CPAP tedavisinin OUAS'ın hematolojik, psikiyatrik ve metabolik sonuçları üzerine olan etkisini araştırmayı amaçlayan bu çalışma hastalığın psikiyatrik, hematolojik ve metabolik sonuçları belirlenmesi için lipid profili, hematolojik markırlar, ESS ve PUKİ'nin, psikiyatrik sonuçların değerlendirilmesi için HAD skalasının kullanılmasının yararlı olduğunu ve CPAP tedavisinin bu parametrelerde anlamlı iyileşmelere neden olduğunu göstermektedir.

OUAS milyonlarca insanın etkilendiği, uyku sırasında st solunum yollarının tam veya kısmi tıkanması ve desaturasyonlarla seyreden önemi yüksek olduğu saptanmış bir sağlık sorunudur. OUAS, uyku sırasında oluşan apne ve hipopneler, gün içi aşırı uyku hali, horlama ile karakterize, sonuçta başta kardiyovasküler sistem olmak üzere, tüm sistemleri etkileyen morbidite ve mortalitesi çok yüksek önemli bir halk sağlığı sorunudur (2,16,17). MS tablosu insülin direnci ve visseral obezite zemininde gelişen hipersitokinemi ve hiperlipidemiden kardiyovasküler hastalıklara kadar uzanan birçok hastalığı içermektedir. İnsülin direnci, diabetes mellitus gelişiminin öncüsü olup visseral obezite ile yakın ilişkisi artık açıkça gösterilmiştir (129,131). OUAS'ta adrenerjik uyarı ile abdominal yağ dokusunda insüline bağımlı antilipolizde azalma ile katekolaminlere bağlı lipolizde artış, dolaşımda serbest yağ asitlerinin artmasına yol açar. Ayrıca adipositler doku faktörü, PAI-1, fibrinojen gibi trombojenik faktörler salgılar. TNF- $\alpha$ , komplemanlar, IL-1 ve 6 adipositler tarafından salgılanıp inflamatuvar yanıtı düzenleyen faktörlerdir. Hem kardiyovasküler hem de metabolik sonuçlara neden olur (133).

Serebral kan akımındaki değişikliklere bağlı stres mekanizmalarının uyarılması ile nörohumoral ve otonomik aktivasyona neden olarak glukoz regülasyonunda bozukluklara ve TNF- $\alpha$ , IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin

salınımına neden olmaktadır. OUAS'lı hastalarda apne ve/veya hipopneler sonucunda oluşan hipoksi, serebral kan akımındaki değişiklikler neticesinde stres mekanizmalarının aktive olmasıyla nörohumoral ve otonomik aktivasyona sebep olur (100,131). Glukoz regülasyonunda bozukluklara ve TNF- $\alpha$ , IL-6 vb. proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır. OUAS'lı olgularda intermitan hipoksi sonucunda yüksek düzeylerde reaktif oksijen ürünleri (ROS) üretilmektedir. Yapılan araştırmalarda ROS'un inflamatuvar genlerin upregülasyonunu artıran, NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) transkripsiyonunu arttığı saptanmıştır (133). OUAS'ın obeziteden bağımsız olarak insülin direnci oluşumunda zemin oluşturan bir faktör olduğu mevcut mekanizmalar ile desteklenmektedir. Bu bulgular neticesinde MS'in OUAS'a neden olduğu açıktır (123). Obezite nedeniyle egzersiz kapasitesinde azalma OUAS'ı daha da ağırlaştırır, aynı zamanda ağır OUAS nedeniyle egzersiz kapasitesinde azalma olur, obezitenin daha da artması ile kısır döngü oluşur (134).

Wu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre 246 erkek şoföre işe alım öncesi PSG uygulanmış AHI >15 üzerinde olan olgularda MS prevalansı %73,4 ve AHI>30 üzeri olan olgularda ise %80,0 bulunmuştur. Ağır grupta belirgin MS prevalansı olduğu ve VKİ'nin OUAS'a katkı yapan en önemli faktör olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada HT olan olgu sayısı orta ve ağır OUAS hastalarında sırasıyla %14,3 ve 24,4 bulunmuştur (132). Bizim çalışmamızda erkek oranı %69,1 saptandı. MS olan olgu yüzdesi (n=29) %78,1 bulundu, hastaların 3'ünde DM ve 26'sında insülin direnci/bozulmuş açlık glukozu mevcuttu. Çalışmamızda HT yüzdesi tüm orta ve ağır OUAS hastaların %18,9 bulundu. Çalışmamızda ayrıca MS prevalansı da orta ve ağır OUAS birlikte değerlendirmeye alınmıştır.

West ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada bilinen tip 2 DM tanılı ve yeni OUAS tanısı almış olgu grubu kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Glisemik kontrol ve insülin direncinin ne terapötik gruplarda ne de plasebo gruplarında önemli ölçüde değişmediği saptanmış. Aynı çalışmada hastaların VKİ, biyoimpedans ve antropometrik ölçümlerin değişmediği belirlenmiş. ESS skorunda kontrol grubunda değişiklik olmadığı ancak CPAP tedavisi alan OUAS tanılı hastalarda belirgin düşme olmuştur. OUAS hastalarında ESS skoru CPAP öncesinde

ortalama 14,7 CPAP sonrası 6,6 olarak saptanmış ( $p<0,01$ ). CPAP kullanımı ile glisemik kontrol veya insülin direnci ölçümleri arasında bir korelasyon olmamış (135).

Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan % 87'sinde MS olan 86 kişilik çift kör çalışmaya göre 3 aylık CPAP tedavisi ile antropometrik değişkenlerin, kan basıncının, açlık kan şekeri seviyelerinin, insülin direncinin, açlık kan lipid profilinin, glikozlu hemoglobin seviyeleri çalışılmış. OUAS'lı olgularda sistolik kan basıncında (3,9 mm Hg;  $P = 0,001$ ), diyastolik kan basıncında (2,5 mm Hg).( $P <0.001$ ), serum toplam kolesterol (desilitre başına 13.3 mg  $P=0.005$ ), LDL-kolesterol (desilitre başına 9,6 mg;% 95 CI, 2,5 ila 16,7;  $P=0,008$ ), trigliseridler (desilitre başına 18,7 mg;% 95 CI, 4,3 ila 41,6;  $P = 0,02$ ) ve glikolize hemoglobin (% 0,2  $P = 0,003$ ) önemli ortalama düşüşlerle ilişkilendirilmiştir. Metabolik sendrom sıklığı CPAP tedavisinden sonra azalmıştır. CPAP tedavisi gören hastaların %13'ünde MS kaybolmuştur. Buna karşı plasebo grupta sadece bir hastada MS gerilemiştir (136).

