



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**APNE-HİPOPNE İNDEKSİ, NREM EVRE 3 SÜRESİ VE
AROUSAL İNDEKSİNİN BİLİŞSEL FONKSİYONLARLA
İLİŞKİSİ: OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
BİREYLERDE PSG TEMELLİ BİR DEĞERLENDİRME**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vehbican ÇALIK

Antalya, 2025



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK, BURUN VE BOĞAZ
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**APNE-HİPOPNE İNDEKSİ, NREM EVRE 3 SÜRESİ VE
AROUSAL İNDEKSİNİN BİLİŞSEL FONKSİYONLARLA
İLİŞKİSİ: OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
BİREYLERDE PSG TEMELLİ BİR DEĞERLENDİRME**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Vehbican ÇALIK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İsmail KÜLAHLI

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yol gösteren ve destekleyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İsmail KÜLAHLI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, iyi bir hekim olmanın ve cerrahi disiplinin önemini ve kıymetini öğreten başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Doç. Dr. Levent RENDA olmak üzere tüm hocalarıma,

Birlikte çalıştığımız tüm çalışma arkadaşlarıma,

Emekleri, fedakarlıkları ve koşulsuz sevgileri ile hayatım boyunca yanımda olan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim kıymetli annem ve babam Selma ve Sami ÇALIK'a,

Her koşulda yanımda olan en büyük destekçim kardeşim Kuter'e,

Bu zorlu süreçte desteği ve sonsuz sevgisi ile her zaman yanımda olan, birlikte nice maceralara atılacağımız yol arkadaşım sevgili eşim Vuslat'a

En içten teşekkürlerimle ...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vii
Şekiller Dizini	ix
Grafikler Dizini	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Üst Solunum Yolu Anatomisi	4
2.1.1. Burun anatomisi	4
2.1.2. Oral kavite anatomisi	6
2.1.3. Dil anatomisi	6
2.1.4. Farinks anatomisi	8
2.1.5. Larinks anatomisi	9
2.2. Uyku Fizyolojisi	12
2.3. Uyku Hastalıklarının Sınıflandırılması	16
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	18
2.4.1. OSA patofizyolojisi	18
2.4.2. Obstrüktif uyku apnesinde epidemiyoloji ve prevalans	23
2.4.3. Obstrüktif uyku apnesinde semptomlar ve anamnez	24
2.4.4. Obstrüktif uyku apnesinde fizik muayene	26
2.4.5. Polisomnografi	30
2.4.6. Terminoloji ve tanımlamalar	35
2.4.7. OSAS'ın klinik sonuçları	37
2.4.8. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda tedavi	39
2.5. Minimental Test	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1. Araştırma Tipi	46
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	46
3.3. Araştırmanın Örneklemi	46

3.4. Polisomnografi	47
3.5. MiniMental Durum Testi	49
3.6. Veri Toplama Araçları	50
3.7. Etik Kurul Onayı	50
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
7. ÖZET	79
8. ABSTRACT	81
9. KAYNAKLAR	83
10. EKLER	100
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Onayı	100

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AF	Atriyal Fibrilasyon
AHI	Apne-Hipopne İndeksi
AI	Apne İndeksi
ANP	Atriyal Natriüretik Peptit
APAP	Auto-Titrating Positive Airway Pressure
ARAS	Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem
BPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
CPAP	Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)
DISE	Drug Induced Sleep Endoscopy
EEG	Elektroensefalografi
EMG	Elektromiyografi
EOG	Elektrookulogram
ESPP	Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti
ESS	Epworth Sleepiness Scale
HI	Hipopne İndeksi
ICSD-3	The International Classification of Sleep Disorders 3
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAT	Düşük Arousal Eşiği (Low Arousal Treshold)
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini Mental Durum Testi
NREM	Non-Rapid Eye Movement

OCSD	Sınırlı Parametrelili Cihazlar (Out of Center Sleep Testing)
ODI	Oksijen Desatürasyon İndeksi
OSAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PSG	Polisomnografi
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Solunum Eforu ile İlişkili Arousal (Respiratory Effort Related Arousal)
SVO	Serebrovasküler Hastalık
SWS	Yavaş Dalga Uykusu (Slow Wave Sleep)
TORS	Transoral Robotik Cerrahi
TRT	Toplam Kayıt Süresi
TST	Toplam Uyku Süresi
UPPP	Uvulopalatofaringoplasti
VKi	Vücut Kitle İndeksi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. EEG dalga ve frekansları	12
2.2. Epworth uykululuk ölçeği	26
2.3. OSAS’da gece ve gündüz semptomları	26
2.4. VOTE klasifikasyonu	29
4.1. Hastaların sosyo-demografik özellikleri	52
4.2. Hastaların PSG uyku parametreleri	53
4.3. PSG sonucuna göre OSAS dağılımı	53
4.4. Mini-Mental durum muayenesi (MMSE) bilgileri	53
4.5. Hastalarda eşlik eden diğer hastalıklar	54
4.6. OSAS hastalığı semptom süresi	54
4.7. ST90 bilgileri	54
4.8. Hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile yaş ve VKİ arasındaki korelasyon analizi	55
4.9. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Kategorilerine göre sosyo-demografik özellikler	56
4.10. Hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi Skoru (MMSE) ile uyku parametreleri arasındaki korelasyon analizi	57
4.11. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Kategorilerine göre uyku parametreleri	59
4.12. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile semptom süresi arasındaki korelasyon analizi	59
4.13. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine semptom süresi	60
4.14. ST90 ile Apne Sayıları arasındaki korelasyon analizi	61
4.15. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile ST90 arasındaki korelasyon analizi	62

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.16. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine ST90	62
4.17. OSAS Şiddetine Göre Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) bilgileri	63
4.18. OSAS Şiddetine Göre Sosyo-Demografik özellikler	65
4.19. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) skoruna etki eden faktörler	66



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Nazal kavite anatomisi	5
2.2. Nazal kavite anatomisi (2)	5
2.3. Dil dorsum	7
2.4. Dil kaslarının görünümü	7
2.5. Farinks posterior görünümü	9
2.6. Larinks kartilajları	11
2.7. Larinks muskuler yapısı	12
2.8. Uyku evrelerine göre EEG dalgaları	13
2.9. Fujita Sınıflaması	18
2.10. Üst solunum yolunu dilate eden ve kollapse eden faktörler	19
2.11. OSA'da fenotipik subgruplar	20
2.12. PALM Skorlaması	20
2.13. Loop gain mekanizması	22
2.14. PALM kategorilendirmesi	23
2.15. Malampati Sınıflaması	27
2.16. Tonsil evrelemesinde Friedman Sınıflaması	28
2.17. EEG elektrotları bağlanması	31
2.18. Uyku evrelerine göre EMG kaydı	32
2.19. Polisomnografi için hazırlanan hasta	33
2.20. PAP cihazı	41
2.21. Yumuşak damak kaldırıcı aperey	42
2.22. Klasik UPPP sonrası damak görünümü	43
3.1. Compumedics 48 kanallı Grael V2 ile ölçüm	48
3.2. Mini Mental Durum Testi	50

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile yaş arasındaki korelasyon eğrisi	55
4.2. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine göre yaş	57
4.3. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile AHİ ve Arousal İndeksi arasındaki korelasyon eğrileri	58
4.4. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine göre uyku etkinliği	59
4.5. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile semptom süresi arasındaki korelasyon eğrisi	60
4.6. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine semptom süresi	60
4.7. ST90 ile Apne ve Hipopne Sayıları arasındaki korelasyon eğrileri	61
4.8. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile ST90 arasındaki korelasyon eğrisi	62
4.9. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine ST90	63
4.10. OSAS Şiddetine Göre Yaş ve VKİ	64

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), uyku esnasında tekrarlayan üst hava yolu tıkanmalarıyla karakterize, apne ve hipopne epizodları ile seyreden, sıklıkla oksijen desatürasyonuna ve uyku bölünmelerine neden olan yaygın bir klinik tablodur (1).

Obstrüktif uyku apne sendromu uyku ile ilişkili solunum bozuklukları arasında en sık görülen hastalık olup erişkin bireylerde görülme sıklığı %9 ila %38 arasında değişmektedir (2). Erkek cinsiyet, vücut kitle indeksi yüksekliği, üst solunum yolu obstrüksiyonu başlıca risk faktörleridir (3).

Septum deviasyonu, tonsil hipertrofisi, yumuşak damak sarkıklığı, dil kökü hipertrofisi gibi üst hava yollarında obstrüksiyona yol açan anatomik faktörler patogeneizde rol alır (4). Ayrıca nonanatomik faktörler olan düşük Arousal Eşiği, Loop Gain, azalmış faringeal kas tonusu da patogeneizde etkilidir. Faringeal kas tonusu uyku sırasında azaldığında meydana gelen kollaps OSAS oluşumuna neden olabilir. Arousal aniden uyanıklık ya da derin uykudan daha yüzeysel uyku evresine geçiş halidir. Düşük arousal eşiği mevcut olan hastalar apneye karşı normalden erken ve sık uyanmalar gösterir. Yüksek loop gain ise solunum sisteminin ufak bir bozulmaya verdiği abartılı yanıt olup OSAS oluşumuna katkıda bulunan nonanatomik bir faktördür (5). Anatomik faktör olarak üst hava yollarında obstrüksiyon varlığı hipoventilasyona neden olur. Hipoventilasyona bağlı gelişen hiperkapni ve hipoksemi sempatik deşarj, oksidatif stres, vazokonstriksiyon gelişimi gibi olayları tetikler. Ayrıca gece boyu solunum paterni düzensizleşir, apne arousal döngüsü olur ve sık uyanmalar gerçekleşir (6). Uyku mimarisi bozulur. Özellikle REM uykusu ve NREM evre 3 (yavaş dalga uykusu) sürelerinde azalmalar izlenir (7).

Obstrüktif uyku apnesinde horlama, uykuda boğulma hissi, ağız kuruluğu, gece terlemesi gibi gece semptomları ve gündüz uykululuk hali, dikkat dağınıklığı, motor becerilerde gerileme, cinsel isteksizlik gibi gündüz semptomları görülür (8). En sık görülen gece semptomu horlama, en sık görülen gündüz semptomu gündüz uykululuk halidir (9). Özellikle motorlu taşıt kullanan kişilerde bu gündüz

semptomları kaza riskini artırarak toplum sağığı için de önemli bir problem oluşturmaktadır (10).

Önemli klinik sonuçları olan obstrüktif uyku apne sendromu sadece solunum sisteminin bir hastalığı olarak değerdendirilmemelidir. Nörokognitif bozukluk, aritmi, koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, stroke ve çeşitli inflamatuvar hastalıklarla ilişkilendirilen multisistemik bir hastalıktır (11).

Fizik muayene obstrüktif uyku apne sendromuna neden olan anatomik faktörlerin belirlenmesinde önemli yer tutar. Burundan trakeaya kadar tüm üst hava yolu obstrüksiyon bulguları açısından ayrıntılı değerdendirilmeli, özellikle uyku endoskopisi ile darlığın tipi ve seviyesi tespit edilmelidir (12).

Laboratuvar ortamında veya laboratuvar dışında yapılan polisomnografi testi (PSG) teşhis ve şiddetin değerdendirilmesinde altın standarttır (13).

Nörokognitif bozukluklar obstrüktif uyku apne sendromunun önemli klinik sonuçlarındandır. Uyku bölünmelerine bağılı gündüz uykululuk hali ve aralıklı görülen hipoksemi nörokognitif bozukluk patogeneğinde rol oynamaktadır (14). Uyku yapısının bozulması, özellikle derin uyku evresi olan NREM Evre 3 süresinin kısılması ve REM uykusunun kesintiye uğraması, dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi bilişsel süreçlerin zayıflamasına yol açmaktadır. NREM evre 3 (yavaş dalga uykusu), bellek konsolidasyonu ve sinaptik plastisite için kritik öneme sahiptir. Yavaş dalga aktivitelerinin bilişsel işlevlerle, özellikle de doğru bilgi edinme ve tekrar hatırlamada anlamlı ilişkisi gösterilmiştir (15). OSAS'lı bireylerde NREM-3 süresinin kısılması, bilişsel bozuklukların (örneğin, hafıza ve dikkat eksiklikleri) nörofizyolojik temelini oluşturan bir etken olarak değerdendirilmektedir.

Bucks ve ark., gündüz uykululuğunun uyku yoksunluğu ve uyku bölünmesi ile ilişkili olduğunu ve bunun özellikle dikkat ve bellek bozukluğu şeklinde bilişsel bozukluklara katkıda bulunduğunu bildirmiştir (16). Deneysel sıçan modellerinde, aralıklı hipoksinin nörodavranışsal bozulmaya yol açtığı ve hipokampal bölge ile kortekste apoptoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17). OSAS'ın bilişsel işlevlerde yarattığı bozulmaların uzun dönemde demans gelişimi için de risk faktörü olabileceğı çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (18). Nörokognitif bozuklukların, öznel olarak ölçülen uykululuk halinden ziyade polisomnografi ile elde edilen uyku verileriyle daha güçlü korelasyon gösterdiğini saptamıştır (19).

Polisomnografi (PSG) ile değerlendirilen apne-hipopne indeksi (AHI), oksijen desatürasyon indeksi (ODI), NREM Evre 3 süresi, REM süresi gibi parametrelerin bilişsel performansla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (20).

Mini Mental Durum Testi (MMSE), kısa sürede uygulanabilirliği ve nörokognitif işlevleri kabaca değerlendirebilme avantajı nedeniyle OSAS ile bilişsel fonksiyon ilişkisini ortaya koyan çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir. OSAS tanısı almış bireylerde PSG verileri ile bilişsel test skorları arasında anlamlı korelasyonlar olduğu, çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir (21).

Bu bağlamda, bu çalışmanın temel amacı; OSAS tanısı almış bireylerde PSG ile değerlendirilen AHI, NREM Evre 3 süresi, REM süresi, arousal indeksi, st90 süresi gibi parametrelerin MiniMental Durum Testi skorları ile olan ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmektir. Elde edilecek verilerin, OSAS'ın sadece solunum sistemi değil, aynı zamanda kişinin günlük aktivitelerini ileri derecede etkileyen bilişsel süreçler üzerindeki etkilerini daha net ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Solunum Yolu Anatomisi

Üst solunum yolu anatomik olarak burun, farinks ve larinksten trakeaya kadar uzanan bölümlerden oluşur.

2.1.1. Burun anatomisi

Üst solunum yolunun ilk kısmı burundur. Nazal piramit, nazal septum ve nazal kaviteden oluşur.

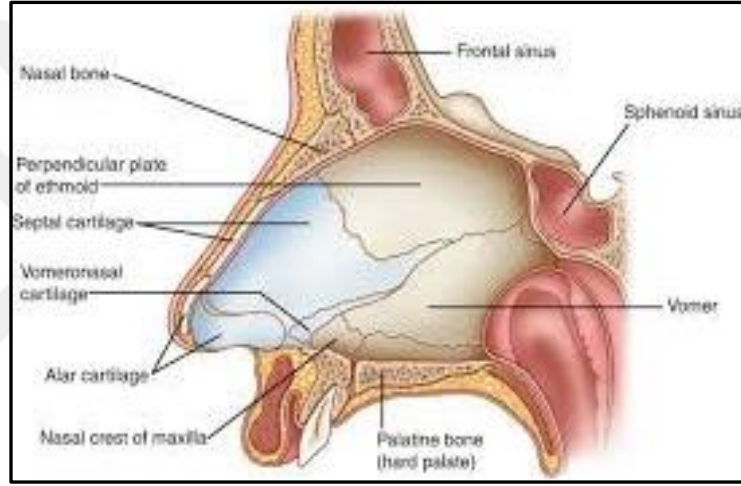
Nazal piramidi kaudal bölümde kıkırdak sefalik bölümde ise kemik yapı oluşturur. Kemik kısım maksillanın frontal çıkıntısı ve nazal kemiklerden oluşur. Os nazale'ler orta hatta birleşir ve frontal kemikle frontonasal suturu oluşturur. Upper lateral kartilaj, sesemoid kartilajlar ve alar kartilajlar ise kaudaldeki kıkırdak kısmı oluşturur.

