TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE'Lİ HASTALARIN TANISI VE EVRELENDİRİLMESİNDE SOLUNUMSAL OLAYLARIN SÜRESİNİN ÖNEMİ

Dr. Barış BULUT

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu GÜLBAY

ANKARA
2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE'Lİ HASTALARIN TANISI VE EVRELENDİRİLMESİNDE SOLUNUMSAL OLAYLARIN SÜRESİNİN ÖNEMİ

Dr. Barış BULUT

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu GÜLBAY

ANKARA
2023

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Obstrüktif Uyku Apne'li Hastaların Tanısı ve Evrelendirilmesinde Solunumsal Olayların Süresinin Önemi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 24.12.2020 tarihinde, İ11-687-20 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Barış Bulut
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Obstrüktif Uyku Apne'li Hastaların Tanısı ve Evrelendirilmesinde Solunumsal Olayların Süresinin Önemi

Yazar Bariş Bulut

Gönderim Tarihi: 13-Haz-2023 12:30AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2114751501
Dosya adı: BARIS_TEZ_son_KAYNAKC_A_YOK.docx (6.16M)
Kelime sayısı: 17772
Karakter sayısı: 115984

Obstrüktif Uyku Apne'li Hastaların Tanısı ve Evrelendirilmesinde Solunumsal Olayların Süresinin Önemi

ORİJİNALLİK RAPORU

%17	%14	%5	%7
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr. Barış BULUT	**Tarih:**
Anabilim/Bilim Dalı	: Göğüs Hastalıkları	19/06/ 2023
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Banu GÜLBAY	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: OSA 'lı Hastaların Tanısı ve Evrelendirilmesinde Solunumsal Olayların Süresinin Önemi			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☐ 1	☒ 2	☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

- ☒ Kabulüne
- ☐ Reddine
- ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Akın KAYA
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Turan ACICAN
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Banu GÜLBAY
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi bulunduğum sürede, bizleri her konuda destekleyen, yolumuza ışık tutan, örnek aldığım başta Göğüs Hastalıkları ABD Başkanı Sayın Prof. Dr. Akın KAYA'ya;

Yalnızca tezim için değil, her konuda bana yardımcı olan, sevgisini, ilgisini ve şefkatini esirgemeyen, hekimliğinin yanında insani değerleriyle de her daim örnek aldığım danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Banu GÜLBAY'a;

Uyku laboratuvarındaki çalışmalarımızı hep destekleyen, bize yol gösteren, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Turan ACICAN'a;

Göğüs Hastalıkları asistanlığım süresince bilgisini, ilgisini hiç esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile yaklaşan hekimliklerinin yanı sıra insanlıkları ile de bana yol gösteren Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma tek tek;

Tüm asistanlığım boyunca her konuda yardımına başvurduğum, daima sabır ve iyi niyetiyle bizlerle ilgilenen, bize abilik yapan Doç. Dr. Serhat Erol'a; içten tavsiyelerini ve güleryüzünü hiç esirgemeyen, her zaman arkamızda olan, bize ablalık yapan Doç. Dr. Fatma Arslan, Doç. Dr. Aslıhan Gürün Kaya ve Uzm. Dr. Miraç Öz'e;

Asistanlığım süresince birlikte keyifle çalıştığım, desteklerini daima hissettiğim, birbirimizden çok şey öğrendiğimiz sevgili dostlarıma, asistan arkadaşlarıma ve artık uzman olan tüm kıdemlilerime;

Birlikte ekip olarak keyifle ve uyum içinde çalıştığımız hemşirelerimiz, yoğun bakım ekibimiz, bronkoskopi ünitesi çalışanlarımız, solunum fonksiyon testi laboratuvarı ekibi, görevli memurlarımız, Anabilim Dalı sekreterlerimize;

Bugünlere gelmem için ellerinden gelen her türlü fedakarlığı gösteren, sevgi ve desteklerini esirgemeyen, varlıklarıyla kendimi güvende hissettiğim anneme ve babama;

Hastalıkta sağlıkta, iyi günde kötü günde yanımda olan, her konuda destekçim sevgili nişanlım Aydil Helin Topuz'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Barış BULUT

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii

Özgünlük Raporu iii

Kabul Onay Sayfası iv

Önsöz iv

İçindekiler vi

Simgeler ve Kısaltmalar viii

Şekiller Dizini x

Tablolar Dizini xi

1. Türkçe Özet 1

2. Abstract 3

3. GİRİŞ VE AMAÇ 5

4. GENEL BİLGİLER 7

4.1. Tarihçe 7

4.2. Sınıflama 8

4.3 Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) 9

4.4.Epidemiyoloji 10

4.5.Fizyopatoloji 11

4.6. Tanı Yöntemleri 15

4.6.1 Klinik Özellikler 16

4.6.2. Fizik Muayene 18

4.6.3. Radyoloji 19

4.6.4. Diğer Tanı Yöntemleri 20

4.7. Polisomnografi 22

4.7.1. Uyku Evrelerinin Skorlanması 26

4.7.2. Solunumsal Olayların Skorlanması 29

4.7.3. Solunumsal Olayın Süresi 33

4.8. OSA'da Tedavi 34

4.8.1 Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP) 34

4.8.2 Ağız İçi Araç 35

4.8.3. Cerrahi Tedavi 35

4.8.4. Farmakolojik Tedavi 36

4.9. OSA'nın Sonuçları 36

4.10. OSA'da Prognoz 37

5. GEREÇ ve YÖNTEM 39

5.1. Hasta Seçimi 39

5.2. Protokol 40

5.3. Polisomnografi Skorlaması 40

5.4. İstatiksel Analiz 41

6. BULGULAR 43

7. TARTIŞMA 65

8. SONUÇ VE ÖNERİLER 71

9. KAYNAKLAR 73

SİMGELER VE KISALTMALAR

AASM : American Academy of Sleep Medicine

Arl : Arousal İndeks

CAD : Koroner Arter Hastalığı

AHİ : Apne-Hipopne İndeksi

ATS : American Thoracic Society

AUC : Eğri altı alan (Area Under the Curve)

BPAP : Değişken/iki Seviyeli Pozitif Hava Yolu Basıncı

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CA : Santral Apne

COPD : Chronic obstructive pulmonary disease

CPAP : Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

DM : Diyabetes Mellitus

EEG : Elektroensefalogram

EKG : Elektrokardiyogram

EMG : Elektromiyogram

EOG : Elektrookülogram

FDA : ABD Gıda ve İlaç İdaresi

GAUH : Gündüz Aşırı Uyku Hali

GERD : Gastroesophageal reflux disease

GÖRH : Gastroözefageal Reflü Hastalığı

HT : Hipertansiyon

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KY : Kalp Yetmezliği

MA : Mikst apne

MAD : Ortalama apne-hipopne süresi

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MMA : Maksillomandibular ilerletme

MS : Multipl skleroz

MSLT **:** Multiple Sleep Latency Test

MWT : Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness)

NonREM : Hızlı göz hareketi olmayan

OCST : Out-of-Centre Sleep Testing

ODİ : Oksijen Desatürasyon İndeksi

NOD : Noktürnal Oksijen Desatürasyonu

OA : Obstrüktif Apne

OSA : Obstrüktif Uyku apnesi

OSAS : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

PAP : Pozitif Hava Yolu Basıncı

PSG : Polisomnografi

PVDF : Poliviniliden florür

REM : Rapid Eye Movement

RERA : Solunum Eforuyla İlgili Uyarılma (Respiratory Effort-Related Arousals)

RIP : Solunum indüktans pletismografisi

ROC : Alıcı İşlem Karakteristikleri (Receiver Operating Characteristic)

SE : Uyku Verimi (Sleep Efficiency)

SO : Uyku Başlangıcı (Sleep Onset)

SRBD : Uyku ile İlişkili Solunum Bozukluğu (Sleep Related Breathing Disorder)

TST : Toplam Uyku Süresi (Total Sleep Time)

UPPP : Uvulopalatofarengoplasti

USB : Uykuda Solunum Bozuklukları

ÜSY : Üst solunum yolu

WASO : Wake after sleep onset

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Uyku sırasında meydana gelen apne – hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması 15

Şekil 4.2. 10/20 sistemine göre yerleştirilen elektrotların üstten ve yandan görünüşü 25

Şekil 4.3. EOG, çene EMG'si elektrotlarının yerleşimini gösteren şematik diyagram 25

Şekil 4.4. Uyku evrelemesinde kullanılan beyin dalga frekansları 28

Şekil 4.5. PSG'de obstrktif apne örneği 30

Şekil 4.6. PSG'de santral apne örneği 30

Şekil 4.7. PSG'de mikst apne örneği 31

Şekil 4.8. PSG'de hipopne örneği 32

Şekil 4.9. PSG'de Cheyne- Stokes solunum örneği 32

Şekil 5.1. Hastaların çalışmaya alınması ile ilgili akış diyagramı 39

Şekil 5.2. Total apne, total hipopne ve total apne hipopne süresi indeksi hesaplamaları 41

Şekil 6.1. OSA dağılımları 47

Şekil 6.2. OSA şiddetine göre MAD değerleri 58

Şekil 6.3. Ağır OSA için MAD değerlerinin Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi 60

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) 8

Tablo 4.2. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) 8

Tablo 4.3. OSA Tanı kriterleri..... 9

Tablo 4.4. OSA sınıflaması 9

Tablo 4.5. OSA Prevalansı ile ilgili çalışmalar 11

Tablo 4.6. OSA gelişimi için primer risk faktörleri (41) 14

Tablo 4.7. OSA gelişimi için diğer risk faktörleri (42) 14

Tablo 4.8. Uyku apnesinde klasik ve diğer semptomlar..... 17

Tablo 4.9. OSA'lı hastalarda fizik muayene bulguları 19

Tablo 4.10. Epworth Uykululuk Ölçeği 21

Tablo 4.11 STOP-BANG Anketi..... 22

Tablo 4.12. PSG Endikasyonları (42)..... 23

Tablo 4.13. PSG Gerekmeyen durumlar 23

Tablo 4.14. PSG'de kayıt altına alınan parametreler..... 24

Tablo 4.15. Tedavi edilmemiş OSA'lılarda gelişen komplikasyonlar (41)..... 37

Tablo 6.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri..... 43

Tablo 6.2. Hastaların semptomlarının dağılımları..... 44

Tablo 6.3. Hastaların komorbiditeleri, alışkanlıkları ve trafik kaza öyküsü dağılımları 45

Tablo 6.4. Hastaların polisomnografik verileri..... 46

Tablo 6.5. Hastaların AHİ dağılımları..... 47

Tablo 6.6 Hastaların Noktürnal Oksijen Desatürasyon (NOD) dağılımları 47

Tablo 6.7. OSA'lı hasta grupları arasında yaş, boy, kilo, VKİ değerleri ve cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması..... 49

Tablo 6.8. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların semptomlarının karşılaştırılması..... 49

Tablo 6.9. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların eşlik eden tanılı kronik hastalıklarının karşılaştırılması 50

Tablo 6.10. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların polisomnografi verilerinin karşılaştırılması 52

Tablo 6.11. Hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların polisomnografi kayıtlarındaki solunumsal olayların süresi ve indekslerinin karşılaştırılması 54

Tablo 6.12. Hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların polisomnografideki oksijenizasyon parametrelerinin karşılaştırılması 57

Tablo 6.13. Hafif OSA ile Orta+Ağır OSA'lı hastaların VKİ, T.ODİ, Ort SpO_2, Min SpO_2'lerinin karşılaştırması 58

Tablo 6.14. Hafif, Orta ve Ağır OSA'lılarda NOD oranlarının karşılaştırılması 59

Tablo 6.15. Hafif OSA+Orta OSA ile Ağır OSA'lı hastaların MAD değerlerinin karşılaştırılması 59

Tablo 6.16. MAD değerlerinin Ağır OSA'lıları ayırmadaki performansı 60

Tablo 6.17. OSA düzeylerine göre MAD dağılımları (kesim noktası >16.86'ya göre) 60

Tablo 6.18. Hafif OSA ile Orta+Ağır OSA'lı hastaların MAD değerlerinin karşılaştırılması 61

Tablo 6.19. MAD değerlerinin Orta+Ağır OSA'lı hastaları ayırmadaki performansı 61

Tablo 6.20. OSA hastalarında AHİ<15 olanlar ile AHİ ≥15 olanların MAD (kesim noktası 20.76) değerine göre karşılaştırılması 62

Tablo 6.21. AHİ<15 (Hafif OSA) ve Uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 (Orta+ Ağır OSA) ve Kısa MAD'ı olan hastaların demografik verileri ile kronik hastalıklarının karşılaştırılması 63

Tablo 6.22. AHİ<15 (Hafif OSA) ve Uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 (Orta+ Ağır OSA) ve Kısa MAD'ı olan hastaların T.ODİ, Ort. SpO_2, Min. SpO_2 değerlerinin karşılaştırılması 64

1. TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Apne-hipopne indeksi (AHİ), PSG'de hastalığın varlığını ve ciddiyetini belirlemek için kullanılır. AHİ, uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne olaylarının toplamıyla hesaplanmaktadır. Ortalama apne-hipopne süresi (MAD), uyku sırasında yaşanan ortalama apne-hipopne süresidir. Aralıklı hipoksemi, OSA patofizyolojisinin birincil nedenidir. Bu nedenle, solunum olaylarının süresi, sayıları kadar önemlidir. Ancak MAD, bugün hala OSA tanı ve derecelendirmesinde kullanılmamaktadır, üstelik MAD'ın hastaların klinik parametrelerine nasıl yansıdığını ve diğer OSA risk faktörleri ile ilişkisini araştıran çalışma sayısı yetersizdir. OSA'lı hastalarda şiddetinin belirlenmesinde AHİ'ye ek olarak MAD parametrelerinin kullanılması, şiddetin daha iyi anlaşılmasında ve olası ek hastalıklara karşı önlem alınmasında kolaylık sağlayabilir. Bu çalışmanın amacı, PSG ile OSA tanısı almış hastalarda klinik ve demografik parametreler ile kan oksijenizasyonu, AHİ ile MAD kullanımını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize 2014 ile 2019 yılları arasında OSA semptomları ile başvuran ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı'nda polisomnografi yapılmış 18 yaş üzeri OSA tanısı alan (AHİ≥ 5/sa) toplam 200 hasta dâhil edilmiştir. Hastaların AHİ değerine göre şiddeti hafif, orta ve ağır OSA'lı olarak sınıflandırıldı. MAD değerlerinin ağır OSA hastaları ayırmadaki gücü ROC Eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi. En iyi kesim noktası Youden's İndeks kullanılarak hesaplandı. Çalışma retrospektif ve kesitsel özelliktedir.

Bulgular: Çalışmaya alınan OSA tanılı hastalarda HT oranı %47, DM oranı %32, koroner arter hastalığı (CAD) oranı %17.5, hiperlipidemi (HL) oranı %17, Kalp Yetmezliği (KY) oranı %1.5, astım oranı %8, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) oranı %5.5, hipotroidi oranı %10.5, depresyon oranı %13, Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) oranı %11, aritmi oranı %6.5 olarak bulundu. Hastaların %34'ünün hafif OSA, %33'ünün orta OSA, %33'ünün ağır OSA olduğu saptandı. OSA'lı hasta grupları arasında hastaların kronik hastalıkları arasında fark bulunmadı. Ağır OSA'lıların VKİ değerleri hafif OSA olanlara göre daha yüksekti. Ağır OSA'lı hastalarda erkek oranının hafif OSA'lılara göre daha yüksek izlendiği görüldü. Ağır OSA'lılarda MAD değeri hafif OSA'lılara ve hafif+orta OSA'lılara göre daha yüksek saptandı. Ağır OSA'lılarda total ODI değeri hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu. Ağır OSA'lıların Ort. SpO_2, Min. SpO_2 değerleri hem

hafif hem de orta OSA'lılara göre daha düşük bulundu. Orta+ağır OSA'lılarda Ort. SpO_2 ve Min. SpO_2 hafif OSA'lılara göre daha düşük, T.ODI ise anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ağır OSA'lıları ayırmada MAD değerleri için AUC (Area Under the Curve) anlamlı bulundu ve en iyi kesim noktası >16.86 olarak saptandı. Orta+Ağır OSA olan hastaların MAD değerleri hafif OSA'lılara göre daha yüksek saptandı. Orta+Ağır OSA'lı hastaları ayırmada MAD değerleri için AUC anlamlı bulundu ve en iyi kesim noktası > 20.76 olarak saptandı. Hafif OSA + Uzun MAD ile orta+ ağır OSA ve Kısa MAD'lı hastalarda kronik hastalıklar, VKİ, cinsiyet, Ort. SpO_2, Min. SpO_2, T.ODI açısından benzer olduğu görüldü.

Sonuç: OSA'nın şiddeti teşhis edilip değerlendirilirken ve olası yandaş hastalıklara karşı önlem alınması açısından AHİ'ye ek olarak solunum olaylarının süresinin ölçülmesi gerektiği açıktır.

Anahtar Kelimeler: Apne-Hipopne İndeksi, obstrüktif uyku apne ağırlığı, oksijenizasyon, ortalama apne-hipopne süresi

2. ABSTRACT

The Importance of Duration of Respiratory Events in the Diagnosis and Staging of Patients with Obstructive Sleep Apnea

Aim: The apnea-hypopnea index (AHI) is used to determine the presence and severity of the disease in PSG. AHI is calculated by summing apnea and hypopnea events per hour during sleep. Mean apnoea-hypopnoea duration (MAD) is the average duration of apnoea-hypopnoea during sleep. Intermittent hypoxemia is the primary cause of OSA pathophysiology. Therefore, the duration of respiratory events is as important as their number. However, MAD is still not used in the diagnosis and grading of OSA, and the number of studies investigating how MAD is reflected in the clinical parameters of patients and its relationship with other OSA risk factors are insufficient. The using of MAD parameters in addition to AHI in determining the severity of OSA in patients with OSA may facilitate better understanding of severity and taking precautions against possible additional diseases. The aim of this study is to compare clinical and demographic parameters, blood oxygenation, AHI and MAD use in patients diagnosed with OSA by PSG.

Materials and Method: A total of 200 patients who applied to our clinic with OSA symptoms between 2014 and 2019 and were diagnosed with OSA (AHI≥ 5/h) over the age of 18 who underwent polysomnography in Ankara University Medical Faculty Chest Diseases Sleep Laboratory were included. According to the AHI value of the patients, the severity was classified as mild, moderate and severe OSA. The power of MAD values to differentiate patients with severe OSA was evaluated by the area under the ROC Curve (AUC). The best cut-off point was calculated using Youden's Index. The study is retrospective and cross- sectional.

Results: In OSA patients included in the study, HT rate 47%, DM rate 32%, coronary artery disease (CAD) rate 17.5%, hyperlipidemia (HL) rate 17%, Heart Failure rate 1.5%, asthma rate 8%, chronic obstructive pulmonary disease rate disease (COPD) rate was 5.5%, hypothyroidism rate was 10.5%, depression rate was 13%, gastroesophageal reflux disease (GERD) rate was 11%, and arrhythmia rate was 6.5%. It was determined that 34% of the patients had mild OSA, 33% had moderate OSA, and 33% had severe OSA. There was no difference between the patients with OSA and the chronic diseases of the patients. The BMI

values of those with severe OSA were higher than those with mild OSA. It was observed that the male ratio was higher in patients with severe OSA than in those with mild OSA. The MAD value was found to be higher in severe OSA than in mild OSA and mild+moderate OSA. The total ODI value was found to be higher in patients with severe OSA than in those with both mild and moderate OSA. Severe OSA's Avg. SpO_2, min. SpO_2 values were found to be lower than those with both mild and moderate OSA. Average+severe OSA SpO_2 and min. SpO_2 was found to be lower than those with mild OSA, and T.ODI was found to be significantly higher. AUC (Area Under the Curve) was found to be significant for MAD values in differentiating those with severe OSA, and the best cut-off point was found to be >16.86. MAD values of patients with moderate+severe OSA were found to be higher than those with mild OSA. AUC was found to be significant for MAD values in differentiating patients with moderate+severe OSA, and the best cut-off point was found to be >20.76. Chronic diseases, BMI, gender, Avg. SpO_2, Min. SpO_2, T.ODI were found to be similar.

Conclusion: It is clear that the duration of respiratory events should be measured in addition to AHI when diagnosing and evaluating the severity of OSA and taking precautions against possible comorbidities.

Keywords: Apnea-Hypopnea Index, obstructive sleep apnea severity, oxygenation, mean apnea-hypopnea duration

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apnesinin (OSA) gelişimi, uyku sırasında üst solunum yollarının tekrarlayan tamamen ve/veya kısmen tıkanmasını ve bunun sonucunda oksijen satürasyonunda azalmayı içermektedir (1, 2). Hava yolunun tıkanması, hipoksemi, hiperkapni, inspirasyon çabasına bağlı intratorasik basınç dalgalanmaları, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve uykudan uyanma dâhil olmak üzere bir dizi fizyolojik tepkiye neden olur (3). Oksijen satürasyonunda azalma; OSAile ilişkili komplikasyonların, gündüz uykululuğuyla ilişkili kaza oranlarının, mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur (1, 4, 5).

OSA ile ilişkili risk faktörleri her iki cinsiyet için vücut kitle indeksi (VKİ), boyun çevresi, gündüz uyku hali, erkekler için yaş, kadınlar için sabah baş ağrısı bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (1, 4). OSA'nın kesin tanısı polisomnografi (PSG) ile konur. Apne hava yolu akışının tamamen kesilmesi, hipopne ise hava yolu akışının azalmasıdır (1, 6).

Apne-hipopne indeksi (AHİ), PSG'de hastalığın varlığını ve ciddiyetini belirlemek için kullanılır. AHİ, uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne olaylarının toplamıyla hesaplanmaktadır (1, 6). Hem apne hem de hipopne tanımları için solunum olayı en az 10 saniye veya daha üzerindedir (1). Hesaplanması kolay olmasına rağmen, bu ölçüm, hipoksemi dâhil olmak üzere bilgilendirici olabilecek diğer apne parametrelerini göz ardı etmektedir. (3, 7, 8, 9).

Ortalama apne-hipopne süresi (MAD), uyku sırasında yaşanan ortalama apne-hipopne süresidir (1). Aralıklı hipoksemi, OSA patofizyolojisinin birincil nedenidir. Bu nedenle, solunum olaylarının süresi, sayıları kadar önemlidir (1, 10). Ancak MAD, bugün hala OSA tanı ve derecelendirmesinde kullanılmamaktadır, üstelik MAD'ın hastaların klinik parametrelerine nasıl yansıdığını ve diğer OSA risk faktörleri ile ilişkisini araştıran çalışma sayısı yetersizdir (1, 11, 12).

OSA'nın ciddiyetini belirlemek için şu anda AHİ kullanılmaktadır. Ancak AHİ, OSA'nın ciddiyetini değerlendirmek için her zaman yeterli olmayabilmektedir. OSA'lı hastalarda şiddetinin belirlenmesinde AHİ'ye ek olarak MAD parametrelerinin kullanılmasının, şiddetin daha iyi anlaşılmasında, olası ek hastalıklara ve komplikasyonları önlemek için ek katkı sağlayabilir (1).

Gece alınan PSG kaydının ertesi günlerde yapılan skorlamasında solunum olaylarının süresi tek tek işaretlenmekte ve raporlama sırasında da işaretlenen bu solunumsal parametrelereilişkin bilgiler bilgisayar tarafından dökümente edilmektedir. Çalışmamızda daha önceki literatürler ışığında hastaların MAD değerleri, Youden's indeks kullanılarak en iyi kesim noktası bulunarak kısa ve uzun MAD olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu iki grup ile AHİ değerine göre şiddeti belirlenen hafif, orta ve ağır şiddetteki OSA hastaları değerlendirilip karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmanın amacı, PSG ile OSA tanısı almış hastalarda klinik (semptomlar, eşlik eden hastalıklar) ve demografik parametreler, kan oksijenizasyonu üzerinde belirleyici olarak AHİ dışında MAD kullanımını karşılaştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tarihçe

Uykuda solunum bozuklukları insan tarihi kadar eskidir ve 20. Yüzyılın sonlarına doğru tanımlanmıştır. 1965 yılı uyku araştırmalarında bir dönüm noktası olmuş, altın standart olarak kabul edilen PSG, Gastaut tarafından ilk kez uygulamaya koyulmuştur (13). Hastalığın belirtilerinden olan horlama ve uyuklama hali insanların dikkatini çekmiştir. Yunan mitolojisine göre nehir tanrıçasının çocuğu Ondine, sevgilisine kızarak ölümlerin en kolayı olarak düşünülen "inşallah uykuda ölesin" diye bedduada bulunmuştur. Bu nedenle uyku apnesi bilim camiasında "Ondine Course" olarak bilinmektedir (14).

On dokuzuncu yüzyılın başlarında yaşamış olan Charles Dickens, uykuda solunum durmasını en iyi tarif eden yazarlardandır. O dönemde Samuel Pickwick isimli İngiliz, Londra'da "Pickwick" isminde bir kulüp açmıştı. Üyelerin her biri kendine has özellikleri olan kişilerden oluşuyordu. Bir gazete sahibi de Dickens'a bu kulüpte olanları kaleme almasını istemişti ve bunları "Pickwick Paper" adıyla yayınlanmıştır. Dickens, Londra'daki kahvehanelerde dolaşarak kitabın kahramanlarını kaleme almıştır. Bu karakterler aslında hepsi psikiyatrik bir olgu olup, bunlardan biri olan Joe; kilolu, al yanaklı, olmadık yerlerde uyuklayıp uyuyakalan, horlayan bir kulüp çalışanıdır. Uyku apnesinin kliniğini bilen biri Dickens'ın bu kitabında sendromun bütün özelliklerini tarif edildiğini keşfeder. Bu nedenle uyku apnesi tarihçesi denilince bu kitap akla gelmektedir (14). Burwell ve arkadaşları 1956 senesinde şişmanlıkla beraber hipoventilasyonu "Pickwickian Sendromu" diye de isimlendirmiştir (14, 15).

1965 yılından sonra uyku tıbbında tanımlamalar büyük bir tartışma konusu olmuştur. Bu tanımlamalarda yorum ve uygulama açısından tamamen keyfi davranılmış ve farklı laboratuvarlar tarafından hastalığın ağrılığı farklı şekilde sınıflandırılmıştır. İlerleyen yıllarda gelişen teknoloji ile tanım ve terim karmaşasını sonlandırmak için 1995 yılında "American Academy of Sleep Medicine (AASM) " tarafından, "American Thoracic Society (ATS) " nin de yardımlarıyla "Yetişkinlerde Uykuda Solunum Bozuklukları: Klinik Araştırmalarda Sendrom Tanımı ve Ölçüm Teknikleri için Öneriler" şeklinde bir uzlaşı raporu hazırlanmış, 1999 yılında tamamlanıp "Sleep" dergisinde yayınlanmıştır (13).