Bizim çalışmamızda da West ve arkadaşlarının çalışmasında belirttiği gibi glisemik kontrol ve insülin direnci ölçümlerinde değişiklik olmadı. Yine ESS skorunda CPAP tedavisi ile orta ve ağır OUAS grubunda belirgin düzelme oldu. Yine HbA1c düzeyinde CPAP tedavisi ile anlamlı değişiklik olmadı. Mevcut çalışma ile uyumludur. Çalışmamızda Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın aksine CPAP sonrası hiçbir olguda MS bulguları kaybolmamıştı. Olguların TG düzeyinde düşme olması ve HDL'de artış olmasına rağmen sistolik ve diyastolik basınçlarda, VKİ ve bel çevresi ölçümlerinde azalma olmadı. Metabolik sendromun bir parametresi olmayan ancak kardiyovasküler komplikasyonlar üzerinde olumsuz sonucu olan LDL düzeyinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. TG ve total kolesterol düzeyinde anlamlı azalma saptandı.

Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS)(Ek-1), İngilizce konuşulan ülkelerde yetişkinlerde gündüz uykululuğunun değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan, kendi kendine uygulanan sekiz maddelik bir ankettir. Her soru hastanın kendisi tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Puanlama sistemi, uykuya dalma

olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalması düşük olasılıklı ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. Bu skala hastanın aşırı yorgun olmadığı normal bir günde, bazı belirlenmiş durumlarda uykuya dalma ihtimali sorgulanır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder. Gündüz uykululuğunun güvenilir ve geçerli bir ölçüsüdür. Bu özellikler ve ESS-TR'nin basitliği, onu klinik yönetim ve araştırma için değerli bir ölçü haline getirir. (137).

Bir çalışmada OUAS hastalarında gündüz aşırı uykuluk tespiti için MSLT ve ESS karşılaştırılmış. Ağır OUAS grubunda anlamlı olarak daha kısa ortalama uyku gecikmesine sahipti. Ancak ESS puanlarında anlamlı bir fark yoktu (138).

OUAS üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu oluşan apne/hipopneleri takiben yüksek sesle horlama ve gündüz aşırı uyku hali OUAS'ın ana semptomları iken, hastalar uyku bozukluğu, baş ağrısı, duygu-durum bozukluğu, sinirlilik ve hafıza bozukluğundan şikâyet edebilir. Ancak uyku apnesinin anksiyete ve depresyon ile ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır.

Yapılan bir çalışmada orta ve ağır OUAS tanılı 80 hasta randomize ve çift kör olarak iki ayrı gruba ayrılmış. Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra ilk gruba 4 cmH<sub>2</sub>O CPAP basıncı 2. Gruba titrasyonda saptanan CPAP basıncı 7 gün boyunca ve gece en az 4 saat uygulanmış. Hastaların CPAP tedavisi öncesinde ve CPAP tedavi sonrası ESS ve PUKİ anketleri doldurulmuş ve ESS ve PUKİ tedavi öncesine göre anlamlı şekilde düşme olduğu ve hastaların uykuluk düzeyinde azalma ve uyku kalitesinde artış olduğu saptanmış (139).

Çalışmamızda uyku kalite ve uykuluk değerlerini ölçmek için kullandığımız subjektif skalalar olan PUKİ ve ESS skorlarında anlamlı düşme olduğunu saptadık. Orta ve ağır OUAS tanılı hastalarda CPAP tedavi öncesinde bu skorlar anlamlı olarak yüksekti. CPAP tedavisi ile hem ESS hem de PUKİ skorlarında anlamlı düşme oldu. Olguların uyku kalitesinde belirgin düzelme ve uykuya dalma skorlarında iyileşme olduğu belirlendi.

Hipoksemik durumlar sıklıkla artan hematokrit seviyeleri ile ilişkilidir. Yüksek rakımlarda yaşayan insanlar, düşük oksijen maruziyetini telafi etmek için

yüksek hematokrit seviyeleri geliştirirler (140). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalarda oksihemoglobin desatürasyonu, eritropoezi uyarak hematokritin artmasına neden olabilir (141,142). Polisitemi vera gibi miyeloproliferatif hastalıkların aksine, bu hipoksik durumlarda artan hematokrit sekonder polisitemi veya eritrositoz olarak sınıflandırılır.

OSA, uyku sırasında tekrarlayan geçici hipoksemi ile karakterizedir. Bu hipoksik stresin ikincil polisitemiye veya eritrositoza da yol açabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, kanıtlar büyük ölçüde tahminseldir ve bu fenomeni sistematik olarak inceleyen çok az çalışma vardır.

Carlson ve arkadaşları polisitemisi açıklanamayan dokuz hastadan yedisinin uyku apnesi (RDI>5) kriterlerini karşıladığını bulmuşlardır(143). Moore-Gillon ve arkadaşları açıklanamayan polisitemili 20 hastanın %25'inin gece solunum bozuklukları yaşadığını bulmuşlardır (144).

Bunlara karşıt olarak Messinezy ve arkadaşları polisitemili 16 hastayı içeren bir çalışmada uykuda solunum bozukluğu bulamadı (145).

Choi ve arkadaşları tarafından OUAS şiddeti ile hipoksinin derecesi arasındaki ilişkinin saptanması amacıyla yapılan bir çalışmaya göre OUAS olan hastalarda ağırlık derecesi arttıkça hematokrit değeri yükselir. Yine orta ve hafif hastalarda hematokrit değeri basit horlama ve uyku apne olmayan hastalara göre yüksekti. Hematokrit seviyeleri, BMI, BP, üriner NE, RDI, oksijen satürasyonunda <% 90'nın altında kalma süresiyle ve ortalama oksijen satürasyonu ile önemli ölçüde korelasyon gösterdi. Bununla birlikte, OUAS'da gece hipoksemi genellikle klinik polisitemiye yol açmaz (146).

Bazı çalışmalarda CPAP tedavi sonrası hematokritte bir düşüş bildirmiştir. Krieger ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hematokrit ve eritrosit sayısı hastalarda paralel bir düşüşle azalmış. Bu sonuçlar ile, kısa sürede nazal CPAP tedavisinin OUAS'lı hastalarda hemodilüsyona neden olduğunu ve hematokrit düzeyinde düşüş olduğu gösterilmiştir (147).

Krieger ve arkadaşları tarafından yapılan ve 80 OUAS tanılı hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada CPAP tedavisinin hematokrit ve RCC üzerine uzun dönemde etkileri araştırılmış ve her iki parametrede düşüş bulunmuştur. Bu düşüş idrar hacmi ve akışı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Olguların 35'i 45 günlük CPAP tedavisi kesilerek yapılan takipte hematokrit ve RCC, CPAP öncesi değerlere tekrar ulaştığı saptanmıştır (148).

Fibrinojen, üç çift polipeptit zincirinden oluşan ve kanla taşınan bir glikoproteindir. Vasküler hasarı takiben, fibrinojen, kan pıhtılarının en bol bileşeni olan fibrini oluşturmak için trombin tarafından parçalanır. Doku hasarı bölgelerinde kan kaybını kontrol etmenin yanı sıra, fibrinojenin sırasıyla pıhtılaşma ve fibrinoliz sırasında salınan çeşitli fibrinojen ve fibrin parçalanma ürünleri, hücre yapışmasını ve yayılmasını düzenler, vazokonstriktör ve kemotaktik aktiviteler gösterir. İnflamasyon epizotları sırasında, fibrinojenin sentezi büyük ölçüde artar (149).