Nazal septum burnu iki bölmeye ayıran yapıdır ve önden arkaya doğru membranöz, kıkırdak ve kemik olmak üzere üç yapıdan oluşur. Membranöz septum en kaudalde bulunur. Orta bölümde olan kartilaj septum membranöz septumun devamıdır. Arkada anterosuperiorda ethmoid kemik lamina perpendicularisi posteroinferiorda ise vomer ile bağlantılıdır. Superiorda üst lateral kartilajlar ile sınırlanırken inferiorda maksilla nazal krestine kadar uzanır. Kemik septumu ise anterosuperiorda ethmoid perpendikuler laminası posteroinferiorda ise vomer oluşturur. Vomer inferiorda maksilla ve palatin kemiklerin oluşturduğu nazal krest ile, anterosuperiorda ethmoid kemiğin perpendiküler laminası ile anteroinferiorda septal kartilaj bağlantı yapar.

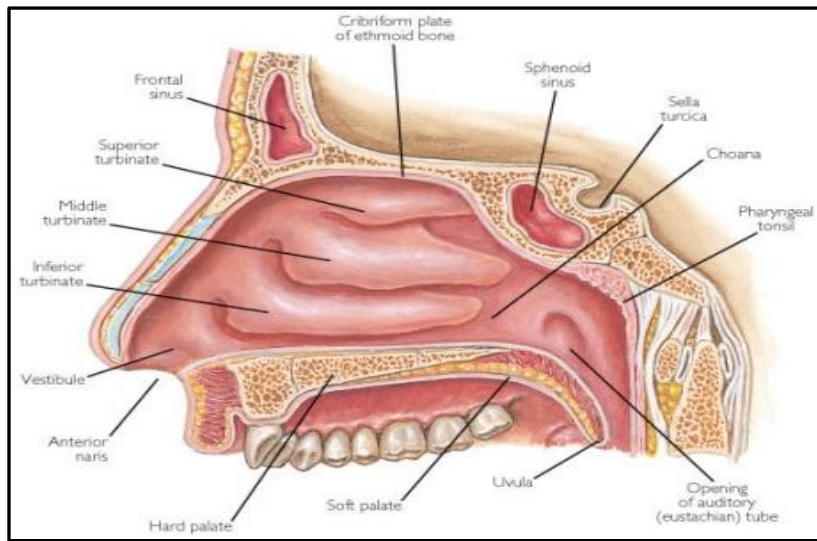
Nazal kavite anteriorda nostrillerden başlayarak posteriorda koanaya dek uzanan düzensiz tüp şeklinde yapıdır. Tabanda ön $\frac{3}{4}$ 'te maksiller kemiğin palatin çıkıntısı arka $\frac{1}{4}$ 'te palatin kemik horizontal çıkıntısı bulunmaktadır. Nazal kavite üst kısmında ethmoid, sfenoid ve frontonazal kısımdan oluşur. Nazal kavite en üst kısmında kribriform lamina (ethmoid kemik parçası) bulunur ve bu bölge olfaktör epitel içerir. Olfaktör epitel nazal kavitenin medial ve lateral duvarlarına da ulaşır. Nazal kavitenin lateral duvarında alt, orta ve üst konkalar bulunur (22). Popülasyonun yaklaşık %50'sinde ise supreme konka bulunmaktadır. Mediali ise

nazal septum ile sınırlandırılır. Nazal septum nazal kaviteyi 2'ye ayırmaktadır. Nazal kavitenin en dar kısmı nazal valv bölgesidir. Alt konkanın ön ucu, septum ve upper lateral kartilajın alt kenarları arasında bulunan bu bölge hava yolu direncinin en fazla olduğu bölgedir (23) (Şekil 2.1).

Lateral duvarda yer alan konkaların dizilimine göre nazal kavite lateral duvarında alt,orta ve üst mea bulunmaktadır. Alt mea'ya nazolakrimal kanal açılır. İnferior konka en büyük konka yapısıdır ve kendisi bağımsız bir kemiktir. Orta mea ise paranasal sinüslerin açıldığı yer olup bu açıdan anatomik olarak önemli bir yapıdır (24) (Şekil 2.2).



Şekil 2.1. Nazal kavite anatomisi (25)



Şekil 2.2. Nazal kavite anatomisi (26)

2.1.2. Oral kavite anatomisi

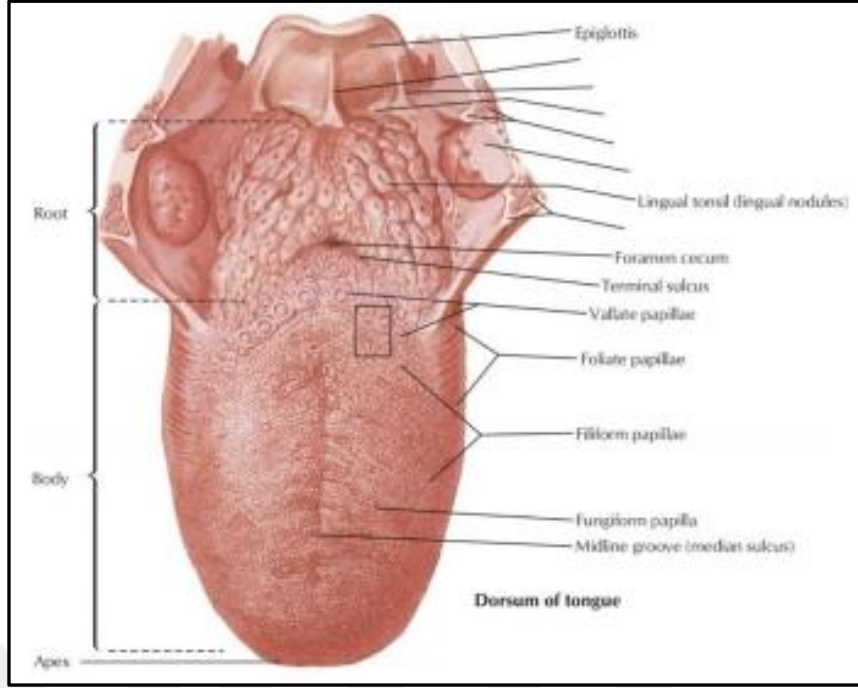
Vermilion sınırı ile orofarenks arasında bulunan bölümdür. Esasen sindirim sisteminin yapısı olmaklar birlikte solunum sistemine de özellikle nazal patolojilerde katılır. Bukkal mukoza, dil ön 2/3'lük bölümü, sert damak, retromolar trigon, superior ve inferior dental arklar ve ağız tabanı anatomik olarak oral kaviteyi oluşturan bölümlerdir (27).

2.1.3. Dil anatomisi

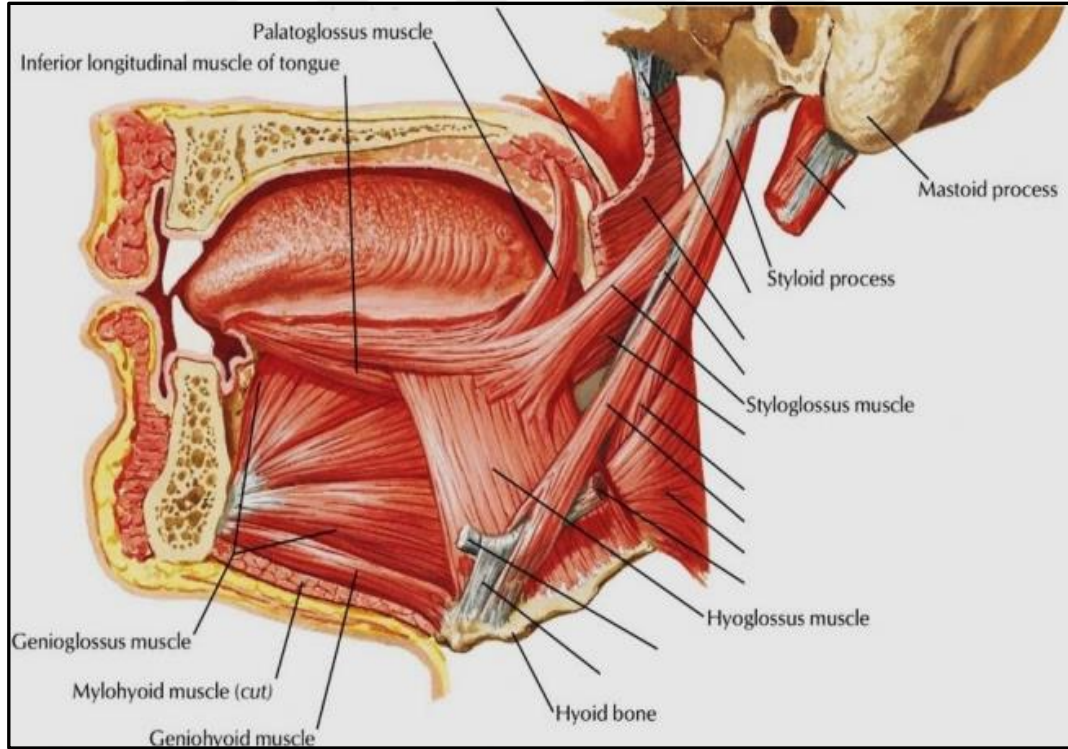
Apeks, gövde ve kök olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Apeks uçta yer alan hareketli bölgedir. Median sulcus dil gövdesini sağ ve sol olmak üzere iki yarıya ayırır. Terminal sulcus ise dilin tabanında bulunur, v şeklinde dili sınırlar. Sulcus'un ucunda tiroglossal kanalın rudimenter kalıntısı olan foramen cecum bulunur. Dil kökü ayrıca lingual tonsilleri de içerir (Şekil 2.3).

İntrensek ve ekstrensek kasları içerir. İntrensek kaslar sagittal koronal vertikal düzlemde sıralanır ve herhangi bir kemik yapıya bağlanmaz. Ekstrensek kaslar genioglossus, hyoglossus, styloglossus ve palatoglossus kaslarıdır. Genioglossus dili öne çeken kas olup, palatoglossus posterior bölümünü eleve eder. Hyoglossus kası dili deprese ederken, styloglossus kası ise yukarı ve geriye çekmektedir. İntrensek ve ekstrensek kasların inervasyonu n.hypoglossus tarafından sağlanır (Şekil 2.4).

Dil beslenmesi A.Carotis Externa'nın dalı olan lingual arterden olmaktadır. Lingual arter'in 3 ana dalı bulunur. Birincisi olan Rr. Dorsalis linguae dilin tabanını beslemektedir. İkinci dal olan A.profundae linguae apexi beslerken üçüncü dal olan A.Sublingualis ise ağız tabanına gider. Dilin venöz damarları, lingual arter dallarına paralel bir şekilde ilerler. V. profunda linguae dilin ucunda başlar ve posterior yönde seyahat ederek sublingual ven ile birleşir. Bu birleşim dorsal lingual vene drene olur ve bu ven, lingual arter ile birlikte seyrederek v. jugularis interna'ya boşalır.



Şekil 2.3. Dil dorsum (28)



Şekil 2.4. Dil kaslarının görünümü (29)

2.1.4. Farinks anatomisi

Farinks kafa tabanından başlayarak alt özefageal sfinktere kadar uzanan anatomik yapıdır. Farinks uzunluğu yaklaşık 13-15 cm'dir. 3 bölüme ayrılmıştır:

- 1) Kafa tabanından yumuşak damağa kadar uzanan kısım nazofarinks,
- 2) Yumuşak damaktan faringoepiglottik folda kadar uzanan orofarinks,
- 3) Faringoepiglottik foldan üst özefageal sfinktere kadar uzanan hipofarinks (Şekil 2.5).

Nazofarinks koana posteriorundan sonra başlar, farinksin üst kısmını oluşturur. Solunum fonasyon ve orta kulak ventilasyonuna katkıda bulunur. Östaki tüpü nazofarinks lateral duvarlarında bulunur ve sinüs morgagni'den nazofarinkse açılır. Tuba Östaki açıklığının posteriorunda torus tubarius bulunur. Torus posterosuperiorunda ise Rosenmüller Fossa bulunmaktadır. Nazofarinks mukozasında lenfoid hücreler, submukozal gland yapıları ve epitelyal doku mevcuttur (30).

Orofarinks farinksin orta kısmı olup üstte yumuşak damak inferiorda hyoid kemik hizasından geçen çizgi ile sınırlandırılır. Üst önde yumuşak damak, alt önde sirkumvallat papilladan başlar. Anatomik olarak orofarinks yumuşak damak, tonsiler fossa, tonsil, anterior ve posterior tonsil plikaları, posterior faringeal duvarı içerir. Tonsiller lenfoid dokular olup tonsiler fossada yerleşir. Fossayı lateral kenarda kontriktör pharyngeus superior sınırlandırır. Anteriorda palatoglossus posteriorda palatopharyngeus kasları sınırlandırır (31).

Hipofarinks orofarinksin devamı olup özefagus başına dek uzanmaktadır. Ön duvarı krikoid kıkırdığın arka yüzü oluşturur, arka duvarını C3-C6 vertebrae oluşturur. Anatomik olarak 3 bölümde incelenebilir:

- **Sinüs Priformis:** Aryepiglottik plikalar ve tiroid kartilaj iç yüzü arasındadır. Ters piramid şeklinde olup apeksi krikoid kıkırdıkların altına doğru devam eder.
- **Postkrikoid Bölge:** Krikoid ve arytenoid kıkırdıkların arkasında m.konstruktor pharyngeus inferiorun ön yüzünde bulunur.
- **Posterior Faringeal Alan:** Vallecula tabanı ile krikoidarytenoid seviyesi arasındaki hipofarinks bölgesidir (32).

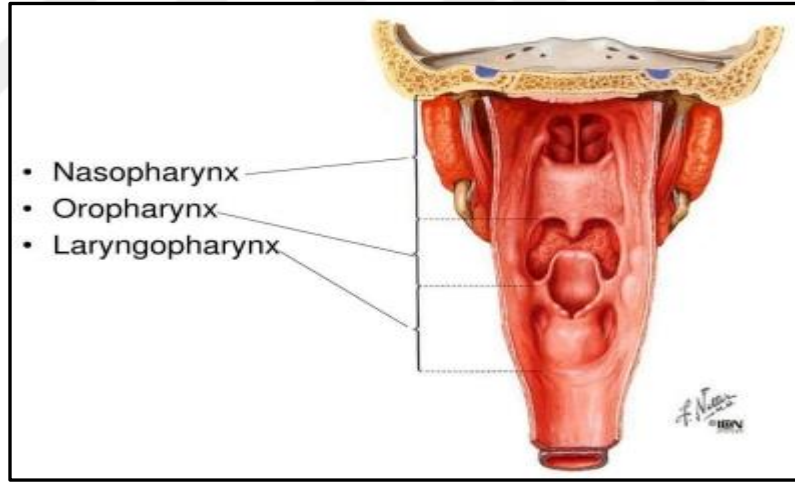
Farinks kasları longitudinal ve konstrüktör kaslar olarak 2 gruba ayrılabilir. Longitudinal kas grubu larinkse’de tutunur. Yutkunma esnasında farinks ve larinksi yukarı kaldırır. Konstrüktör kaslar ise yutma sırasında kasılarak yiyeceklerin iletilmesini sağlar.