4.2. Sınıflama

Uyku sırasında olan ve patolojik olarak kabul edilen ve aynı zamanda mortalite ve morbiditeye neden olan durumlar uykuda solunum bozuklukları (USB) olarak tanımlanmıştır. AASM tarafından 2014 yılında ICSD-3 olarak yayınlanmış olan uyku bozuklukları sınıflamasında, uykuda solunum bozuklukları ikinci sırada yer almış olup (Tablo 4.1) alt başlıkları ise beş kategoriye ayrılmıştır (16) (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

1.	İnsomnia
2.	Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
3.	Hipersomnolansa neden olan santral bozukluklar
4.	Sirkadyen ritm uyku-uyanıklık bozuklukları
5.	Parasomniler
6.	Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7.	Diğer uyku bozuklukları

Tablo 4.2. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

1.	Obstrüktif uyku apnesi
	1.1. Obstrüktif uyku apnesi, erişkin
	1.2. Obstrüktif uyku apnesi, çocukluk
2.	Santral uyku apne sendromu
	2.1. Cheyne Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
	2.2. Cheyne Stokes solunumu olmadan bir medikal soruna bağlı santral uyku apnesi
	2.3. Yüksek irtifaya bağlı periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apnesi
	2.4. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı santral uyku apnesi
	2.5. Primer santral uyku apnesi
	2.6. İnfant primer santral uyku apnesi
	2.7. Prematürün primer santral uyku apnesi
3.	Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
	3.1. Obezite hipoventilasyon sendromu
	3.2. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
	3.3. Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı hipoventilasyon sendromu
	3.4. İdiopatik santral alveoler hipoventilasyon
	3.5. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı uykuyla ilişkili hipoventilasyon
	3.6. Tıbbi durumların neden olduğu uykuyla ilişkili hipoventilasyon
4.	Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
5.	İzole semptom ve varyantlar
	5.1. Horlama
	5.2. Katetreni

4.3 Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA)

OSA, bir kişinin uykusu sırasında nefesinin durduğu veya azaldığı bir hastalıktır. Sıklıkla dilin yetersiz motor tonusu ve/veya yetersiz hava yolu dilatör kas aktivitesi nedeniyle uyku sırasında üst solunum yolunun (ÜSY) tıkanmasından kaynaklanır ve bu en az 10 saniye süren hava akışının azalması (hipopne) veya hiç olmaması (apne) ile sonuçlanır. Genellikle oksijen desatürasyonu ile karakterize bir tablodur (17, 18). Gündüz uyku hali ve üst solunum yolunun kapanmasına yanıt olarak solunum çabasının artması ve sonuç olarak uyanma ile sonuçlanmaktadır (19).

Erişkinde OSA tanısının konması için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır (20). (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. OSA Tanı kriterleri

A.	Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması; • Gündüz uykululuk hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomnia • Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması • Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin de tanımlanması • Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması
B.	Polisomnografi (PSG) veya OCST (Out-of-Center Sleep Testing) ile yapılan kayıtta; saatte 5 veya daha fazla temel olarak obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (Respiratory E ffort R elated A rousal-RERA) saptanması
C.	PSG veya OCST de saatte 15 veya daha fazla temel olarak obstrüktif apne, hipopne veya RERA

Tablo 4.4. OSA sınıflaması

OSA Şiddeti	AHİ
Hafif düzeyde OSA	5-14.9/sa
Orta düzeyde OSA	15-29.9/sa
Ağır düzeyde OSA	≥30/sa

4.4.Epidemiyoloji

OSA'nın varlığı ve ciddiyeti tipik olarak, uyku saati başına apne ve hipopne toplamı olarak tanımlanan apne-hipopne indeksi (AHİ) ile ölçülür. OSA prevalansı, hipopne tanımına bağlı olarak değişir. Hipopneyi tanımlamak için kan oksijen satürasyonunda %4'lük bir düşüşü kabul eden Wisconsin Uyku Kohort Çalışması, ABD'de 30 ila 70 yaşlarındaki kadınların %17.4'ünün ve erkeklerin %33.9'unun en az hafif OSA'ya (AHİ 5-14.9) sahip olduğunu; kadınların %5.6'sı ve erkeklerin %13.0'ı orta (AHİ 15-29.9) veya şiddetli (AHİ ≥30) OSA'ya sahip olduğunu tahmin etmektedir. OSA prevalansı 1990 ile 2010 arasında yaklaşık %30 artmış, mutlak artış kadınlarda %4.2 ve erkeklerde %7.5 olmuştur. OSA prevalansı yaşla birlikte artar ve erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazladır. ABD'de OSA prevalansı 30-49 yaş arası erkeklerde yaklaşık %26.6 ve kadınlarda %8.7 ve 50-70 yaş arası bireylerde erkeklerde yaklaşık %43.2 ve kadınlarda yaklaşık %27.8'dir. Jackson kalp ve uyku çalışmasında biraz daha yüksek bir OSA prevalansı bildirilmiş olup 50 ila 80 yaşlarındaki Afrikalı ve Amerikalı yetişkinler arasında OSA prevalansının %53.6 olduğunu ve bunların %20.4'ünde orta ila şiddetli OSA olduğunu tahmin etmektedirler. Çok Etnikli Ateroskleroz çalışmasında, 54 ila 93 yaş arası yetişkinlerde OSA prevalansı %60'ı aşmaktadır; beyaz bireylerin %30.3'ünde, Afrikalı Amerikalı bireylerin %32.4'ünde, Hispanik bireylerin %38.2'sinde, Çin kökenli katılımcıların % 39.4'ünde orta ila şiddetli OSA mevcuttur. Diğer yüksek gelirli ülkelerde benzer bir OSA prevalansı mevcuttur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise OSA prevalansı %0.9-1.9 olarak bildirilmiştir (21). Farklı popülasyonlarda yapılan bir dizi başka çalışmalar, OSA için benzer prevalans bildirmişlerdir (Tablo 4.5.) (22).

OSA aşırı kilo ve obezite ile ilişkilidir. Vücut kitle indeksi (VKİ) 25'in altında olan 30-49 yaş arası bireylerde, OSA prevalansı erkeklerde %7.0 ve kadınlarda %1.4 iken, VKİ 30 ila 39.9 olan erkeklerde %44.6, kadınlarda %13.5'tir (18). Aşırı kilolu veya obez insanlar, yaşlı bireyler dâhil olmak üzere farklı popülasyon alt kümelerinde hastalık prevalansı daha yüksektir (23).

Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya ve Asya'daki OSA prevalans tahminlerinin önemli ölçüde farklı olmaması, bu hastalığın yalnızca gelişmiş değil, gelişmekte olan ülkelerde de yaygın olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, bu bozukluğun tıp çevreleri ve meslekten olmayan topluluklar tarafından yaygın olarak tanınmaması göz önüne alındığında, küresel olarak kamu ve

kişisel sağlık bakım maliyetlerinin çok büyük olması da muhtemeldir. Son olarak, uyku sırasında hafif solunum anormalliklerinin bile (solunum çabasına bağlı uyarılmalar - arousal) klinik öneme sahip olabileceği düşünüldüğünde, hastalık prevalansına ilişkin mevcut tahminlerin gerçek yükten daha düşük olması muhtemeldir (23).

Tablo 4.5. OSA Prevalansı ile ilgili çalışmalar

Country	First Author	N	Etnik Köken	Tanı Yöntemi	Erkek Prevalansı	Kadın Prevalansı
Amerika Birleşik Devletleri	Young	602	Beyaz	Polisomnografi	4	2
Amerika Birleşik Devletleri	Bixler	1741	Beyaz	Polisomnografi	3.9	1.2
Avustralya	Bearpark	485	Beyaz	MESAM IV*	3.1	ND
Hindistan	Udwadia	250	Hintli	Polisomnografi	7.5	4.5
Çin	Ip	258	Çinli	Polisomnografi	4.1	ND
Çin	Ip	ND	Çinli	Polisomnografi	ND	2.1
Kore	Kim	457	Koreli	Polisomnografi	4.5	2.3

*MESAM IV: Taşınabilir uyku sistemi
ND: Veri yok

4.5.Fizyopatoloji

Uykuda solunum bozukluğu, üst hava yolunun bir veya daha fazla bölgesinde daralmaya ikincil olarak nefes alma sırasında artan dirençten kaynaklanır. Daralma yerleri arasında burun, retropalatal bölge, retroglossal bölge veya daha az sıklıkla hipoglossal bölge bulunur. Farengeal üst hava yolunun genişliği, üst hava yolu açıklığını koruyan üst hava yolu dilatörleri ile inspirasyonun bir sonucu olarak torasik genişleme sırasında oluşan negatif farengeal intraluminal basınç arasındaki dengeye bağlıdır. Bernoulli'nin prensibi, hava akışı korunurken herhangi bir segmentin daralmasının, o segmentte hava akış hızının artmasına neden olduğunu belirtmektedir. Bu, intralüminal basıncı azaltır ve segmenti daha da daraltarak üst hava yolunun kollapsını destekler.

Rapid eye movement (REM) uykusu atoni ile ilişkili olduğundan, uykuda hangi evrede olduğu da üst hava yolu açıklığını etkilemektedir (24). İnspiratuar kaslar ile üst hava yolu dilatörleri arasındaki koordinasyon eksikliği uyku sırasında üst hava yolu tıkanıklığına yol açar.

Bu, 1978 tarihinde Guilleminault ve Motta tarafından cuirass ventilatörle tedavi edilen postpoliomyelit sendromlu hastalarla ilgili bir araştırmada bildirilmiştir. Bu hastalarda, üst hava yolu dilatörleri ile karşılanamayan ve OSA gelişimine yol açan negatif intratorasik basınç gelişmektedir (25). Bu bulgular daha sonra Simmonds, Branthwaite ve Hyland tarafından doğrulanmıştır (26).

Daha yeni çalışmalar, OSA hastalarında genişleyen farengeal kasların (genioglossus ve tensör palatin) anormal aktivitesini göstermiştir. Uyanık durumdayken, bu kasların aktivitesi artmaktadır (27). Uyku başlangıcında, normalde üst solunum yolu kas tonusundaki azalmaya bağlı olarak dirençte bir artış olur. OSA hastalarında, elektromiyografi (EMG) ile ölçüldüğünde kas tonusunda büyük bir azalma vardır ve bunun sonucunda dirençte artış meydana gelir (27, 28). Üst solunum yolu direncindeki bu artışın normal deneklerde bilinen bir sonucu yoktur. Horlayanlarda ise her horlamada dirençte daha fazla artış olmaktadır. Bu artan dirence yanıt olarak, birçok denek inspirasyon eforunu artırabilir ve normal tidal volümü koruyabilir. Solunum çabası bazı hastalarda uyku yapısını veya oksijen doygunluğunu olumsuz etkilemez. Bununla birlikte, diğer durumlarda, üst hava yolu dilatörleri, dakika ventilasyonunu ve normal gaz değişimini sürdürmek için negatif farengeal intraluminal basınca yeterince karşı koyamaz (29). Bu vakalarda inspirasyon çabası artar. Artan inspiratuar eforla birlikte, üst hava yolu dilatörleri inspiratuar negatif basınca tam olarak uyum sağlayamadığından, üst hava yolunun genişliğinde bir azalma olur. Üst hava yolu pasajının daha da daralması nedeniyle tidal volüm azalır ve bir uyarılma tepkisi tetiklenir. Sempatik ve parasempatik tonuslardaki değişiklikler, üst solunum yolu kaslarının inspirasyon çabalarındaki artışa göre değişir. Bu hassas dengenin sonucu olarak, kronik düşük kan basıncına ve hatta vagal tonusun kronik hiperaktivitesinin bazı fiziksel bulguları (soğuk eller, üşüyen ayaklar, yataktan kalkarken hafif baş dönmesi) ortaya çıkabilir (30).

OSA hastalarının büyük bir yüzdesinin, kemerli bir sert damak, uzun bir yumuşak damak ve mandibulanın orta derecede retropozisyonu gibi kraniyofasiyal anormalliklere sahip olması önemlidir (31, 32). Bu anormalliklerin, yaşamın ilk haftalarında obstrüktif apneden sorumlu olduğu öne sürülmüştür (33). Bu anormallikler genetik faktörlerle ilişkilidir (34). Daha önce belirtildiği gibi üst solunum yolu, burun deliklerinden başlar ve nazal vestibül, nazofarenks, orofarenks ve hipofarenksi içerir. Farenks, hem sindirim hem de solunum fonksiyonlarına hizmet ettiği için üst solunum yolunun özellikle savunmasız bir kısmıdır. Yiyecekleri yemek borusuna yönlendirmek için dilate olması gerekirken aynı zamanda hava yolunun kapanmasına neden olmaması gerekmektedir.

Alerjik tıkanıklık, iltihaplı lenfoid doku veya septum deviasyonu dâhil olmak üzere herhangi bir nedenden kaynaklanan burun tıkanıklığı, solunumu burundan ağıza çevirerek obstrüktif noktürnal solunum patolojisini başlatabilir. Ağızdan solunum, farengeal kollapsı ve dil tabanının geriye doğru yer değiştirmesini destekleyen anormal hava yolu dinamiklerine zemin hazırlar. Genişleyen genioglossus ve geniohyoid kaslar mekanik olarak dezavantajlı hale gelir ve hava yolu direnci artar. Bir sonraki potansiyel tıkanma seviyesi, genişlemiş adenoidler, bademcikler ve yumuşak damak dokuları nedeniyle burun ve orofarenkste ortaya çıkar. Bu dokuların genişlemesi kalıtsal ve edinsel faktörlere ikincildir. Alerjenler ve tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, hiperplaziye ve lenfoid dokuda skarlaşmaya neden olabilir. Horlama, küçük orofarengeal boşluğu daha da tehlikeye atan emme ve travma nedeniyle küçük dili daha ödemli hale getirir (25). Makroglossi kısmen obeziteye bağlı olabilir ve OSA ile ilişkilidir (30). Yüksek kemerli sert damak, çene malformasyonları da OSA ile ilişkilidir. Mandibula'nın maksillaya göre konumu, dilin posterior uzantısını belirler. Genioglossus kası, geriye doğru yer değiştirmiş bir mandibulada daha da posteriora uzanır ve hipofarengeal obstrüksiyona zemin hazırlar. Sırtüstü pozisyonda uykurken, yerçekimi dili farengeal lümene doğru çeker ve azalan kas tonusu ayrıca dili dorsal yönde gevşetir (25).

Çocukluk döneminde ağızdan solunumla sonuçlanan kronik burun tıkanıklığı, daha sonraki yaşamda uyku apnesine zemin hazırlayan kraniyofasiyal değişikliklere neden olabilir. Bu durum, mandibular gelişiminde eksiklik olan ve kısmen tıkalı burun deliklerine sahip rhesus maymunlarında gösterilmiştir (35, 36).

Çocuklarda genişlemiş adenoidlerden kaynaklanan üst hava yolu tıkanıklığının, diğer kraniyofasiyal değişikliklerin yanı sıra mandibula boyutunun kısalmasına ve retrognatiye yol açtığı gösterilmiştir (36). Dil kaslarının patolojik hipotonisinin, USB ile ilişkili olan yüksek ve dar bir sert damak gelişimine yol açtığı gösterilmiştir. Dilin kas aktivitesi ile normal damak ve üst solunum yolunu destekleyen diğer anatomik yapıların gelişimi arasındaki etkileşimi anlamak, uykuda solunum bozukluğu tedavisinde miyofonksiyonel tedavinin rolünü vurgular (37). Obezite üst solunum yolunu sadece sırtüstü pozisyonda farenkse baskı yaptığı için değil parafarengeal yapılara infiltrasyonu ile hava yolunun daralmasına neden olarak da tehlikeye sokmaktadır (38). Ek olarak, üst solunum yolu görüntüleme çalışmaları, OSA'lı hastaların farenksin yan duvarlarındaki yağ dokusu nedeniyle hava yollarının dar olduğunu göstermişlerdir (25).

Testosteron, daha fazla parafarengeal kas kütlesi ve daha merkezi yağ dağılımına neden olarak obstrüksiyona katkıda bulunabilir. Bu, horlamanın genellikle ergenlik döneminde veya

hemen ergenlik sonrası dönemde başlaması gerçeğini açıklayabilir. Birkaç kilogramlık ekstra kilo almak bile anatomik olarak savunmasız hastalarda dengeyi üst solunum yolu obstrüksiyonuna doğru çevirebilir (25).

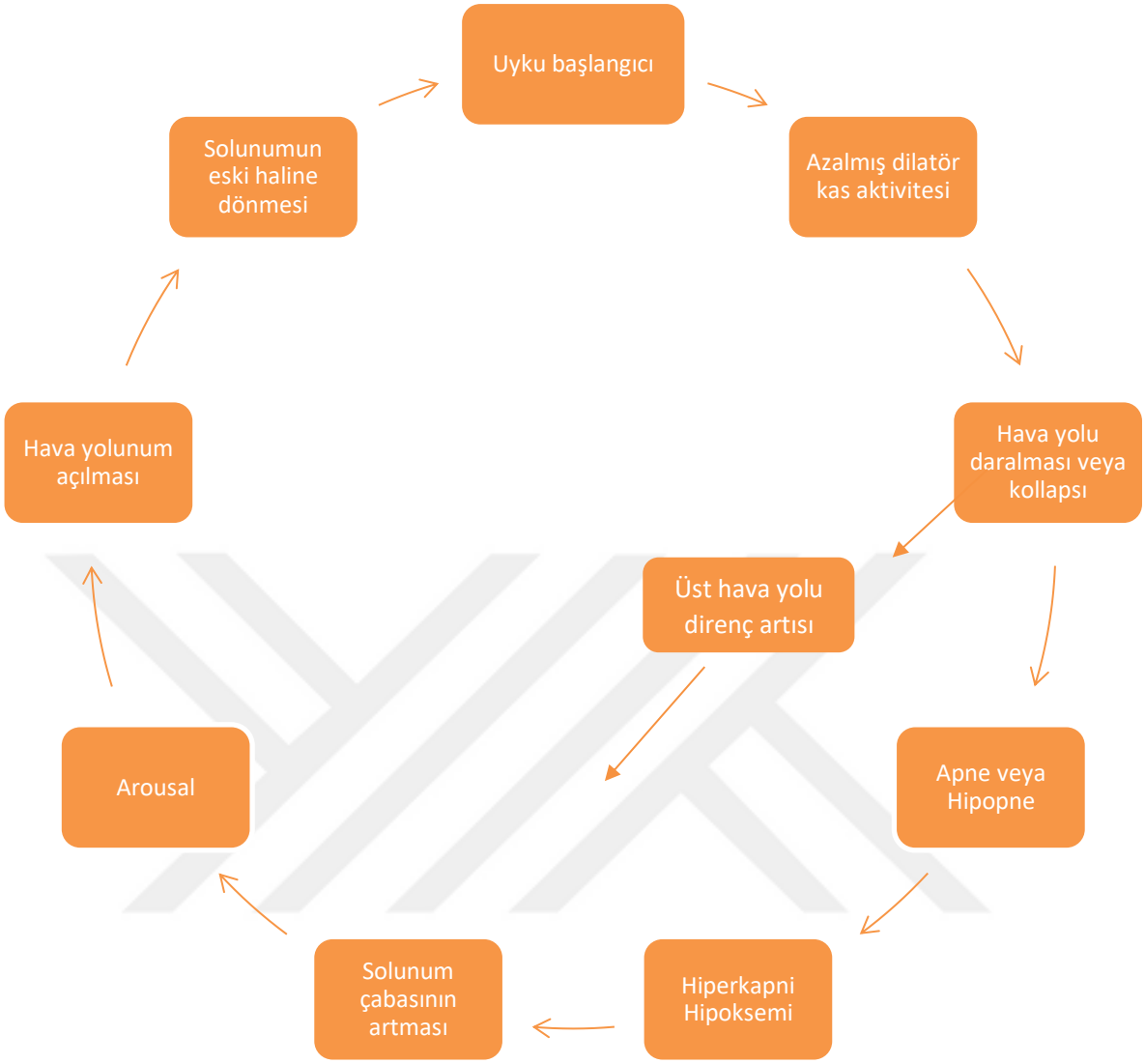
Morbid obezite, üst solunum yolu dinamikleri üzerindeki etkisine ek olarak ventilasyonunu bozar. Karın, diyafram ve kaburgaların çevresinde yağ birikmesi göğüs kafesinin uyumunu azaltır ve daha fazla solunum çabası gerektirir (39). Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, hava yollarının atelektazisi, hipoksemi ile ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu yaratabilir (40). Sırtüstü pozisyonda karın ağırlığı, hipoksemiyi artıran ek yük oluşturur (41). REM uykusu sırasında kas atonisi, interkostallar ve üst solunum yolu dilatörleri gibi yardımcı solunum kaslarını işlevsel olarak felç eder. Böylece diyafram, ağır göğüs kütlesinin yarattığı yüke karşı en çok inspirasyona katkıda bulunur ve bazı obez hastalarda REM uykusu sırasında görülen derin oksijen desatürasyonlarına yol açar (25).

Tablo 4.6. OSA gelişimi için primer risk faktörleri (42)

VKİ >30 kg/ m^2 üstünde olması
Boyun çevresi [Erkeklerde ≥43cm; Kadınlarda ≥38cm olması]
Yaş >40 olması
Erkek cinsiyet
Kraniyofasiyal anatomi ile ilgili yapısal faktörler
Siyahı etnik köken
Ailede OSA öyküsü

Tablo 4.7. OSA gelişimi için diğer risk faktörleri (43)

Menopoz
Artan yaş
Alkol tüketimi
Sigara içmek
Endokrin hastalıkları (ör. hipotiroidizm, akromegali)
Kraniyofasiyal anormallikler (örn. Marfan hastalığı, Pierre-Robin veya Down sendromu)
Uyuşturucu kullanımı
Nazal allerji ve tıkanıklık
Polikistik over sendromu



Şekil 4.1. Uyku sırasında meydana gelen apne – hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması (44).

4.6. Tanı Yöntemleri

OSA'nın tanısında altın standart yöntem polisomnografi olup, apne-hipopne İndeksi'nin (AHİ) saptanmasıyla konur. AHİ, uyku saati başına düşen apne ve hipopne sayısı olarak tanımlanır. Apne, hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi, hipopne ise aynı şekilde en az 10 saniye süreyle %3'lük oksijen desatürasyon ve hava akımında %30'luk azalma anlamına gelir (45).

OSA tanısı için Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) kriterlerine göre ya herhangi bir semptom olmaksızın AHİ'nin (temel olarak obstrüktif solunumsal olayların bulunduğu) 15 ve üzerinde olması veya gündüz aşırı uyku hali, uyanıkken istemsiz uyuklamalar, dinlendirici olmayan uyku, partner tarafından bildirilen yüksek sesli horlama veya uyku sırasında gözlenen

solunum durması gibi semptomlarla birlikte AHİ'nin (temel olarak obstrüktif solunumsal olayların bulunduğu) 5 ve üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (Tablo 4.3.) (46). OSA tanısı için Kanada Toraks Derneği kılavuzları, AHİ≥5'in olmasını ve diğer nedenlerle açıklanamayan gündüz uykululuğunun veya OSA'nın en az 2 semptomunun (örneğin uyku sırasında boğulma veya nefes nefese kalma, tekrarlayan uyanmalar, dinlendirici olmayan uyku, gündüz yorgunluğu veya konsantrasyon bozukluğu) varlığını kabul etmektedir (47). AHİ ayrıca OSA'nın ciddiyetini de belirlemektedir. OSA, AHİ 5.0–14.9 için hafif, AHİ 15.0–29.9 için orta ve AHİ ≥30 olarak saptandığında şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 4.4) (46).

4.6.1 Klinik Özellikler

Uyku öyküsü temelde önemlidir ve uyku bozukluğunun doğasını belirlemede ilk adımdır. Sadece uyku başlangıcında veya gece uyku sırasında ortaya çıkanlar değil, 24 saatin tamamı boyunca izlenen semptomlar değerlendirilmelidir. Klinisyen, akşamın erken saatlerinde veya uyku başlangıcında ortaya çıkan semptomlara, (örneğin paresteziler, kontrol edilemeyen uzun hareketleri gibi), gece uyku sırasında (örn. OSA'da tekrarlayan uyanmalar, horlama ve solunum durması), sabah uyanışta (örn. OSA'da bitkin ve uykulu hissetme) veya sabah geç saatlerde ve öğleden sonra (örn. gündüz yorgunluğu, OSA'da ve narkolepside kısa süreli uyumak için karşı konulamaz istek) ortaya çıkan semptomlara dikkat etmelidir. Depresyona bağlı uykusuzlukta sabah erken uyanmalar not edilebilir (48).

Kales ve arkadaşları uyku öyküsünü değerlendirirken altı önemli başlık sıralamıştır. Bu başlıklar: (1) spesifik uyku problemini tanımlayın, (2) klinik seyri değerlendirin, (3) çeşitli uyku bozukluklarını ayırt edin, (4) uyku/uyanıklık modellerini değerlendirin, (5) yatak partnerini sorgulayın ve (6) bozukluğun hasta üzerindeki etkisini değerlendirmek şeklindedir (49).

Uyku yakınmasının başlangıcı, sıklığı, süresi ve şiddeti; zaman içindeki ilerlemesi, gelişimi ve dalgalanması; ve onu başlatmış olabilecek herhangi bir olay olup olmadığı incelenmelidir (50). Bu faktörlerin analizi, geçici bozuklukları kalıcı olanlardan ayırabilir. Hekim, hastanın fonksiyonel durumunu, gün içindeki ruh halini, kullandığı ilaçları ve bunların uyku şikâyetine etkisini, uyku hijyenini sorgulamalıdır (51). Son olarak, hastanın problemini anlamak için psikolojik, sosyal, tıbbi ve biyolojik faktörler ve bunların etkileşimleri dikkate alınmalıdır (43). Yatak partneri, bakıcı ve çocuk söz konusu olduğunda ebeveyn ile yapılan görüşme, anormal hareketlerin, anormal davranışların (parasomniler, gece nöbetleri) ve uyku sırasında solunum bozukluklarının teşhisi için önemlidir (25).