OUAS olan hastalarda, kan pıhtılaşma sistemi en sık sabahları meydana gelen kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riskinin artmasına katkıda bulunabilir. CPAP tedavisi, OUAS'lı hastaların mortalitesini artırabilir(150). Çalışmalar apne olmayan kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında OUAS olgularında fibrinojen plazma seviyelerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir(151,152). Daha önce yapılan çalışmalar, CPAP apnelerde abartılı koagülan aktivitesini azaltabileceğini öne sürmektedir, ancak CPAP'ın fibrinolizi de etkileyip etkilemediği bilinmemektedir (153).

Demirdöğen ve arkadaşları tarafından yapılan tüm gece PSG sonrası yeni tanı almış 50 orta ve ağır OUAS olgusu ile 33 non-apneik kontrol olgusunun dâhil edildiği çalışmada Plazma fibrinojen düzeyleri OUAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Plazma fibrinojen düzeyleri; ESS skoru, BKİ, ortalama oksijen desaturasyonu, oksijen desaturasyon indeksi ve oksijen saturasyonunun % 90'ın altında kalma süresi ile pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda Plazma fibrinojen ve d-dimer düzeyleri; tedavi öncesi AHİ ile korele değildi. Tedavi sonunda fibrinojen AHİ, <%90 altında saturasyon süresi,

ortalama oksijen satürasyonu ve ESS ile orta derece korelasyon saptandı. Plazma D-dimer düzeylerinin ise negatif veya pozitif korelasyonu saptanmadı. Plazma fibrinojen düzeylerinde düşme olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

CRP, bir akut faz proteinidir. Kardiyovasküler morbiditenin potansiyel biyobelirteci olarak kabul edilen, spesifik olmayan bir inflamasyon biyobelirtecidir. OUAS ve CRP seviyeleri arasındaki ilişki literatürde tutarsızdır. Bazı çalışmalar OUAS şiddeti ile CRP seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu gösterirken (154) diğerleri böyle bir ilişkiyi gösterememiştir (155). Son zamanlarda, NLR gibi yeni inflamatuvar biyobelirteçler, sistemik inflamasyonun göstergeleri olarak önerilmiştir (156).

Kronik aralıklı hipoksi, sempatik aktiviteyi artırır ve sistemik inflamasyona neden olur. CRP, tümör nekroz faktörü-alfa ve interlökin-6 gibi bazı inflamasyon göstergeleri CPAP tedavisi ile azaldığı gösterilmiştir (157).

Özdemir ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada komorbiditesi olmayan orta riskli OUAS hastalarına 3 aylık CPAP tedavisi sonunda kontrol NLR ve CRP düzeyinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (158).

Çalışmamızda NLR düzeyinde anlamlı istatistiksel azalma saptanmadı. Yine inflamatuvar belirteçlerden olan CRP düzeyi anlamlı bulunmadı. Bu belirteçleri etkileyen çok sayıda hastalık olması nedeniyle OUAS hastalarında klinik uygulamada yararlı tanısal ve prognostik parametreler olarak kullanılması uygun olmadığı gösterilmiştir.

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin boyut değişkenliğinin sayısal bir ölçüsüdür. Etkisiz eritropoez veya artmış kırmızı kan hücresi yıkımıyla ilgili bozukluklar boyutta heterojeniteye ve daha yüksek bir RDW'ye neden olur (159).

Günbatar ve arkadaşları tarafından yapılan ve 99 hastanın dahil edildiği bir çalışmadan alınan sonuçlara göre RDW ve AHİ arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği bulunmuş. Çalışmada, OUAS şiddeti ile RDW arasında inflamasyona ve

aralıklı hipoksiye bağlı ve anemiden bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmektedir. Hastalar arasında RDW ile OUAS'ın şiddeti ve pulmoner hipertansiyon arasında bir korelasyon saptanmıştır (160).

Başka bir çalışmada Ortalama RDW'nin, OUAS şiddeti ile önemli ölçüde arttığı ve solunum bozukluğu indeksi ve hipoksemik yüklerle pozitif bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ek olarak, 48 hastadan oluşan bir grupta PAP tedavisi uygulanmış ve altı ay sonra eritrosit sayısı, hemogloblin ve hematokrit sayısında anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada şiddetli OUAS hastalarında altı aylık PAP tedavisinden sonra RDW artmıştır (161).

Çalışmamızda CPAP tedavisi ile RDW düzeyinde anlamlı düşme olduğu saptandı. Ortalama RDW, OUAS şiddeti ile önemli ölçüde arttı ve <%90 satürasyon süresiyle pozitif bir korelasyon gösterdi.

CPAP tedavisi uygulanan OUAS olgularında sonuçlar, özellikle öfke, yorgunluk ve depresyon gibi belirtilerde bir iyileşme olduğunu göstermiştir (162). Millman ve arkadaşları, CPAP tedavisini OUAS hastalarına uyguladı ve tedavinin bazı hastalarda herhangi bir kombine antidepresif tedavi uygulamaya gerek kalmadan depresyon semptomatolojisini iyileştirdiğini buldu (163). Orta ve şiddetli OUAS'lı hastalar, geçici sinirlilik, gerginlik ve/veya endişe semptomları sergilemelerine rağmen, durumları CPAP kullanımından öncekine göre daha az tehdit edici veya endişe verici olarak algılama eğiliminde olmaktadır (164). Bu sonuçlar temel olarak OUAS'lı hastaların CPAP tedavisinden sonra genel olarak artan yaşam kalitesi ile açıklanabilir (165).

Bizim alışmamızda CPAP tedavisi ile hem anksiyete hem depresyon skorunda iyileşme olduğu gözlendi. AS tedavi öncesi hastaların %29,7 sinde >10 idi. DS ise tedavi öncesi % 21 hastada >10 üzerinde saptandı. DS 7 ve üzerinde değerlendirildiğinde aktif sigara içen hastaların depresyon skorunda CPAP ile iyileşme olmasına rağmen depresyon skoru 7'nin üzerinde kaldı. Bu da sigaranın depresyon üzerinde olumsuz sonucu olabileceği sonucunu doğurmuştur. Bununla birlikte anksiyete skorunda aktif sigara içen hastalar da dâhil olmak üzere anlamlı iyileşme sağlandı. Ayrıca tüm hastalar PSG ncesi SSRI ve benzeri anti-depresan

ilaç kullanmamıştı. Uyku laboratuvarına başvuran tüm hastalarda ESS ile beraber HAD skorunun da uygulanması ile hastaların duygu durumlarının daha iyi anlaşılması, tedavi kararlarının belirlenmesini kolaylaştıracaktır.