Dış Çember Kaslar: Superior Konstriktör kas, Medial Konstriktör kas, İnferior konstriktör kas, Krikofarengeal kas

İç Longitudinal Kaslar: Palatofarengeal kas, salphingofarengeal kas, stilofarengeal kas

Üst hava yolu açıklığına yardımcı olan diğer kaslar ise;

- 1) M.levator Palatini : Yumuşak damağı gerer, östaki ağzını açar,
- 2) M. Tensör veli palatini: Yumuşak damağı gerer,
- 3) M.Uvula: Yutkunmada posterior farinks duvarının kapanmasını sağlar,
- 4) M. mylohiyoideus, M. Stylohiyoideus, M. Digastricus: Hiyoid kemiğı öne çekerek hava yolunu açık tutmaya yardımcı olurlar (29).



Şekil 2.5. Farinks posterior görünümü (29)

2.1.5. Larinks anatomisi

Larinks solunum yolunun farinks ve trakea arasında kalan bölümüdür. C3-7 vertebralar arasında bulunur. En üst kısmını epiglott oluştururken alt kısımda ise trakea ile bağlanır. Larinks kıkırdak bir iskelet ve onu hareket ettiren bazı ligament ve kaslardan oluşur.

Larinks iskeletinde dokuz adet kırıkda bulunur: Tiroid kartilaj, krikoid kartilaj, epiglot 1'er adet ken arytenoid kartilajlar, cuneiform kartilajlar ve corniculate kartilajlar ikişer adettir.

Anatomik olarak 3 kompartmana ayrılabilir: Supraglottis; Vokal kordların üstünde kalan bölge olup, epiglot, aryepiglottik fold, aritenoid kartilajlar, bant ventriküller bulunur. Glottis; Her iki vokal kord, anterior ve posterior komissür ile Rima Glottis'den oluşur. Vokal kord yapısında vokal ligament, m.vocalis ve mukoza katları bulunur. Subglottis; vokal kordlar altında bulunan trakea 1. Halkasına kadar uzanan kısımdır.

Glottis anterior kenarını vokal kordlar oluşturur, posterior kısmı ise aryneoid kartilajlar ve arasında bulunan mukoza oluşturur.

Vokal kord üst lateralinde bant ventriküller bulunur. Ventrikül ise kord vokaller ile bant ventriküller arasında bulunan boşluktur.

Epiglot ile arytenoidler arasında uzanan mukozal yapı aryepiglottik fold olarak adlandırılır.

Priform sinüsler ise aryepiglottik fold lateralinde yer alan mukozayla örtülü alanlardır.

Epiglot fibroelastik bir yapıdadır ve üstte serbest ucu hipofarinkse ulaşır. Epiglot ile dil kökü arasında bulunan alan vallekula olarak adlandırılır.

Tiroid kartilaj larinks kartilajları içerisinde en büyük olan kırıkda yapısıdır. Önde erkeklerde 90 kadınlarda yaklaşık 120 derecelik açıyla iki yarısı birleşir. Superior cornu'ya thyrohyoid membran tutunurken inferior cornu cricoid kartilaj ile ilişkilidir.

Krikoid kartilaj trakeayı tam olarak çevrelediği için krikoid ring olarak da adlandırılır. Larinksin inferior kısmında bulunur. C6 vertebra seviyesine yerleşmiştir. Anteriorda ark olarak adlandırılan yüksekliği daha az olan ön kısım, posteriorda ise lamina olarak adlandırılan yüksekliği daha fazla olan kısım bulunur.

Arytenoid kartilajlar glottisin posteriorunda bulunur. Rima açıklığında arytenoid kartilajlara tutunan kas yapıları etkilidir. Krikoid kartilaj ile eklem yaparlar.

Kuneiform ve kornikulat kartilajlar ise arytenoid kartilajların üstünde bulunur ve aryepiglottik fold'u desteklerler.

Konus elastikus vokal korda destek sağlar. Lateralde krikoidde tutunduğu noktadan anteriorda orta hatta doğru uzanarak tiroid kıkırdığına, posteriorda ise aritenoid kıkırdakların vokal proseslerine yapışır. Serbest kenarı vokal kordları oluşturur. Kuadrangüler membran supraglottisi destekler. Epiglot ile aritenoid ve kornikulat kıkırdakları birbirine bağlar. Süperior serbest kenarı mukoza ile çevrelenerek ariepiglottik foldları oluşturur, inferior serbest kenarı ise ventriküler bantların yapısına katılır (Şekil 2.6).

Ekstresek larenks kasları

Larenksi yükseltenler: Tirohyoid kas, Mylohyoid kas, Geniohyoid kas, Stilohyoid kas, digastrik kas.

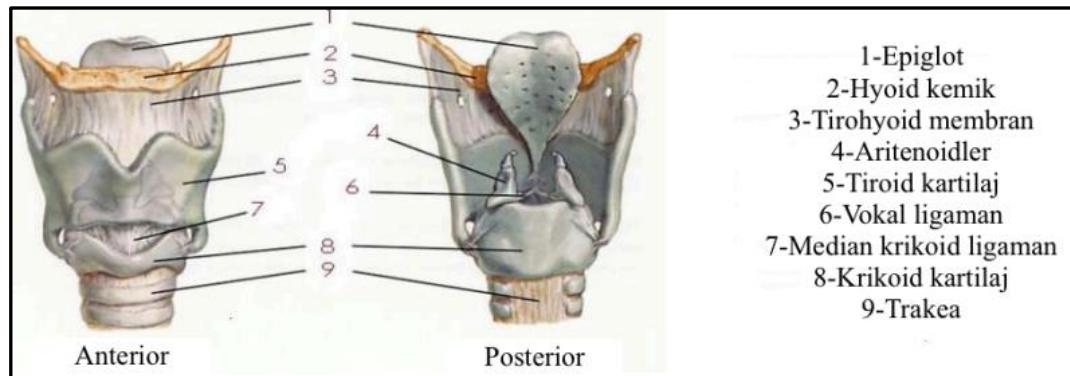
Larenksi alçaltanlar: Omohyoid kas, Sternohyoid kas, Sternotiroid kas.

İntrensek larenks kasları

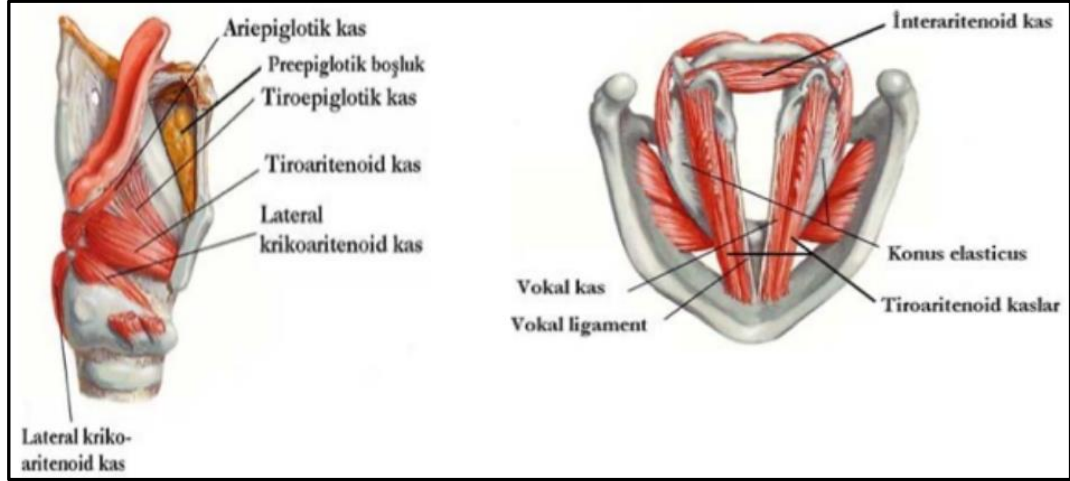
Vokal kordlara abduksiyon yaptıran kas (glottisin açılması): Posterior krikoaritenoid kas (m.postikus).

Vokal kordları geren (tensor) kaslar: Krikotiroid kas, İnternal tiroartenoid kas (m.vokalis).

Vokal kordlara adduksiyon yaptıran kaslar (glottisin kapanması): Lateral krikoaritenoid kas, İnteraritenoid kaslar (transvers ve oblik), Eksternal tiroaritenoid kas (33) (Şekil 2.7).



Şekil 2.6. Larinks kartilajları



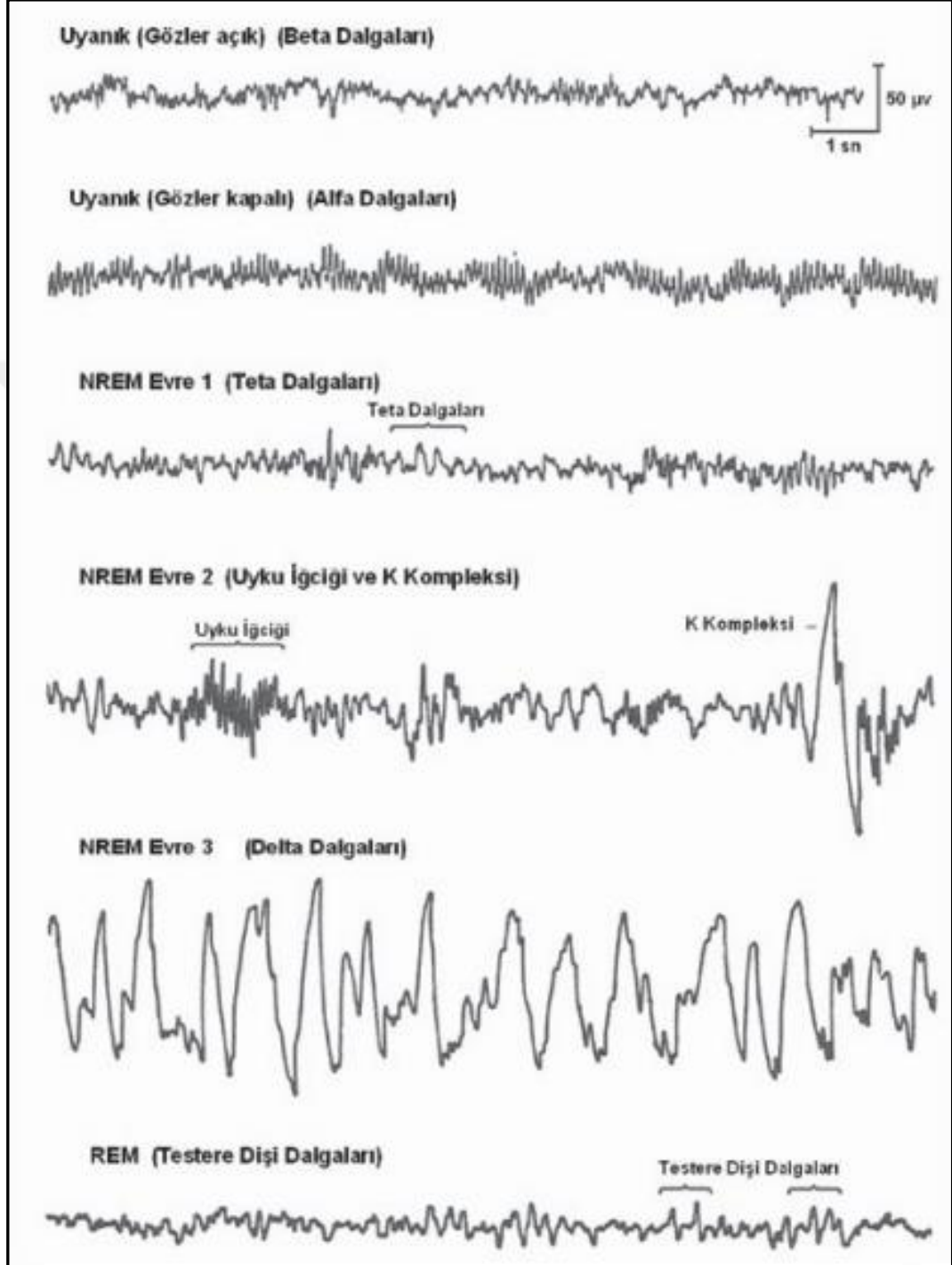
Şekil 2.7. Larinks muskuler yapısı

2.2. Uyku Fizyolojisi

Uyku; organizmanın fizyolojik, bilişsel ve metabolik olarak yeniden yapılanmasını sağlayan, aktif olarak düzenlenen nörolojik bir süreçtir. Temel olarak 2 evreden söz edilebilir: REM (Rapid Eye Movement) ve NREM (Non-Rapid Eye Movement). EMG, EOG ve EEG ile REM ve NREM uyku ayrımı yapılır. EEG’de görülen beta dalgaları (13-30Hz) gözler açıkken ve kişi uyanırken kaydedilen dalgalardır. Alfa dalgaları (8-13Hz) sakin ortamda gözler kapalı iken elde edilir. Herhangi bir uyaran alfa dalgalarını bloke edebilir. Teta (4-7 Hz) ve delta (0.5-4 Hz) dalgaları derin uykuda normalken delta dalgasının uyanıklıkta görülmesi beyin hasarını, teta dalgasının uyanıklıkta görülmesi ise ağır emosyonel hasarı gösterir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. EEG dalga ve frekansları

EEG Dalgası	Frekans (Hz)
Beta	13-30 Hz
Alfa	8-13 Hz
Teta	4-7 Hz
Delta	0.5-4 Hz



Şekil 2.8. Uyku evrelerine göre EEG dalgaları

NREM evresinde metabolik aktivite düşüktür, göz hareketleri gözlenmez, EEG’de yavaş dalga, k kompleksi ve uyku içiği izlenir. REM evresinde metabolik aktivite yüksektir, hızlı göz hareketleri izlenir, kas atonisi mevcuttur ve EEG’de desenkronize dalgalar görülür. Bu iki evre, gece boyunca ortalama 4–6 defa tekrarlayan 90–110 dakikalık döngüler halinde birbirini izler. Özellikle ilk iki döngüde yavaş dalga uykusu hakimdir.

NREM uykusunun EEG’ye göre evre 1,2, ve 3 olmak üzere alt evreleri bulunmaktadır. Evre 1 ve evre 2 yüzeysel uyku evre 3 ise derin uyku olarak adlandırılır. Uykuya dalış NREM evre 1 ile başlar, daha sonra 2 ve ardından 3.evreyle devam eder. Evre ilerledikçe uykunun dinlendiriciliğinden söz edilebilir. Sonrasında evre 3’ten evre 1’e doğru geçiş başlar ve bu döngü yaklaşık 90dk’da tamamlanır. Sonrasında REM evresine geçiş olur. İlk REM evresi yaklaşık olarak 5-10 dk kadardır.

Uykunun yaklaşık %75’i NREM uykudur. NREM evre 1 yaklaşık olarak %5’ini oluşturur. %60’ı evre 2 yaklaşık olarak %15-20 gibi bir oran da NREM evre 3 oluşturur.