Tablo 4.8. Uyku apnesinde klasik ve diğer semptomlar

Horlama	**Uykuya dalma ve uykuda kalma sorunu**
Gündüz Aşırı Uyku Hali	Dinlendirici olmayan uyku
Tanıklı Apne	Gündüz uyanık kalamama
	Doğru zamanda uyuyamamak
	Yatakta hareket etme ve tekrarlayan bacak hareketleri
	Gece terlemesi
	Entelektüel kötüleşme ve unutkanlık
	Atipik göğüs ağrısı
	Libido kaybı
	Konsantrasyon bozukluğu ve sinirlilik
	Motor becerilerde bozulma
	Anksiyete ve depresyon
	Nokturnal reflü ve öksürük
	Sabah baş ağrısı
	Uykuda boğulma hissi
	Ağız kuruluğu

Horlama: Ağız boşluğundaki yapıların titreşiminden kaynaklanır ve hastaların veya eşlerinin tıbbi yardım istedikleri en yaygın semptomlardan biri olarak kabul edilir. Habituel horlama, genel popülasyonda yaygındır; Bir rapora göre kadınların %40'ı ve erkeklerin %60'ı horlama alışkanlığına sahiptir (52). Horlamayı OSA'nın bir semptomu olarak ele aldığımızda, horlayan hastaların yaklaşık %70-80'inde OSA saptanmış olup OSA'sı olan hastaların %95'inde horlama vardır (53).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Gündüz uyku hali, OSA hastalarında en sık görülen gündüz semptomudur. Yetersiz uyku, duygudurum bozuklukları, ilaç yan etkileri vb. birçok sebep uykululuk nedeni olduğundan; uyku hali, OSA'nın ciddiyeti ile zayıf bir şekilde ilişkilidir ve gündüz uyuklaması, OSA için spesifik bir belirteç değildir (54). Bununla birlikte, gündüz uyku hali, OSA'lı hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmek için çok yararlı bir tarama aracıdır (55). Uykululuk derecesini sübjektif olarak değerlendirmek için kullanılan çeşitli ölçekler arasında Ruh Hali Profili, Stanford Uykululuk Ölçeği ve Epworth Uykululuk Ölçeği bulunur (56).Bu

ölçeklerden Epworth Uykululuk Ölçeği, anlık bir ruh halini yansıtmak yerine son bir ay içinde farklı günlük durumlarda uyuklama olasılığını değerlendirdiği için yaygın olarak kullanılmaktadır. Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness = MWT) ve Multiple Sleep Latency Test (MSLT) ile uykululuk objektif olarak ölçülebilir.(57)

Tanıklı Apne: Hastanın yatak partneri, hastanın uykusu sırasında solunum duraklamalarına veya apnelere tanık olabilir veya hasta, gece boyunca boğularak uyandığını veya ani bir şekilde paniklediğini bildirebilir. Bu şikâyetler uyku kliniğine başvurmanın en yaygın nedenlerindendir (58). Apneler, OSA'lı olmayan popülasyonda da ortaya çıkabilir. Son olarak, gece nefes darlığını tanıklı apnelerden ayırt etmek önemlidir. Genellikle OSA'lı hastalar sadece kısa bir süre için nefessiz kalabilirken, diğer durumlarda uzun süreli dispne vardır.

Hastalar GAUH, horlama veya tanıklı apneler ile başvurabilse de, bu semptomların hiçbiri tek başına teşhis konmasını sağlamaz. Uyku klinisyenleri, öykü ve fizik muayene ile tanı koymaları istendiğinde sıklıkla yanılırlar. Bununla birlikte, horlama ve tanıklı apneler gibi semptomların kombinasyonu, OSA için daha fazla belirleyicidir. Tanı olasılığı daha da artırmak için, belirli risk faktörlerinin ortaya konması yardımcı olabilir (59).

Diğer semptomlar: OSA'nın diğer semptomları arasında dinlendirici olmayan uyku, sabah baş ağrıları ve yorgunluk yer alır, ancak bunlarla sınırlı değildir. Klinik semptomların OSA'nın ciddiyeti ile zayıf bir korelasyonu olmasına rağmen, OSA tarama aracı sağlamak için çeşitli tahmin modelleri geliştirilmiştir. Bu modellerin çoğu klinik semptomlara, antropometrik ölçümlere ve üst solunum yolu anatomisi değerlendirmesine bağlıdır. Yüksek duyarlılığa rağmen, düşük özgüllüğü göz önüne alındığında klinik faydası sınırlıdır ve ayrıca pediatrik popülasyonda kullanımları sınırlıdır (57).

4.6.2. Fizik Muayene

USB varlığını düşündüren semptomları olan her hastanın ayrıntılı bir fizik muayenesinin yapılması esastır. USB; solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, endokrin veya nörolojik bir hastalığa neden olup bunlarla ilgili bulgular ortaya çıkarabilir. OSA'da hastanın boy ve kilo, boyun çevresi gibi fizik muayene bulguları ve kan basıncı ölçülerek kayıt altına alınmalı, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavilerinin semptomları gidermede başarısız olması durumunda cerrahi düzeltme gerektirebilecek üst solunum yolu anatomik anormalliklerini ortaya çıkarabilir. Fizik muayene, uyku apnesi için bir risk faktörü olan

sistemik hipertansiyonu (HT) ortaya çıkarabilir. Tablo 4.9. da OSA'lı hastalarda görülebilecek fizik muayene bulguları listelenmektedir (43).

Tablo 4.9. OSA'lı hastalarda fizik muayene bulguları

Hastaların çoğunda obezite (%70)
Artmış boyun çevresi (erkeklerde >17 inç ve kadınlarda >16 inç)
Büyük ödemli uvula
Düşük gevşek yumuşak damak
Büyük tonsiller ve adenoid (özellikle çocuklarda)
Retrognati
Mikrognati

4.6.3. Radyoloji

OSA tanısı polisomnografi ile konulur. Bununla birlikte, görüntüleme yöntemleri, OSA'lı hastaların değerlendirilmesinde destekleyici yöntemlerdir. X-ışınları kullanılarak yapılan sefalometrik analiz, kraniyofasiyal deformitelerin tanısında önemli bir yöntemdir. Bu yöntemle kafa tabanının ölçülmesinin yanı sıra hyoid kemiğin konumu, mandibulanın konfigürasyonu, posterior farengeal hava sahası, dilin boyutları, küçük dilin uzunluğu ve kalınlığı gibi bilgiler edinilebilir. Bu bölgedeki anatomik değişiklikler OSA'ya yatkınlık oluşturabilir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); çözünürlüğünün yüksek olması, iyonize radyasyon kullanmadığı için bu tür araştırmaların ana görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır. OSA'lı hastalarda görüntüleme çalışmalarında araştırılması gereken en önemli değişikliklerden biri, BT veya MRG kesitlerinde hava yolu pasajının şeklidir. OSA'lı hastalarda orofarengeal bölgede artan yumuşak doku (yağ, kas veya lenfoid doku) hacmi, orofarenksin anteroposterior olarak patolojik seyretmesine neden olabilir.

Polisomnografi OSA tanısını koymak için kullanılan yöntem olmakla birlikte, BT ve özellikle MRG, başlangıç tedavisine iyi yanıt vermeyen hastaların klinik tanısında, ameliyat öncesi değerlendirmede ve tedavi sonrası takibinde önemli destekleyici yöntemler olarak kullanılabilir. Hem BT hem de MRG, darlık olan bölgelerin anatomik planlarının

değerlendirmesini sağlayabilir, bu da daha iyi klinik değerlendirmenin yanı sıra olası bir cerrahi yaklaşım için daha iyi planlama fırsatı sağlar (60).

4.6.4. Diğer Tanı Yöntemleri

Bir hastanın uykusuzluğunun veya aşırı uykusunun nedeni olabilecek herhangi bir şüpheli tıbbi bozukluğu dışlamak için her zaman uygun laboratuvar testleri yapılmalıdır. Bu testler arasında kan ve idrar tahlili, EKG, holter, ekokardiyogram, göğüs radyografisi bulunabilir, ayrıca gastrointestinal, pulmoner, kardiyovasküler, endokrin ve böbrek bozukluklarını ekarte etmek için ek tetkikler de yapılabilir (43).

Spirometri ve arteriyel kan gazları USB yakınması olan bir hastanın incelemede yardımcı olabilir. Pulmoner fonksiyon testleri, uyku ile ilişkili solunum bozukluklarını etkileyebilen diğer pulmoner hastalıkları dışlamak için önemlidir. Azalmış vital kapasite, Cleveland Aile Çalışmasında, yaşlılarda akciğer ile ilgili uyku hastalıkları için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (61, 62). Azalmış vital kapasite obezitenin bir belirteci veya OSA varlığının bir göstergesi olabilir (63). Diyafragma ve interkostal kasların elektromiyografik kayıtları, çeşitli nörolojik hastalıklarda bu kaslardaki değişiklikleri saptayabilir. İntrensek akciğer hastalığına bağlı gündüz hipoksemisi veya CO_2 retansiyonu olan hastalarda obstrüktif uyku patolojisinin eklenmesiyle ciddi oksijen desatürasyonları göstermesi beklenebilir ve hatta CPAP tedavisine düşük akışlı oksijen eklenmesi gerekebilir. Arteriyel kan gazı, hasta 20 dakika sırt üstü yattıktan sonra elde edilirse, uyku değerlendirmesi için en uygun bilgiyi sağlar. Bu, sırtüstü pozisyonla ilişkili yetersiz ventilasyonun saptanmasına yardımcı olur. Tiroid fonksiyon taraması, apne ve gündüz uyku halinin bir nedeni olarak hipotiroidizmi dışlanmasına yardımcı olacaktır. Bilinen akciğer hastalığı olmayan polisitemili hastalar da, uyku apnesinin düşünülmesini sağlar (43).

Uykululuk derecesine yardımcı olmak için çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Stanford Uykululuk Ölçeği, subjektif uykululuğu ölçen 7 puanlık bir ölçektir ancak kalıcı uykululukta güvenilir olmayabilir. Stanford Uykululuk Ölçeğine biraz benzeyen Karolinska Uykululuk Ölçeği, 9 puanlık bir ölçektir (64, 65). Diğer bir ölçek, uyanıklığın görsel analog ölçeğidir. Bu ölçek sirkadiyen ritim bozukluklarında başarıyla kullanılmıştır. Epworth Uykululuk Ölçeği, genel uykululuk düzeyini değerlendirir (66, 67). Hastaların her biri 0-3 olarak puanlanan sekiz duruma göre derecelendirilir (3 en yüksek uyuklama olasılığı). Maksimum puan 24'tür ve 10'dan büyük puan aşırı uyku halinin göstermektedir (Tablo 4.10). OSA tanısı için bir tarama

aracı olarak Berlin anketi kullanılmaktadır. Berlin anketi, üç kategoride düzenlenmiş on soru ile birlikte boy ve kilo bilgisinden oluşur: horlama ve solunumun durması (kategori 1; beş soru); gündüz aşırı uyku hali belirtileri (Kategori 2; dört soru); ve VKİ ve hipertansiyon (kategori 3; bir soru boy ve kilo bilgisi) bilgilerinden oluşmaktadır. 2 veya daha fazla kategorideki pozitif puanlar, yanıtlayanın OSA için yüksek risk taşıdığını göstermektedir (68). Pitsburg Sleep Quality Index (PSQI), subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere toplam 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir (69). OSA taraması için geliştirilmiş bir diğer test ise STOP-Bang anketidir (Tablo 4.11). Anket sekiz sorudan oluşmakta olup evet hayır şeklindedir. Bu tarama testini geliştiren ekip önce dört sorudan oluşan horlama, gün içi uykululuk hali, tanıklı apne ve hipertansiyon ile STOP formunu geliştirmişlerdir. Daha sonrasında bu dört soruya ek olarak dört yeni soru ekleyerek STOP-Bang formunu geliştirmişlerdir. İçerisindeki her bir soru önemli sözcüklerin ilk harflerinin bir araya getirilmesiyle meydana gelmiştir (70).

Tablo 4.10. Epworth Uykululuk Ölçeği

	HİÇ (0)	**NADİREN (1)**	**SIKLIKLA (2)**	**HER ZAMAN (3)**
1. Oturduğu yerde bir şeyler okurken				
2. Televizyon seyrederken				
3. En az bir saatlik yolculukta yolcu olarak bulunurken				
4. Birisiyle oturmuş konuşurken				
5. Alkol alınmayan bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken				
6. Toplum içinde hareketsizce otururken				
7. Öğleden sonra uygun koşullar olduğunda dinlenmek için uzanmışken				
8. Araç kullanırken trafikte birkaç dakika da olsa dururken				

<10 puan. Normal ≥**10 puan:** Aşırı Uykululuk Hali

Tablo 4.11 STOP-BANG Anketi

	EVET	HAYIR
S: Snore (Yüksek sesle horlama var mı?)		
T: Tired (Gündüzleri yorgun ve uykulu musunuz?)		
O: Observed Apnea(Uykuda nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?)		
P: Pressure (Antihipertansif kullanıyor musunuz?)		
B: BMİ (Vücut kitle indeksi>35 kg/m^2)		
A: Age (Yaş>50)		
N: Neck (Boyun çevresi>40 cm)		
G: Gender (Erkek cinsiyet)		

4.7. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG) terimi, 1974 yılında Holland ve arkadaşları tarafından uyku sırasında birden çok eşzamanlı fizyolojik özelliğin kaydedilmesi, analizi ve yorumlanması için önerilmiştir (71). PSG, uyku bozukluğu olan hastaların tanı konmasında ve normal uykuyu anlayıp geliştirilmesinde önemli bir araçtır (72, 73, 74, 75). PSG, OSA tanısı için "altın standart" testtir. Test, uyuyan hastada çoklu fizyolojik sinyallerin izlendiği bir gecelik çalışmadır. Toplanan sinyaller üç ana gruba ayrılabilir: uykuyu ile ilgili olanlar (Elektroensefalografi, elektrookülogram, submental elektromiyogram), kardiyak ritmi izleme (EKG) ile ilgili olanlar ve solunumla ilgili olanlar (hava akımı, torakoabdominal efor ve oksimetri). Hava akışı, bir oronazal termistör, pletismografi veya nazal kanül/basınç dönüştürücü sistemi dâhil olmak üzere çeşitli yollarla izlenebilir. Nazal basıncın izlenmesi, hava akışını ölçmek için tercih edilen yaklaşım haline gelmiştir çünkü hava akışı ölçümleri için "altın standart" olan bir pnömotakograftan elde edilen hava akışı ölçümlerine yakındır (76, 77). Uyku teknisyenin gözetiminde, polisomnogram teknolojisi ile toplanan veriler, eğitimli uzmanlar tarafından analiz edilip, uyku dağılımını ve gece boyunca görülen düzensiz solunumu karakterize edecektir (78).

Çalışma yapılmadan önce, tam bir tıbbi, psikiyatrik ve ilaç geçmişi tamamlanmalı ve çalışmayı yapan uyku hastalıkları uzmanına sunulmalıdır. Bu bilgiler, verilerin doğru

yorumlanması için gereklidir ve çalışma sırasında ortaya çıkabilecek zorlukları önceden tahmin edilmesini sağlar (43).

Tablo 4.12. PSG Endikasyonları (43)

- Solunum ile ilişkili uyku hastalıkların (SRBD) teşhisinde
- Pozitif hava yolu basıncı titrasyonu
- Horlama veya OSA için ameliyat öncesi değerlendirme
- Aşağıdaki tedavilerin sonuçlarının değerlendirilmesi:
  - Orta ila şiddetli OSA için oral aparatlar
  - Orta ila şiddetli OSA için cerrahi prosedürler
  - Cerrahi veya diş prosedürleri sonrasında semptomların kalkması
- Takip PSG gerektiren tedavi sonuçları
  - Önemli kilo kaybı veya alımı (vücut ağırlığının %10'u)
  - Klinik yanıt yetersiz olduğunda veya semptomlar tekrar başladığında
- Sistolik veya diyastolik kalp yetmezliği ve SRBD'nin gece semptomları olan hastalar
- Optimal konkestif kalp yetmezliği tedavisine rağmen semptomları devam eden hastalar
- Uyku ile ilişkili semptomları olan nöromüsküler bozuklukları olan hastalar
- Narkolepsi (PSG sonrası MSLT)
- Hasta veya gözlemci şikâyetlerine göre periyodik uzuv hareketlerinin olması

AASM yönergelerine göre, aşağıdakileri teşhis etmek için PSG gerekli değildir:

Tablo 4.13. PSG Gerekmeyen durumlar

- Komplike olmayan Parasomniler
- Gece nöbetlerinden şüphelenilmedikçe epilepsiler
- Huzursuz bacak sendromu
- Yaygın, karmaşık, zarar vermeyen olaylar (uyarılmalar, kabuslar, enürezis, uykuda konuşma, bruksizm)
- Sirkadiyen ritim bozuklukları.

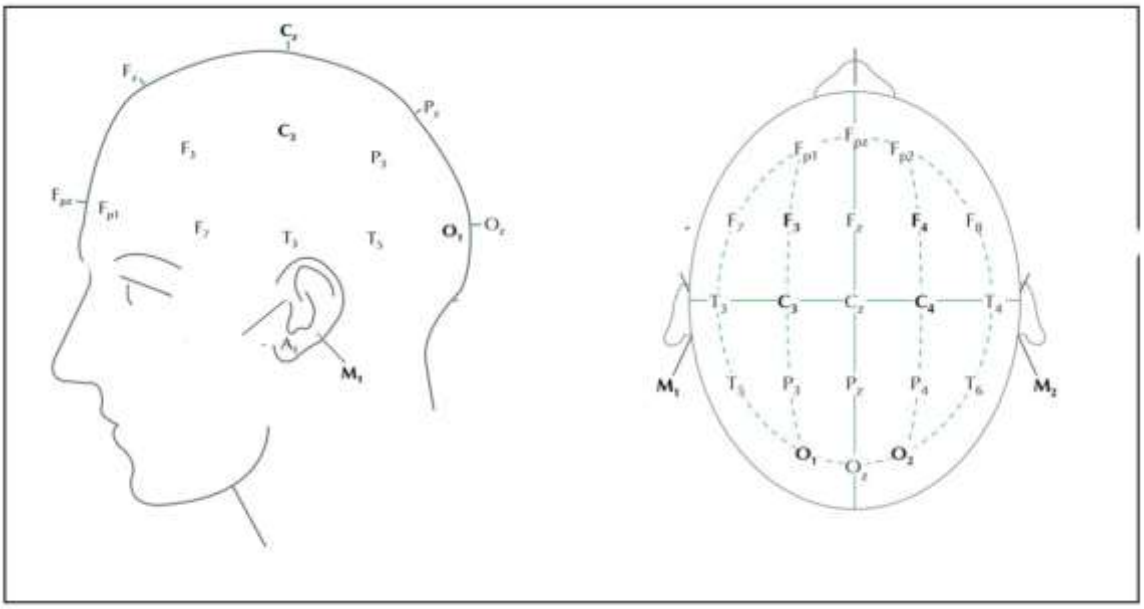
Klinik uyku çalışmalarında kullanılan geleneksel bir PSG kayıdı tipik olarak aşağıdaki parametreleri içerir:

Tablo 4.14. PSG'de kayıt altına alınan parametreler

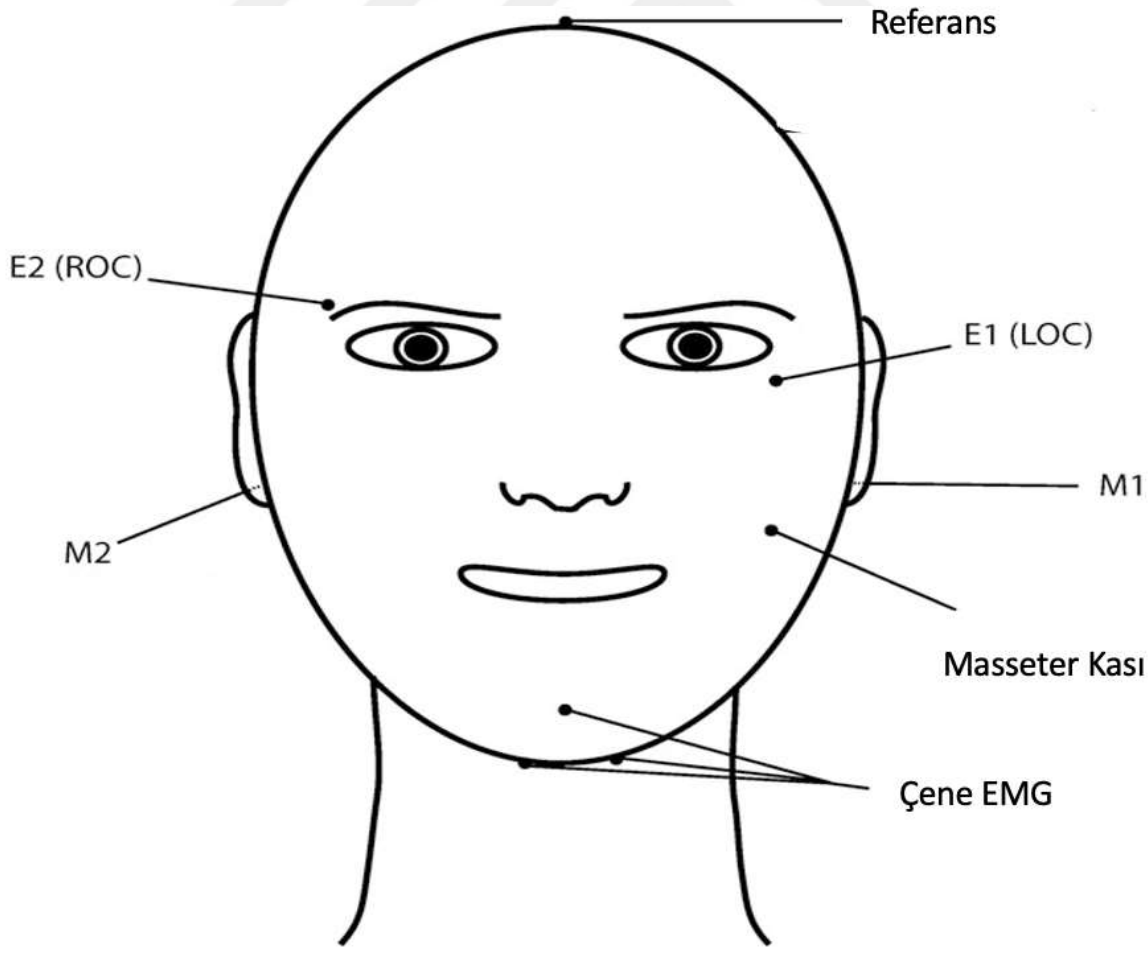
- Central, frontal ve oksipital elektroensefalogram (EEG)
- Göz hareketlerinin kaydı [elektrookülogram veya EOG]
- Çene kası aktivitesinin kaydı [çene elektromiyogramı veya EMG]
- Bacak kas aktivitesinin kaydı (sağ ve sol anterior tibialis EMG)
- Elektrokardiyogram (EKG)
- Nazal ve oral hava akımı
- Solunum eforu (Torakoabdominal hareketler)
- Oksijen satürasyonu

Çalışmanın amacına bağlı olarak yukarıdakilere ek parametreler eklenebilir. Örneğin, PSG noninvaziv ventilasyon ile kullanıldığında, ek parametreler tipik olarak iletilen pozitif hava yolu basınçlarını, tahmini tidal hacimleri, inspiratuvardan ekspirasyona oranlarını, kaçak değerlerini ve kapsamlı tedavi değerlendirmesiyle ilgili diğer temel verileri içerir. Öte yandan, gece nöbetlerini veya parasomnileri değerlendirmek amacıyla PSG kullanılıyorsa, ek olarak, genişletilmiş sayıda EEG kanalı ve EMG içerebilir.

Uluslararası 10–20 elektrot yerleştirme sistemi, EEG elektrotlarının yerleşimini belirler (Şekil 4.2.). Referans elektrotlar, mastoid çıkıntının kemikli yüzeyine yerleştirilir. EOG, gözde var olan korneoretinal potansiyel farkının hareketini kaydeder. Çene EMG aktivitesini kaydetmek için mentalis ve submentalis kaslarının üzerine altın kap veya gümüş-gümüş klorür elektrotlar yerleştirilir (Şekil 4.3.). Bruksizm ile ilişkili EMG aktivitelerini daha iyi tespit etmek için bir masseter kasının üzerine bir elektrot daha yerleştirilir. Bacak EMG'sini kaydetmek için her bacağın ön tibialis kasının üzerine bir çift elektrot yerleştirilir. PSG sırasında EKG'yi kaydetmek için çeşitli yaklaşımlar vardır. Sağ klavikulanın biraz altına ve sol alt göğüs kafesinin üzerine yerleştirilmiş bir elektrot ile DII derivasyonu elde edilir. Ek elektrotlar ile DI ve DIII derivasyonları da eklenebilir.



Şekil 4.2. 10/20 sistemine göre yerleştirilen elektrotların üstten ve yandan görünüşü



Şekil 4.3. EOG, çene EMG'si elektrotlarının yerleşimini gösteren şematik diyagram

Çoğu hava akışı sensörü apneleri güvenilir bir şekilde saptar, ancak hipopneleri teşhis etmek için gereken azalan akışın tespiti ve miktarının belirlenmesi kullanılan sensörün tipine bağlıdır. Hipopne, obstrüktif solunum olaylarının çoğunu oluşturur ve bu nedenle ölçümünün güvenilir olması gerekir. Hava akışının tespiti için termistörler, termokupllar veya poliviniliden florür (PVDF) sensörleri önermektedir. PVDF sensörü ayrıca solunum olaylarının sayısının saptanmasında pnömotakograf kadar iyi performans göstermiştir (79, 80). Diyagnostik çalışma sırasında bir apnenin tanımlanması için, hava akımının izlenmesi amacıyla oronazal termal hava akım sensörü önerilir. Oronazal sensör çalışmıyorsa veya sinyal güvenilir değilse nazal basınç transdüseri, solunum indüktans pletismografisi (RIP) akışı veya RIP toplamı önerilir. Nazal basınç sinyali, ağızdan nefes alma sırasında azalmış amplitüd gösterebileceğinden, apne tespiti için önerilen bir sensör değildir (81).

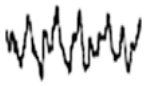
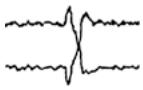
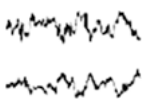
Mikrofon, polisomnografi (PSG) sırasında horlamayı algılamak için kullanılır ve kolayca tanımlanabilen dalga biçimlerine sahip bir çıkış sinyali sağlar. Pulse oksimetre, standart uyku çalışmasında mutlaka kullanılır. Pulse oksimetresi, uyku apnesi için PAP tedavisine alındıktan sonra eşlik eden ek oksijen ihtiyacını, hipoksemi derecesini değerlendirmek için de yapılabilir. AASM, probun konumunu (örn. kulak, parmak, alın) belirtmese de, parmak oksimetre problarının kullanılması konusunda genel olarak hemfikirdir (43).

4.7.1. Uyku Evrelerinin Skorlanması

Uyku ve uyku evrelerini sınıflandırmak için elektroensefalografik (EEG) kayıtlar, elektrookülografik (EOG) ve elektromiyografik (EMG) kayıtlar gereklidir. Yaygın olarak "R ve K" kuralları (82) olarak bilinen 1968 tarihli Rechtschaffen ve Kales uyku skorlama kılavuzu, AASM'nin uykuyu skorlama için 2007 yılında yeni bir puanlama kılavuzu yayınlayana kadar kullanılmıştır. Bu kılavuz uyku ile ilişkili olayların puanlanması için kurallar, terminoloji ve teknik özellikleri içermektedir (83). Rechtschaffen ve Kales yöntemi, uykuyu hızlı göz hareketi olmayan (NonREM) evreler 1, 2, 3 ve 4 ve REM uykusu olarak beş farklı aşamaya ayırmıştı. En yeni

AASM kılavuzu ise; uykuyu, evre N1 (önceden evre 1 uyku), evre N2 (eski evre 2 uyku), evre N3 (önceki evre 3 ve 4 uyku) ve evre R uykusu (önceki evre REM uykusu) olmak üzere dört aşamaya ayırmaktadır. Uyku evreleri, dalga formunda kademeli geçiş olarak görülmektedir (43). Polisomnografik kayıtlar, skorlama kurallarına dayalı olarak 30 saniyelik ardışık epoklara ayrılmaktadır. Bir epokta iki veya daha fazla evre bir arada bulunuyorsa, o epok, epogun daha büyük bölümünü kaplayan evre olarak skorlanır. Uyku evresi için bir kaydı skorlarken, kaydın kalitesini değerlendirmek için tüm kaydı hızlıca kaydırmak yararlı olabilir.