PUKİ, 1 aylık bir süre boyunca uyku kalitesini ve rahatsızlıkları değerlendiren bir ankettir. Buysse tarafından geliştirilen PUKİ, "iyi uyuyanlar" ve "kötü uyuyanlar" arasında ayırım yaparak, kolayca anlaşılabilen ve yanıtlanabilen standart bir anket aracılığıyla uyku kalitesini değerlendirir(166). Uyku kalitesi, uyku-uyanma işlevinin klinik olarak ilgili bir boyutudur. Uyku başlangıcı gecikmesi, uyku süresi, uyku etkinliği ve derinliği ve uyanma sayısı gibi birkaç farklı parametreyi ifade eder (167). PUKİ, uyku kalitesinin değerlendirilmesi için öznel bir araç olduğu ve bu nedenle bireysel yorumlara açık olduğu dikkate alınmalıdır.

Depresyon, uykusuzluk, OUAS ve sağlıklı grubun değerlendirildiği bir çalışmada sırasıyla ortalama PUKİ skorları 14,5, 12,8, 8,1 ve 2,5 saptanmış. Sağlıklı grupta uyku kalitesi diğer üç gruba göre yüksek saptanmış. OUAS grubunda PUKİ skoru ortalaması 8,1 olarak ölçülmüş ve PUKİ'nin uyku kalitesini değerlendirmede yararlı olduğu saptanmış (168).

Çalışmamızda orta ve ağır OUAS hastaları değerlendirildi. Hastalardan PSG öncesi ve CPAP tedavisinin 3. ayında PUKİ skalası uygulandı. 5 ve üzeri sonuçlar uyku kalitesi düşüklüğü ile değerlendirildi. Tedavi sonunda PUKİ skorunda anlamlı iyileşme sağlandı. AHİ 15 ve üzeri olan ve düzenli CPAP kullanan hastalarda PUKİ skoru kötü uyku geçiren ve uyku kalitesi düşük olan OUAS olgularında değerlendirmenin yararlı olduğu sonucuna vardık. Hastaların kontrollerinde kullanılması ve önceki değerlendirmelerle karşılaştırılması tedavi yönlerini etkileyebileceği, uykusuzluk ve depresyon gibi durumlarda da yüksek olabilen PUKİ skorunun OUAS semptomları ile değerlendirilmesi OUAS hastalarının CPAP uyumu ve tedavi başarısının düzenlenmesinde fayda sağlayacaktır.

OUAS ile ilişkili tekrarlayan hipoksi, adenozin trifosfatın ksantine bozunmasında bir artışa yol açar ve pürin ara ürünlerinin (adenozin, inosin, hipoksantin ve ksantin) salınmasına neden olur ve pürinin son katabolik ürünü olan aşırı ürik asit üretimi ile sona erer (169). OUAS tanısı alan bireylerin OUAS

olmayanlara göre daha yüksek serum ürik asit seviyelerine sahip olduğu gösterilmektedir (170-172). CPAP tedavisi ile ürik asit seviyelerinde önemli düşüşlerle sonuçlandı (172). Chou ve arkadaşları tarafından OUAS hastalarının yaklaşık % 56'sında hiperürisemi bulunduğunu bildirdiler (174).

CPAP tedavisi ile serum ürik asit değerlerinde anlamlı düşüş gözlemlendi. Ancak obezite ve hiperlipidemi gibi karıştırıcı durumlar mevcuttu. Tekrarlayan hipoksemi ve reoksijenasyon epizodlarından kaynaklanan endotel disfonksiyonu ve aşırı ürik asit üretimi, etkili CPAP tedavisi ile tersine çevrilebilir. Uygun CPAP tedavisi ile ürik asit düzeylerinde azalma, OUAS'nın kardiyovasküler sonuçlarını azaltmada yararlı olabilir. Bulgularımız, CPAP tedavisine uyum ve ürik asit seviyelerinde düşüş arasında bir ilişki olduğunu gösteren önceki çalışmalarla tutarlıdır.

Aksine 5 çalışma ve 6 kohortu kapsayan bir meta-analizin sonuçları OUAS hastalarında ürik asit üzerinde CPAP tedavisinin hiçbir etkisi olmadığını göstermiştir(173). Seetho ve arkadaşları 28'i CPAP kullanan ve 30'u da CPAP kullanmayan 58 obez OUAS hastayı 14 ay boyunca izledi ve CPAP ile tedavi edilenlerde ürik asit seviyelerinde bir düşüş gözlemledi. Ancak ürik asit seviyelerindeki değişim ile CPAP kullanım süresi arasında bir korelasyon bulamadı (175).

Sonuç olarak, bu çalışmada OUAS hastalarında metabolik, hematolojik ve psikiyatrik parametrelerinin analizi yapıldı. CPAP tedavisi ile bu parametrelerde değişiklik olup olmadığı ve CPAP etkinliği incelenmiştir.

Uygulanan CPAP tedavisinin 3. ayında OUAS'lı hastalarda LDL, TG ve total kolesterol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu gösterildi ve CPAP uygulanması ile hastaların yüksek olan hematokrit ve hemoglobin olumlu düşmeler tespit edildi.

OUAS ile RDW arasında pozitif ilişki olduğu gösterildi. RDW, çeşitli bağımsız değişkenlerden etkilenebileceği için bu çalışma sonuçlarına bağlı olarak genel popülasyon için bir tarama aracı olarak kullanılmasa da uzun bekleme

listelerine sahip uyku laboratuvarlarında daha erken randevu vermek için kullanılabilir.

CPAP tedavisine uyum ve ürik asit seviyelerinde düşüş arasında bir ilişki olduğunu saptadık.

OUAS hastaların hem tanıda hem de takibinde uykululuk için ESS, uyku kalitesinin değerlendirilmesi için PUKİ'nin kullanılmasının yararlı olduğu saptandı. Çalışma sonucunda OUAS hastalarında anksiyete ve depresyon yüzdesi yüksek olduğu saptandı. CPAP tedavisi ile hem anksiyet hem de depresyon skorunda anlamlı düzelmeler izlendi. OUAS hastalarında HAD skorunun hastalara uygulanması olası psikiyatrik komplikasyonları önlenmesinde faydalıdır.

Sonuç olarak LDL, TG ve total kolesterol, hematokrit ve hemoglobin seviyeleri, RDW, ürik asit, ESS, PUKİ ve HAD skorlarında CPAP tedavisi ile anlamlı iyileşmeler olduğunu tespit ettik. Bu parametreler OUAS hastalarında CPAP tedavisine yanıtın ve tedaviye uyumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir.

## 6.KAYNAKLAR

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu (Epidemiyoloji ve klinik bulgular). Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008, 1: 40-5.
3. Young P, 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(17):1230-1235
4. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Cilt II. 1st ed. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd.Şti.; 2010. p. 2009-25.
5. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 117-26
6. Köktürk O, Özol D. Uykuda solunum Bozuklukları. TÜSAD Eğitim Kitapları serisi 2019;
7. Adatia FA, Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. Can Fam Physician 2005;51:1229-37.
8. 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: 1115- 21.
9. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. Int Rev Psychiatry 2005;17:277-82.
10. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: Current evidence, basic mechanisms and research priorities. Eur Respir J 2007; 29: 156-78.

11. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome? Thorax 2009; 64: 631-36.
12. Karadağ M. Uyku Tıbbı. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. 2. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 2099-101.
13. Pack AI. Obstructive sleep apnea. Advances in internal medicine 1994;39:517.
14. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd edition. Lawrence, KS: Allen Press Inc. 1997: 29-31.
15. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: AASM; 2014.
16. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46: 193-201.
17. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaş raporu. Türk Toraks Dergisi 2012; 13: Ek-1.
18. Köktürk O, Kanbay A. Uykuda solunum bozuklukları. In: Dalar L, Süerdem M, Öztürk C, Saygı A, editors. TÜSAD Tıp Eğitiminde Göğüs Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2015. p. 367-84.
19. Kline LR. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. www.uptodate.com. (Son güncelleme tarihi: 12.03.2021).
20. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik bulgular) Türkiye Klinikleri J Pulm Med special Topics. 2008;1:40-45.
21. Köktürk O. Polisomnografi, uyku evrelerinin skorlanması, uykuda solunum bozuklukları. Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2005; Ankara.
22. Westbrook GL. seizures and epilepsy. IN kandel, ER Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ (Eds). Principles of Neural Science. 5. Baskı. New York: McGraw Hill 2013; 1116-39.
23. Rechtschaffen A, Siegel J. sleep and dream. Kandel, er, Schwartz JH, Jessell TM (Eds). Principles of neural science. 4. Printing. New York: McGraw Hill; 2000: 936-47.

24. McCormick, Westbrook GL. Sleep and dream. Kandel, ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum Tu, Hudspeth AJ (Eds). Principles of neural science. 5. Printing. New York: MC Graw Peak; 2013: 1140-58.
25. Chokroverty S. an overview of normal sleep. Chokroverty S. Sleep Disorders Medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects. 3. Printing. Philadelphia, Saunders 2009: 5-21.
26. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An Overview. Kruger MH, Roth TT, Dement WC. Principles and practices of Sleep Medicine. 5. Printing. Philadelphia: Saunders / Elsevier 2011; 16-26.
27. Kelly DD. Sleep and dream. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (Eds). principles of Neural science. 3. Printing. Connecticut: Prentice Hall; 1991; 792-804.
28. Chokroverty S. physiological changes in sleep. Chokroverty S. Sleep Disorders Medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects. 3. Printing. Philadelphia: Saunders 2009; 80-104.
29. Berry RB, Foster R. Obstructive sleep apnoea hypopnoea syndromes: Definitions, Epidemiology, diagnosis and consequences. In: Carney PR, Berry RB, Gayer JD eds. Clinical Sleep Disorders. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 254-277.
30. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM, 2005.
31. Carney PR, Berry RB, & Geyer JD. Clinical sleep disorders. Lippincott Williams & Wilkins. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM, 2005.
32. Redline S, Strohi KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Clin Chest Med. 1998;19:1-19.
33. Exar EN, Collup NA. The Upper airway resistance syndrome. Chest 1999;115:1127-39.
34. Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. Sleep 2010;33:523-9.

35. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-15.
36. Reeves-Hoche M, Hudgel D, Meck R, et al. Continuous ver-sus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:443-9.
37. Köktürk O. Çiftçi B,Overlap syndrome. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2003;51:333-348.
38. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu.Türk toraks derneği dergisi 2012;13Ek-1.
39. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı,ılıca-çeşme,2007.
40. Morgenthaler TI, Kagramanov V, Henak V, Decker PA, Complex sleep apnea syndrome:isita unique clinical syndrome? *Sleep*. 2006; 29: 1203-9.
41. Schramm P. The complexity of sleep apnea, *Sleep Review Web Journal*; Nisan-2008.
42. Fletcher EC. Recurrence of sleep apnea syndrome following tracheostomy. A shift from obstructive to central apnea, *Chest* 1989; 96: 205-9.
43. Goldstein C, Kuzniar TJ. The emergence of central sleep apnea after surgical relief of nasal the obstruction in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 321-12.
44. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manuel for Scoring sleep and Associated event: Rules, terminology and Tecnical Spesifications, 1st ed: Wenchester, Illionis: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
45. B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010 ;55:1347-61
46. Ray CS, Sue DY, Bray G, et al. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis*, 1983;128: 501-506.
47. Hart N, Mandal S, Manuel A, et al. Rebuttal: Obesity hypoventilation syndrome (OHS): does the current definition need revisiting?. *Thorax*. thorax jnl 2014;205656.
48. Çiftçi B. Obstrüktif Uyku apne sendromu üst solunum yolu fizyopatolojisi *Türkiye Klinikleri* 2008;1:46-49.

49. Kuna S, Remmer'S JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH,Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of Sleep Medicine, 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company, 2008: 840-59.
50. Younes M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care 2004;169: 623-633.
51. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1998; 46: 288-300.
52. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, et al. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. J Appl Physiol. 2007;102: 547-56
53. Morrison D.L. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis, 1993. 148: 606-11.
54. Katz ES, White DP. Genioglossus activity during sleep in normal control subjects and children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care With. 2004;170: 553-60.
55. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, et al. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. Am J Respir Crit Care Med, 1998; 157: 280-3.
56. Isono S, Feroah TR, Hajduk EA, et al. Interaction of cross-sectional area, driving pressure, and of passive velopharynx. J Appl Physiol 1997;83: 851-9.
57. Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. Sleep. 2004;27: 997-1019.
58. Wellman a, Malhotra a, Jordan AS, Stevenson KE, Gautam S et all. Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: role of loop gain. Respir Physiol Neurobiol 2008; 162: 144-151.
59. Akkaya A, Öztürk Ö. Uyku Apne Sendromu Tanı Yöntemleri. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics. 2008;1:50-57.
60. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagno-sis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. Thorax 2004;59:347-52.
61. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. Disease a month 1994;40:199-252.
62. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;15:144-53.

63. Bixler EO, Kales A, Soldates CR, Kales JD, Healey S. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry*. 1979;136:1257-1262.
64. Martikainen K, Partinene M, Urponen H, et al. Natural evolution of snoring: A 5 year follow up study. *Acta Neurol Scand* 1994;90:437-42.
65. Robinson RW, Zwillich CW. Drugs and sleep respiration. In Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia WB Saunders Company 1994;603-20.
66. Schloss hanD, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004; 59: 347-52.
67. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 279-89.
68. Izci B, Ardic S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
69. Stradling JR. Obstructive sleep apnoea and driving. *BMJ* 1989;298:904-5.
70. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994;40: 199-252.
71. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: Experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000;23:127-31.
72. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990;97:1220-6.
73. Bosi M, De Vito A, Kotecha B, Viglietta L, Braghiroli A, Steier J, et al. Phenotyping the pathophysiology of obstructive sleep apnea using polygraphy/polysomnography: a review of the literature. *Sleep Breath* 2018; 22: 579-92.
74. Redline S. Obstructive sleep apnea: Phenotypes and genetics. Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 1102-9.
75. Köktürk O, İriz A. OSAS tanı kriterleri ve tedavi algoritması. In: Köktürk O, Özol D, editors. *TÜSAD Uykuda Solunum Bozuklukları*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2019; 175-84.
76. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromuy (Epidemiyoloji ve Klinik bulgular) *Türkiye Klinikleri J Pulm Med special Topics*. 2008;1:40-45.