NREM evre 1 uykuya geçiş evresidir. Kişi küçük dış uyaranlarla kolayca uyanabilir. Erişkinde uyanıklıkta gözlenen alfa dalgaları (8-13 Hz) frekansı düşer %50’den daha az görülür ve yerini teta (4-7 Hz) dalgalarına bırakır. Nrem evre 1’in bitişine doğru keskin verteks dalgaları da gözlenir. Yavaş göz hareketleri izlenebilir.

Sonrasında k kompleksi ve uyku içcikleriyle birlikte Nrem evre 2’ye geçiş olur. Uyku içcikleri 0.5sn süreli frekansı yüksek (7-15 Hz) dalgalarıdır. Alfa dalgalarıyla frekansları benzerdir, genliği daha büyüktür. Sleep spindle’lar talamokortikal bağlantıları temsil ederken, öğrenme ve bellek pekiştirmeye ilişkilendirilmiştir. Nrem evre 2’de daha fazla teta dalgası görülmekle birlikte delta dalgaları (0.5-4 Hz) da izlenmektedir. Nrem evre 2’de yavaş göz hareketleri de kaybolur (Şekil 2.8).

Nrem evre 3’te keskin verteks dalgaları kaybolur. NREM evre 3 EEG kaydının yarısından fazlası delta dalgasından oluşur. Yavaş dalga uykusu (SWS-Slow Wave Sleep) olarak adlandırılır. Sempatik deşarj azalır, kan basıncı düşer, bazal metabolizma hızı azalır. Büyüme hormonu salgılanmasında artış yaşanır.

Derin uykuda protein sentezi artar, metabolizma yavaşlar ve fizyolojik aktivitelerde azalma meydana gelir. Nrem evre 3'te vücudun dinlenmesi ve yenilenmesinin sağladığı kabul edilir.

REM (Rapid Eye Movements) uykusu uykunun %20-25'ini oluşturur. Beyin elektriksel aktivitesi uyanık haldeki insanla benzerdir. EEG'de aktivite artmıştır, testere dişi görünümü izlenmektedir. Paradoksal uyku olarak da isimlendirilir. Rüya ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda REM uykusu sırasında uyandırılan kişiler rüya görmekte olduklarını ifade etmişlerdir. REM uykusu sırasında kas atonisi mevcuttur. Göz kasları ve diyafragma aktiftir. Hızlı göz hareketleri görülür. Bir gecede uyku döngüsünde erişkin bir birey yaklaşık 4-5 kere REM uykusuna girer. Bu durum kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Uykunun ilk döngülerinde REM uykusu daha kısa sürerken son döngülerde REM uyku süresi artmaktadır. Uykunun ilk saatleri bu nedenle daha dinlendiricidir. Yenidoğanlarda REM uykusu uykunun yaklaşık %40'ını oluşturur. Gelişmiş hayvanlarda da REM uykusunun görülmesiyle beyin gelişiminde etkili olduğu hafıza ve bilişsel fonksiyonlar için REM uykusunun elzem olduğu sonucu çıkarılabilir. Uyku bozukluğuna sahip kişilerde gündüz uyku hali ve kognitif bilişsel fonksiyonlarda azalma görülür, öğrenme güçleşir (34).

Uyku döngüsel yani sirkadiyen bir olaydır. Uyanıklık ile uyku medulla beyin sapı bazal ön beyin hipotalamus gibi birçok santral sinir sistemi bölümlerinin ve nörotransmitterlerin katılımı ile olur. Temel olarak uyanıklık ve uykuyu aktive eden nöronlar pontis oralis, mezansefalik santral tegmentum, posterior hipotalamusta ve orta hat beyin sapı, dorsolateral meduller retiküler formasyon, anterior hipotalamik-preoptik alanlarda farklı konsantrasyonda ve farklı lokalizasyonda yer alırlar. Beyin sapında sınırları belli çekirdekler dışında bunların arasını dolduran düzensiz gruplaşan sınırları net olmayan nöron grupları retiküler formasyon olarak adlandırılır. Mesencephalondaki retiküler formasyonun uyarılması ile uyanıklık oluşur. Bu bölgenin harabiyete uğraması koma ile sonuçlanır (35). ARAS (Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem) uyanıklık ve bilinçten sorumludur. ARAS'tan salınan nörotransmitterler serebral kortekste aktivasyonu sağlar. Asetilkolin retiküler formasyon dev hücreli nükleusundan salınır ve eksitator bir nörotransmitterdir. Serebral kortekse gelen uyarılar ARAS'ı aktive eder, sonrasında

aktive olan ARAS'tan kortekse yeni impuls gönderilir bir nevi pozitif feed back mekanizması ile uyanıklık sağlanır. Medulla oblagata yerleşimli serotonerjik nöronlardan meydana gelen nükleuslara Rafe Nükleusları denir. Serotonin MSS'de inhibitör özellikte bir nörotransmitterdir. Bu alandan salınan serotonin kolinerjik nöronlar üzerinde inhibitör etkisiyle uykunun başlatılmasında rol oynar. Lokus Coeruleus pons ve mesencephalon arasında yerleşir. Noradrenalin salgılanır ve uyanıklık sağlanır. REM uykusunda da aktivitesin artmıştır. Bu bölgeyi etkileyen harabiyetlerde REM uykusunun ortadan kalktığı bilinmektedir (36). Dopamin substansia nigradaki nöronlardan salınır. İnhibitör özelliktedir. NREM uykudan sorumlu nörotransmitterler nöradrenalin ve serotonin iken, REM uykusundan sorumlu nörotransmitterler GABA ve asetilkolindir. Tüm bu bilgiler ışığında uyku süresince beyin ve beyin sapında birçok fizyolojik olayın meydana geldiği, uykunun aktif bir durum olduğu söylenebilir (37).

2.3. Uyku Hastalıklarının Sınıflandırılması

AASM (American Academy of Sleep Medicine) tarafından 2014 yılında ICSD-3 (The International Classification of Sleep Disorders 3) yayınlanmıştır (32). Bu sınıflamaya göre;

- 1- İnsomniler,
- 2- Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları,
- 3- Hipersomnili santral uyku hastalıkları,
- 4- Sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları,
- 5- Parasomniler,
- 6- Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları,
- 7- Diğer uyku hastalıkları.

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları başlığında dört hastalık tanımlanmış olup bunlar obstrüktif uyku apne sendromu, santral apne sendromu, uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu ve uyku ile ilişkili hipoksik ventilasyon sendromudur.

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları:

Obstrüktif uyku apne bozuklukları

- Erişkin obstrüktif uyku apnesi
- Pediatrik obstrüktif uyku apnesi

Santral uyku apne sendromu

- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte olmayan medikal bozukluğa bağlı santral apnesi
- Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- İlaç veya maddeye bağlı santral uyku apne
- Primer santral uyku apne
- İnfanтта primer santral uyku apnesi
- Prematürede primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne (kompleks uyku apnesi)

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları

- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyona bağlı geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç veya maddeye bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon
- Medikal bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon

Uyku ile ilişkili hipoksemi bozukluğu

- Uyku ile ilişkili hipoksemi

İzole semptomlar ve normal varyantlar

- Horlama ve Katatreni

2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Uykuda tekrarlı kısmi veya tam üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı apne ve hipopne görülen, genellikle oksijen satürasyon düşüklüğünün eşlik ettiği gündüz uyku hali ile seyreden bir hastalıktır. Erişkin obstrüktif uyku apnesi ve çocukluk çağı obstrüktif uyku apnesi olma üzere sınıflandırılmıştır (38).

2.4.1. OSA patofizyolojisi

Uykuda solunum fonksiyonunun sağlıklı şekilde ilerlemesi için üst solunum yolunda obstrüksiyon / daralma bulgusunun olmaması gerekir. Üst solunum yolunda oluşan herhangi bir daralma sonrasında havayolunda direnç artar buna bağlı olarak da hiperkapni ve hipoksemi gelişir (39).

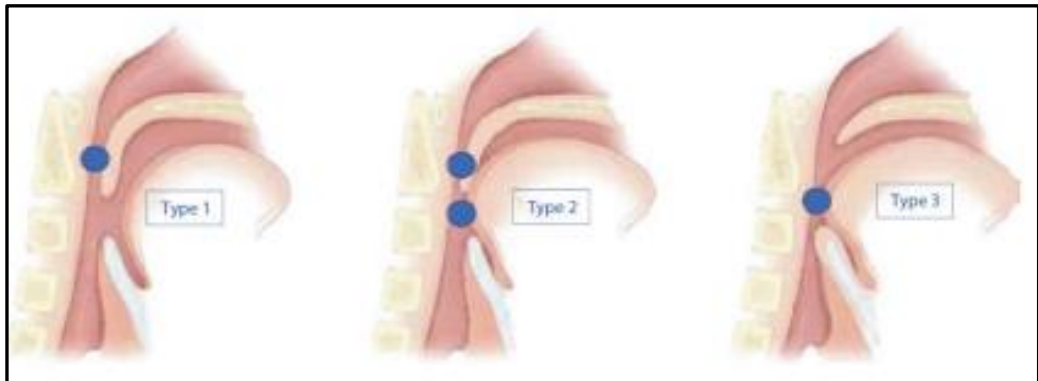
İnspiryumda oluşan negatif intratorasik basınç, farinks dilatatör kaslarında tonus azalması ve üst solunum yolunda daralma ve obstrüksiyon yaratan anatomik bozukluklar havayolunda daralma meydana getirebilir. Orofarinkste makroglossi, tonsil hipertrofisi, elongate uvula bulunması, burunda septum deviasyonu konka hipertrofisi, mikrognati retrognati, lingual tonsil hipertrofisi, bunların yanında parafarengeal yağ dokuda artış, hyoid'in yukarı ve geri pozisyonunda konumlanması anatomik bozukluk nedenleri olarak sayılabilir (40).

Fujita sınıflaması, orofarinks ve hipofarinks düzeyindeki obstrüksiyon bölgelerini tanımlar (41) (Şekil 2.9).

Tip I : Retropalatal düzeyde obstrüksiyon

Tip II : Retropalatal + retroglossal obstrüksiyon

Tip III : Retroglossal düzeyde obstrüksiyon

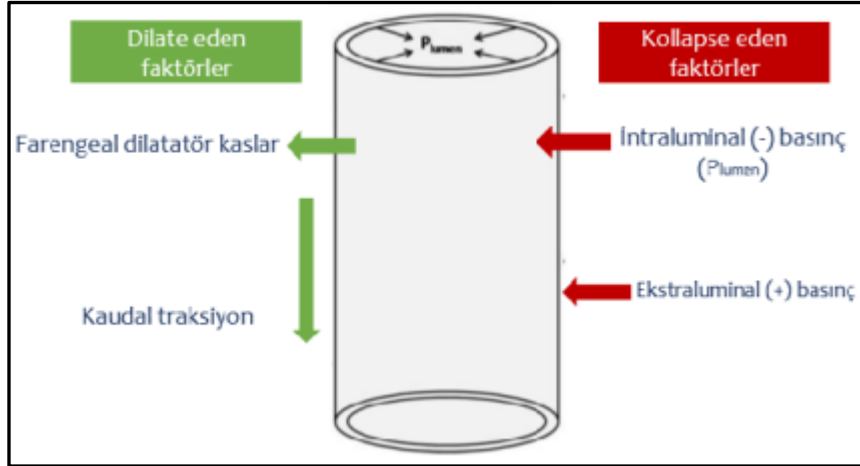


Şekil 2.9. Fujita Sınıflaması

Burun ve larinkste kartilaj ve kemik yapılar kollabe edici basınca direnç oluşturabilirken, farinkste kartilaj ve kemik bulunmaz ve bu direnç farinks dilatatörleri tonusu ile sağlanır. Uykuda özellikle REM uykusunda solunum yolunda direnç oluşturan kas gruplarında tonus azalması apneye yatkınlığı artırır. Belirli ölçüde kollaps her insanda mevcutken fizyolojik sınırları aşması obstrüktif apneye neden olabilmektedir (42).

Bu aşamada Bernoulli prensibinden bahsetmek gerekir. Bernoulli prensibine göre sabit bir hava akımı mevcutken hava yolunda bir daralma olmasının ardından akım hızı artar. Artan akım hızı negatif intraluminal kuvveti artırır ve kollapsa yatkınlık oluşturur. Üst hava yolunun kas tonusu, hava yolunun kemik kıkırdak yapısı ve pozitif hava yolu basıncı hava yolunu açık tutmaya çalışırken yumuşak dokunun yer çekimine yenik düşmesi, yüzeyel adheziv güçler ve negatif farengeal intraluminal basınç da hava yolunu kapatmaya çalışır.

Intraluminal negatif basınç artışı negatif intratorasik basıncı da artırır ve kollaps şiddeti yükselir. Apne ve hipopne oluşur. Buna sekonder hipoksemi ve hiperkapni olur, refleks olarak dilatatör kaslar uyarılır, hava akımı başlar apne sonlanır. Bu döngü OSAS hastalarında gece boyu sürmektedir (43) (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Üst solunum yolunu dilate eden ve kollapse eden faktörler

OSAS sadece anatomik problemlere bağlı gelişen bir üst solunum yolu hastalığı olarak değerlendirilmemelidir.

OSAS patofizyolojisinde anatomik ve anatomik olmayan nedenlerden bahsedilebilir. PALM sınıflaması bu ayrımı yapmak için tanımlanmıştır (44) (Şekil 2.11).

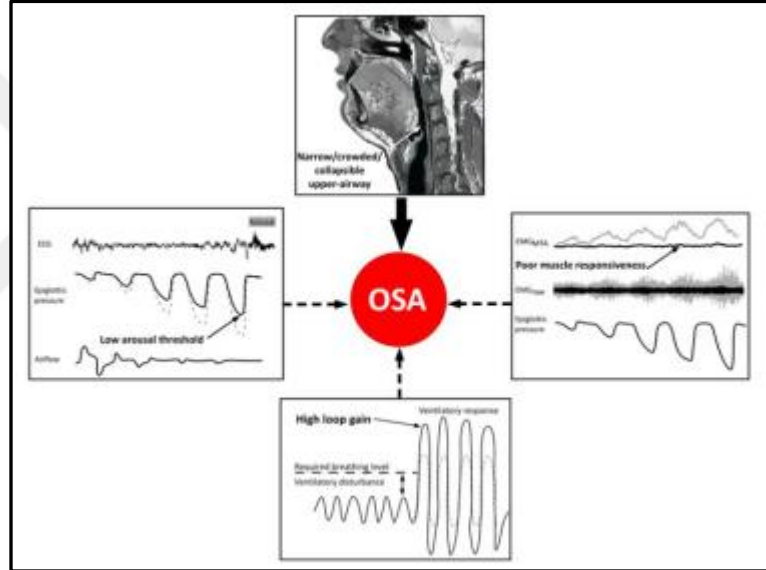
P: Pcrit (Kritik Kapanma Basıncı)

A: Düşük Arousal Treshold

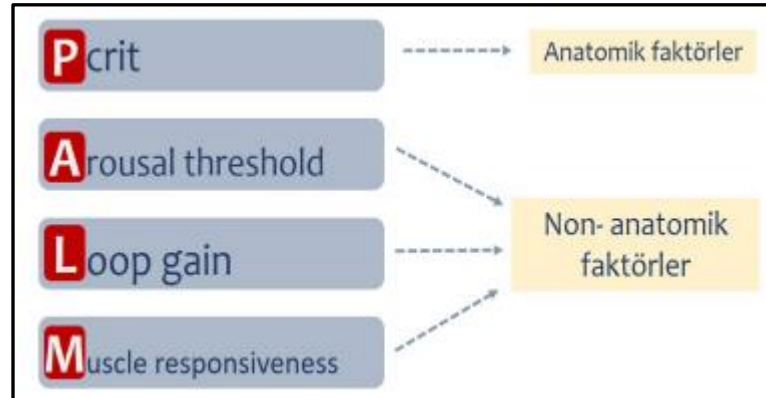
L: Loop Gain

M: Muscle Compensation (Dilatatör Kas Yanıtı) (Şekil 2.12).