Uyku iğcikleri, K kompleksleri, yavaş dalgalar ve hızlı göz hareketleri özellikle gözlemlenmelidir. EEG kortikal aktivitesi, spesifik frekansları ile karakterize edilebilir. Frekans, bir dalganın belirli bir zaman diliminde (tipik olarak bir saniye) tekrarlanma sayısı olarak tanımlanır ve saniyedeki devir sayısı olarak belirtilir (Hertz, Hz). EEG aktivitesi, dalga biçiminin frekansına ve genliğine göre dört banda bölünmüştür ve Yunan harfleriyle (alfa, beta, teta ve delta) isimlendirilmiştir. EEG dalgaları Şekil 4.4.'de özetlenmiştir. AASM puanlama kılavuzuna göre EEG frekanslarından Beta'nın frekansı, 13 Hz'den büyüktür, Alfa'nın frekansı 8 ile 13 Hz arasındadır; Teta dalgasının frekansı 4 ile 8 Hz'den küçük iken Delta dalgasının frekansı ise 4 Hz'in altında olup en yavaş aktivitedir (Şekil 4.4.) (43).

ÖRNEK	EEG DALGASI	TANIM
	Alfa aktivitesi	8–13 Hz ritim, genellikle en belirgini oksipital derivasyonlardadır. Uykuya dalma ve santral sinir sistemi arousalları için bir belirteç olarak kullanılır.
	Teta aktivitesi	Tipik olarak santral ve temporal derivasyonlarda öne çıkan 4–8 Hz dalgalar. Testere dişi aktivitesi, REM uykusu sırasında sıklıkla görülen teta aktivitesinin bir çeşididir.
	Vertex keskin dalga	En sık olarak orta hatta yakın yerleştirilmiş merkezi derivasyonlarda görülen keskin konturlu, negatif dalgalardır.
	Uyku iğciği	11–16 Hz aktiviteli tipik olarak 0,5–1,5 saniye sürer.
	K komplexi	Negatif keskin dalgadan oluşan ve hemen ardından toplam süresi 0,5 saniye olan, pozitif bir bileşenden oluşan bir EEG olayı olarak tanımlanmıştır.
	Yavaş dalga	Delta (1–4 Hz) aktivitesi, yüksek genlikli (75 μV) ve düşük frekanslıdır (2 Hz). Yavaş dalgalar, evre N3 uykusunun tanımlayıcı özelliğidir.
	REM	Hızlı göz hareketleri, rüya ilişkili olarak REM uykusu sırasında meydana gelen eşlenik göz hareketleridir.
	SEM	Yavaş göz hareketleri karşılıklı, genellikle ritmik göz hareketleridir ve genellikle 1/2 saniyedir.

Şekil 4.4. Uyku evrelemesinde kullanılan beyin dalga frekansları (43)

4.7.2. Solunumsal Olayların Skorlanması

Uyku sırasında solunum olaylarının skorlanması, uyku tıbbı ve araştırması için temel bir gerekliliktir. AASM skorlama kılavuzu, yaygın olarak kullanılmaktadır (84). 2016 yılı itibariyle AASM skorlama kurallarının kısa bir özeti aşağıdaki gibidir:

(1) Obstrüktif ve santral uyku apneleri, obstrüktif hipopneler ve Cheyne-Stokes solunumu/periyodik solunum standart olarak puanlanır.

(2) Obstrüktif hipopneler, %30 sinyal düşüşü ve buna bağlı %3 oksijen desatürasyonu veya arousal gerektirir.

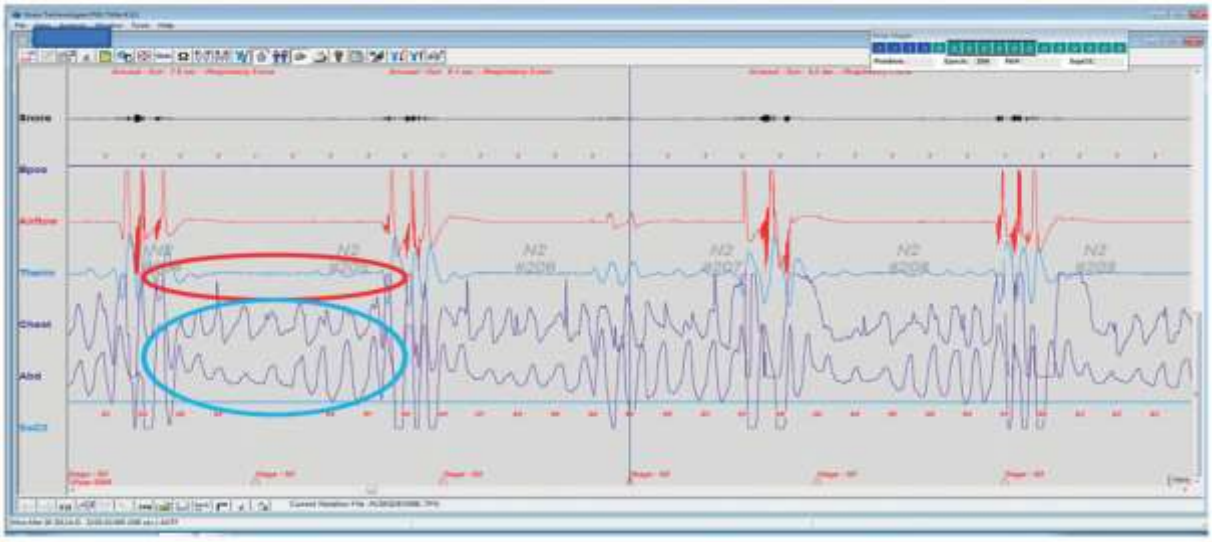
(3) Santral hipopneler ve solunum eforuyla ilgili uyarılmalar (RERA) opsiyoneldir.

(4) Evde uyku çalışmaları, hipopneleri puanlamak için %3 veya 4 oksijen desatürasyonunu kullanılır; hipoksemik ve apneik olmayan olaylar (örn. desatürasyonun olmadığı hipopneler) puanlanmaz.

(5) Santral hipopne; horlama, akım kısıtlanması ve torakoabdominal paradoks hareketin olmaması gerekir.

(6) Cheyne – Stokes solunum döngüsü uzunluğu 40 sn olmalıdır.

Obstrüktif apne: AASM önerilerine göre oronazal termal sensör veya alternatif bir ölçüm sağlayan teknik ile hava akım sinyalinin %90 ve daha fazla düşüş olması ve bu sürenin 10 saniye sürüp ve hava akışının olmadığı bu sürede torakoabdominal solunumun artması olarak tanımlanır. Önerilen hava akımı sensörleri, oronazal termal sensör veya PVDF sensörünü içerir. Şekil 4.5.'de obtrüktif apne örneği izlenmektedir. Örnekte solunumsal olay; apne kriterlerini karşılıyorken hava akışının olmadığı (kırmızı halka) tüm süre boyunca inspiratuar çaba artmış (mavi halka) olarak görülmektedir (85).



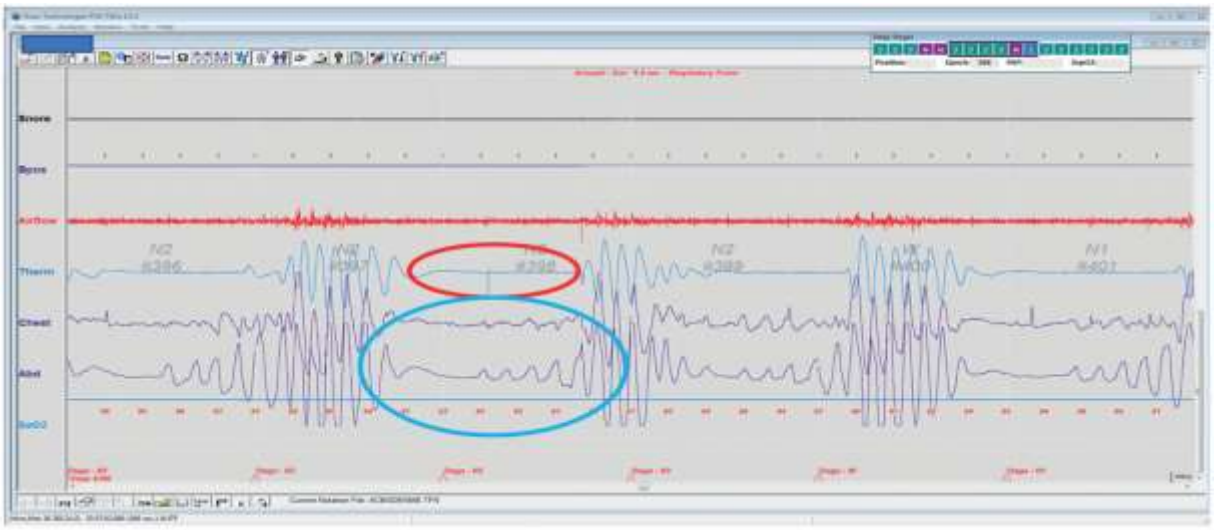
Şekil 4.5. PSG'de obstrktif apne örneği

Santral apne: oronazal termal sensör veya alternatif bir ölçüm sağlayan teknik ile hava akım sinyalinin %90 ve daha fazla düşüş olması ve bu sürenin 10 saniye sürüp ve hava akışının olmadığı bu sürede torakoabdominal solunumun olmaması olarak tanımlanır. Şekil 4.6.'da Santral apne örneği izlenmektedir. Örnekte, solunumsal olay apne kriterlerini karşılıyorken hava akışının olmadığı (kırmızı halka) tüm süre boyunca inspiratuar çabanın (mavi halka) olmadığı görülmektedir (85).



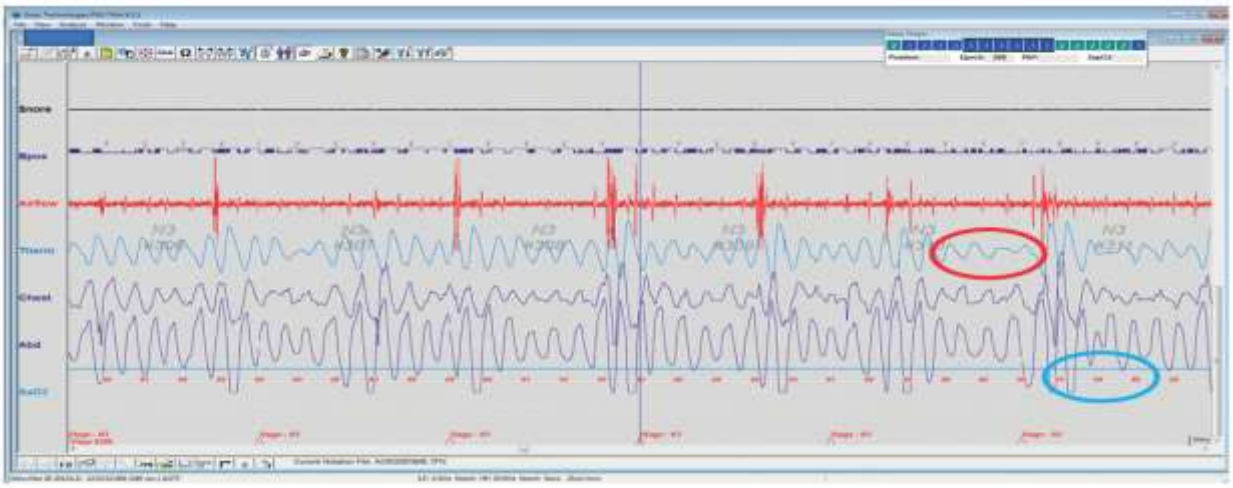
Şekil 4.6. PSG'de santral apne örneği

Mikst apne: oronazal termal sensör veya alternatif bir ölçüm sağlayan teknik ile hava akım sinyalinin %90 ve daha fazla düşüş olması ve bu sürenin 10 saniye sürüp olayın ilk bölümünde inspirasyon olaylarının olmaması ikinci bölümünde olmasıyla karakterizedir. Şekil 4.7.'de Mikst apne örneği izlenmektedir. Örnekte, solunumsal olay, apne kriterlerini karşılıyorken hava akışının olmadığı (kırmızı halka) sürenin ilk kısmında inspiratuar çabanın olmaması ikinci kısmında inspiratuar çabanın olduğu (mavi halka) görülmektedir (85).



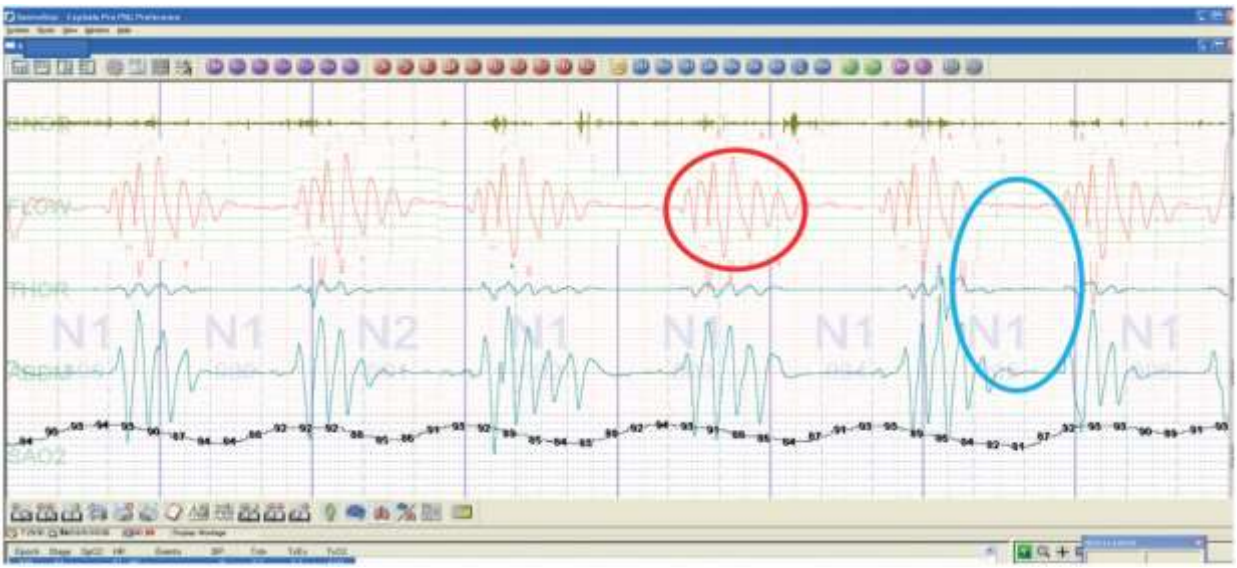
Şekil 4.7. PSG'de mikst apne örneği

Hipopne: nazal basınç, pap cihaz akışı veya alternatif bir hipopne sensörü kullanılarak tepe sinyali taban çizgisinden en az %30 düşüp, bu sürenin 10 saniye ve üstünde olması ve aynı zamanda %3 ve daha fazla oksijen desatürasyonunun olması ya da solunumsal olayın arousal ile sonlanması olarak tanımlanmaktadır. Şekil 4.8.'de Hipopne örneği izlenmektedir. Örnekte, nazal basınç transducer ile olay öncesi bazale kıyasla hava akımı sinyalinde ≥10 sn süreyle, ≥ % 30'luk kadar düşme (kırmızı halka) ve olay öncesi bazale göre ≥% 3 oksijen desatürasyonu olması (mavi halka) görülmektedir (85).



Şekil 4.8. PSG'de hipopne örneği

Cheyne- Stokes solunumu: 40 saniyeye eşit veya daha fazla süren, solunum paterni kreşendo/dekroşendo şeklinde en az üç ardışık santral apne ve/veya santral hipopne olması ve 2 saatten fazla izlemede kreşendo/dekreşendo solunum paterni ile ilişkili uyku saati başına beş veya daha fazla santral apne veya hipopne olmasıdır (86). Şekil 4.9.'da Cheyne Stokes solunum örneği izlenmektedir. Örnekte, kreşendo ve dekreşendo solunum paterni (kırmızı halka) ve santral apne (mavi halka) görülmektedir (85).



Şekil 4.9. PSG'de Cheyne- Stokes solunum örneği

4.7.3. Solunumsal Olayın Süresi

Apne hipopne indeksi (AHİ), PSG'de hastalığın varlığını ve şiddetini belirlemek için kullanılır. AHİ, bir saat içinde gözlenen apne-hipopne olaylarının ortalama sayısıdır (87). Hem apne hem de hipopne tanımları için solunum olayı en az 10 saniye veya daha uzun sürmelidir. Üst sınır, farklı hastalarda önemli ölçüde değişebilir. Ortalama apne-hipopne süresi (MAD), uyku sırasında yaşanan ortalama apne-hipopne süresidir. Aralıklı hipoksemi, OSA patofizyolojisinin ana nedenidir (10). Bu nedenle, solunum olaylarının süresi, sayıları kadar önemli olabilir. Ancak bu durumun hastaların klinik parametrelerine nasıl yansıdığını ve diğer OSA risk faktörleri ile ilişkisini araştıran çalışma sayısı yetersizdir. Yaşla birlikte uyarılma eşiğindeki artış ve oksijen desatürasyonuna gecikmiş yanıt, uzun süreli apnelerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Uyarılma eşiği daha yüksek akciğer hacmine sahip kişilerde daha yüksek olup Saraç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkeklerin akciğer hacimleri daha yüksek olduğundan uyarılma eşikleri daha yüksek olup, bu nedenle daha uzun MAD sahip olduklarını göstermişlerdir. Kadınlarda ise daha düşük uyarılma şiddeti uyku bölünmesine neden olup daha fazla uyarılmanın kısa MAD'e yol açtığı düşünülmektedir. (88) Komorbiditesi hipertansiyon olan OSA hastaları değerlendirilirken MAD gibi ek bilgiler de dikkate alınmalıdır. Saraç ile Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda uzun MAD'li olan hastaların hipertansiyon kontrolünün daha kötü olduğunu göstermişlerdir (88, 89, 90) bununla birlikte AHİ'deki herhangi bir değişiklikten (kısmi iyileşme) bağımsız olarak apne-hipopne süresinin kısalması, OSA kaynaklı kardiyovasküler komplikasyonlar için daha yararlı olabilir (90). OSA hastalarında, MAD'ın kan oksijenasyonu ve uyku parametrelerinin yararlı bir göstergesi olup apnelerin şiddetini daha iyi gösterebilir. Uzun MAD'ı olan hastalarda ortalama oksijen satürasyon yüzdesi daha düşük olduğunu Zhan ile Butler ve arkadaşları çalışmalarında göstermişlerdir (91, 92).

Gözden geçirilen çalışmaların çoğu, büyük olasılıkla daha uzun solunum olaylarıyla ilişkili daha yüksek hipoksik yük nedeniyle, daha uzun solunum olaylarının daha kısa olaylardan daha ciddi fizyolojik ve klinik sonuçlara sahip olduğu fikrini desteklemektedir. Bununla birlikte, az sayıda ancak yüksek nitelikli çalışmalar da, kısa solunum olaylarının da uyku ve OSA'nın fizyolojik ve klinik yönleri üzerinde zararlı bir etkisi olduğuna dair net kanıtlar sunmaktadır. Kısa solunum olaylarının aynı zamanda tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin yüksek olmasıyla ilişkili olduğuna dair paradoksal bulgular da ciddi bir endişe kaynağıdır. Kısa solunum olayları olan OSA hastalarının, muhtemelen daha dengesiz ventilasyon ve artan otonom sinir sistemi nedeniyle, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin önemli ölçüde yüksek

olduğuna dair güçlü kanıtlar sunulmaktadır. Bu nedenle, solunum olaylarının süresiyle ilgili iki farklı OSA fenotipi var gibi görünmektedir ve her ikisinin de birçok olumsuz etkisi vardır (90). Bu sonuçlardan anlaşılacağı üzere OSA'nın şiddeti teşhis edilip değerlendirilirken ve olası yandaş hastalıklara karşı önlem alınması açısından solunum olaylarının süresinin ölçülmesi gerektiği açıktır.

4.8. OSA'da Tedavi

Hafif OSA tedavisinde en yaygın ilk adım, kilo vermek, alkolden, uyku ilaçları, kas gevşeticilerden kaçınmak ve sigarayı bırakmak dâhil olmak üzere davranış veya yaşam tarzı değişikliğidir (93). Aşırı kilolu hastalarda kilo kaybının hem doğrudan hem de boyun yağını ve nazofarengeal daralmayı azaltarak apne olaylarını azalttığı gösterilmiştir (94, 95, 96). Bir kişinin apne atakları hafifse ve çoğunlukla sırtüstü uyku sırasında ortaya çıkıyorsa, hastalara sırtüstü uyumaktan kaçınmak için önlemler almaları önerilir (97, 98). Apneik ve hipopneik atakların uyku sırasında en sık görüldüğü pozisyon sırtüstü pozisyonudur. Bu hastalar ayrıca 30 derecelik bir eğimde uyumaktan da yararlanabilirler (99). Bu adımların her ikisi de dilin ve damağın geriye doğru düşmesini önlemeye yardımcı olabilir ve hava yolunun kollapsını önler. Yaşam tarzı değişikliklerinin yanı sıra OSA'nın başka tedavi seçenekleri de vardır.

4.8.1 Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP)

Orta ila şiddetli uyku apnesi için, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanımı ilk basamak tedavidir (100). CPAP, uyku sırasında kişinin hava yolunu açık tutmak için sürekli basınçlı hava akışı kullanır. Kullanılan basınç başlangıçta PSG sırasında hastanın rahatlığına, apneik ve hipopneik atakları azaltmak için gereken en düşük basınca göre titre edilir. CPAP tedavisi, OSA'da apneleri azaltmada en etkili tedavi seçeneğidir (101). CPAP'ın AHİ, uyku mimarisi, gündüz aşırı uyku hali, nörodavranışsal performans ve kardiyovasküler morbiditeyi (hipertansiyon) iyileştirdiği gösterilmiştir (102, 103). CPAP cihazlarının yeni modelleri havayı nemlendirerek ağız kuruluğunu azaltır ve kullanımı daha konforlu hale getirir (104). Ayrıca, daha yeni modellerde otomatik pozitif hava yolu basıncı seçenekleri bulunur. Bu modalite, hastanın solunumundaki direnci ölçerek hastaya verilen basınç miktarını her nefeste hava yolunun açık olması için gereken minimum basıncı titre eder ve böylece hastaya belirli bir zamanda gereken basıncı verir (105, 106).

BPAP; değişken/iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı sağlar: daha kolay ekshalasyon için daha yüksek bir inspiratuar pozitif hava yolu basıncı (IPAP) ve daha düşük bir ekspiratuar pozitif hava yolu basıncından (EPAP) oluşur. Bu modalite daha iyi tolere edilebilir; hastaların CPAP'ı tolere edemediği, kronik CO_2 retansiyonu, uyku apnesi ve nöromüsküler hastalığı olan hastalarda kullanılabilir. BPAP ayrıca santral uyku apnesinde daha yararlı olabilir (107).

4.8.2 Ağız İçi Araç

Uyku alanında uzmanlaşmış diş hekimleri, alt çeneyi öne kaydıran ve böylece (teorik olarak) açık bir hava yolu sağlayan özel bir ağızlık yapabilirler. Bu yaklaşım, hafif ila orta şiddette OSA'sı olan hastalarda başarılı olabilir, ancak ciddi vakalarda daha az etkili olduğu kanıtlanmıştır (108). Hafif ila orta dereceli OSA'da CPAP ile dental apareyi karşılaştıran bir çalışmada, dental aparatlar AHİ'yi 21'den (başlangıç) 14'e düşürürken, CPAP kullanan hastalarda AHİ'nin 5'e düştüğü görülmüştür (109).

4.8.3. Cerrahi Tedavi

OSA'lı hastalarda tüm anatomik obstrüksiyon alanları ele alınarak cerrahi tedavisinin bireyselleştirilmesi gerekir. En sık kullanılan cerrahi tedavi uvulopalatofarengoplastidir (UPPP). Bu ameliyat, küçük dilin bir kısmı, yumuşak damak, bademcikler, adenoidler ve farenks dâhil olmak üzere boğazın arkasındaki dokuyu çıkararak farengeal tıkanıklığı düzeltmeyi amaçlar. CPAP ile cerrahiyi karşılaştıran retrospektif bir incelemede, UPPP'ye kıyasla CPAP ile daha iyi sonuçlar alındığı görülmüştür (110). Daha ileri çalışmalar, bu ameliyatın, şiddetli OSA tedavisinde etkili olduğu konusunda kesin değildir (111).

Maksillomandibular ilerletme (MMA), OSA'yı tedavi etmek için kullanılan başka bir ameliyat türüdür. Bu prosedür, maksilla ve mandibulayı ilerletmeyi, böylece retrolingual ve retropalatal boşlukları yapısal olarak genişletmek için maksilla, mandibula ve hyoide yapışık anterior farengeal dokuları öne çekmeyi amaçlar (112). Arka hava yolu açıklığını arttırdığı için OSA hastaları için en etkili cerrahi olarak kabul edilir (113). Ek olarak, burun pasajları (septoplasti ve konka cerrahisi), yumuşak damak ve dil dâhil olmak üzere belirli bölgelerin tıkanıklığın düzeltilmesi için kullanılabilen özel teknikler mevcuttur. Ancak, bu tekniklerin OSA tedavisinde kullanımını destekleyen klinik deneyler veya güncel kanıtlar bulunmamaktadır.

4.8.4. Farmakolojik Tedavi

İlaçlar genellikle OSA'nın birincil tedavinin parçası değildir. Modafinil, gündüz uyku hali devam eden hastalarda kullanım için FDA tarafından onaylanmıştır. Modafinilin R-enantiyomeri olan Armodafinil de artık FDA onaylıdır. AASM, OSA için tıbbi tedavilerin incelemesinde, maksimum CPAP yönetimine rağmen OSA'lı hastalarda gündüz aşırı uyku halinin standart tedavisi olarak Modafinil'i önermektedir. Protriptilin, OSA'lı hastalarda AHİ'de orta derecede düzelme sağlayabileceği ve ikinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılabileceği kabul edilmesine rağmen, OSA için birincil tedavi olarak önerilmemiştir. Aminofilin, teofilin, SSRI'lar ve östrojen, etkinliklerine dair bir kanıt olmadığı için OSA hastalarının tedavisi için önerilmemiştir (114).

4.9. OSA'nın Sonuçları

Tedavi edilmeyen OSA vücut üzerinde derin bir etkiye sahip olabilir ve birçok sağlık sorununa katkıda bulunabilir (Tablo 4.15.). OSA; kardiyovasküler hastalık (115, 116) hipertansiyon (117, 118, 119, 120), inme (121), aritmiler ve insülin direnci ile ilişkilidir. OSA'lı hastalar, OSA tanısı olmayanlara göre %30 daha yüksek kalp krizi veya ölüm riskine sahiptir (122). Esas olarak OSA'nın neden olduğu hipertansiyon (esansiyel hipertansiyonun aksine), kişi uyurken kan basıncının önemli ölçüde düşmemesi (non-dipper HT) bakımından farklıdır (123). Tedavi edilmeyen OSA'nın hafıza üzerinde de olumsuz bir etkisi olabilir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, OSA'lı bireylerin MRG'de yaklaşık yüzde 20 daha küçük mamiller cisme sahip olduğunu göstermiştir (124). Bu azalmış doku, kronik OSA'da görülen hafıza problemleriyle ilişkili olabilir.