77. Bahammam A, Kryger M. Decision making in obstructive sleep-disordered breathing. Putting it all together. Clin Chest Med. 1998; 19: 87-97.
78. Bixler EO, Kales A, Cadieux RJ, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Soldatos CR. Sleep apneic activity in older healthy subjects. J Appl Physiol. 1985;58:1597-1601.
79. Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. Crit Rev Oral Biol Med. 2004; 15: 137-55.
80. White DP, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CW. Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age and obesity. J Appl Physiol. 1985; 58: 365-71.
81. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis. 1993;148:462-466.
82. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross sectional area in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis. 1984; 130: 175-178.
83. Gaultier C, Guilleminault C. Genetics, control of breathing, and sleep-disordered breathing: a review. Sleep Med. 2001;2:281-295.
84. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. N Engl J med 1978; 229: 969-973.
85. Alfazer S, Çuhadaroğlu Ç, Tulek B, Aydemir N, Erelel M, Erkan F. Uyku apne/hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. Solunum 2003; 5(2).
86. Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. Eur Respir J. 2000;16:909-913.
87. Hwang JC, St. John WM, Bartlett D Jr. Respiratory-related hypoglossal nerve activity: influence of anesthetics. J Appl Physiol. 1983;55:785-792.
88. Kaparlanos A, Sampsonas F, Karkoulas K, Spiropoulos K. Obstructive sleep apnoea syndrome and genes. Medscape J Med. 2006;64:280-289
89. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes in Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, A. Fishman Editor. Mc Graw Hill Book: New York. 1998: 1617-1637.

90. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu (Epidemiyoloji ve klinik bulgular). Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008; 1: 40-5.
91. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşma raporu. Türk Toraks Dergisi 2012; 13: Ek-1.
92. Köktürk O, Kanbay A. Uykuda solunum bozuklukları. In: Dalar L, Süerdem M, Öztürk C, Saygı A, editors. TÜSAD Tıp Eğitiminde Göğüs Hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2015. p. 367-84. Kline LR. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. www.uptodate.com. (Son güncelleme tarihi: 12.03.2021).
93. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 2109-25.
94. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 117-26.
95. Köktürk O, Özol D. Uykuda Solunum Bozuklukları. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Epidemiyoloji, Fiziopatoloji ve Klinik Özellikler. Ankara: Nobel Tıp Kitap evleri Yayınları 2019; 11-47.
96. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, et al. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1999; 109: 1901-7.
97. Mallampatti SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anesth Soc J 1985; 32: 429-34.
98. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 127: 13-21.
99. De Luca Canto G, Pachêco-Pereira C, Aydinöz S, Major PW, Flores-Mir C, Gozal D. Biomarkers associated with obstructive sleep apnea: a scoping review. Sleep Med Rev 2015; 23: 28-45.
100. İtil O, Köktürk O, Ardiç S, Çuhadaroglu Ç, Fırat H, editors. Uykuda solunum bozuklukları. Ankara: Toraks Kitapları; 2015; 174-89.
101. Guilleminault C, Kirisoglu C, Ohayon MM. C-reactive protein and sleep-disordered breathing. Sleep 2004; 27: 1507-11.

102. İsmailoğulları S. Çoklu Uyku Latansı Testi ve Uyanıklılığı Sürdürme Testi. *J Turk Sleep Med* 2017;4: 115.
103. Littner MR. Evaluation of sleep disordered breathing 2: Portable sleep monitoring. In: Lee-Chi-ong TL Jr, editors. *Sleep*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2006; 317-27.
104. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 737-47.
105. Fredberg JJ, Wohl ME, Glass GM, Dorkin HL. Airway area by acoustic reflection measured at the mouth. *J Appl Physiol* 1980; 48: 749-58.
106. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2000; 48: 79-86.
107. Lakadamyalı H. Polisomnografi. In: Köktürk O, Özol D, editors. *Uykuda solunum bozuklukları*. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, Ankara: Neyir Matbaacılık Tanıtım hizmetleri; 2018; 43-65.
108. Consensus Conference Panel, et al. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2015; 11(6): 591-592.
109. Kanbay A. Genel Prensipler, Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon. *Solunum* 2013; 15: 10-3.
110. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2002; 50: 119-124.
111. Akinnusi ME, Saliba R, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep disorders in morbid obesity. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 219-26.
112. Fan S, Yang B, Zhi X, He J, Ma P, Yu L, Zheng Q, Sun G. Neck circumference associated with arterial blood pressures and hypertension: A cross-sectional community-based study in northern Han Chinese. *Sci Rep* 2017; 7: 2620.
113. Chang CL, Marshall NS, Yee BJ, Grunstein RR. Weight-loss treatment for OSA: medical and surgical options. In: McNicholas WT and Bonsignore MR

- (eds). Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph, vol 50, UK, 2010: 302-20.
114. Lee CH, Kim DK, Kim SY, Rhee CS, Won TB. Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: a DISE study. *Laryngoscope* 2015; 125: 248-54.
  115. Calik W. Treatments for obstructive sleep apnea. *J Clin Outcomes Manag* 2016; 23: 181-92.
  116. Tsutsumi W, Miyazaki S, Itasaka Y, Togawa K. Influence of alcohol on respiratory disturbance during sleep. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 332-3.
  117. Hadar T, Yaniv E, Shvili Y, Koren R, Shvero J. Histopathological changes of the nasal mucosa induced by smoking. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 1119.
  118. Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg* 2016; 123: 452-73.
  119. Mason M, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD003002.
  120. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011; 34: 1631-40.
  121. Morqenter TI, Kapen S, Lee Cihong T, alessi C, Boehlecke B, Brown T. pratice Parameter for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29:1131-1135.
  122. Friedman M, Salapatias AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. In: Lin HC editor. *Sleep-Related Breathing Disorders*. Adv Otorhinolaryngol. Basel: Karger; 2017. p. 41-8.
  123. Kanbay, A., Ciftci, T. U., & Köktürk, O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome?. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009; 39(2): 161-166.
  124. Choi JB, Loredó JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath* 2006; 10: 155-60.

125. 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: 1115- 21.
126. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17: 277-82.
127. Kalra S. Diabetes. *J Pak Med Assoc* 2013; 63: 532-4.
128. World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 1999.
129. Mohan A, Kumar P. Continuous positive airway pressure therapy for metabolic syndrome in obstructive sleep apnoea: where do we stand? *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2013; 55: 137-9.
130. Bottini P, Redolfi S, Dottorini ML, Tantucci C. Autonomic neuropathy increases the risk of obstructive sleep apnea in obese diabetics. *Respiration* 2008; 75: 265-71.
131. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları, Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000; 48: 273-89.
132. Wu WT, Tsai SS, Shih TS, Lin MH, Chou TC, Ting H, et al. The Association between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Markers and Lipid Profiles. *PLoS ONE* 2015; 10 (6): e0130279.
133. Kanbay A, Ciftci TU, Kokturk O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome? *T J Med Sci* 2009;39: 161-6.
134. Köktürk O, Kanbay A. Metabolik sendrom ve obstrüktif uyku apne sendromu. In: Metabolik sendrom yılığı. Oğuz A. (Ed.). Ankara:Güneş Tıp Kitapevi; 2009; 133-49.
135. WEST, Sophie D., et al. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax*, 2007; 62(11): 969-974.
136. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D et al. CPAP for the Metabolic Syndrome in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2011; 365: 2277-2286.
137. İzci B, Ardic S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008; 12: 161-8.