PALM modeliyle OSAS fenotipleri netleştirilir. Apnenin anatomik faktörlerden veya nörofizyolojik faktörlerden kaynaklandığı tespit edilerek kişiye özel tedavi yaklaşımı mümkün hale gelir (44).



Şekil 2.11. OSA’da fenotipik subgruplar (45)



Şekil 2.12. PALM Skorlaması

Kritik kapanma basıncı (Pcrit) Starling rezistör modeli ile açıklanmıştır. Bu model fizyolojik bir tüpün, farinks gibi kollabe olabilecek üst solunum yolu bölümü, iç ve dış basınçlara karşı davranışını tanımlar. Üç ana bölümden oluşan tüp tanımlanır giriş (burun, orofarenks), kollapse olan segment (farinks) ve çıkış (alt solunum yolları). İntraluminal negatif basınç ve ekstra luminal pozitif basınç kollapse eden faktörlerken, dilatatör kas tonusu kollapsı engellemeye çalışır. Pcrit kollapse olabilecek segmentin tamamen kapandığı değerdir. Pcrit, havayolunun açık kalabilmesi için gereken minimum pozitif basınçtır. Pcrit değeri -5 cmH₂O üzerinde ise hava yolu kollaps eğilimi artar ve OSAS gelişme riski yükselir CPAP gibi pozitif basınçlı havayolu tedavileri Pcrit'i aşmak için kullanılabilir. Dolayısıyla, Pcrit değeri yalnızca patofizyolojik bir belirteç değil, aynı zamanda kişiselleştirilmiş tedavi planlamasında klinik bir göstergedir (46).

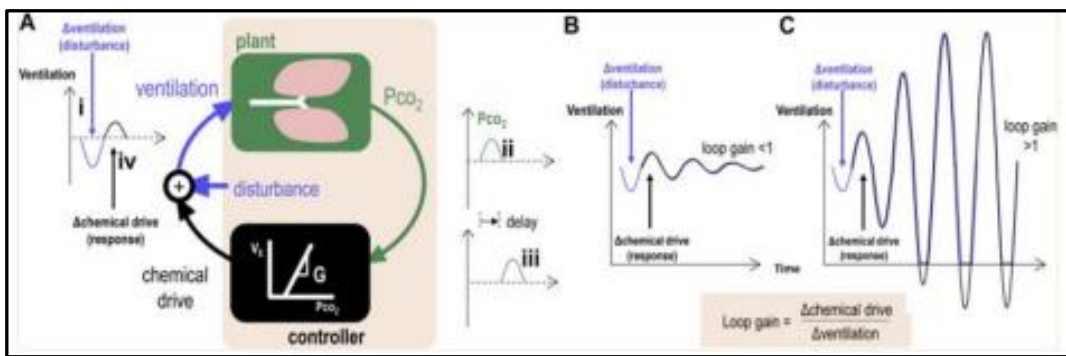
Non anatomik nedenlerde ise düşük arousal eşiği, loop gain ve azalmış dilatatör kas tonusu sayılabilir.

Üst hava yolu açıklığının sağlanmasında dilatatör kas tonusu önemli bir etkidir. Ana dilatatör kas olarak genioglossus kasından söz edilebilir. Uyanıklıkta açıklığı sağlayan bu kasın aktivitesi uykuya geçilmesi ile fizyolojik olarak azalır ancak OSAS hastalarında aktivitenin azalması daha belirgindir. EMG çalışmalarında genioglossus aktivitesinin uyku başladığında azaldığına dair çalışmalar mevcuttur (47). Motor yanıtta bu azalma REM uykusunda daha belirgin hale gelir. Bu durum inspirasyon sırasında negatif basınca direnç gösterilememesine ve solunum yolu kollapsına neden olur. Bu hastalarda pozitif havayolu basınç tedavisi etkili olamayabilir. N.Hypoglossus stimülasyonu gibi alternatif tedaviler üzerinde durulabilir (48).

Düşük arousal eşiği (Low Arousal Threshold, LAT) olan hastalarda apneye karşı erken ve sık uyanmalar görülür. OSAS hastalarının yaklaşık %30-50'sinde görülür (49). Küçük bir obstrüksiyona veya hipoksiye karşı ani uyanmalarla karakterizedir. Tekrarlayan sık uyanmalar sonucu uyku sık bölünür ve kişi derin uykuya geçemez NREM derin uyku evreleri ve REM evresi baskılanır, buna bağlı olarak uyku fragmantasyonu artar. Uyanma solunum olayını durdurur fakat ventilatuar kas kompanzasyonu sağlanmadığı için stabilizasyon sağlanamaz. Solunum paterni istikrarsızlaşır ve yeni apne döngüleri oluşur (50). Patogenezinde

altta yatan neden LAT olan hastalar daha çok hafif-orta OSAS, kadın cinsiyet ve obez olmayan hastalardır. CPAP'a adaptasyon sık uyanma nedeniyle güç olabilir. Sedatif hipnotikler tedavide kullanılabilir. Farmakolojik tedavi düşük loop gain, yeterli dilatör kas tonusu olan hastalarda tercih edilir (5). Edwards ve arkadaşlarının tanımladığı klinik skorlama sistemi, düşük arousal threshold varlığını tahmin etmek için kullanılır. Üç kriterden her birine bir puan verilir: saatte 30'dan az olan AHI, %82,5'ten fazla en düşük spO_2 ve toplam solunum olaylarının %58,3'ünden fazlasının hipopne olması bu kriterlerdir. Toplam puanın 2 ve daha fazla olması, düşük arousal threshold olarak tanımlanır (51).

Loop gain solunum sisteminin ventilasyonda bir bozulmaya verdiği yanıtıdır. Yüksek loop gain ventilasyonda küçük bozulmaya karşı solunum sisteminin verdiği abartılı yanıtıdır (Şekil 2.13). Ventilasyon kontrol sistemi yüksek hassasiyette feed back döngüsüne sahiptir (52). Yüksek loop gain OSAS hastalarının yaklaşık %30'unda görülmektedir (53). Obstrüksiyon hipoventilasyona ve hiperkapniye neden olur. Abartılı feed back mekanizması ile hiperventilasyon normalden fazla olur ve bunun sonucunda hipokapni görülür. $PaCO_2$ 'nin hızla düşmesi ile solunum baskılanır. Apne oluşur ve bu döngüsel şekilde tekrarlar. Bu patofizyoloji ışığında loop gain yüksek hastalarda OSAS döngüsel ve aralıklı izlenir (54). Cpap tedavisine suboptimal yanıt alınan hastalarda düşünülür. Tedavide oksijen tedavisi ve karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid) kullanılır (55).



Şekil 2.13. Loop gain mekanizması (56)

Eckert ve ark. PALM patofizyolojik olayları ile PALM skorlamasını oluşturmuştur. OSAS hastaları PALM skorlamasına göre kategorilendirilebilir (49) (Şekil 2.14).

PALM Category	Proportion of Patients	Category Cut-Offs	Patient Features	Possible Treatment Targets
1	23%	Pcrit greater than +2 cm H ₂ O	Highly collapsible upper airway 62% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 23% have poor muscle responsiveness 38% have a low arousal threshold 29% have high loop gain 23% have two or more potentially contributing factors All have severe OSA: AHI = 76 (53–100); range, 31–122 events per hour; REM/non-REM = 0.8 [†] BMI = 37 ± 6; range, 28–45 kg/m ² ; age = 46 ± 11; range, 24–60 y; 8%Q	Major anatomic or mechanical intervention likely required (e.g., CPAP)
2	58%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O	Moderately collapsible upper airway Overall severe OSA: AHI = 32 (19–55); wide range, 10–112 events per hour; REM/non-REM = 1.2 [†] BMI = 35 ± 6; range, 23–46 kg/m ² ; age = 47 ± 11; range, 20–65 y; 33%Q	Candidate for one or a combination of targeted therapies
2a	36%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O without nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway; primarily anatomic driven None have nonanatomic traits in the vulnerable* range	Anatomic intervention (e.g., CPAP, mandibular advancement splint, upper airway surgery, positional therapy, or weight loss)
2b	64%	Pcrit –2 to +2 cm H ₂ O with nonanatomic vulnerability	Moderately collapsible upper airway and 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 52% have poor muscle responsiveness 48% have a low arousal threshold 50% have high loop gain 33% have two or more potentially contributing factors	A combination of anatomic and nonanatomic interventions is likely required (e.g., mandibular advancement splint or weight loss plus oxygen or a sleep consolidation aid)
3	19%	Pcrit less than –2 cm H ₂ O	Some vulnerability to upper airway collapse 100% have one or more nonanatomic traits in the vulnerable* range 55% have poor muscle responsiveness 45% have a low arousal threshold 70% have high loop gain 55% have two or more potentially contributing factors Overall mild-moderate OSA: AHI = 19 (13–37); range, 11–59 events per hour; REM/non-REM = 3.3 [†] BMI = 34 ± 5; range, 26–42 kg/m ² ; age = 47 ± 12; range, 26–64 y; 27%Q	Candidate for one or a combination of targeted therapies with an increased likelihood that nonanatomic interventions (e.g., oxygen or a sleep consolidation aid) would be beneficial in these patients

Şekil 2.14. PALM kategorilendirmesi

2.4.2. Obstrüktif uyku apnesinde epidemiyoloji ve prevalans

Erişkin popülasyonda görülme sıklığı %9 ila %38 arasında değişmektedir (57). Toplumda sık görülen önemli bir sağlık problemidir. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları arasında en sık görülen hastalıktır (3). 40-65 yaşları arasında daha sık görüldüğü saptanmıştır. Erkek cinsiyet, VKİ yüksekliği, anatomik problemler önemli risk faktörlerindendir (58). Obezite tanılı hastaların yaklaşık %75’inde OSAS saptanmıştır (59).

Orta yaş erkeklerde klinik çalışmalarda OSA tanısı alan erkek kadın hasta oranı 8/1 iken epidemiyolojik çalışmalarda bu oran 2-3/1’e kadar inmektedir (60). Özellikle boyun çevresi üst hava yolundaki adipoz doku veya yumuşak doku kitlesini göstermektedir ve OSAS için majör risk faktörü olarak kabul edilir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir. Yapılan bir

çalışmada erkeklerde ve kadınlarda boyun çevresi ölçümü arttıkça AHI değerlerinin de doğru orantılı bir şekilde arttığı görülmüştür (13).

Gebelerde ise özellikle 3.trimesterde horlama artmasına rağmen OSA prevalansında bir değişim izlenmediğine dair çalışmalar mevcuttur. Gebelerde sık horlama bildirimi ile yeni doğanda gelişme geriliği, preeklampsi ve gebelik hipertansiyonunun orantılı olduğu izlenmiştir (61).

2.4.3. Obstrüktif uyku apnesinde semptomlar ve anamnez

OSAS hastalarında semptomları gece ve gündüz semptomları olarak ayırabiliriz.

Gece semptomları daha çok yatak partneri tarafından fark edilir (62).

Horlama OSA'nın karakteristik bulgularından biri olup supin pozisyonunda yatıldığında ve inspiryum fazında artar. Şiddetli horlamanın peşinden ani olarak kesilip sonrasında derin inspirasyonla başlaması apne hipopne döngüsünü düşündürür (63).

Apne atakları yine hastanın yatak partneri tarafından fark edilir. Solunum durur veya yüzeyelleşir sonrasında gürültülü şekilde devam eder. Apne olayı boğulma hissi, horultu, arousal ile sonlanır (48).

Uykuda boğulma hissi ile uyanma OSA hastalarında görülebilmektedir. Apne sırasında artan sempatik aktivite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (64).

Gece terlemeleri uyku sırasında artan solunum eforuna bağlı olarak gelişebilir (64).

Ağız kuruluğu özellikle nazal obstrüksiyona bağlı ağız solunumu yapan hastalarda görülebilir. Faringeal iritasyona bağlı boğaz ağrısı da eşlik edebilir (64).

Nokturi ANP (atriyal natriüretik peptit) salınımında artışa bağlı gelişebilmektedir. CPAP tedavisi alan hastalarda idrar miktarının %50 azaldığı görülmüştür (65).

OSA hastalarının yaklaşık %50'si uykuda sık pozisyon değiştirme sık uyanma ve derin uyku evrelerine geçememeye bağlı huzursuz uyuma tariflemektedir (3).

Özefageal reflü OSA'nın sık görülen gece semptomlarından biridir. Artmış negatif intratorasik basıncın etkili olduğu düşünülmektedir (66).

OSAS tanılı hastalarda, gece görülen apne-hipopne döngüleri ve buna bağlı gelişen oksijen desatürasyonları, uykunun sık bölünmesine neden olur ve bu durum gün içerisinde çeşitli nöropsikiyatrik ve somatik belirtilerle kendini göstermektedir.

En sık görülen ve en göze çarpan gündüz semptomu aşırı gündüz uykululuk halidir. Uykunun sık bölünmesi nedeniyle ortaya çıkar. Tekrarlı hipoksemi ve uykunun sık bölünmesi ile dikkat dağınıklığı, konsantrasyon kaybı ve uyuklama görülür. Özellikle motorlu taşıt kullanan kişiler trafik kazası riskiyle karşı karşıya kalırlar (67).

Dikkat dağınıklığı konsantrasyon kaybı, becerilerde azalma, motivasyonsuzluk ve depresyon belirtileri kişinin sosyal hayatını ve iş hayatını etkileyebilir. Ayrıca OSAS hastalarında nörokognitif bozukluklar görülebilmektedir. CPAP tedavisi kullanılan hastalarda kullanmayanlara göre bilişsel düzeyin arttığı belirtilmiştir (68).

Cinsel isteksizlik ve erektil disfonksiyon hastaların önemli bir bölümünde görülebilir ve kişinin sosyal yaşamını etkileyebilir. Bozulmuş hormonal aks bu duruma neden olabilmektedir. OSAS tedavisi sonrası seksüel fonksiyonlarda artış görülmektedir (69).

Sabah baş ağrısı gece boyu süren hiperkapni, hipoksi ve artmış intrakraniyal basınca bağlı gelişebilir (70).

Tanıya doğru şekilde ulaşmak için her hastalıkta olduğu gibi OSAS'lı hastalarda da tam ve ayrıntılı anamnez almak gerekir. Gece semptomlarının da tam olarak sorgulanabilmesi için hastanın yatak partnerinin de anamnez alınırken yanında olması gerekebilmektedir.