OSA'lı hastalar; dikkat, bellek, görsel uzamsal öğrenme, motor performans ve yürütme işlevi dâhil olmak üzere daha geniş bilişsel bozukluklara sahip olabilir (125, 126). Özellikle, OSA'lı hastalarda muhakeme bozukluğu, uzamış reaksiyon süresi ve görme sorunları olduğu gösterilmiştir. Bunların tümü iş ve araç kullanma becerisini tehlikeye atabilir (127). OSA, gündüz uykuluk hali veya AHİ skorundan bağımsız olarak motorlu araç kazası riskini 2 ila 3 kat artırır (128). Davranış ve ruh hali, yeterli dinlendirici olmayan uyku eksikliğinden de etkilenebilir (129).

OSA'nın epilepsi, inme, multipl skleroz (MS) ve baş ağrısı dâhil olmak üzere bir dizi nörolojik bozuklukta birlikte seyretmesi giderek artmaktadır. OSA epilepsi hastalarında genel

popülasyona göre daha yaygın görünmektedir ve tedavi edilmeyen OSA teorik olarak uyku bölünmesi/yoksunluğu yoluyla nöbet yükünü artırarak nöbet kontrolünü kötüleştirebilir (130). OSA ayrıca inme riskini artırır ve inme sonrası rehabilitasyonu başarısını düşürmektedir (131).

MS popülasyonunda daha yüksek OSA insidansı var gibi görünmektedir, ancak bu, küçük prospektif serilerde yeterince çalışılmamıştır. Bu komorbidite ilişkisinin MS lezyonlarından mı, ağrı ve spastisite için kullanılan semptomatik ilaçlardan mı kaynaklandığı şu anda net değildir (132). Kronik ve sabah baş ağrıları, OSA'da nispeten yaygın bir semptomdur ve OSA, migrenin sıklığını ve şiddetini artırabilir (133). OSA tedavisinin, OSA ve küme baş ağrıları olan hastalarda küme baş ağrısı sıklığını azalttığı gösterilmiştir (134). Sonuç olarak nörologların kendi hasta popülasyonlarında OSA'nın daha yaygın olduğu gerçeğini akılda tutmaları gerekmektedir.

Tablo 4.15. Tedavi edilmemiş OSA'lılarda gelişen komplikasyonlar (42)

Hipertansiyon (HT)
Stroke
Diyabetes Mellitus (DM)
Kalp Yetmezliği (KY)
Kardiyak Aritmi
Miyokardiyal Enfarktüs
Obezite
Depresyon
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
Polisitemi

4.10. OSA'da Prognoz

OSA tedavisi genellikle uyku hali ve buna bağlı davranış bozukluğunu düzeltir. İyileşme derecesi tedaviye uyum ile ilişkilidir. PAP tedavisi gece başına 6 saatten fazla kullanıldığında optimum yanıt gözlenir (135). Geceleri en az 6 saat PAP kullanan OSA'lı hastaların yaklaşık %9 ila %20'sinde rezidüel uykululuk görülür (135, 136, 137). Bu, OSA'sı olmayan bireylerin popülasyonundan daha yüksek değildir (11, 25). Bu nedenle, tavsiye edilen gece başına minimum 7 saatten daha az uyumak muhtemelen OSA dışındaki nedenlere bağlıdır

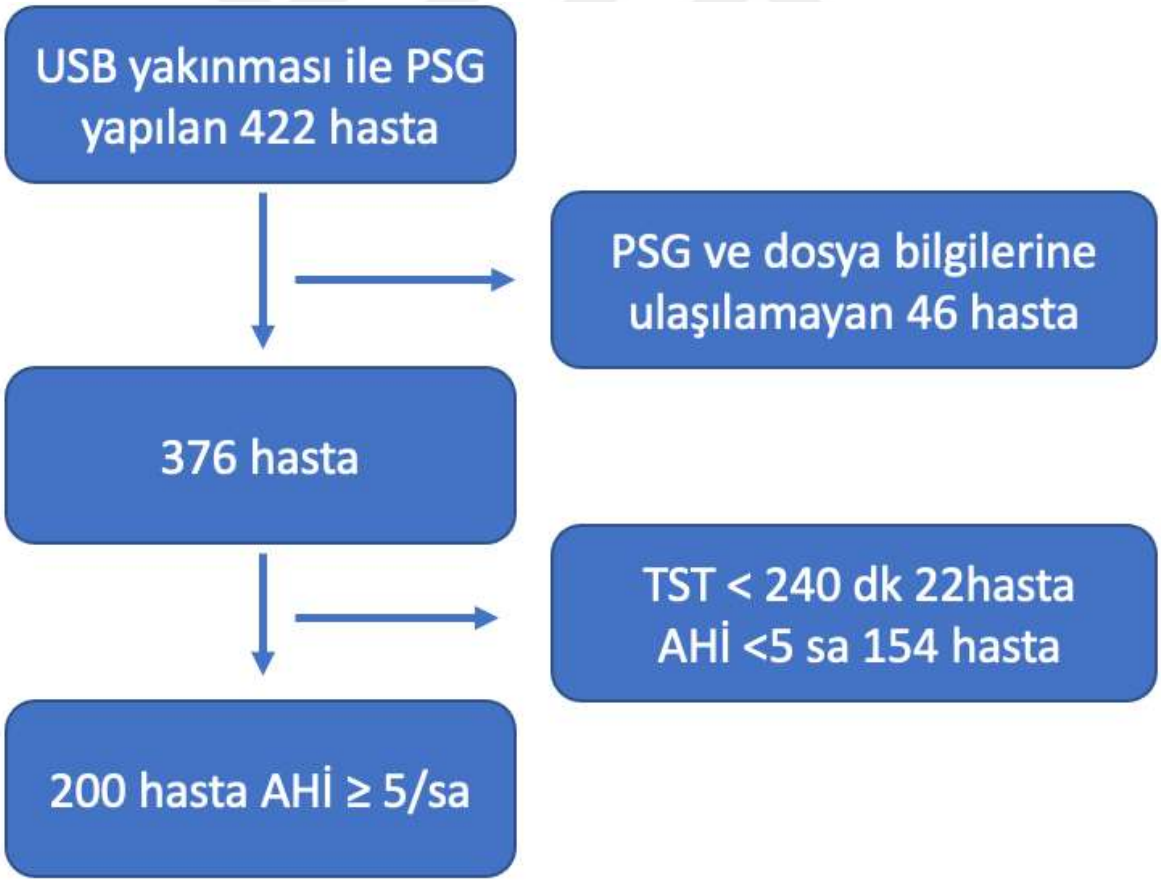
(138). Uyku bölünmesi veya aralıklı hipokseminin kronik nörodejeneratif değişikliklere neden olması hayvan modellerinde gösterilmiştir ve kalıcı uykululuğa katkıda bulunabilir, ancak bunun insanlarda olup olmadığı belirsizdir. Bu nedenle, modafinil ve solriamfetol gibi uyanıklığı arttırıcı ajanların OSA'lı hastalarda rezidüel uykululuğu düzeltmek için onaylanmış olmasına rağmen, bu ilaçlar diğer nedenler dışlandıktan sonra kullanılmalıdır. PAP veya oral apareyler tedavi edici değildir. Hastalık remisyonuna neden olacak kadar kilo kaybı olmadığında tipik olarak ömür boyu tedavi gereklidir. Cerrahi müdahalelerden sonra OSA, kilo alımı ile tekrar edebilir ve daha da kötüleşebilir (18)

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Hasta Seçimi

Kliniğimize 2014 ile 2019 yılları arasında OSA semptomları ile başvuran ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı'nda polisomnografi yapılmış 18 yaş üzeri OSA tanısı alan (AHİ≥ 5/sa) toplam 200 hasta dâhil edilmiştir. Çalışma retrospektif ve kesitsel özelliktedir.

Verilerine ulaşılamayan 46 hasta, uyku süresi 240 dk. altında olan 22 hasta, PSG'de basit horlama olarak yorumlanan 154 hasta ile birlikte gebe kadınlar, aktif kanserli ve / veya kansere bağlı tedavi görenler, sedatif ilaç kullananlar, alkol bağımlılığı olanlar, OSA tanısıyla halen CPAP kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır (Şekil 5.1.).



Şekil 5.1. Hastaların çalışmaya alınması ile ilgili akış diyagramı

5.2. Protokol

Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgileriyle boy (cm), kilo (kg) ve VKİ (kg/ m^2) değerleri kayıt altına alınmıştır. PSG öncesi OSA ile ilişkili horlama, gün içi aşırı uykululuk hali, tanıklı apne ve bunlara ilave olarak OSA hastalarında görülebilen baş ağrısı, gece terlemesi, boğulma hissi, nefes darlığı ile uyanma, çarpıntı şikâyetlerinin olup olmadığı, OSA ile birlikte komorbid hastalıkları da kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastalar Comet Plus Grass Technology marka uyku cihazı ile yapılmış olan PSG verileri değerlendirildi. Gözetimli polisomnografi; uyku teknisyeni eşliğinde bir gece boyunca elektroensefalogram (EEG; C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1), bilateral elektrooculogram (EOG; E1-M2, E2-M2), çene elektromiyogramı (EMG), elektrokardiyogram (EKG), nazal ve ağız hava akımı, torasik ve abdominal solunumsal hareketlerin pletismograf ve oksijen satürasyonun parmak oksimetrisi ile ölçümünü içermektedir. Tüm veriler bilgisayar sistemine kaydedilerek kayıt sonrası uyku hastalıkları konusunda sertifikalı bir uyku klinisyeni tarafından manuel olarak skorlanmıştır (Grass Technology).

5.3. Polisomnografi Skorlaması

Uyku evreleri ve solumsal olaylar AASM'nin yayınladığı uyku ile ilişkili olayların skorlama kurallara göre skorlanmıştır. AASM önerilerine göre oronazal termal sensör veya alternatif bir ölçüm sağlayan teknik ile hava akım sinyalinin %90 ve daha fazla düşüş olması bu sürenin en az 10 saniye olup hava akımının olmadığı bu sürede torakoabdominal solunumun çabasının artması obstrüktif apne olarak tanımlanmıştır. Nazal basınç transducer'ı ile ≥10 saniye ile hava akım sinyalinin en az %30 düşmesi ve aynı zamanda %3 ve daha fazla oksijen desatürasyonunun olması ya da solunumsal olayın arousal ile sonlanması hipopne olarak tanımlanmıştır.

AHİ, PSG'de hastalığın varlığını ve ciddiyetini belirlemek için kullanılır. AHİ, uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne olaylarının toplamıyla hesaplanmaktadır.

OSA; horlama, GAUH ya da tanıklı apne semptomlarından birini tarifleyen hastada yapılan PSG'de AHİ ≥5 bulunması olarak tanımlanmaktadır (Tablo 4.3). OSA'nın şiddetini derecelendirmek için AHİ kullanılmaktadır. AHİ ayrıca OSA'nın ciddiyetini de belirlemektedir. AHİ 5.0-14.9 arasında ise hafif, AHİ 15.0-29.9 arasında ise orta, AHİ ≥30'un üzerinde ise ağır OSA olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 4.4).

Ortalama apne-hipopne süresi (MAD), uyku sırasında yaşanan ortalama apne-hipopne süresidir. MAD, hastaların uyku sırasında gelişen apne ve hipopnelerinin süreleri saniye cinsinden toplanıp ortalaması alınarak bulunmuştur. Ortalama NREM ve ortalama REM apne süreleri ise hastaların NREM ve REM dönemlerindeki apne sürelerinin ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Total apne, total hipopne ve total apne hipopne süresi indeksi hesaplamaları Şekil 5.2. de gösterilmiştir.

$$\text{Total Apne Süresi İndeksi} = \frac{\text{Gece Boyu Ort. T. Apne Süresi (sn) x T. Apne Sayısı (NREM + REM)}}{\text{Tst (sa)}}$$

$$\text{Total Hipopne Süresi İndeksi} = \frac{\text{Gece Boyu Ort. T. Hipopne Süresi (sn) x T. Hipopne Sayısı (NREM + REM)}}{\text{Tst (sa)}}$$

$$\text{Total Apne Hipopne Süresi İndeksi} = \frac{\text{Gece Boyu Ort. T. Solunumsal Olay Süresi (sn) x T. Solunumsal Olay Sayısı}}{\text{Tst (sa)}}$$

Tst: Toplam uyku süresi, **ort:** ortalama **sa:** saat

Şekil 5.2. Total apne, total hipopne ve total apne hipopne süresi indeksi hesaplamaları

5.4. İstatiksel Analiz

Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testinden yararlanıldı.

Sürekli verilerin OSA gruplarındaki karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren verilerde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), normal dağılıma uymayan verilerde Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. ANOVA sonucunda fark bulunan değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Tukey post hoc test ile, Kruskal Wallis Varyans Analizi sonucunda fark bulunan değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi ile incelendi.

Sürekli verilerin iki grupta karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan verilerde T testi, normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare test kullanıldı.

MAD değerlerinin ağır OSA hastaları ayırmadaki gücü ROC Eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi. En iyi kesim noktası Youden's İndeks kullanılarak hesaplandı. MAD değerlerinin tanı performansı sensitivity, specificity, PPV, NPV değerleri ile gösterildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0.05$ kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında 2014-2019 yılları arasında PSG tetkiki yapılarak OSA tanısı konmuş 200 hasta dâhil edildi ve bulgular retrospektif olarak incelendi. Hastaların polisomnografik verileri, yaş ve cinsiyet gibi demografik özelliklerinin yanında boy (cm), kilo (kg) ve VKİ (kg/ m²) değerleri, eşlik eden ek hastalıkları ve şikâyetleri değerlendirilmeye alındı. Polisomnografik veriler üzerinden, solunumsal olay süreleri ile ilgili gereç ve yöntemler bölümünde ayrıntıları verilen hesaplamalar yapıldı

Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 6.1'de verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 52.14±11.71 yıl olup minimum hasta yaşı 18, maksimum 81 yaş idi. Hastaların VKİ ortalaması 31.84±5.77 (kg/m^2) olarak bulundu. Hastaların %70.5'i erkek, %29.5'i kadın idi.

Tablo 6.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

n=200	**Ort ± SS** **Ortanca (Min-Max)**
Hasta yaşı (yıl)	52.14±11.71 52 (18-81)
Boy (cm)	169.68±8.85 170 (150-190)
Kilo (kg)	91.48±16.49 90 (50-152)
VKİ (kg/ m^2)	31.84±5.77 31.18 (19.23-57.21)
	n	**%**
Cinsiyet		
Erkek	141	70.5
Kadın	59	29.5

VKİ: Vücut kitle indeksi **Ort:** ortalama

Çalışmaya dâhil edilen hastaların şikâyet dağılımları Tablo 6.2.'de verilmiştir. Tüm hastalarda horlama şikâyeti, %98.5'inde tanıklı apne varlığı saptandı. Hastalarda GAUH şikâyeti oranı %99, baş ağrısı şikâyeti oranı %2.5, gece idrar yapma ihtiyacı nedeniyle uyanma oranı (noktüri) %0.5, boğulma hissi oranı %1.5, gece terlemesi oranı %2.0, nefes darlığı ile uyanma oranı %6.0, çarpıntı oranı %3.0 olarak saptandı.

Tablo 6.2. Hastaların semptomlarının dağılımları

	n	%
Horlama		
Yok	-	-
Var	200	100
Tanıklı apne		
Yok	3	1.5
Var	197	98.5
GAUH		
Yok	2	1.0
Var	198	99.0
Baş ağrısı		
Yok	195	97.5
Var	5	2.5
Noktüri		
Yok	199	99.5
Var	1	0.5
Gece terlemeleri		
Yok	196	98.0
Var	4	2.0
Boğulma hissi		
Yok	197	98.5
Var	3	1.5
Nefes darlığı ile uyanma		
Yok	188	94.0
Var	12	6.0
Çarpıntı		
Yok	194	97.0
Var	6	3.0

GAUH: Gündüz aşırı uyku hali

Hastaların komorbiditeleri, alışkanlıkları ve trafik kaza öyküsünü içeren veriler Tablo 6.3.'de verilmiştir. Hastalarda hipertansiyon (HT) oranı %47, diabetes mellitus (DM) oranı %32, koroner arter hastalığı (CAD) oranı %17.5, hiperlipidemi (HL) oranı %17, Kalp Yetmezliği (KY) oranı %1.5, astım oranı %8, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) oranı %5.5, hipotiroidi oranı %10.5, depresyon oranı %13, Gastroözefageal reflü hastalığı (GÖRH) oranı %11, aritmi oranı %6.5 olarak bulundu. Hastaların %36.5'inin sigara içtiği, %2.0'ının alkol kullandığı ve %2.0'ında trafik kazası öyküsü saptandı.

Tablo 6.3. Hastaların komorbiditeleri, alışkanlıkları ve trafik kaza öyküsü dağılımları

	n	%
HT		
Yok	106	63.0
Var	94	47.0
DM		
Yok	136	68.0
Var	63	32.0
CAD		
Yok	165	82.5
Var	35	17.5
HL		
Yok	166	83.0
Var	34	17.0
KY		
Yok	197	98.5
Var	3	1.5
Astım		
Yok	184	92.0
Var	16	8.0
KOAH		
Yok	189	94.5
Var	11	5.5
Hipotroidi		
Yok	179	89.5
Var	21	10.5
Depresyon		
Yok	174	87.0
Var	26	13.0
GÖRH		
Yok	178	89.0
Var	22	11.0
Aritmi		
Yok	187	93.5
Var	13	6.5
Sigara		
Yok	127	63.5
Var	73	36.5
Alkol		
Yok	196	98.0
Var	4	2.0
Trafik kazası öyküsü		
Yok	196	98.0
Var	4	2.0

HT: hipertansiyon, **DM:** diyabetes mellitus, **CAD:** koroner arter hastalığı, **HL:** Hiperlipidemi **KY:** kalp yetmezliği **KOAH:** kronik obstrüktif akciğer hastalığı **GÖRH:** gastroözefageal reflü hastalığı

Tablo 6.4. Hastaların polisomnografik verileri

	n	Ort ± SS	Ortanca (Min-Max)
TST (dk)	200	346.46±54.09	353.5 (240-474.5)
N1 %TST	200	8.47±6.91	6.4 (0.10-38.20)
N2 %TST	200	65.73±12.68	65.55 (28.10-95.70)
N3 %TST	200	17.92±12.25	16.85 (0-72.0)
REM %TST	200	8.34±6.60	8 (0-27.5)
WASO %TST	200	24.41±21.15	17.57 (2.44-106.04)
SO (dk)	200	9.23±13.06	5.5 (0-125)
SE (%)	200	80.62±11.65	83.7 (41.4-97.0)
Arl (./sa)	200	16.38±11.35	14.3 (0.7-80.1)
Obstrüktif Apne (OA) sayısı	200	76.81±90.59	42.5 (0-572)
Mikst Apne (MA) sayısı	200	10.37±30.23	0 (0-220)
Santral Apne (CA) sayısı	200	12.09±23.72	4 (0-180)
Hipopne sayısı	200	56.35±49.46	42.5 (0-251)
AHİ (./sa)	200	27.51±23.08	19.15 (5.0-111.7)
Ort.NREM Apne süresi (sn)	200	15.33±4.44	14.1 (10-35.7)
Ort.NREM Hipopne Süresi (sn)	200	21.75±4.47	21.1 (0-35.2)
Ort.REM Apne süresi (sn)	200	14.44±8.85	12.9 (0-61.4)
Ort.REM Hipopne Süresi (sn)	200	21.87±10.50	23.2 (0-43.4)
NREM Total Apne sayısı	200	92.64±114.83	43 (1-594)
REM Total Apne sayısı	200	6.61±12.41	2 (0-79)
NREM Total Hipopne sayısı	200	51.32±46.57	36 (0-248)
REM Total Hipopne sayısı	200	4.59±7.89	1 (0-57)
Total Apne süresi indeksi	200	329.96±508.61	142.30 (2.47-2802.44)
Total Hipopne süresi indeksi	199	216.79±176.45	165.26 (0-1155.0)
Total Apne - Hipopne süresi indeksi	199	541.18±522.53	356.15 (71.78-2802.44)
MAD (sn)	200	19.07±3.97	18.48 (10.13-41.08)
ODİ- NREM (./sa)	172	13.93±17.51	7.8 (0-109)
ODİ- REM (./sa)	161	11.54±18.13	3.8 (0-124.6)
Total ODİ (./sa)	172	12.47±20.53	6.6 (0-208)
Ort.-SpO_2 (%)	176	92.56±3.62	93.4 (74.4-98.0)
Min-SpO_2 (%)	194	78.86±9.02	80.5 (50-93)
NREM-Ort.Kalp hızı (./dk)	177	68.59±9.57	67 (43-98)
REM- Ort.Kalp hızı (./dk)	148	67.14±9.11	66.5 (46-98)
T-Kalp hızı (./dk)	177	68.59±9.57	67 (43-98)

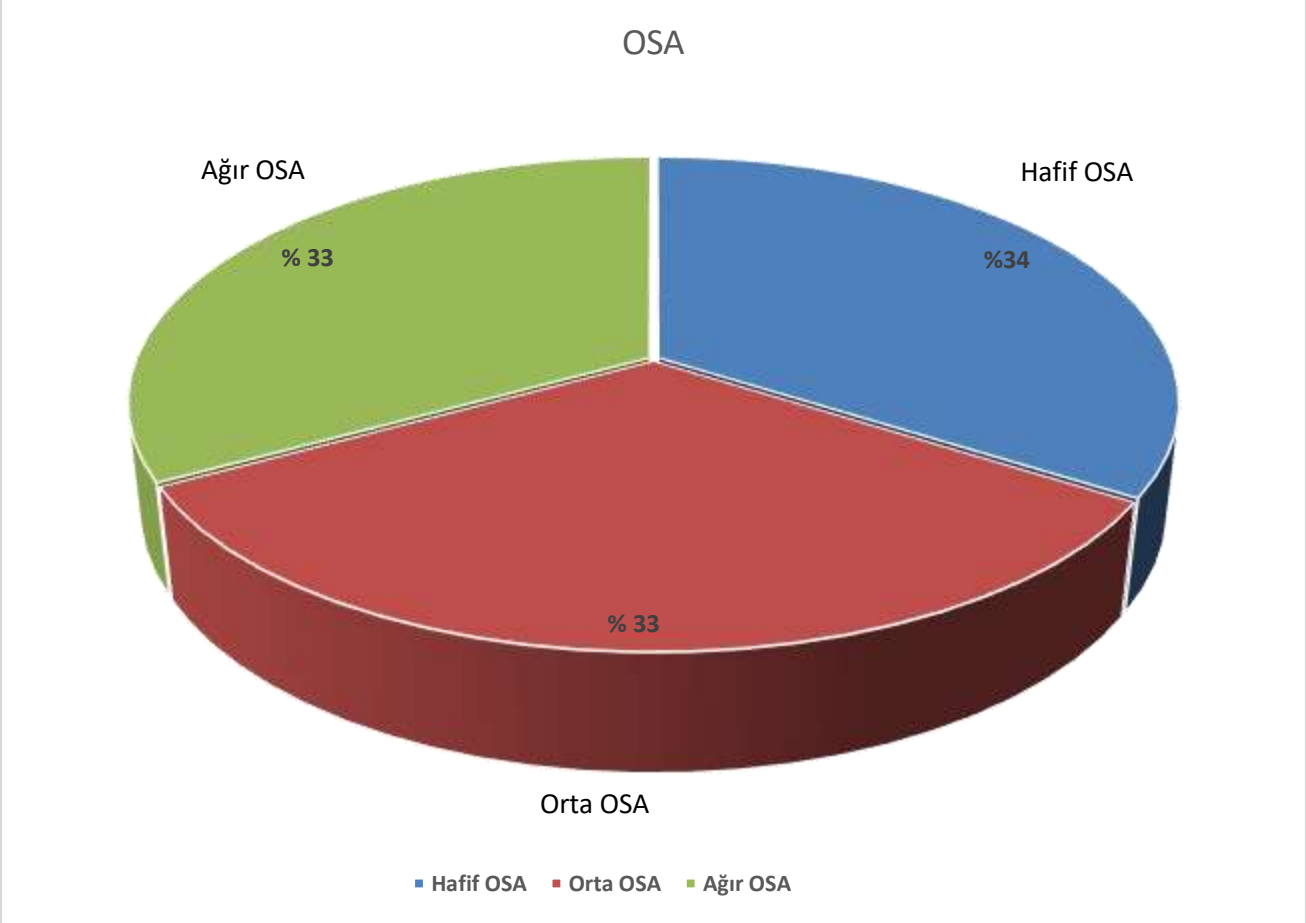
TST: Toplam uyku süresi, **WASO:** Wake after sleep onset **SO:** uyku başlangıcı **SE:** uyku verimi **Arl:** arousal indeks, **AHİ:** Apne hipopne indeksi, **MAD:** ortalama apne-hipopne süresi, **ODİ:** oksijen desatürasyon indeksi, **Min:** minimum, **Ort:** ortalama

Hastaların %34'ünün hafif OSA, %33'ünün orta OSA, %33'ünün ağır OSA olduğu saptandı. (Tablo 6.5. ve Şekil 6.1)

Tablo 6.5. Hastaların AHİ dağılımları

	n	%
AHİ grup		
5.0-14.9 (Hafif OSA)	68	34.0
15.0-29.9 (Orta OSA)	66	33.0
≥ 30 (Ağır OSA)	66	33.0

AHİ: Apne hipopne indeksi



Şekil 6.1. OSA dağılımları

Tablo 6.6 Hastaların Noktürnal Oksijen Desatürasyon (NOD) dağılımları

	n	%
NOD (n=196)		
Yok	145	74.0
Var	51	26.0

NOD: nokturnal oksijen desatürasyonu (gecenin %30'undan fazlasını, oksijen satürasyonu (SpO_2) %90'nın altında olacak şekilde geçirmesi)

OSA'lı gruplar arasında yaş, boy, kilo, VKİ değerleri ve cinsiyet dağılımları Tablo 6.7.'de karşılaştırılmıştır. OSA'lı hasta grupları arasında kilo ortalamaları açısından fark saptandı ($p<0.001$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Tukey test ile incelendiğinde hafif OSA olanlarla ağır OSA olanların kilo ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Ağır OSA'lı hastaların kiloları hafif OSA'lılara göre daha yüksekti.

Benzer olarak OSA'lı hasta grupları arasında hastaların VKİ ortalamaları açısından fark saptandı ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Tukey test ile incelendiğinde hafif OSA'lılarla ağır OSA'lıların VKİ ortalamaları arasında fark bulundu ($p<0.05$). Ağır OSA'lıların VKİ değerleri hafif OSA'lılara göre daha yüksekti.