138. Fong SY, Who CK, Wing YK. Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. Elsevier 2005; 55-60.
139. Phys JLB, Rodrigues WC, Marão AC, Antunes LCO, Trindade SHK, Weber SAT. Impact of CPAP treatment for a short period in moderate-to-severe OSAS patients: a randomized double-blind clinical trial. 2021; S1808-8694 (21) 00006-9.
140. West JB, Hackett PH, Maret KH, Milledge JS, Peters RM Jr, Pizzo CJ, Winslow RM. Pulmonary gas exchange on the summit of Mount Everest. J Appl Physiol 1983;55: 678–687.
141. Miller ME, Garcia JF, Cohen RA, Cronkite EP, Moccia G, Acevedo J. Diurnal levels of immunoreactive erythropoietin in normal subjects and subjects with chronic lung disease. Br J Haematol 1981; 49: 189–200.
142. Wedzicha JA, Cotes PM, Empey DW. Serum immunoreactive erythropoietin in hypoxic lung disease with and without polycythaemia. Clin Sci 1985;69: 413–422.
143. Carlson JT, Hedner J, Fagerberg B, Ejnell H, Magnusson B, Fyhrquist F. Secondary polycythaemia associated with nocturnal apnoea—a relationship not mediated by erythropoietin? J Int Med 1992 ; 231: 381–387.
144. Moore-Gillon JC, Treacher DF, Gaminara EJ, Pearson TC, Cameron IR. Intermittent hypoxia in patients with unexplained polycythaemia. Br Med J 1986;293: 588–590.
145. Messinezy M, Aubry S, O'Connell G, Treacher DF, Pearson TC. Oxygen desaturation in apparent and relative polycythaemia. Br Med J 1991;302: 216–217.
146. Choi JB, Lored JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? Sleep and Breathing 2006; 10: 155-60.
147. Krieger J, Sforza E, Barthelmebs M, Imbs JL, Kurtz D. Overnight Decrease in Hematocrit After Nasal CPAP Treatment in Patients with OSA. Chest 1990; 97: 729–730.
148. Krieger J, Sforza E, Delanoe C, Petiau C. Decrease in haematocrit with continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnoea patients. Eur Respir J 1992; 5: 228–233.

149. Sarah H, Olivier BB, Gray A, Geoffrey L. Fibrinogen .The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 1999; 741-746.
150. von KR, Loreda JS, Ancoli-Israel S, et al. Association between sleep apnea severity and blood coagulability. treatment effects of nasal continuous positive airway pressure. Sleep Breath 2006; 10: 139–146
151. Nobili L, Schiavi G, Bozano E, De Carli F, Ferrillo F, Nobili F. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome. Clin Hemorheol Microcirc 2000; 22: 21–27.
152. Reinhart WH, Oswald J, Walter R, Kuhn M. Blood viscosity and platelet function in patients with obstructive sleep apnea syndrome treated with nasal continuous positive airway pressure. Clin Hemorheol Microcirc 2002; 27: 201-207.
153. Chin K, Ohi M, Kita H, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, Mishima M, Kuno K. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1972–1976.
154. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation, and much more. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 177(4): 369–75.
155. Taheri S, Austin D, Lin L, et al. Correlates of serum C-reactive protein (CRP) – no association with sleep duration or sleep disordered breathing. Sleep. 2007; 30(8): 991–96.
156. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. Westchester, Illinois: AASM, 2005.
157. Baessler A, Nadeem R, Harvey M, Madbouly E, Younus A, Sajid H, Naseem J, Asif A, Bawaadam H. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers –a meta-analysis. J Inflamm (Lond) 2013; 10: 13.
158. Özdemir C, Sökücü S, Aydın Ş, Tural Önür S,1 and Kara K. Response of Blood Parameters to CPAP Treatment in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Noro Psikiyatr Ars. 2019; 56(3): 182–185.
159. Romero AJ, Carbia CD, Ceballo MF, Diaz NB. [Red cell distribution width (RDW): its use in the characterization of microcytic and hypochromic anemias] Medicina (B Aires) 1999; 59(1): 17–22.

160. Günbatar, H., Ekin, S., Sünnetçioğlu, A., Arısoy, A., Çilingir, B., Aşker, S., & Sertoğullarıdan, B. Obstruktif uyku apne sendromunda platelet lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı ilişkisi. *Dicle Tıp Dergisi* 2015; 42(3): 289-293.
161. Feliciano, A., Linhas, R., Marçôa, R., Cysneiros, A., Martinho, C., Reis, R. P., & Bárbara, C. Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)* 2017; 23(2): 71-78.
162. Yosunkaya, S., et al. Evaluation of depression and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Nigerian journal of clinical practice* 2016; 19(5): 573-579.
163. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME et al. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: Reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J. Clin. Psychiatry* 1989; 50: 348 – 351.
164. Sánchez A.I., Bucla-Casal G., Bermúdez M.P., Casas-Maldonado F. The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin. Neurosci* 2001; 55: 641–646.
165. Zhao, Y.Y.; Wang, R.; Gleason, K.J.; Lewis, E.F.; Quan, S.F.; Toth, C.M.; Morrical, M.; Rueschman, M.; Weng, J.; Ware, J.H.; et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on health-related quality of life and sleepiness in high cardiovascular risk individuals with sleep apnea: Best apnea interventions for research (Best AIR) trial. *Sleep* 2017; 40: zsx040.
166. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk MN, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213.
167. Krystal AD, Edinger JD Measuring sleep quality. *Sleep Med* 2008; 9: S10–S17.
168. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba MEF, & Barreto SMM. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Sleep medicine* 2011; 12(1): 70-75.

169. Hirotsu C, Tufik S, Guindalini C, Mazzotti DR, Bittencourt LR, Andersen ML. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample. *PloS one* 2013; 8(6): e66891.
170. García, A. R., Armengol, Á. S., Crespo, E. L., Aguilar, D. G., Falcón, A. R., Bernal, C. C., & Capote, F. Blood uric acid levels in patients with sleep-disordered breathing. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))* 2006; 42(10): 492-500.
171. Bartziokas K., Papaioannou A. I., Haniotou A., Nena, E., Kostikas K., & Steiropoulos P. Serum uric acid and arterial lactate levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: the effect of CPAP treatment. *Postgraduate Medicine* 2021; 1-7.
172. Parmaksız, E., & Parmaksız, ET . Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Ürik Asit Düzeylerine Etkisi. *Uyku ve Teyakkuz* 2021; 1-4.
173. Chen, Q., Lin, G., Chen, L., Huang, J., Huang, Y., Li, P., ... & Lin, Q. Does continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea improves uric acid? A meta-analysis. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019.
174. Chou YT, Chuang LP, Li HY et al. Hyperlipidaemia in patients with sleep-related breathing disorders: prevalence & risk factors. *Indian Journal of Medical Research* 2010; 13: 121–125.
175. Seetho IW, Parker RJ, Craig S, Duffy N, Hardy KJ, Wilding JPH, vd. Serum urate and obstructive sleep apnoea in severe obesity. *Chron Respir Dis*. 2015; 12: 238–46.