Gündüz uykululuk halini sorgularken Epworth Sleepiness Scale (ESS) günlük pratikte kullanılabilir. Hastanın tarafından doldurulan bir anket formudur. 0-9 puan arası normal, 10-12 puan arası hafif uykululuk hali, 13-15 orta şiddette uykululuk hali, 16-24 puan aralığı ise ileri derecede uykululuk halini gösterir ve PSG gibi objektif ileri tetkik gerekliliği doğar (71) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Epworth uykululuk ölçeği

Epworth Uykululuk Ölçeği				
	Hiç Uyuklamam (1)	Bazen Uyuklarım (2)	Genellikle Uyuklarım (3)	Mutlaka Uyuklarım (4)
Otururken ve okurken				
Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde				
Sohbet esnasında				
Öğle yemeğinden sonra				
Televizyon izlerken				
Öğleden sonra istirahat halinde				
Bir saati aşmayan yolculukta				
Araba kullanırken kırmızı ışıktaki				
TOPLAM				
<10 Puan- Normal 10-15 Puan- Artmış Uykululuk >16 Puan- Tehlikeli Uykuluk				

Tablo 2.3. OSAS’da gece ve gündüz semptomları

Gece Semptomları	Gündüz Semptomları
Yüksek sesli, düzensiz horlama	Aşırı gündüz uykululuk hali (hipersomnolans)
Tanımlı apneler (partnerin fark ettiği solunum durmaları)	Konsantrasyon güçlüğü, dikkat dağınıklığı
Uykuda boğulma hissi, ani uyanmalar	Hafıza problemleri, bilişsel yavaşlama
Sık uyanma ve uyku bölünmeleri	Sabahları yorgun ve dinlenmemiş uyanma
Huzursuz uyku, sık pozisyon değiştirme	Sabah baş ağrısı
Noktüri (gece sık idrara kalkma)	İrritabilite, depresif duygu durumu
Gece terlemesi	Seksüel disfonksiyon, libido azalması
Ağız kuruluğu ile uyanma	Performans kaybı, iş/sosyal yaşamda bozulma

Öyküde sigara kullanımı, alkol kullanımı, ek hastalık, kullanılan ilaçlar ve geçirilmiş cerrahi operasyonlar sorgulanmalıdır.

Anamnezde OSAS gece ve gündüz semptomlarının sorgulanmasının dışında OSAS’a ait sistemik semptomlar da sorgulanmalıdır.

2.4.4. Obstrüktif uyku apnesinde fizik muayene

OSAS tanısında fizik muayene özellikle OSAS’a neden olabilecek anatomik faktörlerin belirlenmesinde önemli yer tutmaktadır.

OSAS hastalarının önemli bir bölümünde VKİ yüksekliği mevcuttur. Özellikle boyun çevresi ölçümü parafarengeal yağ birikimini gösterir ve OSAS için

önemli bir prediktif değer kabul edilmektedir. Erkeklerde 43 cm üzeri kadınlarda 38 cm üzeri boyun çevresi ölçümü OSAS için risk faktörü olarak belirlenmiştir (72).

OSAS'a neden olabilecek retrognati, mikrognati gibi maksillofasial bozukluklar not edilmelidir.

Orofarenks muayenesinde dişler, maloklüyon olup olmadığı değerlendirilmelidir. Makroglossi varlığı önemlidir. Yumuşak damak, sert damak, uvula, orofarenks duvarı, palatin tonsiller, ön ve arka pilikalar, lateral farengeal bantlar titizlikle değerlendirilmelidir. Retropalatal alan (fujita tip 1) obstrüksiyon bölgesi olabilir. Ayrıca tonsil boyutu ve ahi arasında ilişki saptanan yayımlar mevcuttur (73).

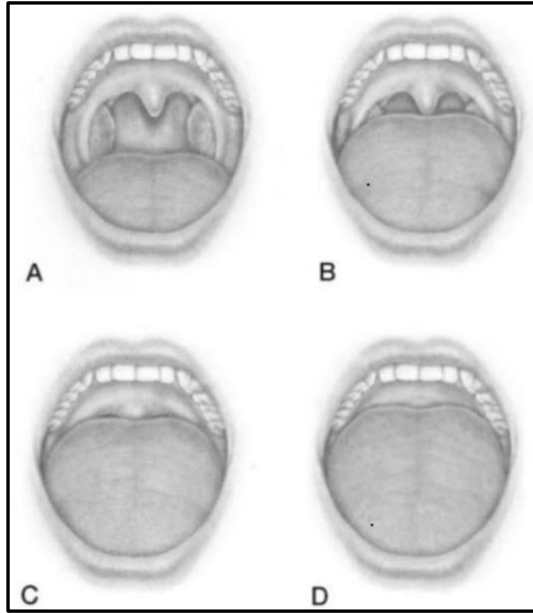
Malampati skorlaması orofarenks muayenesinde yaygın olarak kullanılır ve dilin orofarenksi ne kadar daralttığı hakkında pratikte fikir verir (52) (Şekil 2.15).

Sınıf I : Yumuşak damak, uvula, tonsil piller tamamen görülür,

Sınıf II : Yumuşak damak ve uvula görülür,

Sınıf III : Yumuşak damak ve uvulanın sadece tabanı görünür,

Sınıf IV : Sadece sert damak görülür.



Şekil 2.15. Malampati Sınıflaması

Tonsil büyüklüğü evrenlenmesi için Friedman Evrelemesi (Tonsil Grading System) kullanılır (Şekil 2.16). Bu evrelemeye göre;

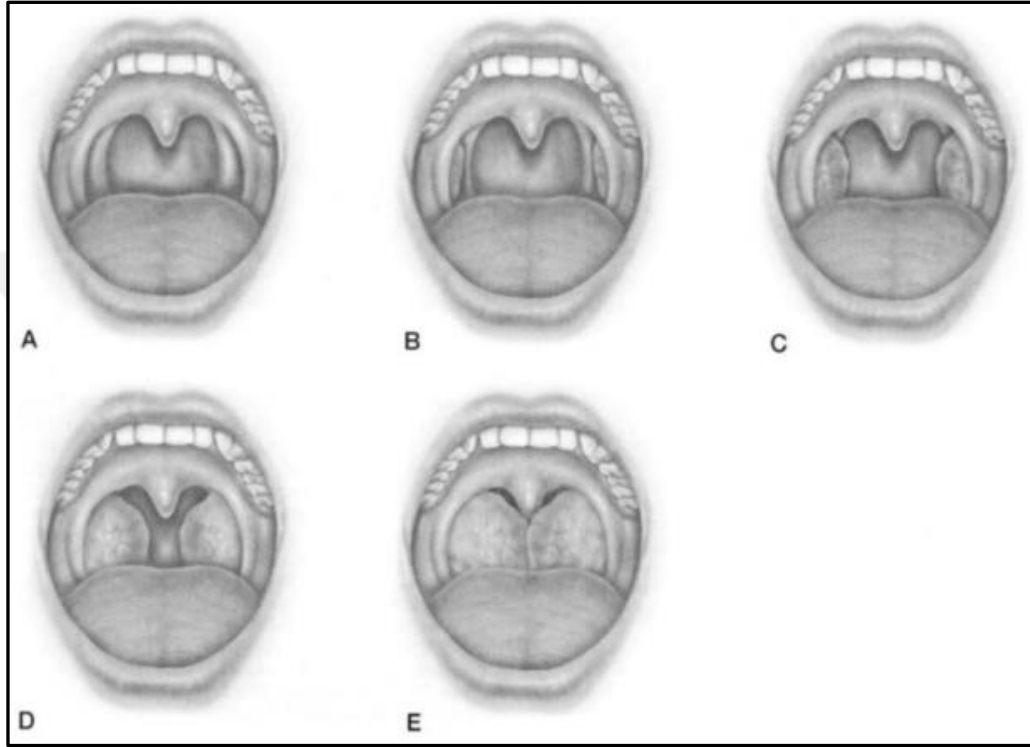
Grade 0 : Tonsillektomi uygulanmış hasta

Grade 1 : Palatin tonsil dokusu ön ve arka plika arasında sınırlı

Grade 2 : Tonsiller plikaları aşmış durumda

Grade 3 : Plikaları aşan tonsiller orta hatta doğru yaklaşmış

Grade 4 : Her iki tonsil dokusu birbirine temas halinde (Kissing Tonsil)



Şekil 2.16. Tonsil evrelemesinde Friedman Sınıflaması (52)

Ayrıca mallampati skoru, tonsil grade'i ve vücut kitle indeksini bir arada değerlendirerek cerrahi başarıyı öngören Friedman Skorlaması pratikte kullanılabilir (74).

Evre	Mallampati	Tonsil Skoru	BMI
I	I-II	3-4	<40
II	I-II veya III	0-2	<40
III	III-IV	0-2	<40
IV	I-IV	Herhangi	≥40

Evre arttıkça hastanın cerrahi işleminden gördüğü fayda azalmaktadır (74).

Bilateral nazal kavite anterior rinoskopi ve endoskopi ile değerlendirilmelidir. Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, nazofarinkste adenoid hipertrofi gibi nazal obstrüksiyona neden olabilecek anatomik problemler not edilmelidir.

Fizik muayene sırasında flexible nazofaringoskop yardımı ile nazal kaviteden larinkse kadar tüm üst solunum yolu değerlendirilebilir. Endoskopik uygulama uyanık veya uyku sırasında (DISE – Drug Induced Sleep Endoscopy) yapılabilir. Poliklinik şartlarında uyanık yapılan nazofaringoskopi ile hızlı ve pratik bir şekilde üst hava yolları değerlendirilir.

Müller manevrası nazofaringoskopi sırasında farinks izlenirken yaptırılan ters valsalva manevrasıdır. Hastanın ağız ve burnu kapalı iken negatif intraluminal basınç oluşturulur ve faringeal kollapsın saptanması amaçlanır. Müller manevrasına göre kollaps derecelendirilir.

0 : Kollaps yok

1 : %0–25

2 : %25–50

3 : %50–75

4 : %75–100

DISE; midazolam, propofol gibi farmakolojik ajanlarla hastanın fizyolojik uyku durumuna sokulması ardından nazofaringoskop yardımı ile yapılan muayenede uyku sırasındaki dinamik değişiklikleri görmek için uygulanabilen bir tekniktir. Obstrüksiyonun derecesi, tipi ve seviyesi hakkında bilgi sahibi olunur. VOTE sınıflaması en yaygın kullanılan sınıflamadır (75) (Tablo 2.4.).

Tablo 2.4. VOTE klasifikasyonu

Bölge Açılımı		Kollaps Tipleri
V	Velum (yumuşak damak)	Anteroposterior / lateral / konsantrik
O	Oropharyngeal lateral duvarlar	Lateral / konsantrik
T	Tongue base (dil kökü)	AP / konsantrik
E	Epiglottis	Floppy / lateral / AP çökme / kapak gibi kapanma

Level	Degree	Direction
I: Velum	None	Anteroposterior
II: Oropharynx	Partial	Lateral
III: Tongue base	Complete	Concentric
IV: Epiglottis		

Sessiz ve ışıkların kapatıldığı bir ortamda uygun medikasyon ardından fizyolojik uyku benzeri durum oluştuktan sonra flexible nazofaringoskop ile ÜSY hava yollarının tüm bölümleri değerlendirilir. Nazofaringoskopi sırasında video kaydı da alınabilir. Uygun sınıflama yapılır.

OSAS hastalarının önemli bir kısmında çoklu seviyede darlık olabileceği ortaya konmuştur. DISE ile çoklu seviyede darlık tespit oranı %70lerde iken uyanık nazofaringoskopide bu oran düşmektedir (76).

Gerçek fizyolojik uyku olmaması, subjektif değerlendirmeye zemin hazırlaması ve medikasyonun kas tonusunu etkilemesine sekonder muayene bulgularını olduğundan kötü göstermesi DISE kısıtlamaları olarak sayılabilir (77).

2.4.5. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG) uykunun fizyolojik parametrelerini ortaya koyan, çok kanallı, uyku hastalıklarının tanısında kullanılan altın standart testtir (32).

Laboratuvar ortamında ve seçilmiş hastalarda laboratuvar ortamı dışında PSG testi uygulanabilir. Polisomnografik inceleme planlanan hasta ses yalıtımlı, video monitörizasyon imkanı bulunan, yeterli teknik donanıma sahip tek kişilik odalarda bir gece yatırılır (13).

PSG planlanan hastanın uyku düzeni göz önünde bulundurulmalıdır. Uyku alışkanlıklarının sürdürülmesi hedeflenir. Hedef hastanın doğal uykusunu gözlemlemektir. Hasta kendini rahat hissetmeli ve prosedür hakkında tam olarak bilgilendirilmelidir (78).

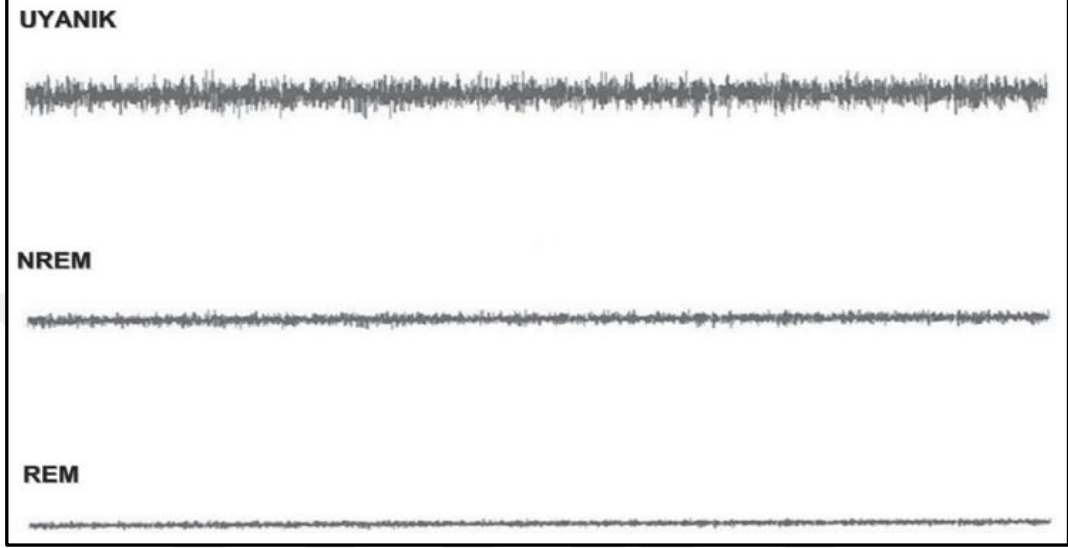
Testten önce alkol, kafein, opioid, benzodiazepin türevi ilaçlar gibi uyarıcı ve sedatize edici maddelerden uzak durulmalıdır. Alkol obstrüktif uyku apnesini şiddetlendirebilir, santral apneyi artırabilir, kafein inse uyku fragmentasyonu ve sık arousallara neden olarak uyku yapısını değiştirebilir.

Hasta, kişisel pijamalarını, gerekli ilaçlarını getirmelidir. Uyku testi öncesi medikal geçmişi, ilaç geçmişi sorgulanmalıdır (78).

Elektrotların sağlıklı tutunabilmesi için hastanın saçlarının temiz ve kuru olması gerekir. Yağlı cilt ve saça uygulanacak elektrotlar doğru veri vermeyebilir veya gece yerinden çıkabilir. Bu alanlar alkol ile temizlenebilir. Elektrot ve sensörlerin bağlanması doğru bir kayıt için en önemli aşamalardan biridir.

ve altına elektrotlar yerleştirilir. EOG’de kollodium göze zararlı olabileceği için önerilmez. EOG için de altın elektrot kullanımı önerilmektedir (79).

Çene EMG’sinde elektrotlardan biri mandibula orta hattının alt kenarının 1 cm üstüne diğerleri buranın 2 cm altında orta hattın 2 cm uzağına takılır (79).