OSA'lı hasta grupları arasında hastaların yaş ve boy ortalamaları açısından ise anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında cinsiyet dağılımları açısından fark saptandı ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Tukey test ile incelendiğinde bu farkın hafif OSA'lılarla ağır OSA'lılar arasında olduğu ($p<0.01$) ve ağır OSA'lı hastalarda erkek oranının hafif OSA'lılara göre daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo 6.7. OSA'lı hasta grupları arasında yaş, boy, kilo, VKİ değerleri ve cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

	Hafif OSA [a] Ort±SS Ortanca (Min-Max)		Orta OSA [b] Ort±SS Ortanca (Min-Max)		Ağır OSA [c] Ort±SS Ortanca (Min-Max)		p	Post hoc
Yaş (yıl)	51.35±11.59 51 (18-81)		53.15±11.34 54 (28-74)		51.92±12.37 50 (21-79)		0.666*	
Boy (cm)	168.26±9.30 168 (150-190)		169.43±8.33 170 (150-189)		171.39±8.71 170.5 (150-190)		0.119*	
Kilo (kg)	85.89±16.25 85 (50-131)		91.71±13.00 90 (70-124)		97.01±18.08 95 (60-152)		<0.001*	a-b p=0.089 a-c p<0.001 b-c p=0.139
VKİ (kg/ $m^{2)}$	30.35±5.37 29.7 (19.2-45.5)		32.20±5.88 31.3 (23.4-49.9)		33.01±5.88 32.5 (22.7-57.2)		0.023*	a-b p=0.146 a-c p=0.020 b-c p=0.696
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**		
Cinsiyet								
Erkek	40	58.8	47	71.2	54	81.8	0.014**	a-b p=0.133 a-c p=0.004 b-c p=0.151
Kadın	28	41.2	19	28.8	12	18.1		

VKİ: Vücut Kitle İndeksi
*: ANOVA **:Chi-Square Tests

Çalışmaya alınan farklı evreli OSA'lı hastaların semptomları benzerdi (p>0.05) (Tablo 6.8.).

Tablo 6.8. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların semptomlarının karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]		**Orta OSA [b]**		**Ağır OSA [c]**		**p**
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Tanıklı Apne							
Yok	1	1.5	2	3.0	0	0	0.546**
Var	67	98.5	64	97.0	66	100	
GAUH							
Yok	2	2.9	0	0	0	0	0.330**
Var	66	97.1	66	100	66	100	
Baş ağrısı							
Yok	67	98.5	65	98.5	63	95.5	0.536**
Var	1	1.5	1	1.5	3	4.5	
Noktüri							
Yok	68	100	66	100	65	98.5	1 HASTA
Var	0	0	0	0	1	1.5	
Gece terlemeleri							
Yok	68	100	65	98.5	63	95.5	0.128**
Var	0	0	1	1.5	3	4.5	
Boğulma hissi							
Yok	67	98.5	65	98.5	65	98.5	1.000**
Var	1	1.5	1	1.5	1	1.5	
Nefes darlığı ile uyanma							
Yok	63	92.6	62	93.9	63	95.5	0.931**
Var	5	7.4	4	6.1	3	4.5	
Çarpıntı							
Yok	64	94.1	66	100	64	97.0	0.169**
Var	4	5.9	0	0	2	3.0	

GAUH: Gündüz Aşırı uykululuk Hali,
**:Chi-Square Tests/Fisher's Exact test

Tablo 6.9.'da çalışmaya alınan OSA şiddetlerine göre gruplandırılan hastaların kronik hastalıklarının karşılaştırılması görülmektedir. OSA'lı hasta grupları arasında eşlik eden kronik hastalıklar açısından fark bulunmadı (p>0.05). Çalışmamızda şiddetleri farklı olan OSA gruplarındaki hastalarda sigara, alkol kullanma ve trafik kazası geçirme oranları açısından da fark yoktu (p>0.05).

Tablo 6.9. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların eşlik eden tanılı kronik hastalıklarının karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]		Orta OSA [b]		Ağır OSA [c]		p
	n	%	n	%	n	%	
HT							
Yok	37	54.4	35	53.0	34	51.5	0.945**
Var	31	45.6	31	47.0	32	45.5	
DM							
Yok	44	64.7	43	65.2	49	74.2	0.413**
Var	24	35.3	23	34.8	17	25.8	
CAD							
Yok	58	85.3	52	78.8	55	83.3	0.598**
Var	10	14.7	14	21.2	11	16.7	
HL							
Yok	59	86.8	53	80.3	54	81.8	0.580**
Var	9	13.2	13	19.7	12	18.2	
KY							
Yok	67	98.5	64	97.0	66	100	0.546**
Var	1	1.5	2	3.0	0	0	
Astım							
Yok	62	91.2	59	89.4	63	95.5	0.419**
Var	6	8.8	7	10.6	3	4.5	
KOAH							
Yok	66	97.1	59	89.4	64	97.0	0.106**
Var	2	2.9	7	10.6	2	3.0	
Hipotiroidi							
Yok	59	86.8	57	86.4	63	95.5	0.155**
Var	9	13.2	9	13.6	3	4.5	
Depresyon							
Yok	57	83.3	61	92.4	56	84.8	0.273**
Var	11	16.2	5	7.6	10	15.2	
GÖRH							
Yok	62	91.2	59	89.4	57	86.4	0.668**
Var	6	8.8	7	10.6	9	13.6	
Aritmi							
Yok	64	94.1	59	89.4	64	97.0	0.213**
Var	4	5.9	7	10.6	2	3.0	
Sigara							
Yok	46	67.6	36	54.5	45	68.2	0.182**
Var	22	32.4	30	45.5	21	31.8	
Alkol							
Yok	66	97.1	65	98.5	65	98.5	1.000**
Var	2	2.9	1	1.5	1	1.5	
Trafik kazası öyküsü							
Yok	67	98.5	65	98.5	64	97.0	0.847**
Var	1	1.5	1	1.5	2	3.0	

HT: hipertansiyon, **DM:** diyabetes mellitus, **CAD;** koroner arter hastalığı, **HL:** Hiperlipidemi **KY:** kalp yetmezliği **KOAH:** kronik obstrüktif akciğer hastalığı **GÖRH:** gastroözefageal reflü hastalığı
**:Chi-Square Tests/Fisher's Exact test

Çalışmaya dâhil edilen hastaların polisomnografik verileri incelenmiş olup Tablo 6.10.'da hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların ölçümleri karşılaştırılmıştır. Uyku mimarisi açısından hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların N2 yüzdeleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Ağır OSA'lı hastaların N2 yüzdeleri hem hafif OSA hem de orta OSA'lılara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında N3 yüzdeleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Tukey test ile incelendiğinde bu farkın ağır OSA'lılar ile hafif OSA'lılar arasında olduğu ve ağır OSA'lıların N3 yüzdesinin hafif OSA olanlara göre daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Diğer OSA grupları arasında N3 yüzdesi açısından fark bulunmadı ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında REM yüzdeleri arasında fark saptandı ($p<0.01$). Bu farklılığın temel olarak ağır OSA hasta grubuyla diğer OSA'lılar arasında olduğu saptandı. Ağır OSA'lıların REM yüzdelerinin hem hafif OSA hem de orta OSA'lılara göre anlamlı ölçüde daha düşük idi (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.01$).

OSA'lı hasta gruplarında arousal indeksleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lı hastaların arousal değerleri hem hafif OSA hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$).

Hafif OSA, orta OSA ve ağır OSA'lı hastaların TST, N1 %, WASO, SO, SE değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 6.10. Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların polisomnografi verilerinin karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]	Orta OSA [b]	Ağır OSA [c]	p	Post hoc
	Ort±SS Ortanca (Min-Max)	Ort±SS Ortanca (Min-Max)	Ort±SS Ortanca (Min-Max)		
TST (dk)	350.08±47.85 356 (240-465)	344.11±60.84 344.5 (240-474.5)	345.08±53.62 357 (240-438.5)	0.882**	
N1 %	7.55±6.38 6.6 (0.1-31.0)	8.71±7.93 6.0 (0.6-38.2)	9.18±6.33 7.6 (0.7-28.4)	0.186**	
N2 %	63.75±11.75 63.9 (31-89.5)	64.14±11.50 65.6 (37.8-85.5)	69.36±14.05 71.8 (28.1-95.7)	0.017*	a-b p=0.983 a-c p=0.027 b-c p=0.045
N3 %	21.03±13.45 20.3 (0-72)	17.53±9.81 16.4 (0-35.9)	15.09±12.57 11.3 (0-54.1)	0.014**	a-b p=0.647 a-c p=0.028 b-c p=0.292
REM %	9.07±6.49 9 (0-24.1)	9.60±6.45 8.7 (0-27.5)	6.34±6.49 4.3 (0-26.5)	0.005**	a-b p=1.000 a-c p=0.028 b-c p=0.009
WASO %	21.77±18.22 15.73 (2.44-83.0)	26.22±23.41 18.68 (3.03-106.04)	25.34±21.65 17.85 (3.53-98.07	0.489**	
SO (dk)	6.80±6.53 5 (0-41)	10.43±13.93 5.7 (0-64.5)	10.54±16.59 6 (1-125)	0.370**	
SE %	82.27±10.79 85.1 (53.3-97.0)	79.28±12.83 82.7 (41.4-95.2)	80.26±11.23 82.2 (44.7-95.6)	0.355**	
Arl	12.09±6.84 10.8 (2.2-33.3)	14.73±6.75 14.3 (1.8-34.0)	22.45±15.54 18.4 (0.7-80.1)	<0.001**	a-b p=0.073 a-c p<0.001 b-c p=0.042

TST: Toplam uyku süresi, **WASO:** Wake after sleep onset **SO:** uyku başlangıcı **SE:** uyku verimi **Arl:** arousal indeksi
*: ANOVA **: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Çalışmaya alınan hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların polisomnografi kayıtlarındaki solunumsal olayların süresi ve indekslerinin karşılaştırılması Tablo 6.11.'de verilmiştir.

Beklendiği gibi, çalışma grubumuzdaki hastalar arasında Obstrüktif apne (OA) sayıları açısından fark saptandı (p<0.001). Ağır OSA'lı hastaların obstrüktif apne sayıları hem hafif

OSA'lı hem de orta OSA'lı olanlara göre daha yüksek idi (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Ayrıca orta OSA'lılarda da OA sayıları hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

Benzer olarak, farklı evreli OSA'lıların mikst apne (MA) sayısı değerleri arasında da fark vardı ($p<0.001$). MA sayıları; ağır OSA'lılarda hem hafif OSA'lı hem de orta OSA'lılara göre daha fazla idi (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Ayrıca orta OSA'lıların MA sayıları da hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında santral apne (CA) sayıları arasında fark saptandı ($p<0.01$). Hafif OSA ile orta OSA'lıların santral apne sayıları arasında fark yokken ($p>0.05$), Ağır OSA grubundaki hastalarda CA sayıları diğer apne türlerinde olduğu gibi hem hafif OSA'lı hem de orta OSA'lı olanlara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.05$). Bununla birlikte, hiçbir hastamızda santral apne indeksi ≥5/sa değildi.

OSA'lı hasta gruplarında hipopne sayıları arasında fark saptandı ($p<0.001$). Hafif OSA'lıların hipopne sayıları hem orta OSA'lı hem de ağır OSA'lılara göre daha düşük bulunurken (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$), orta OSA ile ağır OSA'lı hastaların hipopne sayıları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında NREM total apne sayıları arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lı hastaların NREM total apne sayıları hem hafif OSA'lı hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Orta OSA'lı hastaların NREM total apne sayıları da hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.001$).

OSA'lı hasta gruplarında REM total apne sayıları arasında fark saptandı ($p<0.05$). Orta OSA'lı hastaların REM total apne sayıları hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Diğer OSA grupları arasında REM total apne sayıları bakımından fark yoktu ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında NREM total hipopne sayıları arasında fark saptandı ($p<0.001$). Hafif OSA'lı hastaların NREM total hipopne sayıları hem orta OSA'lı hem de ağır OSA'lılara göre daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Orta OSA ile ağır OSA'lı hastaların NREM total hipopne sayıları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında REM total hipopne sayıları arasında fark saptandı ($p<0.001$). Orta OSA'lı hastaların REM total hipopne sayıları hem hafif OSA hem de ağır OSA'lılara göre

daha yüksek bulundu (sırasıyla; p<0.01, p<0.001). Hafif ve ağır OSA'lıların REM total hipopne sayıları arasında ise fark saptanmadı (p>0.05).

OSA'lı hasta gruplarında ortalama NREM ve REM apne süreleri arasında fark saptandı (p<0.001). Ağır OSA'lı hastaların ortalama NREM ve REM apne süreleri hem hafif OSA'lı hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.01). Orta OSA'lı hastaların ortalama NREM apne süresi de hafif OSA'lılara göre daha yüksek iken (p<0.05), hafif OSA ile orta OSA'lı hastaların ortalama REM apne süreleri arasında fark yoktu (p>0.05).

OSA'lı hasta gruplarında ortalama NREM hipopne süreleri arasında fark saptandı (p<0.05). Ağır OSA'lı hastaların ortalama NREM hipopne süreleri hafif OSA'lılara göre daha düşük bulundu (p<0.05), ancak OSA grupları arasında ortalama NREM hipopne süreleri benzerdi (p>0.05).

Hafif, orta ve ağır OSA'lı hastaların ortalama REM hipopne süreleri benzerdi (p>0.05).

OSA'lı hasta gruplarında MAD değerleri arasında fark saptandı (p<0.05). Ağır OSA'lılarda MAD değeri hafif OSA'lılara göre daha yüksek saptandı (p<0.05). Diğer OSA grupları arasında MAD değerleri açısından fark bulunmadı (p>0.05).

OSA'lı hasta gruplarında total apne süre indeksleri arasında fark saptandı (p<0.001). Ağır OSA'lılarda total apne süresi indeksi hem hafif OSA'lı hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; p<0.001, p<0.001). Orta OSA'lılarda total apne süresi indeksi değerleri de hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (p<0.001).

OSA'lı hasta gruplarında total hipopne süresi indeksleri arasında fark saptandı (p<0.001). Hafif OSA'lılarda total hipopne süresi indeksi hem orta, hem de ağır OSA'lılara göre daha düşük saptandı (sırasıyla; p<0.001, p<0.001). Orta ile ağır OSA'lılarda total hipopne süre indeksi benzerdi (p>0.05).

OSA'lı hasta gruplarında total Apne/Hipopne süre indeksi arasında fark saptandı (p<0.001). Ağır OSA'lılarda total Apne/Hipopne süre indeksi hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla; p<0.001, p<0.001). Orta OSA'lılarda total Apne/Hipopne süre indeksi de hafif OSA'lılara göre daha yüksek saptandı (p<0.001).

Tablo 6.11. Hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların polisomnografi kayıtlarındaki solunumsal olayların süresi ve indekslerinin karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]	Orta OSA [b]	Ağır OSA [c]	p	Post hoc
	Ort±SS Ortanca	Ort±SS Ortanca	Ort±SS Ortanca		

	(Min-Max)	(Min-Max)	(Min-Max)		
Obstrüktif Apne sayısı	19.30±14.12 16.5 (0-66)	48.80±33.58 40 (3-181)	167.06±105.30 141 (13-572)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Mikst Apne sayısı	0.38±0.96 0 (0-5)	1.74±4.16 0 (0-29)	29.30±47.28 4.5 (0-220)	<0.001**	a-b p=0.031 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Santral Apne sayısı	4.82±6.92 2 (0-37)	10.07±19.35 3.5 (0-116)	21.59±33.89 7 (0-180)	0.001**	a-b p=0.439 a-c p<0.001 b-c p=0.050
Hipopne sayısı	27.02±14.28 25 (1-69)	56.37±32.51 52.5 (4-126)	86.53±66.33 69.5 (0-251)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p=0.290
AHİ	8.81±2.59 8.85 (5-13.9)	20.26±4.62 19.4 (6.8-29.3)	54.03±21.65 46.3 (30-11.7)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Ortalama NREM Apne süresi	13.37±3.12 12.4 (10-30)	14.49±3.12 14 (10.4-28.77)	18.20±5.23 16.6 (11.1-35.7)	<0.001**	a-b p=0.014 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Ortalama NREM Hipopne süresi	22.03±4.53 22.1 (0-31.2)	22.15±4.53 21.5 (14.9-35.2)	21.05±4.32 19.8 (11.1-34.0)	0.023**	a-b p=1.000 a-c p=0.020 b-c p=0.231
Ortalama REM Apne süresi	10.76±5.25 11.4 (0-22.3)	13.48±6.40 12.1 (0-39.9)	19.10±11.77 15.7 (0-61.4)	<0.001**	a-b p=0.267 a-c p<0.001 b-c p=0.003
Ortalama REM Hipopne süresi	23.15±10.00 23.9 (0-38.9)	23.16±9.05 23.5 (0-41.8)	18.51±12.48 21.5 (0-43.4)	0.129**	
NREM Total Apne sayısı	21.38±13.28 18.5 (1-57)	50.80±36.13 42 (2-186)	207.89±135.39 171.5 (15-594)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p<0.001
REM Total Apne sayısı	3.35±6.67 0.5 (0-33)	6.81±10.89 3 (0-65)	9.77±16.91 2 (0-79)	0.012**	a-b p=0.015 a-c p=0.072 b-c p=1.000
MAD (sn)	18.09±3.12 18.21 (10.13-30.29)	18.80±3.61 18.41 (13.43-31.95)	20.36±4.74 19.21 (13.30-41.08)	0.019**	a-b p=1.000 a-c p=0.020 b-c p=0.136
NREM Total Hipopne sayısı	23.04±13.51 20 (0-60)	51.13±30.57 45 (4-121)	80.21±62.78 67.5 (0-248)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p=0.170
REM Total Hipopne sayısı	3.94±7.22 1 (0-36)	5.84±6.62 3 (0-29)	4.00±9.51 0 (0-57)	<0.001**	a-b p=0.007 a-c p=0.775 b-c p<0.001
Total Apne süresi indeksi	58.32±43.20 47.11 (2.47-211.31)	151.91±114.41 125.89 (14.50-556.60)	787.88±674.44 560.27 (41.63-2802.44)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Total Hipopne süresi indeksi	107.30±60.12 98.17 (1.98-279.31)	230.64±130.68 210.04 (11.67-544.34)	314.09±227.88 298.27 (0-1156.70)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p=0.578
Total Apne/Hipopne süresi indeksi	161.04±63.44 154.61 (71.78-335.16)	375.87±117.20 357.78 (127.89-678.21)	1092.40±573.29 850.59 (421.84-2802.44)	<0.001**	a-b p<0.001 a-c p<0.001 b-c p<0.001

AHİ: Apne hipopne indeksi **MAD:** Ortalama apne-hipopne süresi
**: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Çalışmaya alınan hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların Tablo 6.12.'daki polisomnografik oksijenizasyon ile ilgili verilerin karşılaştırılması görülmektedir.

OSA'lı hasta gruplarında ODİ NREM değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lılarda ODİ NREM değerleri hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.01$). Orta OSA'lılarda ODİ NREM değerleri de hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında total ODİ değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lılarda total ODİ değeri hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Orta OSA'lıların total ODİ değeri de hafif OSA'lılara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında Ort. SpO_2 değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lıların Ort. SpO_2 değerleri hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.01$). Hafif ve orta OSA'lıların Ort. SpO_2 değerleri benzerdi ($p>0.05$).

OSA'lı hasta gruplarında Min. SpO_2 değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). Ağır OSA'lılarda Min. SpO_2 değeri hem hafif, hem de orta OSA'lılara göre daha düşük bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$). Orta OSA'lılarda Min. SpO_2 değerleri de hafif OSA'lılara göre daha düşük bulundu ($p<0.05$).

Hafif, orta ve ağır OSA'lılarda ODİ REM, NREM Ort. kalp hızı, REM Ort. kalp hızı, total kalp hızı değerleri benzerdi ($p>0.05$).

Tablo 6.12. Hafif, orta, ağır OSA'lı hastaların polisomnografideki oksijenizasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]	**Orta OSA [b]**	**Ağır OSA [c]**	**p**	**Post hoc**
	Ort±SS Ortanca (Min-Max)	**Ort±SS Ortanca (Min-Max)**	**Ort±SS Ortanca (Min-Max)**		
ODİ NREM	4.92±5.23 3 (0-23.4)	9.82±8.38 7.9 (0-35.7)	26.26±23.44 22.3 (0-109.0)	<0.001**	a-b p=0.021 a-c p<0.001 b-c p=0.001
ODİ REM	8.15±12.18 1.9 (0-50.0)	10.75±13.84 5.8 (0-57.4)	15.37±24.57 4.6 (0-124.5)	0.437**	
Total ODİ	4.34±4.31 2.8 (0-18.3)	8.15±7.35 5.7 (0-32.9)	24.17±30.57 17.8 (0-208)	<0.001**	a-b p=0.049 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Ort. SpO_2	93.89±2.08 94.15 (87.9-98.0)	92.79±3.71 93.50 (74.40-96.9)	91.04±4.15 92.35 (77.80-97.20)	<0.001**	a-b p=0.358 a-c p<0.001 b-c p=0.008
Min. SpO_2	83.51±6.40 85 (65-93)	79.60±9.20 82 (52-90)	73.60±8.47 74 (50-89)	<0.001**	a-b p=0.037 a-c p<0.001 b-c p<0.001
NREM Ort. Kalp Hızı	68.37±8.34 68 (54-93)	67.41±10.05 67 (43-91)	69.96±10.18 68 (54-98)	0.602**	
REM Ort. Kalp Hızı	67.14±8.24 68.5 (49-88)	65.53±9.05 65.5 (46-91)	68.95±9.89 67 (52-98)	0.324**	
Total Kalp Hızı	68.37±8.34 68 (54-93)	67.41±10.05 67 (43-91)	69.96±10.18 68 (54-98)	0.602**	

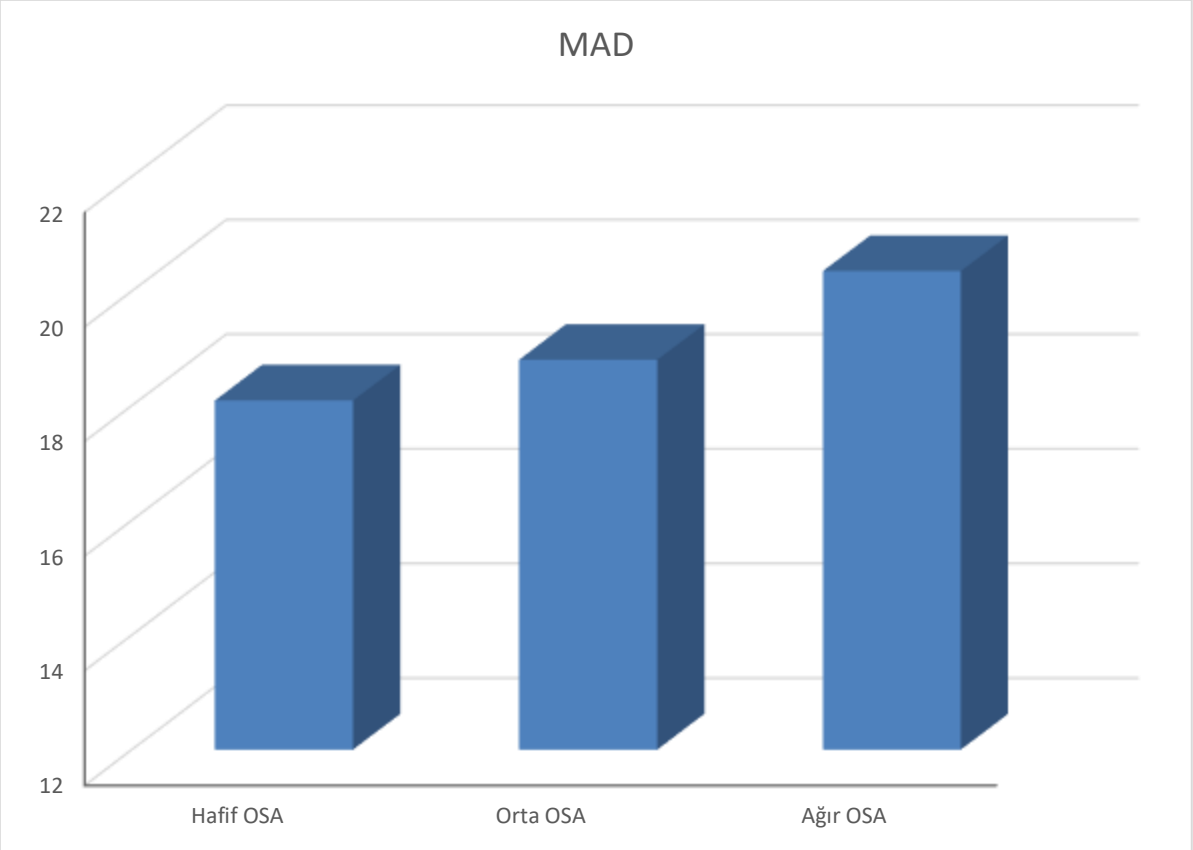
MAD: Ortalama apne hipopne süresi **ODİ:** Oksijen desatürasyon indeksi **Ort:** Ortalama **Min:** Minimum
**: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 6.13.'de Hafif OSA ile orta+ağır OSA'lı hastaların VKİ, T.ODİ, Ort. SpO_2, Min. SpO_2'lerinin karşılaştırması görülmektedir. İki grup arasında VKİ açısından anlamlı fark bulunamamış olup ($p>0.05$), orta+ağır OSA'lılarda Ort SpO_2 ve Min. SpO_2 hafif OSA'lılara göre daha düşük, T.ODİ ise anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.01$).

Tablo 6.13. Hafif OSA ile Orta+Ağır OSA'lı hastaların VKİ, T.ODİ, Ort SpO_2, Min SpO_2'lerinin karşılaştırması

	Hafif OSA (AHİ<15) **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**Orta+Ağır OSA (AHİ ≥15)** **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**p**
VKİ	30.24±4.83 29.73 (19.23-42.04)	32.48±5.89 31.56 (22.78-57.21)	0.25*
T.ODİ	4.34± 4.31 2.8 (0-18.31)	16.51±23.95 10.70 (0-208)	<0.01*
Ort SpO_2	93.85±2.08 94.10 (87.90-98.00)	91.82±4.03 92.80 (74.40-97.20)	<0.01*
Min. SpO_2	82.63±6.47 84.00 (65.00-93.00)	76.08±9.35 77.00 (50.00-89.00)	<0.01*

VKİ: Vücut kitle indeksi **Ort:** Ortalama **Min:** Minimum **Max:** Maximum
*: Mann Whitney U test



Şekil 6.2. OSA şiddetine göre MAD değerleri

Tablo 6.14'de OSA'lı hasta gruplarında NOD oranlarının karşılaştırılması görülmektedir. OSA'lı hasta gruplarında NOD oranları arasında fark saptandı (p<0.001). Ağır OSA'lılarda NOD oranı hem hafif, hem de orta OSA olanlara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla; p<0.001, p=0.001). Hafif ile orta OSA'lılarda NOD oranları benzerdi (p>0.05).