## Ek-1: Epworth Uykuölçüm Ölçeğinin Türkçe Versiyonu

### 7.ÖZGEÇMİŞ

1. ADI SOYADI : Maşuk ÇELİKEL  
2. DOĞUM TARİHİ : 09.05.1991  
3. DOĞUM YERİ : Ahlat  
4. UNVANI : Doktor  
5. ÖĞRENİM DURUMU :Yüksek Lisans-Tıpta Uzmanlık

| Derece        | Üniversite                            | Alanı                 | Yılı                      |
|---------------|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| Lisans        | Kütahya Sağlık bilimleri Üniversitesi | Tıp Fakültesi         | 2010-2016                 |
| Yüksek Lisans | Van yüzüncü yıl Üniversitesi          | Göğüs Hastalıkları AD | 2017-halen görev yapmakta |

### GÖREVLER

| Görev Unvanı        | Görev Yeri                                                       | Yılı                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Pratisyen Dr        | Tatvan TSM                                                       | 2016-2017                 |
| Araştırma Görevlisi | Van yüzüncü yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD | 2017-halen görev yapmakta |

### BİLİMSEL KURULUŞLARA ÜYELİKLER

1. Türk Toraks Derneği
2. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği
3. ASYOD

|                                                                                                                | 0 | 1 | 2 | 3 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|
| Oturmuş bir şeyler okurken                                                                                     |   |   |   |   |
| Televizyon seyredirken                                                                                         |   |   |   |   |
| Toplum içinde hareketsizce otururken(örneğin bir toplantıda veya tiyatrodan)                                   |   |   |   |   |
| Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken                               |   |   |   |   |
| Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda dinlenmek için uzanmışken                                               |   |   |   |   |
| Alkol almadığım bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken                                                   |   |   |   |   |
| Duran araç içinde trafikte birkaç dakika için durduğunda                                                       |   |   |   |   |
| Birisiyle oturmuş konuşurken                                                                                   |   |   |   |   |
| Toplam skor                                                                                                    |   |   |   |   |
| <10 puan-normal >11 puan-artmış gün içi uyku                                                                   |   |   |   |   |
| 0: hiçbir zaman uyuklamam<br>1: nadiren uyuklarım<br>2: zaman zaman uyuklarım<br>3: büyük olasılıkla uyuklarım |   |   |   |   |

**Ek-2: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi(PUKİ)**

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.

1.Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?.....

2.Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?-  
dk.....

3.Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....

4.Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?... saat

5.Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

a.30 dak içerisinde uykuya dalamadım

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

b.Uykunun ortasında ya da sabah çok erken

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

c.Banyoyu kullanmak zorunda kaldım

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

d.Rahat nefes alamadım

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

e.Şiddetli horladım veya öksürdüm

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

f.Soğuk hissettim

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

g.Sıcak hissettim

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

h.Kötü rüya gördüm

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

i. Ağrım oldu

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

j. Diğer nedenler

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

6.Geçen ay içerisinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız?

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

7.Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

8.Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik hissettiniz?

☐ Hiç yok(0) ☐ 1'den az (1) ☐ 1-2 kez (2) ☐ 3'ten çok(3)

9)Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kalitenizi nasıl değerlendirirsiniz?

☐ Çok iyi (0) ☐ Oldukça iyi (1) ☐ Oldukça kötü(2) ☐ Çok kötü (3)

| <b>Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeğinin Değerlendirilmesi</b> |                                                                                                                                    |             |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Soru ve Sorunun Puan Karşılığı</b>                      |                                                                                                                                    | <b>Puan</b> |
| <b>Bileşen 1: Öznel Uyku Kalitesi,</b>                     | 9.Soru puanı (0-1-2-3)                                                                                                             |             |
| <b>Bileşen 2: Uyku Latansı,</b>                            | 2. soru: $\leq 15$ dak=0, 16-30 dak=1, 31-60 dak=2, >60 dak=3 ve soru a şıkkı puanının (0-1-2-3) toplamı 0=0, 1- 2=1, 3-4=2, 5-6=3 |             |
| <b>Bileşen 3: Uyku Süresi</b>                              | 4.soru: >7 saat=0, 6-7 saat=1, 5-6 saat=2, <5 saat=3                                                                               |             |
| <b>Bileşen 4: Alışılmış Uyku Etkinliği</b>                 | (uykuda geçen süre/yatakta kalma süresi)x100 >%85=0, %75-84=1, %65-74=2, <%65=3                                                    |             |
| <b>Bileşen 5: Uyku Bozukluğu</b>                           | 5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 5g, 5h, 5i ve 5j'nin toplam skoru 0=0, 1-9= 1, 10-18=2, 19-27=3                                                |             |
| <b>Bileşen 6: Uyku İlacı Kullanımı</b>                     | 6.soru puanı (0-1-2-3)                                                                                                             |             |
| <b>Bileşen 7: Gündüz İşlev Bozukluğu</b>                   | 7.soru puanı (0-1-2-3) ve 8.soru puanı (0-1-2-3) toplamı 0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3                                                  |             |

**TOPLAM SKOR:.....**

### Ek-3 Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği(HAD)

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.  
Çoğu zaman  
Birçok zaman  
Zaman zaman, bazen  
Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.  
Aynı eskisi kadar  
Pek eskisi kadar değil  
Yalnızca biraz eskisi kadar  
Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü birşey olacaktı gibi bir korkuya kapılıyorum.  
Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli  
Evet, ama çok da şiddetli değil  
Biraz, ama beni endişelendiriyor.  
Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.  
Her zaman olduğu kadar  
Şimdi pek o kadar değil  
Şimdi kesinlikle o kadar değil  
Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.  
Çoğu zaman  
Birçok zaman  
Zaman zaman, ama çok sık değil  
Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.  
Hiçbir zaman  
Sık değil  
Bazen  
Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.  
Kesinlikle  
Genellikle  
Sık değil  
Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.  
Hemen hemen her zaman  
Çok sık  
Bazen  
Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.  
Hiçbir zaman  
Bazen  
Oldukça sık  
Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.  
Kesinlikle  
Gerektiği kadar özen göstermiyorum  
Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum  
Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.  
Gerçekten de çok fazla  
Oldukça fazla  
Çok fazla değil  
Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.  
Her zaman olduğu kadar  
Her zamankinden biraz daha az  
Her zamankinden kesinlikle daha az  
Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.  
Gerçekten de çok sık  
Oldukça sık  
Çok sık değil  
Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.  
Sıklıkla  
Bazen  
Pek sık değil  
Çok seyrek

İtalik: Anksiyete soruları  
Altı çizili: Depresyon soruları

**Toplam Puan:**

Depresyon:.....

Anksiyete:.....