Şekil 2.18. Uyku evrelerine göre EMG kaydı

EKG verileri normal EKG’nin kısaltılmış versiyonudur. DII derivasyon kullanılır. Negatif elektrot sağ klavikulanın 3,5 cm altına, pozitif elektrot kardiyak apekse yapıştırılır (79).

Her iki bacak hareketleri PSG kaydı boyunca monitörize edilir. Kayıt için 2 kanal kullanılır. Altın başlıklı elektrolitler tibialis anterior kası üzerinde 3 cm aralıklı olarak yerleştirilir. Periyodik bacak hareketleri test süresince kayıt altına alınır (79).

Solunum parametrelerinin izlemi için pulse oksimetri, solunum çabası ve hava akımı ölçerler kullanılır. Solunum çabası kemerleri harekete duyarlı sensörler içerir. Göğüs ve karın çevresindeki hareketler ile sensörlerden oluşan sinyal solunum çabasını gösterir.

Horlama sensörü trakea üzerine, sternumun inc. jugularis üzerinde bir noktaya mikrofon konulur. Oksimetre için parmak ya da kulak memesi sensörü kullanılabilir (Şekil 2.19).

Yatış pozisyon kaydı cıvalı sensörler yardımı ile ya da gözlem yoluyla manuel olarak kaydedilir (80).

Bu standart kayıtlara ek olarak PSG süresince endtidal CO₂, transkutanöz CO₂ ve penil tümesans kayıtlaması da yapılabilir.



Şekil 2.19. Polisomnografi için hazırlanan hasta

PSG Test Endikasyonları

AASM'ye göre belirlenen polisomnografi endikasyonları şunlardır (79):

- Uyku ile İlişkili Solunum Bozukluğu,
- PAP basıncı titrasyonu,
- OSA ya da horlama'nın preoperatif değerlendirilmesi,
- Oral aperey tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi,
- OSA tedavisi sonrası %10'dan fazla kilo alımı ya da kilo verilmesi,
- OSA tedavisi sonrası klinik cevabın yetersiz olması,

- Sistolik ve diastolik kalp yetmezliği olan ve uyku ile ilgili solunum bozukluđunun noktürnal semptomu olan hastalar,
- Uykuyla alakalı semptomu olan nöromusküler hastalıklar,
- Narkolepsi,
- Gündüz ya da gece uyku şikayeti olan periyodik ekstremite hareket bozukluğu olan hastalar,

PSG Test Kontrendikasyonları

AASM'ye göre belirlenen polisomnografi kontrendikasyonları şunlardır:

- Unkomplike parasomniler,
- Şüpheli noktürnal inme atağı olmayan inme hastalıkları,
- Huzursuz bacak sendromu,
- Arousal, kabus görme, enürezis, brüksizm gibi komplike olmaya uyku olayları,
- Sirkadyen ritm hastalıkları.

PSG sırasında gelişebilecek komplikasyonlar nadirdir. En sık görülebilecek komplikasyon olarak elektrot bağlanmasına sekonder cilt tahrişinden bahsedilebilir. Laboratuvar ortamında ve elektrotlara bağlı şekilde uyumada zorluk izlenebilir. Test yapılırken tıbbi acil durumlar yaşanabileceği için, laboratuvarlarda yaşa uygun resüsitasyon ekipmanına hazır erişim, personel eğitimi ve acil tıbbi hizmetlere erişim için yerleşik bir protokol ile mevcut olmalıdır. PSG sırasında güvenlik olayları 1/147 olarak bildirilmiştir (81).

ICSD-3 Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Erişkinde OUAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni,
2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması,
3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması,
4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

VE

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar) (Out of Center Sleep Testing) 1. PSG veya OCST’de saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (respiratory effort related arousal- RERA)

VEYA

C. PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA varlığı.

2.4.6. Terminoloji ve tanımlamalar

Toplam Kayıt Süresi (TRT): Tüm elektrotlar bağlanıp kayıt başladığından itibaren kaydın bittiği noktaya kadar geçen süreyi ifade eder. Başlangıç zamanı light off, bitiş zamanı light on olarak ifade edilir.

Toplam Uyku Süresi (TST): Hastanın uykuda geçirdiği toplam süreyi dk cinsinden ifade etmekte olup NREM evre 1-2-3 ve REM süresini kapsar.

Uyku etkinliği: Uyku süresinin yatakta kalınan süreye oranıdır.

Apne: 10sn’dan fazla süre hava akımında %90’dan fazla azalma olmasıdır. Obstrüktif, santral veya mikst tipte olabilir.

Obstrüktif Apne: Üst solunum yolunda obstrüksiyona bağlı uyku esnasında solunum çabasına rağmen hava akımının kesilmesidir.

Santral Apne: Hava akımının olmaması yanında solunum çabası da mevcut değildir.

Mikst Apne: Başlangıçta santral apne şeklinde başlayıp sonradan solunum çabasının olduğu apne türüdür.

Hipopne: En az 10 saniye süreyle nazal basınç amplitüde bazale göre %30 ya da daha fazla azalmakla birlikte solunumsal olayın öncesine göre oksijen saturasyonunda %3’ten fazla düşme olması veya arousal ile sonlanmasıdır

Arousal: Aniden uyanıklık ya da derin uykudan daha yüzeysel uyku evresine geçiş halidir. Toplam arousal sayısının toplam uyku süresine oranına Arousal İndeksi denir (82).

RERA (respiratory effort-related arousal): Apne ve hipopne kriterlerine uymayan fakat en az 10 sn süren solunum çabasının artmasıyla arousal ile sonuçlanan tablodur.

Uyku latansı: Uyumak için yatağa yatılması ile uykunun başlaması arasında geçen (nrem EVRE 1) süredir.

REM latansı: Kişi uyuduktan sonra ilk REM uykusu ortaya çıkana geçen süredir.

Horlama: Uykuda üst havayolunda hava akımının oluşturduğu titreşim sonucu oluşan kaba sestir.

Apne İndeksi (AI): Uykuda kaydedilen toplam apne sayısının total uyku süresine bölünmesi ile elde edilen değerdir.

Hipopne İndeksi (HI): Uykuda kaydedilen toplam hipopne sayısının total uyku süresine bölünmesi ile elde edilen değerdir.

Apne Hipopne İndeksi (AHI): Uyku süresince oluşan apne ve hipopne sayısının toplam uyku süresine oranıdır.

RDİ (Respiratory Disturbance Index): Uykuda görülen toplam apne, hipopne ve RERA sayılarının uyku süresine bölünmesi sonucu elde edilen değerdir.

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ): Uyku süresince görülen desatürasyonların uyku süresine oranlanması ile ortaya çıkan değerdir.

Cheyne-Stokes solunumu: Solunum amplitüde en az 3 ardışık santral apne ve/veya hipopne ile ayrılan, her biri en az 40 saniye süren kreşendo-dekreşendo değişiklik izlenmesi ile birlikte en az 2 saatlik kayıt sırasındaki kreşendo-dekreşendo solunum paterni ile ilişkili saatte 5'ten fazla santral apne veya hipopne izlenmesidir (83).

Basit Horlama: AHI değeri 5'ten küçüktür.

Hafif dereceli OSAS: AHI değeri 5-15 arasındadır.

Orta dereceli OSAS: AHI değeri 15-30 arasındadır.

Ağır dereceli OSAS: AHI değeri 30'un üzerindedir (84).

Basit horlama; AHI <5 olup inspiryumda daha fazla olmak üzere üst solunum yolu daralmasına bağlı görülen durumdur. Apne, arousal, hipopne ve hipoventilasyon görülmez.

- AHI ≥ 5 olup, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan kişilerde;
- Supin AHI nonsupin AHI'nin iki katından fazla olan olgular supin predominant,
 - REM AHI NREM AHI'nin iki katından fazla olan olgular REM predominant OSA olarak adlandırılır.
 - Supin AHI değeri nonsupin AHI'den iki kat fazla ve nonsupin AHI <5 olan olgular supin izole OSAS, REM AHI 5'ten fazla olup NonREM-AHI'nin normal sınırlarda olan (AHI <5) bununla birlikte REM-AHI'nin NonREM-AHI'den en az iki kat veya daha fazla olması durumu ise REM bağımlı OSA olarak adlandırılır.

2.4.7. OSAS'ın klinik sonuçları

Hipertansiyon: OSAS hastalarında hipertansiyon gelişme olasılığı %35 civarındadır. Özellikle dirençli hipertansiyon vakalarında hasta obstrüktif uyku apne sendromu açısından sorgulanmalıdır (85). Uykuda tekrarlayan hipoventilasyona sekonder hiperkapni ve hipoksemi sonucu sempatik sistem aktivasyonu ile vazokonstriksiyon görülerek kan basıncı artar (86). Bir başka mekanizma renin anjiyotensin sisteminde aktivasyon sonucunda su tutulumu artması ve buna bağlı kan basıncında görülen yükselmedir (87). OSAS şiddeti ile hipertansiyon sıklığı pozitif koreledir. Winsconsin Uyku Cohort çalışmasında özellikle ağır derecede obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda hipertansiyon görülme sıklığı anlamlı derecede artmıştır (88). cPAP tedavisinin hipertansiyon üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (89).

Astım: Obstrüktif uyku apne sendromu ve astım solunum sistemini etkileyen iki önemli hastalıktır. İki hastalığında patogenezinde hipoksi, oksidatif stres, hipoksemi rol oynar. Gece tekrarlayan hipoventilasyon hiperkapni ve hipoksi astım olan hastalarda solunum yolunda hipersensitiviteyi artırmaktadır. Astımda görülen bronkokonstrüksiyon ve inflamatuvar sitokin salınımı üst hava yollarını da etkileyerek obstrüktif uyku semptomlarını artırabilmektedir (90). Orta ağır derecede astımı mevcut hastalarda OSAS prevalansının arttığını gösteren çalışma mevcuttur (91). Astım kontrolünde zorlanan olgularda OSA'nın araştırılması önerilmektedir (92).

İskemik Kalp Hastalığı: Obstrüktif uyku apne sendromu tanılı kişilerde gece boyu görülen aralıklı hipoksemi ve sempatik sistem aktivasyonu koroner arter hastalıkları için risk faktörüdür (85). Orta-ağır OSAS'lı kişilerde iskemik kalp hastalığı riski anlamlı şekilde artmıştır (88). Ayrıca tedavi edilmeyen obstrüktif uyku apne sendromlu kişilerde miyokard enfarktüs ve kardiyak mortalite oranının arttığına dair kanıtlar mevcuttur (93).

Aritmi: Şiddetli obstrüktif uyku apneli hastalarda OSA mevcut olmayan hastalara göre aritmi sıklığı 2.5 kat artmıştır (94). En sık görülen aritmi apne periyodu sırasında görülen bradikardidir. Apnenin sonlanması ile son bulur sonrasında ise taşikardi görülür. Özellikle REM uyku fazında otonom sistemin disregülasyonuna bağlı olarak görülür (95).

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda izlenen oksijen desatürasyonu ve vagal uyarı artışı atriyum kaynaklı aritmojenik akımları artırabilir. Atriyal fibrilasyonlu (AF) hastaların yaklaşık yarısında OSAS tespit edilmiştir. CPAP tedavisi ile birlikte sempatik aktivite azalmakta, oksijenizasyon düzelmekte ve gece boyunca otonomik regülasyon sağlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada cPAP tedavisi gören OSAS hastalarında AF nüks oranının %42'den %21'e gerilediği gösterilmiştir (96).

Konjestif Kalp Yetmezliği: OSAS hastalarında artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olarak kardiyak disfonksiyona zemin hazırlanır. Intermitan hipoksi sistemik inflamasyonu tetikler, endotel disfonksiyonu ve kardiyak remodeling gerçekleşir (97). Ayrıca apne anında solunum eforu artar ve buna bağlı olarak negatif intratorasik basıncı yükselir. Bu durum sol ventrikül duvar stresini ve afterload'ı artırarak kalbin iş yükünü yükseltir (98).

Serebrovasküler Hastalıklar: Obstrüktif Uyku Apne Sendrom hastalarında görülen aralıklı hipoksemi ve sempatik sistem aktivasyonu serebral vasküler yapıları etkiler. Endotelial hasar tromboz riskini artırır. AHİ ile iskemik stroke arasında pozitif korelasyon mevcuttur (99). Obstrüktif uyku apneli hastalarda yapılan çalışmaya göre iskemik stroke riskinin yaklaşık %70 oranında arttığı tespit edilmiştir (100). Obstrüktif apne neden olduğu fizyopatolojik olaylarla SVO riskini artırırken, SVO'lu bireylerde de OSAS gelişimi görülebilir (101). CPAP tedavisinin, özellikle yüksek AHİ'ye sahip iskemik inme hastalarında nörolojik

iyileşmeyi hızlandırabileceği ve rekürren inme riskini azaltabileceği bildirilmiştir (102).

Nörokognitif Bozukluklar: Obstrüktif uyku apnesinde gece sıklaşan arousallar ile uyku bütünlüğü bozulması bilişsel performansı olumsuz etkiler. Hipoksemiye bağlı olarak hipoksiye duyarlılığı yüksek frontal korteksin etkilenmesi ile yürütücü işlev bozukluğu, hipokampal hipoksiye bağlı öğrenme ve hafıza kapasitesi sekteye uğrayabilir (103). OSAS'nın kognitif etkileri bazı çalışmalarda Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü olarak da ele alınmaktadır (104) (18). Özellikle ileri yaş grubunda AHI yüksekliğinin, orta derece bilişsel gerileme (Mild Cognitive Impairment, MCI) gelişiminde rol oynadığı ileri sürülmektedir (105). Bucks ve ark., gündüz uykululuğunun uyku yoksunluğu ve uyku bölünmesi ile ilişkili olduğunu ve bunun özellikle dikkat ve bellek bozukluğu şeklinde bilişsel bozukluklara katkıda bulunduğunu bildirmiştir (16). Beaudin ve ark. ise obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda bilişsel fonksiyon skorlarının kontrol grubuna göre gerilediğini belirtmişlerdir (106).

2.4.8. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda tedavi

Genel Önlemler

Kilo Kontrolü: Vücut kitle endeksi yüksekliği obstrüktif uyku apnesi gelişiminde önemli bir modifiye edilebilir risk faktörüdür. Özellikle VKİ 30'dan fazla olan kişilerde parafarengeal yağ dokusunda artış üst havayolunda kollaps riskini artırır (107). Vücut ağırlığında %10'luk bir kaybın OSAS sıklığını %30'a kadar azalttığı bildirilmiştir (108). AASM tarafından ilk basamak korunma ve tedavi yöntemi olarak kilo kaybı önerilmektedir. Fazla kilolu ve obez OSA hastalarında kalori kısıtlaması, düzenli egzersiz ve diyetisyen eşliğinde beslenme programı önerilir. AASM tarafından VKİ 40'tan fazla olan ya da 35'ten fazla olup, ek komorbiditeleri olan hastalarda bariatrik cerrahi önerilmektedir (109).

Alkol ve Sedatiflerden Kaçınma: Alkol özellikle uyku öncesi dönemde alındığında faringeal kas dilatatör tonusunun azalmasına neden olarak kollapsı artırır (110). Alkol ve OSA arasında ilişki saptanan çalışmalar mevcut olup alkol alımı uyku latansını azaltmakta, NREM evresini baskılamaktadır (111). Sedatif, hipnotik ve narkotik ilaçlar dilatatör kas aktivitesini baskılar, arousal süresini uzatır

apne süresini artırır. Uykudan en az 4-6 saat önce alkol alınmasının kesilmesi, sedatif ilaçlardan uzak durulması önerilir.