Tablo 6.14. Hafif, Orta ve Ağır OSA'lılarda NOD oranlarının karşılaştırılması

	Hafif OSA [a]		Orta OSA [b]		Ağır OSA [c]		p	Post hoc
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**		
NOD								
Yok	59	89.4	54	84.4	32	48.5	<0.001**	a-b p=0.396 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Var	7	10.6	10	15.6	34	51.5		

NOD: Nokturnal oksijen desatürasyonu
**:Chi-Square Tests

Tablo 6.15.'te de görüldüğü üzere hafif OSA+orta OSA ile ağır OSA'lı hastaların MAD değerleri arasında fark saptandı (p<0.01). Ağır OSA'lılarda MAD değerleri hafif +orta OSA olan hastalara göre daha yüksek saptandı.

Tablo 6.15. Hafif OSA+Orta OSA ile Ağır OSA'lı hastaların MAD değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif +Orta OSA **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**Ağır OSA** **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**p**
MAD	18.44±3.80 18.28 (10.13-31.95)	20.35±4.47 19.21 (13.30-41.08)	0.006*

MAD: Ortalama apne hipopne süresi
*Mann Whitney U test

Tablo 6.16'te de MAD değerinin ağır OSA'lıları ayırmadaki performansı görülmektedir. Ağır OSA'lıları ayırmada MAD değerleri için AUC (Area Under the Curve) anlamlı bulundu (p<0.01). En iyi kesim noktası >16.86 olarak bulundu. Şekil 6.3.'te de ağır OSA için MAD değerlerinin ROC eğrisi görülmektedir.

Tablo 6.16. MAD değerlerinin Ağır OSA'lıları ayırmadaki performansı

	AUC 95% CI	**p**	**Cut off**	**Sensitivity 95% CI**	**Specificity 95% CI**	**PPV**	**NPV**
MAD	0.618 0.536-0.701	0.006	**>16.86**	85.7 % (74.3-91.6)	35.1% (27.5-43.5)	39.2 % (32.4-46.3)	82.5 % (76.3-87.3)

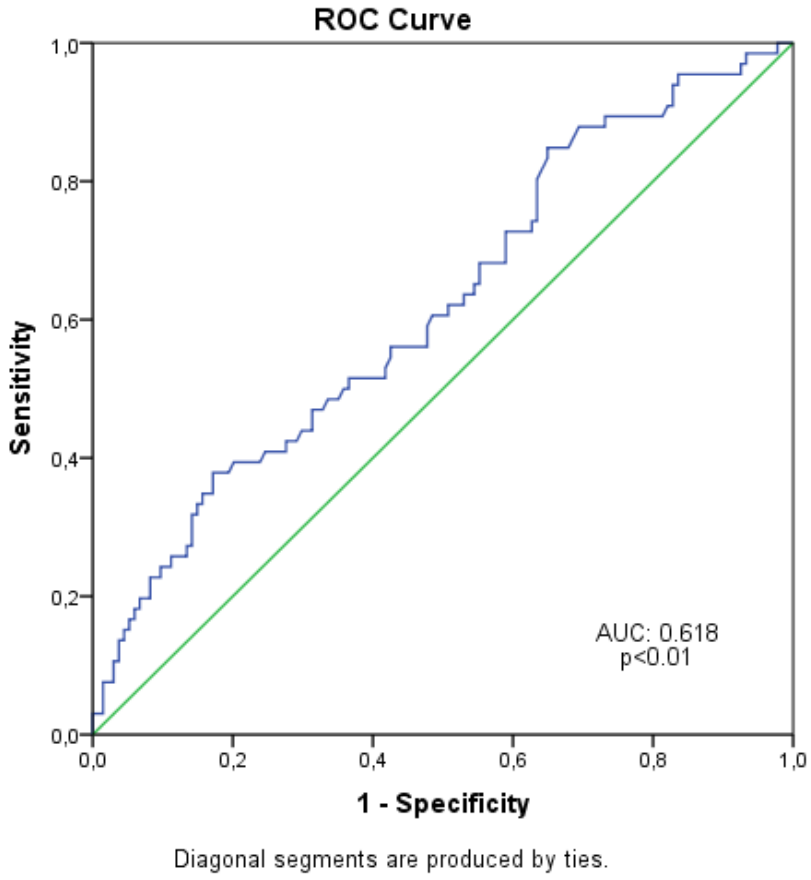
MAD: Ortalama apne hipopne süresi, **PPV:** Pozitif prediktif değer **NPV:** Negatif prediktif değer

Tablo 6.17'de MAD kesim noktası >16.86 ya göre OSA grupları görülmektedir.

Tablo 6.17. OSA düzeylerine göre MAD dağılımları (kesim noktası >16.86'ya göre)

	Hafif OSA [a]		**Orta OSA [b]**		**Ağır OSA [c]**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
MAD						
<16.86	24	42.1	23	40.4	10	17.5
>16.86	44	30.8	43	30.0	56	39.2

MAD: Ortalama apne hipopne süresi



Şekil 6.3. Ağır OSA için MAD değerlerinin Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi

Tablo 6.18.'de hafif OSA ile orta+ağır OSA'lı hastaların MAD değerlerinin karşılaştırılması ile Tablo 6.19.'da MAD değerinin orta+ağır OSA'lı hastaları ayırmadaki performansı görülmektedir. Hafif OSA ile Orta+Ağır OSA'lı hastaların MAD değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Orta+Ağır OSA'lı hastaların MAD değerleri hafif OSA'lılara göre daha yüksek saptandı. Orta+Ağır OSA'lı hastaları ayırmada MAD değerleri için AUC anlamlı bulundu ($p<0.05$). En iyi kesim noktası **> 20.76** olarak saptandı.

Tablo 6.18. Hafif OSA ile Orta+Ağır OSA'lı hastaların MAD değerlerinin karşılaştırılması

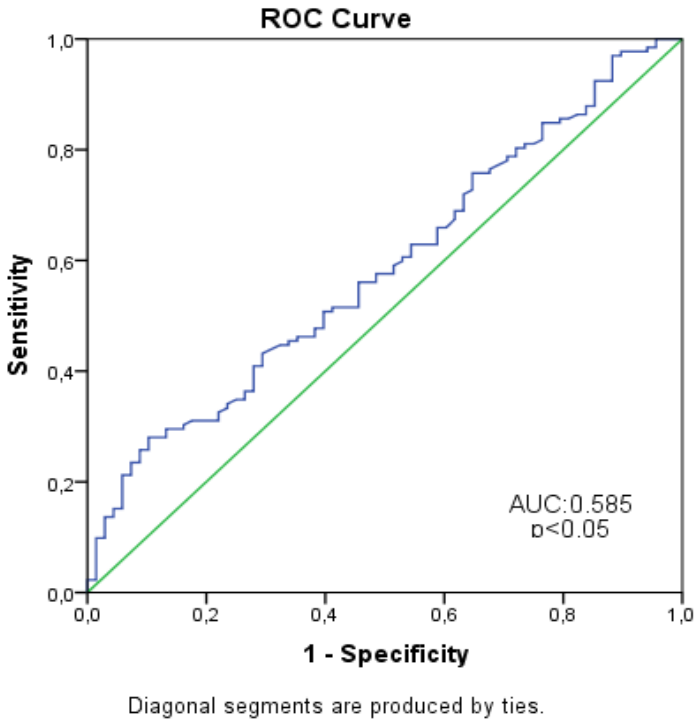
	Hafif OSA **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**Orta OSA+Ağır OSA** **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**p**
MAD	18.09±3.12 18.21 (10.13-30.20)	19.57±4.27 18.78 (13.30-41.08)	0.048*

MAD: Ortalama apne hipopne süresi **Ort:** ortalama
*Mann Whitney U test

Tablo 6.19. MAD değerlerinin Orta+Ağır OSA'lı hastaları ayırmadaki performansı

	AUC **95% CI**	**p**	**Cut off**	**Sensitivity** **95% CI**	**Specificity** **95% CI**	**PPV**	**NPV**
MAD	0.585 0.504-0.666	0.049	**>20.76**	28.0 % (21.1-36.2)	89.7% (80.0-94.9)	84.1 % (78.1-88.7)	39.1 % (32.4-46.2)

MAD: Ortalama apne hipopne süresi, **PPV:** Pozitif prediktif değer **NPV:** Negatif prediktif değer



Şekil 6.4. Orta+Ağır OSA için MAD değerlerinin Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi

Tablo 6.20.'de çalışmaya alınan hastaların AHİ ve MAD değerlerine göre karşılaştırılması görülmektedir. AHİ sayısı 15 altında olan ve MAD değeri 20.76'dan büyük olan 7 hasta, AHİ sayısı 15 ve üzerinde olan ve MAD değeri 20.76'dan küçük olan 94 hasta bulunmakta.

Tablo 6.20. OSA hastalarında AHİ<15 olanlar ile AHİ ≥15 olanların MAD (kesim noktası 20.76) değerine göre karşılaştırılması

	MAD	
	<20.76 (Kısa MAD)	**>20.76 (Uzun MAD)**
AHİ		
<15	62	7
≥15	94	37

AHİ: Apne hipopne indeksi **MAD:** Ortalama apne-hipopne süresi

Hastalar, MAD değeri 20.76 ya göre uzun ve kısa MAD olarak sınıflandırılmıştır. AHİ <15 olup uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 ve kısa MAD'ı olan hastalar Tablo 6.21'de kronik hastalıklar, VKİ ve cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır.

Hafif OSA+Uzun MAD'ı olan hastalarla Orta+Ağır OSA + Kısa MAD'ı olan hastaların VKİ değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Hafif OSA+Uzun MAD'ı olan hastalarla Orta+Ağır OSA +Kısa MAD'ı olan hastaların kronik hastalıları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 6.21. AHİ<15 (Hafif OSA) ve Uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 (Orta+ Ağır OSA) ve Kısa MAD'ı olan hastaların demografik verileri ile kronik hastalıklarının karşılaştırılması

	Hafif OSA+Uzun MAD Ort±SS Ortanca (Min-Max)		**Orta+Ağır OSA +Kısa MAD Ort±SS Ortanca (Min-Max)**		**p**
VKİ	30.18±6.81 30.07 (21.63-38.75)		32.77±5.50 32.05 (23.45-49.95)		0.329*
	n	**%**	**n**	**%**	
Cinsiyet					
Erkek	5	71.4	70	74.5	1.000**
Kadın	2	28.6	24	25.5	
HT					
Yok	3	42.9	49	52.1	0.710**
Var	4	57.1	45	47.9	
DM					
Yok	6	85.7	65	69.1	0.671**
Var	1	14.3	29	30.9	
CAD					
Yok	5	71.5	75	79.8	0.633**
Var	2	28.5	19	20.2	
HL					
Yok	6	85.7	76	80.9	1.000**
Var	1	14.3	18	19.1	
KY					
Yok	7	100	93	98.9	1.000**
Var	0	0	1	1.1	
Astım					
Yok	6	85.7	87	92.6	0.449**
Var	1	14.3	7	7.4	
KOAH					
Yok	7	100	87	92.6	1.000**
Var	0	0	7	7.4	
Hipotroidi					
Yok	6	85.7	87	92.6	1.000**
Var	1	14.3	7	7.4	
Depresyon					
Yok	7	100	83	88.3	1.000**
Var	0	0	11	11.7	
GÖRH					
Yok	6	85.7	84	89.4	1.000**
Var	1	14.3	10	10.6	
Aritmi					
Yok	6	85.7	89	94.7	0.358**
Var	1	14.3	5	5.3	

VKİ: Vücut kitle indeksi **HT:** hipertansiyon, **DM:** diyabetes mellitus, **CAD:** koroner arter hastalığı, **HL:** Hiperlipidemi **KY:** kalp yetmezliği **KOAH:** kronik obstrüktif akciğer hastalığı **GÖRH:** gastroözefageal reflü hastalığı **Ort:** Ortalama **Min:** Minimum **Max:** Maximum

*: Mann Whitney U test **:Chi-Square Tests

MAD değeri 20.76'ya göre uzun ve kısa MAD olarak iki gruba ayrılan hastaların, AHİ <15 olup uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 ve kısa MAD'ı olan hastalar Tablo 6.22.'de T.ODİ, Ort. SpO_2, Min. SpO_2 değerlerinin karşılaştırılması görülmektedir.

Hafif OSA+Uzun MAD'ı olan hastalarla Orta+Ağır OSA +Kısa MAD'ı olan hastaların Ort. SpO_2, Min. SpO_2, T.ODİ değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 6.22. AHİ<15 (Hafif OSA) ve Uzun MAD'ı olan hastalar ile AHİ ≥ 15 (Orta+ Ağır OSA) ve Kısa MAD'ı olan hastaların T.ODİ, Ort. SpO_2, Min. SpO_2 değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif OSA+Uzun MAD **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**Orta+Ağır OSA +Kısa MAD** **Ort±SS** **Ortanca (Min-Max)**	**p**
T.ODİ	7.00±3.09 6.6 (2.30-10.10)	13.83±16.46 8.4 (0-84.70)	0.620*
Ort. SpO_2	94.00±2.40 94.70 (89.5-95.9)	92.32±3.60 93.30 (78.90-97.20)	0.181*
Min.SpO_2	83.28±8.11 86 (67-90)	77.69±8.58 79 (50-89)	0.052*

T.ODİ: Total oksijen desatürasyon ındeksi **Ort:** Ortalama **Min:** Minimum **Max:** Maximum
*: Mann Whitney U test

7. TARTIŞMA

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı poliklinik/kliniğine başvuran ve OSA tanısı alan 200 hasta incelenmiştir. Polisomnografi (PSG) ile OSA tanısı almış hastalarda klinik ve demografik parametreler, kan oksijenasyonu ve uyku parametrelerinin göstergeleri olarak AHİ ile ortalama apne hipopne süresi (MAD) kullanımı araştırılmıştır.

Uykuda solunum bozukluklarının ortaya konması hastalığın prognozu, uygun tedavinin uygulanması, komplikasyonların engellenmesi ve yönetimi açısından son derece önemlidir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri incelendiğinde hastaların %70.5'inin erkek olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar ile paralel olacak şekilde OSA semptomu ile hastaneye başvuran kadınların erkeklere göre daha az olması ve hekiminin erkeklere oranla kadınlarda OSA'nın daha nadir düşünmesi rol oynayabilir. Klinik çalışmalarda OSA, erkeklerde kadınlara kıyasla 8 kat daha sık görüldüğü gösterilmiş olsa da çalışmalarda bu oran 2 düzeylerine inmektedir (22). Bizim çalışmamızda ise E:K oranı literatürle uyumlu olarak yaklaşık olarak 2-3 civarındadır.

OSA gelişme riski yaşla birlikte artmaktadır ve prevalansı beşinci ile yedinci dekatlar arasında maksimuma ulaşmaktadır (43, 139). Gabbay ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların yaş ortalaması 51.12 olarak bulunmuştur (140). Benzer şekilde Erdemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kadın hastaların yaş ortalaması 57.2 ± 9.1, erkek hastaların yaş ortalaması 50.9 ± 11.8 olarak bulunmuştur (141). Çalışmamıza dâhil edilen hastaların yaş ortalaması yapılan çalışmalara yakın olarak 52.14 olarak saptanmıştır.

Santral visseral obezite, uyku apnesi için en önemli risk faktörüdür. Obezite genellikle, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ) ile ölçülür (142). WHO kriterlerine göre VKİ 25 kg/m^2 ve üzeri olan yetişkinler fazla kilolu, 30 kg/m^2 ve üzeri olanlar ise obez olarak kabul edilmektedir. Yayınlanan tüm epidemiyolojik raporlarda obezite ile birlikte horlama ve uyku apnesi sıklığı artmaktadır. Erdemir ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OSA'lı kadın hastaların ortalama VKİ değeri 35.4 ± 9.2 kg/m^2, OSA'lı erkek hastaların ortalama VKİ değerleri 32.5 ± 6.7 olarak bulunmuştur (141). Başka bir örnek ise Katz'ın çalışmasında, VKİ'i 27 kg/m^2'nin altında olan erkeklerin %7'sinde ve kadınların %2.8'inde ve bu VKİ'nin üzerinde olanların sırasıyla; %13.9'unda ve %6.1'inde horlama alışkanlığının olduğunu bulunmuştur (143). Benzer şekilde

çalışmamızda OSA hastalarının %98.5'inde horlama şikâyeti olup VKİ ortalaması 31.84 kg/m^2 olarak saptanmıştır.

Özetle obezite, horlama ve uyku apnesi olasılığı ile bağlantılıdır, ancak VKİ obezitenin en iyi göstergesi değildir. Bu nedenle, horlama ve uyku apnesi ile ilgili gelecekteki tüm klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda en azından bel çevresi, boyun çevresi ve krikomental mesafe ölçülmelidir (43). Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup hastaların bel ve boyun çevresi bilgilerine ulaşılamamış ve çalışmaya dâhil edilememiştir.

OSA'nın tipik klinik olarak, uyku sırasında üst solunum yolu obstrüksiyonu belirtileri, uykusuzluk ve gün içi uyku halini içerir. Semptomlar genellikle sinsi başlar ve hasta değerlendirme için sevk edilene kadar yıllarca sürer. Gece obstrüktif solunum semptomları arasında horlama, gece solunumun durması ve boğularak uyanmayı içerir. Hastalar aralıklı uyanmalar ve uykusuzluk, azalan toplam uyku süresi ve sabah erken uyanma şikâyetleri ile karşımıza gelebilir (144). Noktüri ayrıca, hipoksemiye sekonder atriyal natriüretik peptidin plazma seviyelerinde bir artışa ve/veya idrar çıkışını artıran abartılı intratorasik basınç dalgalanmalarına bağlı olarak sıklıkla rapor edilir (145). Gece semptomları genellikle hasta tarafından önemsenmez ve bu da daha belirgin gündüz semptomları ortaya çıkana kadar teşhiste gecikmeye neden olur. Uyku bölünmesine sekonder olarak ortaya çıkan kronik yorgunluk ve gündüz uyku hali, OSA hastalarının en önemli gündüz şikâyetleridir. Hastalığın erken evrelerinde hasta, televizyon izlemek gibi hareketsiz aktiviteler sırasında kolayca uykuya dalabilir; bu aşamalarda yorgunluk, bitkinlik veya uyuşukluk ile karıştırılan aşırı uyku hali genellikle hafife alınır. Semptomların şiddeti genellikle yıllar içinde ilerler ve kilo alımı, yaşlanma veya menopoza geçiş ile artabilir. Bozukluk ilerledikçe, uyku hali tüm günlük aktiviteleri etkiler ve tehlikeli hale gelebilir. Buna göre OSA, iki kat ve yedi kata kadar artan riskle sonuçlanan motorlu araç kazalarının önemli bir nedenini temsil eder (146).

Diğer yaygın gündüz semptomları arasında sabah baş ağrıları, ağız kuruluğu ve uyandığında boğaz ağrısı yer alır. Kadınlarda klinik prezantasyon erkeklerden oldukça farklı olabilir. Özellikle kadınların uykusuzluk, çarpıntı ve ayak bileği ödemi bildirirken, obstrüktif solunum ve gündüz uyku hali semptomlarını bildirme olasılığı daha düşüktür (147). Kronik yorgunluk sendromu, fibromiyalji, irritabl bağırsak sendromu ve migren baş ağrıları kadınlarda daha sık görülür ve OSA'nın daha hafif formlarıyla ilişkilendirilebilir (148, 149). Bu literatür bilgilerine paralel olarak bizim de çalışmaya dâhil ettiğimiz tüm hastalarda horlama şikâyeti ve %98.5'inde tanıklı apne varlığı saptandı. Ek olarak hastalarımızda gündüz aşırı uyku hali

(GAUH) oranı %99, baş ağrısı şikâyeti oranı %2.5, noktüri şikâyeti %0.5, boğulma hissi oranı %1.5, gece terlemesi oranı %2.0, nefes darlığı ile uyanma oranı %6.0, çarpıntı oranı %3.0 olarak saptandı.

Obstrüktif uyku apnesi; diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, miyokart enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve inme ile ilişkilidir (150, 151, 152). OSA'nın metabolik sendromda mekanik bir rolü olsun ya da olmasın, diyabetli kişilerin OSA semptomları açısından sorgulanması gerektiği açıktır. Hipertansiyonu olan hastalarda obstrüktif uyku apne prevalansı yüksektir ve birçok çalışmada OSA'nın hipertansiyonda nedensel bir rolü olduğu öne sürülmüştür (150, 152, 153). Bir popülasyon çalışmasında, orta veya ağır OSA'lı olanlarda, OSA'lı olmayanlara göre hipertansiyon gelişme olasılığının 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (153). OSA, özellikle dirençli hipertansiyonu olan hastalarda yaygındır; hipertansiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 3 veya daha fazla antihipertansif ajan kullanılmasına rağmen dirençli hipertansiyonu olanların %83'ünde şüphelenilmeyen uyku apnesi kaydedilmiştir (154).

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda OSA prevalansı %11 ila %37 arasında değişmektedir (155, 156). Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda 1 aylık OSA tedavisi sonrasında ejeksiyon fraksiyonunda artış ve sistolik kan basıncında ve kalp hızında azalma ile ilişkili olduğu şeklindeki son çalışmalar klinik açıdan büyük öneme sahiptir.(157) Bu bulgular, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda OSA için rutin tarama yapılıp yapılmaması gerektiği sorusunu gündeme getirmektedir.

OSA, inme (%43-%72) ve geçici iskemik atak geçiren hastalarda da oldukça yaygındır (158, 159). OSA'nın eşlik ettiği inme öyküsü olan hastalar rehabilitasyon ünitesine kabul edildiğinde ve taburcu olduklarında daha düşük fonksiyonel kapasiteye sahip olduğu görülmüştür (159). Ayrıca, uyku apnesinin varlığı fonksiyonel bozukluk ve %40 daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, OSA'nın tedavisi ile inme hastalarında fonksiyonel sonucu ve rehabilitasyon potansiyelini iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmaya dâhil edilen hastalarımızda literatürle paralel olarak birçok komorbid durum eşlik etmektedir. HT oranı %47, DM oranı %32, CAD oranı %17.5, HL oranı %17, KY oranı %1.5, astım oranı %8, KOAH oranı %5.5, hipotroidi oranı %10.5, depresyon oranı %13, GÖRH

oranı %11, aritmi oranı %6.5 olarak bulundu. Yaşlanan nüfus göz önüne alındığında, OSA ile eşlik eden komorbiditesi olan hastaların sayısının da muhtemelen artması öngörülmektedir.

Obezite OSA için bir risk faktörüdür. Uykuda kalp sağlığı çalışmasında orta ile şiddetli OSA'lılarda VKİ'nin diğerlerine göre daha yüksek olduğu gösterilmiş(160). Obezitenin rolü, kilodaki değişikliklerle OSA'daki değişiklikleri ilişkilendiren epidemiyolojik çalışmalarla vurgulanmıştır. Wisconsin uyku kohortunda, 4 yıllık bir süre boyunca ağırlıktaki her %1'lik değişiklik için OSA şiddetinde yaklaşık %3'lük bir değişiklik bulunmuştur (161). Uyku Kalp Sağlığı Çalışması, AHİ'nin 5 yıllık bir süre boyunca kilo değişikliği ile değiştiğini, değişimin kilo artışının kilo kaybından daha fazla olduğunu göstermiştir (162). Çalışmamızda da literatür ile paralel olarak ağır OSA'lılarda, hafif OSA'lılara oranla kilo ortalaması ve VKİ daha yüksek olarak saptandı. Sonuç olarak obezite hava yolu açıklığı ve akciğer hacmi üzerine mekanik etkisi ile OSA'ya neden olduğunu göstermektedir.

OSA prevalansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir; ancak bir çalışmada OSA şiddeti ile korelasyon saptanmamıştır (163). Buna karşılık, Wali ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSA şiddeti ile yaş arasında pozitif bir ilişki bulmuşlardır (164). Yaşlanma, parafarengeal yağ dokuda artışa, yumuşak doku fazlalığına ve yumuşak damak uzamasına neden olarak bu ilişkiyi açıklayabilir. Literatürdeki bu iki karşıt görüşle birlikte çalışmamızda OSA'lı hasta grupları ve yaş arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmamızın kısıtlı bir hasta popülasyonun olması nedeniyle açıklanabilir.

O'connor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kadınlarda daha yüksek oranda hafif OSA saptanmış. Hafif OSA'lılarda erkek/kadın oranı 2:1'den OSA şiddeti arttıkça bu oran 7:1'e kadar arttığı gözlemlenmiş (165). Erkeklerin android yağlanmaya kadınlardan daha fazla eğilimli olduğu bunun sonucunda daha büyük bir boyuna sahip olması, erkeklerde artan OSA prevalansının bir kısmını açıklamaktadır. Uyanıklık sırasında kadınlar erkeklere göre daha fazla genioglossus aktivitesine sahip olup (166) bu farkın NREM uykusunda devam etmesi üst hava yolu kollapsını önleyebilir. Bu hipotez yapılan bir çalışmayla desteklenmiş olup NREM uykusunda erkekler kadınlara göre hava yolu kollapsına daha duyarlı olduğu gösterilmiş (167). Çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak ağır OSA'lı hastalarda erkek oranının hafif OSA'lılara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Omar Wali ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada REM uykusunun süresinin de OSA şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur, ancak OSA şiddeti ile ters bir ilişki vardır, yani REM ne

kadar kısaysa OSA şiddeti o kadar kötüdür (164). Çalışmamızda da literatür bilgilerine paralel olarak ağır OSA'lı hastalarımızda hafif ve orta OSA'lılara göre anlamlı ölçüde REM yüzdelerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuç muhtemelen OSA'da REM uykusunun azalabileceği için ortaya çıkmış olup sık arousal nedeniyle, OSA'lı hastaların REM uykusuna geçemeyebileceğini göstermektedir.

Omar Wali ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, SpO_2 temel alan parametreler ile OSA şiddeti arasında doğrudan bir ilişki olduğunu, arousal, oksijen desatürasyon indeksi, minimum SpO_2 OSA şiddetinin göstergesi olduğunu ortaya koymuşlardır (164). Myllymaa ve arkadaşları da aynı şekilde OSA şiddetini belirlemede oksijenasyonun etkisini de bildirmiştir. Yazarlar, hipopneleri skorlamak için farklı oksijen desatürasyon seviyeleri kullanıldığında AHİ'de anlamlı değişikliğin ortaya çıkabileceğini gösterdiler, bu da bu parametrelerin OSA'nın ciddiyetini belirlemedeki etkisini göstermektedir (168). Delazer ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışmada minimum SpO_2, OSA şiddetinin önemli bir belirleyicisi olduğunu tanısal değerlendirme ve tedavi seçiminde güveni artırmak için kullanılabileceğini bildirmiştir (169). Çalışmamızda da aynı şekilde ağır OSA'lı ve orta+ağır OSA'lı hasta gruplarında arousal indeksi ve total oksijen desatürasyon indeksi yüksek olup ortalama SpO_2 ve Min. SpO_2 diğer OSA'lı hasta gruplarına göre daha düşük saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, şiddetli OSA'lılarda MAD, gece boyunca kötü kan oksijen satürasyonu ile ilişkili bulunmuş olup, kan oksijenasyonunun bir göstergesi olarak kullanılması önerilmektedir (92). Kulkas ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada solunum olaylarının süresi ve oksijen desatürasyonun benzer AHİ değerlerine sahip hastalar arasında önemli farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir (170). Bu sonuçlar, AHİ'ye göre benzer şiddette olan hastaların farklı gündüz semptomlarına ve kardiyovasküler strese sahip olabileceğini düşündürmektedir. Muraja-Murro ve arkadaşlarının 267 hastalık bir çalışma grubunda hastaların apne ve hipopne sürelerini incelemiştir. Çalışma sonunda bu sürenin uzamasının hastalardaki mortalite ve morbidite oranlarını artırabileceğini bildirmiştir (171). Bununla paralel olarak yapılan yeni çalışmalarda apne-hipopne ve desatürasyon süresi OSA'lı hastalarının teşhisi ve şiddetini belirlemede geleneksel olarak AHİ'den daha fazla bilgi verdiğini göstermişlerdir (172). Wali ve arkadaşlarının yaptığı çalışma OSA şiddetini belirlemede AHİ ile MAD gibi yeni parametrelerin doğrudan kolerasyonunu bildiren ilk çalışma olması açısından önemlidir (164). Wu, Saraç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmalarda da uzun MAD'lı OSA'lılarda HT'nin daha sık olduğunu göstermişlerdir (88, 89).

Çalışmamızda literatür bilgileriyle paralel olarak ağır OSA'lı hasta grubunda MAD değeri hafif OSA'lılar ve hafif+orta OSA'lılara göre yüksek saptanmıştır. ROC eğrisine göre ağır OSA'lıları ayırmada en iyi kesim noktası >16.86 (Duyarlılık: %85.7, Özgüllük: %35.1) olarak saptandı. Bu değere göre çalışmaya alınan 66 ağır OSA'lı hastanın 56'sını tespit etmektedir.

Çalışmaya alınan hastalar hafif OSA ve orta+ağır OSA'lı olarak sınıflandırıldığında orta+ağır OSA'lı hasta grubunda MAD değeri hafif OSA'lılara göre daha yüksek, ROC eğrisine göre orta+ağır OSA'lıları ayırmada en iyi kesim noktası > 20.76 (Duyarlılık: %28, Özgüllük: %89.7) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda 20.76 değerinin üstü ve altı, uzun ve kısa MAD şekilde iki gruba ayırıp, hafif OSA+ uzun MAD'lı hastalar ile orta+ağır OSA ve kısa MAD'lı hastalar alt grup olarak analiz edilmiştir. Bu iki grup kronik hastalıklar, VKİ, cinsiyet, T.ODİ, Ort. SpO_2, Min. SpO_2 açısından benzer bulunmuştur. Hafif OSA ve uzun MAD'lı hastaların kısa MAD ve orta+ağır OSA'lı hastaların benzer oksijenizasyon değerlerine ve benzer ek hastalık sıklıklarına sahip olması MAD'ın önemini göstermektedir. Tek merkezli yapılan bu çalışmamızdaki gerek hasta sayısının gerekse de hafif OSA'lı ve uzun MAD'lı hasta sayısının 7 gibi az sayıda olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Kısaca, literatür OSA'nın ciddiyetini belirlemede MAD gibi farklı yeni parametrelerin kullanımını desteklemekte ve bu parametrelerin OSA şiddetini daha iyi öngörebileceğini göstermektedir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında PSG yapılmış 200 hasta incelenmiş olup hastalarda klinik ve demografik parametreler ile kan oksijenizasyonu, AHİ ile MAD kullanımını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

- Ağır OSA'lıların VKİ değerleri hafif OSA'lılara göre daha yüksek olduğu görüldü.
- Ağır OSA'lı hastalarda erkek oranı hafif OSA'lılara göre daha yüksek olduğu görüldü.
- Ağır OSA'lı hastalarda REM yüzdeleri hem hafif hem de orta OSA'lı hastalara göre daha düşük olduğu görüldü.
- Ağır OSA'lı hastalarda arousal indeksi hem hafif hem de orta OSA'lı hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü.
- Ağır OSA'lı hastalarda total ODI değeri hem hafif hem de orta OSA'lı hastalara göre daha yüksek saptandı.
- AHİ değeri ≥15/sa olan orta+ağır OSA'lı hastalarda total ODI hafif OSA'lı hastalara göre daha yüksek saptandı.
- Ağır OSA'lı hastalarda Ort. SpO_2, Min. SpO_2 değerleri hem hafif, hem de orta OSA'lı hastalara göre daha düşük saptandı.
- Orta+Ağır OSA'lı hastalarda Ort. SpO_2, Min. SpO_2 hafif OSA'lı hastalara göre daha düşük saptandı.
- Ağır OSA'lı hastalarda MAD değeri hafif OSA'lı hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü.
- Ağır OSA'lı hastalarda MAD değeri hafif+orta OSA'lı hastalara göre daha yüksek saptandı.
- Orta+Ağır OSA'lı hastalarda MAD değeri hafif OSA'lı hastalara göre daha yüksek saptandı.

- Hafif OSA ve Uzun MAD ile orta+ağır OSA ve Kısa MAD'lı hastalarda kronik hastalıklar, VKİ ve cinsiyet açısından benzer olduğu görüldü.

- Hafif OSA ve Uzun MAD ile orta+ağır OSA ve Kısa MAD'lı hastalarda Ort. SpO_2, Min. SpO_2, T.ODI açısından benzer olduğu görüldü.

Sonuç olarak, OSA'nın şiddeti teşhis edilip değerlendirilirken ve olası eşlik eden hastalıklara karşı önlem alınması açısından AHİ'ye ek olarak solunum olaylarının süresinin ölçülmesi gerektiği açıktır.

9. KAYNAKLAR

1. Sarac S, Afsar GC. Effect of mean apnea-hypopnea duration in patients with obstructive sleep apnea on clinical and polysomnography parameter. Sleep Breath. 2020;24(1):77-81.

2. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(3):479-504.

3. Butler MP, Emch JT, Rueschman M, Sands SA, Shea SA, Wellman A, et al. Apnea-Hypopnea Event Duration Predicts Mortality in Men and Women in the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med. 2019;199(7):903-12.

4. Maeder MT, Schoch OD, Rickli H. A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. Vasc Health Risk Man. 2016;12:85-103.

5. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J, Burgos-Santander CG. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. New Engl J Med. 1999;340(11):847-51.

6. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2012;8(5):597-619.

7. Kulkas A, Tiihonen P, Julkunen P, Mervaala E, Toyras J. Novel parameters indicate significant differences in severity of obstructive sleep apnea with patients having similar apnea-hypopnea index. Med Biol Eng Comput. 2013;51(6):697-708.

8. Tam S, Woodson BT, Rotenberg B. Outcome measurements in obstructive sleep apnea: beyond the apnea-hypopnea index. Laryngoscope. 2014;124(1):337-43.

9. Shahar E. Apnea-hypopnea index: time to wake up. Nat Sci Sleep. 2014;6:51-6.

10. Dewan NA, Nieto FJ, Somers VK. Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. Chest. 2015;147(1):266-74.

11. Koo BB, Mansour A. Correlates of obstructive apnea duration. Lung. 2014;192(1):185-90.

12. Zhan X, Fang F, Wu C, Pinto JM, Wei Y. A Retrospective Study to Compare the Use of the Mean Apnea-Hypopnea Duration and the Apnea-Hypopnea Index with Blood Oxygenation and Sleep Patterns in Patients with Obstructive Sleep Apnea Diagnosed by Polysomnography. Med Sci Monit. 2018;24:1887-93.

13. O. Kr. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, Tanımlar, Hastalık Spektrumu ve

Boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1998;50(4):527.

14. Y. İB. Uykuda Solunum Durmasının Tarihçesi. Toraks Dergisi. 2003;4(2):208-10.

15. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation--a Pickwickian Syndrome. 1956. Obes Res. 1994;2(4):390-7.

16. MD MJS. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest. 2014-11-01;146(5):1387-94.

17. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. Mayo Clin Proc. 2011;86(6):549-54; quiz 54-5.

18. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. Jama. 2020;323(14):1389-400.

19. Strollo PJ, JR. MD, Robert M. Rogers MD. Obstructıve Sleep Apnea. The New England Journal of Medıcıne. 1996;334:99.

20. Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. Eur Sleep Res Soc. 2014;23(95):110.

21. Köktürk O TT, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1997;45:7-11.

22. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. Respiratory care. 2010;55(9):1155-67.

23. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008;5(2):136-43.

24. Acıcan T, Gülbay Eriş B. Uykuda Dolaşım ve Solunum Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine - Special Topics. 2008;1:11-9.

25. Chokroverty S. Overview of normal sleep2017. 454-5 p.

26. Hyland RH, Hutcheon MA, Perl A, Bowes G, Anthonisen NR, Zamel N, et al. Upper airway occlusion induced by diaphragm pacing for primary alveolar hypoventilation: implications for the pathogenesis of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis. 1981;124(2):180-5.

27. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, et al. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects: mechanisms of muscle control. American journal of respiratory and critical care medicine. 2001;164(11):2025-30.

28. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;153(6):1880-7.

29. Stoohs R, Guilleminault C. Snoring during NREM sleep: respiratory timing, esophageal pressure and EEG arousal. Respiration physiology. 1991;85(2):151-67.

30. Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O. Upper airway resistance syndrome: central electroencephalographic power and changes in breathing effort. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000;162(2):406-11.

31. Jamieson A, Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva MA. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. Sleep. 1986;9(4):469-77.

32. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. Annals of Internal Medicine. 1997;127(8_Part_1):581-7.

33. Guilleminault C, Stoohs R. From apnea of infancy to obstructive sleep apnea syndrome in the young child. Chest. 1992;102(4):1065-71.

34. Guilleminault C, Powell N, Heldt G, Riley R. Small upper airway in near-miss sudden infant death syndrome infants and their families. The Lancet. 1986;327(8478):402-7.

35. Vargervik K, Harvold E. Experiments on the interaction between orofacial function and morphology. Ear, nose, & throat journal. 1987;66(5):201-8.

36. Partinen M, Guilleminault C, Quera-Salva M-A, Jamieson A. Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms: the role of anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. Chest. 1988;93(6):1199-205.

37. Guilleminault C, Huang Y, Monteyrol P, Sato R, Quo S, Lin C. Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing. Sleep medicine. 2013;14(6):518-25.

38. Harman E, Wynne JW, Block AJ, Malloy-Fisher L. Sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in obese patients. Chest. 1981;79(3):256-60.

39. Naimark A, Cherniack R. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. Journal of Applied Physiology. 1960;15(3):377-82.

40. Holley H, Milic-Emili J, Becklake M, Bates D. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. The Journal of clinical investigation. 1967;46(4):475-81.

41. Tucker DH, Sieker HO. The effect of change in body position on lung volumes and intrapulmonary gas mixing in patients with obesity, heart failure, and emphysema. American Review of Respiratory Disease. 1960;82(6):787-91.

42. Ho ML, Brass SD. Obstructive sleep apnea. Neurology international. 2011;3(3):e15.

43. Chokroverty S. Epidemiology: Principles and Application in Sleep Medicine. Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects. 2017:405.

44. Qureshi A, Ballard RD, Nelson HS. Obstructive sleep apnea. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2003;112(4):643-51.

45. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications: American Academy of Sleep Medicine. Westchester, IL. 2007.

46. Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr P, Friedman N, Malhotra A, Patil S, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009;5(3):263-76.

47. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Fitzpatrick M, Oliver TK, Morrison D, et al. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. Canadian respiratory journal. 2011;18(1):25-47.

48. Kales A, Soldatos C, Kales J. Taking a sleep history. American Family Physician. 1980;22(2):101-7.

49. Kales A, Kales J. Evaluation and treatment of insomnia: Oxford University Press. 1984.

50. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. Chest. 2014;146(5):1387-94.

51. Hauri P. Evaluating disorders of initiating and maintaining sleep (DIMS). Sleeping and waking disorders Indications and techniques. 1982:225-44.

52. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. New Engl J Med. 1993;328(17):1230-5.

53. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? American journal of respiratory and critical care medicine. 2000;162(4):1512-7.

54. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. American journal of respiratory and critical care medicine. 1999;159(2):502-7.

55. Douglas NJ. Systematic review of the efficacy of nasal CPAP. Thorax. 1998;53(5):414-5.

56. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale. Chest. 1993;103(1):30-6.

57. Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. Nature and science of sleep. 2010:233-55.

58. Haponik EF, Smith PL, Meyers DA, Bleecker ER. Evaluation of sleep-disordered breathing is polysomnography necessary? The American journal of medicine. 1984;77(4):671-7.

59. Yim S, Jordan A, Malhotra A. Obstructive sleep apnea: clinical presentation, diagnosis and treatment. Sleep Apnea. 35: Karger Publishers; 2006. p. 118-36.

60. Mello Junior CFd, Guimarães Filho HA, Gomes CAdB, Paiva CCdA. Radiological findings in patients with obstructive sleep apnea. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2013;39:98-101.

61. Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, Wiggins C, Skipper BE, Samet JM. Snoring in a Hispanic-American population: risk factors and association with hypertension and other morbidity. Archives of internal medicine. 1990;150(3):597-601.

62. Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC. Sleep apnea and mortality in an aged cohort. American journal of public health. 1988;78(5):544-7.

63. MARCUS EB, CURB JD, MACLEAN CJ, REED DM, YANO K. Pulmonary function as a predictor of coronary heart disease. American journal of epidemiology. 1989;129(1):97-104.

64. Åkerstedt T, Gillberg M. Subjective and objective sleepiness in the active individual. International journal of neuroscience. 1990;52(1-2):29-37.

65. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology. 1973;10(4):431-6.

66. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep. 1992;15(4):376-81.

67. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. Journal of sleep research. 2000;9(1):5-11.

68. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Sleep medicine reviews. 2017;36:116-24.

69. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, et al. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. Journal of clinical sleep medicine. 2008;4(6):563-71.

70. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2008;108(5):812-21.

71. Holland J, Dement W, Raynal D. Polysomnography: a response to a need for improved communication. Association for the Psychophysiological Study of Sleep. 1974;121.

72. Broughton RJ. Polysomnography: Principles and applications in sleep and arousal disorders. Electroencepharography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Field. 1999:858-95.

73. Coleman Phd RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1980;8(4):416-21.

74. Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Electroencephalography and clinical neurophysiology. 1957;9(4):673-90.

75. Dement W, Rechtschaffen A. Narcolepsy: polygraphic aspects, experimental and theoretical considerations. The abnormalities of sleep in man: Aulo Gaggi Bologna; 1968. p. 147-64.

76. Condos R, Norman RG, Krishnasamy I, Peduzzi N, Goldring RM, Rapoport DM. Flow limitation as a noninvasive assessment of residual upper-airway resistance during continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. 1994;150(2):475-80.

77. Hosselet J-J, Norman RG, Ayappa I, Rapoport DM. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998;157(5):1461-7.

78. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep. 2005;28(4):499-523.

79. Berry RB, Koch GL, Trautz S, Wagner MH. Comparison of respiratory event detection by a polyvinylidene fluoride film airflow sensor and a pneumotachograph in sleep apnea patients. Chest. 2005;128(3):1331-8.

80. Nakano H, Tanigawa T, Ohnishi Y, Uemori H, Senzaki K, Furukawa T, et al. Validation of a single-channel airflow monitor for screening of sleep-disordered breathing. European Respiratory Journal. 2008;32(4):1060-7.

81. Hernández L, Ballester E, Farre R, Badia JR, Lobelo R, Navajas D, et al. Performance of nasal prongs in sleep studies: spectrum of flow-related events. Chest. 2001;119(2):442-50.

82. Rechtschaffen A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Sleep EEG Atlas Standard Terminology Technique Judgment Method. 1968:1-55.

83. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, Chokroverty S, Grigg-Damberger MM, Hirshkowitz M, et al. The visual scoring of sleep in adults. Journal of clinical sleep medicine. 2007;3(02):121-31.

84. Thomas RJ. Scoring of Sleep-Related Breathing Events. Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects. 2017:431-47.

85. Gülbay Eriş B. İç Hastalıkları Semiyoloji ve Ötesi, Polisomnografi. 1st ed. Gökgöz Z, Kalkan Ç, editors2022. 1905-20. p.

86. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus C, Vaughn BV. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine. 2012;176:2012.

87. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events: deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. Journal of clinical sleep medicine. 2012;8(5):597-619.

88. Saraç S, Afsar GC. Effect of mean apnea-hypopnea duration in patients with obstructive sleep apnea on clinical and polysomnography parameter. Sleep and Breathing. 2020;24:77-81.

89. Wu H, Zhan X, Zhao M, Wei Y. Mean apnea–hypopnea duration (but not apnea–hypopnea index) is associated with worse hypertension in patients with obstructive sleep apnea. Medicine. 2016;95(48).

90. Wu H, Lv Q, Zhang H, Qin Y, Fang F, Sun H, et al. The reduction of apnea–hypopnea duration ameliorates endothelial dysfunction, vascular inflammation, and systemic hypertension in a rat model of obstructive sleep apnea. Sleep and Breathing. 2019;23:1187-96.

91. Butler MP, Emch JT, Rueschman M, Sands SA, Shea SA, Wellman A, et al. Apnea–hypopnea event duration predicts mortality in men and women in the sleep heart health study. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019;199(7):903-12.

92. Zhan X, Fang F, Wu C, Pinto JM, Wei Y. A retrospective study to compare the use of the mean apnea-hypopnea duration and the apnea-hypopnea index with blood oxygenation and sleep patterns in patients with obstructive sleep apnea diagnosed by polysomnography. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2018;24:1887.

93. Gülbay Eriş B, Acıcan T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Medikal Tedavi. Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine - Special Topics. 2008;1:120-6.

94. Kansanen M, Vanninen E, Tuunainen A, Pesonen P, Tuononen V, Hartikainen J, et al. The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Clinical Physiology. 1998;18(4):377-85.

95. Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest. 1987;92(4):631-7.

96. Hernandez TL, Ballard RD, Weil KM, Shepard TY, Scherzinger AL, Stamm ER, et al. Effects of maintained weight loss on sleep dynamics and neck morphology in severely obese adults. Obesity. 2009;17(1):84-91.

97. Loord H, Hultcrantz E. Positioner–a method for preventing sleep apnea. Acta oto-laryngologica. 2007;127(8):861-8.

98. Szollosi I, Roebuck T, Thompson B, Naughton MT. Lateral sleeping position reduces severity of central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration. Sleep. 2006;29(8):1045-51.

99. Neill AM, Angus SM, Sajkov D, McEVOY RD. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. 1997;155(1):199-204.

100. Medicine AOSATFotAAoS. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Journal of clinical sleep medicine. 2009;5(3):263-76.

101. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. Sleep. 2006;29(3):381-401.

102. Stepnowsky Jr CJ, Moore PJ. Nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnea: developing a new perspective on dosing strategies and compliance. Journal of psychosomatic research. 2003;54(6):599-605.

103. Hsu AA, Lo C. Continuous positive airway pressure therapy in sleep apnoea. Respirology. 2003;8(4):447-54.

104. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ. Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2007;3(7):706-12.

105. Vennelle M, White S, Riha RL, Mackay TW, Engleman HM, Douglas NJ. Randomized controlled trial of variable-pressure versus fixed-pressure continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS). Sleep. 2010;33(2):267-71.

106. Acıcan T. OSA Hastalarında PAP Tedavi Uyumunu Nasıl Arttırabiliriz? Acıcan T, Zeren Uçar Z, editors. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları: ASYOD; 2021.

107. Reeves-Hoche MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. 1995;151(2):443-9.

108. Machado MAC, Juliano L, Taga M, de Carvalho LBC, do Prado LBF, do Prado GF. Titratable mandibular repositioner appliances for obstructive sleep apnea syndrome: are they an option? Sleep and Breathing. 2007;11:225-31.

109. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. 2004;170(6):656-64.

110. Anand VK, Ferguson PW, Schoen LS. Obstructive sleep apnea: a comparison of continuous positive airway pressure and surgical treatment. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 1991;105(3):382-90.

111. Schechtman KB, Sher AE, Piccirillo JF. Methodological and statistical problems in sleep apnea research: the literature on uvulopalatopharyngoplasty. Sleep. 1995;18(8):659-66.

112. Won CH, Li KK, Guilleminault C. Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):193-9.

113. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome. The Journal of the American Dental Association. 2002;133(11):1489-97.

114. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep. 2006;29(8):1036-44.

115. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: An American heart association/American college of cardiology foundation scientific statement from the American heart association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing in collaboration with the national heart, lung, and blood institute national center on sleep disorders research (national institutes of health). Circulation. 2008;118(10):1080-111.

116. Parati G, Lombardi C, Narkiewicz K. Sleep apnea: epidemiology, pathophysiology, and relation to cardiovascular risk. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2007;293(4):R1671-R83.

117. Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. The Lancet. 2002;359(9302):204-10.

118. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea–hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2001;163(2):344-8.

119. Silverberg DF, Iaina A, Oksenberg A. Treating obstructive sleep apnea improves essential hypertension and quality of life. American Family Physician. 2002;65(2):229.

120. Gülbay Eriş B, Acıcan T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Sonuçları-I (Kardiyovasküler Sonuçları). Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine - Special Topics. 2008;1:74-81.

121. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. New Engl J Med. 2005;353(19):2034-41.

122. Shah N, Botros N, Yaggi H. Sleep Apnea Increases Risk of Heart Attack or Death by 30%. American Thoracic Society. 2007:20.

123. Grigg-Damberger M. Why a polysomnogram should become part of the diagnostic evaluation of stroke and transient ischemic attack. Journal of clinical neurophysiology. 2006;23(1):21-38.

124. Kumar R, Birrer BV, Macey PM, Woo MA, Gupta RK, Yan-Go FL, et al. Reduced mammillary body volume in patients with obstructive sleep apnea. Neuroscience letters. 2008;438(3):330-4.

125. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia M, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). Brain research bulletin. 2003;61(1):87-92.

126. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. Sleep. 2003;26(3):298-307.

127. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. 2004;27(3):453-8.

128. Ellen R, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2006;2(2):193-200.

129. Schröder CM, O'Hara R. Depression and obstructive sleep apnea (OSA). Annals of general psychiatry. 2005;4(1):1-8.

130. Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. Neurology. 2000;55(7):1002-7.

131. Dyken ME, Im KB. Obstructive sleep apnea and stroke. Chest. 2009;136(6):1668-77.

132. Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. Sleep medicine reviews. 2010;14(2):121-9.

133. Rains JC, Poceta JS. Headache and sleep disorders: review and clinical implications for headache management. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2006;46(9):1344-63.

134. Zallek SN, Chervin RD. Improvement in cluster headache after treatment for obstructive sleep apnea. Sleep medicine. 2000;1(2):135-8.

135. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. Sleep. 2007;30(6):711-9.

136. Gasa M, Tamisier R, Launois SH, Sapene M, Martin F, Stach B, et al. Residual sleepiness in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. Journal of sleep research. 2013;22(4):389-97.

137. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. New Engl J Med. 2016;375(10):919-31.

138. Panel CC, Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, 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):591-2.

139. Coleman RM, Roffwarg HP, Kennedy SJ, Guilleminault C, Cinque J, Cohn MA, et al. Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis: a national cooperative study. Jama. 1982;247(7):997-1003.

140. Gabbay IE, Lavie P. Age-and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. Sleep and Breathing. 2012;16:453-60.

141. Isık, M Erdemir, Gülbay B, Çiftci F, Acıcan T. Polysomnographic, demographic and clinic differences between male and female obstructive sleep apnea patients. Tuberkuloz ve Toraks.2020;68(4):361-70.

142. Khosla T, Lowe C. Indices of obesity derived from body weight and height. British journal of preventive & social medicine. 1967;21(3):122.

143. Webb WB, Friel J. Sleep stage and personality characteristics of" natural" long and short sleepers. Science. 1971;171(3971):587-8.

144. Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner TD, Sisley B, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. Chest. 2001;120(6):1923-9.

145. Oztura I, Kaynak D, Kaynak HC. Nocturia in sleep-disordered breathing. Sleep medicine. 2006;7(4):362-7.

146. Horstmann S, Hess C, Bassetti C, Gugger M, Mathis J. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. SLEEP-NEW YORK-. 2000;23(3):383-92.

147. Jordan A, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. Sleep medicine reviews. 2003;7(5):377-89.

148. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, Broderick J. Inspiratory airflow dynamics during sleep in women with fibromyalgia. Sleep. 2004;27(3):459-66.

149. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. Chest. 2003;123(1):87-95.

150. McNicholas W. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. European Respiratory Journal. 2002;20(6):1594-609.

151. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. American journal of respiratory and critical care medicine. 2002;165(9):1217-39.

152. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. Jama. 2003;290(14):1906-14.

153. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. New Engl J Med. 2000;342(19):1378-84.

154. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. Journal of hypertension. 2001;19(12):2271-7.

155. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. American journal of respiratory and critical care medicine. 1999;160(4):1101-6.

156. Javaheri S, Parker T, Liming J, Corbett W, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences, and presentations. Circulation. 1998;97(21):2154-9.

157. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. New Engl J Med. 2003;348(13):1233-41.

158. Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. Neurology. 2002;58(6):911-6.

159. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. Sleep. 2003;26(3):293-7.

160. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Archives of internal medicine. 2002;162(8):893-900.

161. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. Jama. 2000;284(23):3015-21.

162. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Archives of internal medicine. 2005;165(20):2408-13.

163. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):136-43.

164. Wali SO, Abaalkhail B, AlQassas I, Alhejaili F, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The correlation between oxygen saturation indices and the standard obstructive sleep apnea severity. Annals of thoracic medicine. 2020;15(2):70.

165. O'CONNOR C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. American journal of respiratory and critical care medicine. 2000;161(5):1465-72.

166. Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. American journal of respiratory and critical care medicine. 1995;152(2):725-31.

167. Trinder J, Kay A, Kleiman J, Dunai J. Gender differences in airway resistance during sleep. Journal of applied physiology. 1997;83(6):1986-97.

168. Myllymaa S, Myllymaa K, Kupari S, Kulkas A, Leppänen T, Tiihonen P, et al. Effect of different oxygen desaturation threshold levels on hypopnea scoring and classification of severity of sleep apnea. Sleep and Breathing. 2015;19:947-54.

169. Delazer M, Zamarian L, Frauscher B, Mitterling T, Stefani A, Heidbreder A, et al. Oxygen desaturation during night sleep affects decision-making in patients with obstructive sleep apnea. Journal of Sleep Research. 2016;25(4):395-403.

170. Kulkas A, Tiihonen P, Eskola K, Julkunen P, Mervaala E, Töyräs J. Novel parameters for evaluating severity of sleep disordered breathing and for supporting diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. Journal of Medical Engineering & Technology. 2013;37(2):135-43.

171. Muraja-Murro A, Nurkkala J, Tiihonen P, Hukkanen T, Tuomilehto H, Kokkarinen J, et al. Total duration of apnea and hypopnea events and average desaturation show significant variation in patients with a similar apnea–hypopnea index. Journal of medical engineering & technology. 2012;36(8):393-8.

172. Otero A, Félix P, Presedo J, Zamarrón C. An evaluation of indexes as support tools in the diagnosis of sleep apnea. Annals of biomedical engineering. 2012;40:1825-34.