Sigara Bırakılması: Sigara üst hava yollarında inflamasyon ve ödeme bağlı havayolu direnci artırır. Sigara içen bireylerde AHI'nin anlamlı şekilde yüksel olduğu bildirilmiştir. OSAS hastalarına bu bilgiler ışığında sigara bırakılması teşvik edilmelidir (112).

Uyku Pozisyonunun Düzenlenmesi: Supin pozisyonunda bazı hastalarda apne sıklığı artmaktadır. Pozisyona bağlı yer çekimi etkisiyle dilin posteriora yer değiştirmesinin ve faringeal hava yolunu daraltmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Pozisyonel tedavi için basit yöntemler (yastık düzenlemeleri, sırt bölgesine tenis topu yerleştirme) veya elektronik pozisyonel terapi cihazları kullanılabilir (113).

Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP - Positive Airway Pressure) Tedavisi

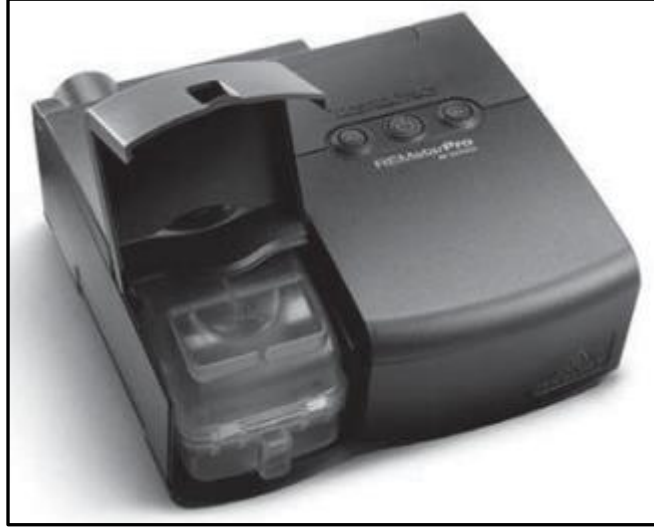
PAP tedavisi özellikle orta ağır OSAS hastalarında AASM tarafından altın standart tedavi olarak belirtilmiştir. Sürekli pozitif hava basıncı ile üst hava yollarının negatif luminal basıncı yenilerek üst hava yolu açıklığı sağlanır (113).

Orta-ağır OSAS tanısı alan hastalar, hafif OSAS tanısı olup ek komorbid durumu (gündüz aşırı uyku hali, hipertansiyon, aritmi, koroner arter hastalığı, inme öyküsü, bilişsel bozukluk) olan hastalarda ve cPAP titrasyonundan fayda gören hastalarda endikedir (114).

cPAP (Continue Positive Airway Pressure) standart ve ilk basamak tercih edilen PAP cihazıdır. Gece boyunca sabit bir basınç uygular.

aPAP (Auto-Titrating Positive Airway Pressure) gece boyu basıncı farklı değerlerde ayarlar. Hasta uyumu daha kolaydır (115).

bPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) inspirasyon (IPAP) ve ekspirasyon (EPAP) için farklı basınç seviyeleri uygular. Yüksek basınç gereksinimi ($>15-17$ cmH₂O), hipoventilasyon sendromu, KOAH-OSA overlap sendromu ve nöromusküler hastalığı olanlarda endikedir (116).



Şekil 2.20. PAP cihazı

Altın standart evde PSG eşliğinde PAP titrasyonu uygulanmasıdır. Amaç en düşük etkin basıncı belirlemektir (114).

PAP tedavisi ile gündüz uykululukta azalma, kognitif fonksiyonlarda düzelme saptanmıştır.

Etkinliği takip etmek için 2-4 hafta etkin kullanım ile birlikte semptom takibi yapılmalıdır. Gece başına ≥ 4 saat, haftada ≥ 5 gün kullanım önerilmektedir (117).

PAP kullanımında hasta uyumsuzluğu mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Burun tıkanıklığı, klostrofobi, UPPP cerrahisi geçirmesi, gündüz aşırı uyku halinin olmaması, semptomatik fayda görmemesi gibi etkenler hastanın PAP cihazına uyumunu azaltmaktadır (118). Uyumu artırmak için kişiye özel maske seçilebilir. Ayrıca anatomik probleme bağlı uyumu azalan hastalarda (Nazal obstrüksiyon gibi) medikal/cerrahi tedavi ile PAP toleransının artırılması hedeflenir (119).

Oral Apereyler

CPAP tolere edemeyen hafif-orta obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda kullanılabilir. Mandibula ilerletme apereyleri, yumuşak damak kaldırıcı aperey ve dili öne çeken apereyler kullanılabilir (120). Ağız içi aperey etkinliği için 2 ay kullanım sonrası polisomnografi önerilmektedir (121) (Şekil 2.21).



Şekil 2.21. Yumuşak damak kaldırıcı aperey

OSAS’da Cerrahi Tedavi

Obstrüktif uyku apne sendromunda cerrahi tedavi obstrüksiyon bölgesine yönelik üst hava yolunda obstrüksiyonu aşma amaçlı planlanır. PAP tedavisine uyumsuzluk veya belirgin obstrüksiyon varlığında cerrahi tedavi seçeneği değerlendirilir (122).

Üst hava yolundaki obstrüksiyon bölgesine göre cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur. Üst hava yollarında birden fazla bölgede patolojisi olan hastalarda kombine cerrahi seçenekleri gündeme gelir.

Cerrahi başarı şer kriterine göre değerlendirilir. Postoperatif AHI değerinin 20 altına düşmesi veya preoperatif AHI’ye kıyasla %50 ve daha fazla azalması cerrahi açıdan başarılı kabul edilir (123).

Nazal Cerrahiler

Septoplasti, nazal valv cerrahisi, alt konkaya yönelik cerrahi müdahaleler (radyofrekans, submukozal rezeksiyon gibi) nazal kavitede obstrüksiyonu olan hastalarda uygulanabilir. Nazal kavite patolojileri obstrüktif uyku apnesi patogenezinde etkili olsa da tek başına uygulanan nazal cerrahi işlemler AHI’nin belirgin düşmesini tek başına sağlamaz. PAP uyumunu ve uyku kalitesini artırması nedeniyle diğer cerrahi yöntemlerle kombine tercih edilir (124).

Orofarenks Cerrahileri

Tonsillektomi; üst hava yolunda obstrüksiyona neden olacak büyüklükte (grade 3-4) tonsilleri olan hastalarda tercih edilebilir. Genelde diğer cerrahi yöntemlerle kombine kullanılır. Çocukluk çağında adenoidektomi ile birlikte birinci basamak kullanılan cerrahi tedavi yöntemidir (125).

Yumuşak damağa radyofrekans uygulaması; yumuşak damağa belirlenen 3 noktadan uygulanan radyofrekans işlemidir. Tekrarlı uygulamalar gerektirir.

Uvulopalatofaringoplasti (UPPP); 1981 yılında Fujita tarafından tanımlanmıştır (126). Klasik UPPP'de yumuşak damak alt ucunun bir kısmına ek olarak uvula ve tonsiller eksize edilir, tonsiller plikalar ve yumuşak damak alt ucu suture edilir. Retropalatal obstrüksiyona yönelik uygulanan cerrahi işlemdir. Uzun dönemde başarı oranı %45 civarındadır (127). Geniş doku rezeksiyonuna bağlı velofaringeal yetmezlik ve uvula rezeksiyonuna bağlı takılma hissi nedeniyle modifiye UPPP tanımlanmıştır. Modifiye UPPP tekniğinde uvula tam kat rezekte edilmemekte olup, elonge uvulanın mukozal katmanı eksize edilir (123).



Şekil 2.22. Klasik UPPP sonrası damak görünümü

Lateral Faringoplasti; Preoperatif dönemde Müller manevrası uygulanarak lateral faringeal duvar ve kollaps düzeyi değerlendirilen hastalara literatürde Cahali tarafından tanımlanmış olan Lateral faringoplasti uygulanmış ancak hastalar postoperatif dönemde yoğun disfaji şikayetinden yakınmışlardır (128).

Ekspansiyon Sfinkter Faringoplasti (ESPP); Pang tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır. Lateral faringeal duvar patolojisi olan hastalarda kullanılabilir. Bilateral uygulanan klasik tonsillektomiden sonra palatoglossus kası çevre

dokulardan diseke edilerek superiora doğru flep şeklinde eleve edilir. Yumuşak damak lateralinden submukozal oluşturulan tünelden superolaterale uzatılır ve hamulusa suture edilir (129). İdeal ESP endikasyonu olan hastalar tonsiller grade1-2, Friedman skorlaması 3-4, vücut kitle indeksi 30 altında olan, cPAP tedavisinden fayda görmeyen, damak cerrahi öyküsü olmayan erişkin hastalardır (129).

Dil Kökü Cerrahileri

Dil kökü radyofrekans uygulaması; dil kökü orta hatta işaretlenen bölgelerden radyofrekans işlemi uygulanır. Tekrarlayan uygulamalar gerektirebilir. Kanama, ödem, n.hypoglossus yaralanması gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (130).

Dil kökü süspansiyonu; retrolingual bölge patolojilerinde tercih edilebilir. Dil kökünün dikiş yardımı ile mandibulaya asılması işlemidir (131). UPPP ile kombine kullanıldığında cerrahi başarı %75'lere ulaşmaktadır (132).

Transoral robotik cerrahi (TORS); Vicini tarafından 2010 yılında obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda kullanılmaya başlanmıştır. Minimal invaziv bir yaklaşım olmakla birlikte hastane yatış sürecini kısaltır ve komplikasyon riski düşüktür (133).

Hyoid süspansiyonu; hyoid kemiğin mandibulaya veya tiroid kartilaja asılması ile alt faringeal obstrüksiyonun açılması hedeflenir (134).

Genioglossal ilerletme; gingivolabial sulkusa yapılan insizyon ile mandibula ortaya konulur. Genioglossal tuberkulu içerecek şekilde tam kat osteotomi uygulanır. Oluşturulan kemik pencere öne çekilir 90 derece çevrilir ve kemik pencerenin lingual yüzü mandibula dış korteksine vidalanır. Dil kökü öne çekilir (135).

Maksillomandibular ilerletme; osteotomiler yardımı ile mandibula ve maksilla öne çekilere üst hava yolu genişletilir. Hava yolunun tümünü genişleten invaziv bir işlemdir. %90 oranında başarılı olmasına rağmen komplikasyon riski yüksek bir cerrahi işlemdir (136).

2.5. Minimental Test

Mini mental test 1975 yılında Folstein ve ark. tarafından bilişsel fonksiyonların hızlı ve pratik bir biçimde değerlendirilmesini sağlayan bir tarama testidir (137). Test klinik sendromların ayrılmasında sınırlı bir özelliğe sahip olmakla birlikte geniş çaplı olarak bilinçsel düzeyin saptanmasında kullanılabilecek kısa, kullanışlı ve standardize bir metottur (16). Minimental test ile spect ile serebral perfüzyon patolojileri ve serebral ventrikül hacimleri arasında korelasyon saptanan çalışmalar mevcuttur.

Eğitimli sağlık personeli tarafından 10 dakikada poliklinikte veya yatak başında uygulanabilir.

Oryantasyon, kayıt, dikkat ve hesaplama, hatırlama, dil ve görsel beceriler motor fonksiyonlar gibi farklı bilişsel alanlar değerlendirilir (138).

Değerlendirme 30 puan üzerinden yapılırken 24-30 aralığı normal, 18-23 aralığı hafif kognitif yetersizlik, 0-17 aralığı ise kognitif yetersizlik olarak değerlendirilir (139).

Minimental durum testi kolay uygulanabilirliği açısından birçok çalışmada tercih edilmesine rağmen kısıtlılıkları mevcuttur. Özellikle eğitim düzeyi test sonucunu etkileyen en önemli sebeplerdendir. Düşük eğitim seviyesine sahip hastalarda kognitif fonksiyonda bozulma lehine yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir. Bununla birlikte yüksek eğitim düzeyine sahip kişilerde hafif kognitif bozukluklar atlanabilir (139) (140).

OSA hastalarında yapılan çalışmalar, MMSE skorlarının özellikle ağır OSA olgularında düşük olabildiğini ve bu durumun hipoksemi, arousal indeksindeki artış ve NREM evre 3'teki bozulmalarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle MMSE, obstrüktif uyku apnesinin bilişsel etkilerini inceleyen çalışmalarda hem klinik pratikte hem de akademik araştırmalarda temel bir tarama aracı olarak kullanılmaya devam etmektedir (141).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi

Bu araştırma tıpta uzmanlık tezi kapsamında tek merkezli retrospektif kesitsel bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Veri toplanma süreci 01/01/2025 – 31/07/2025 tarih aralığını kapsamaktadır.

3.3. Araştırmanın Örneklemi

Araştırma 01/01/2025 – 31/07/2025 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniğine horlama, uykuda nefes durması, gündüz aşırı uykululuk, sabahları yorgun uyanma gibi şikayetlerle başvuran; PSG sonrası Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı konan, dahil edilme kriterlerini karşılayan 90 hastaya MiniMental Durum Testi uygulanmıştır. Örneklem AHI değerlerine göre AHI:5-15; hafif derece OSAS, AHI:15-30; orta derece OSAS, AHI ≥ 30 ; ağır derece OSAS olarak 3 gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya dahil etme kriterleri

- AASM kriterlerine göre OSAS tanısı almış olmak (AHI ≥ 5)
- ≥ 18 yaşında olmak,
- Tam gece polisomnografi kaydı mevcut olmak,
- Mini-Mental Durum Testi (MMSE) uygulanmış olmak.

Dışlama Kriterleri

- 18 yaşından küçük hasta grubu,
- Polisomnografi testi uygulanmayan hastalar,
- MiniMental Durum Testi uygulanmayan hastalar,

- Eksik veri içeren kayıtlar,
- Polisomnografi sonrası AHI 5'ten küçük olan hasta grubu,
- PSG ile MiniMental Durum Testi uygulanması arasında geçen sürede OSAS cerrahisi geçiren veya OSAS'a yönelik medikasyon kullanan hastalar,
- Nörolojik (demans) ve ağır psikiyatrik hastalığı bulunan hastalar.

Araştırmaya dahil edilen tüm hastalardan detaylı anamnez alınmıştır.

Demografik veriler (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu) ve antropometrik veriler (boy, kilo, vücut kitle indeksi) kaydedilmiştir.

OSAS semptomları (gündüz uykululuk hali, yorgun uyanma, gece sık uyku bölünmeleri, uykuda boğulma hissi gibi) ve semptom süresi sorgulanmış ve kaydedilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların medikal geçmişi sorgulanmış; kronik hastalıklar, OSA'ya yönelik cerrahi öykü geçmişi kaydedilmiştir.

Tüm hastaların üst hava yolu muayenesi yapılmıştır. KBB muayenesinde orofarinks bakısında; dil, yumuşak damak, palatin tonsiller değerlendirilmiştir. Fleksible fiberoptik videolarinoskopi ile nazal pasaj, nazofarinks, dil kökü, hipofarinks ve larinks değerlendirilmiş ve muayene bulguları kaydedilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm hastalara PSG ve Mini Mental Durum Testi uygulanmıştır.

Çalışmamızda; PSG parametreleri ile yaş, VKİ, eğitim düzeyi, semptom süresi gibi sosyodemografik faktörlerin Mini Mental Durum Testi skoruna etkisi araştırılmıştır.

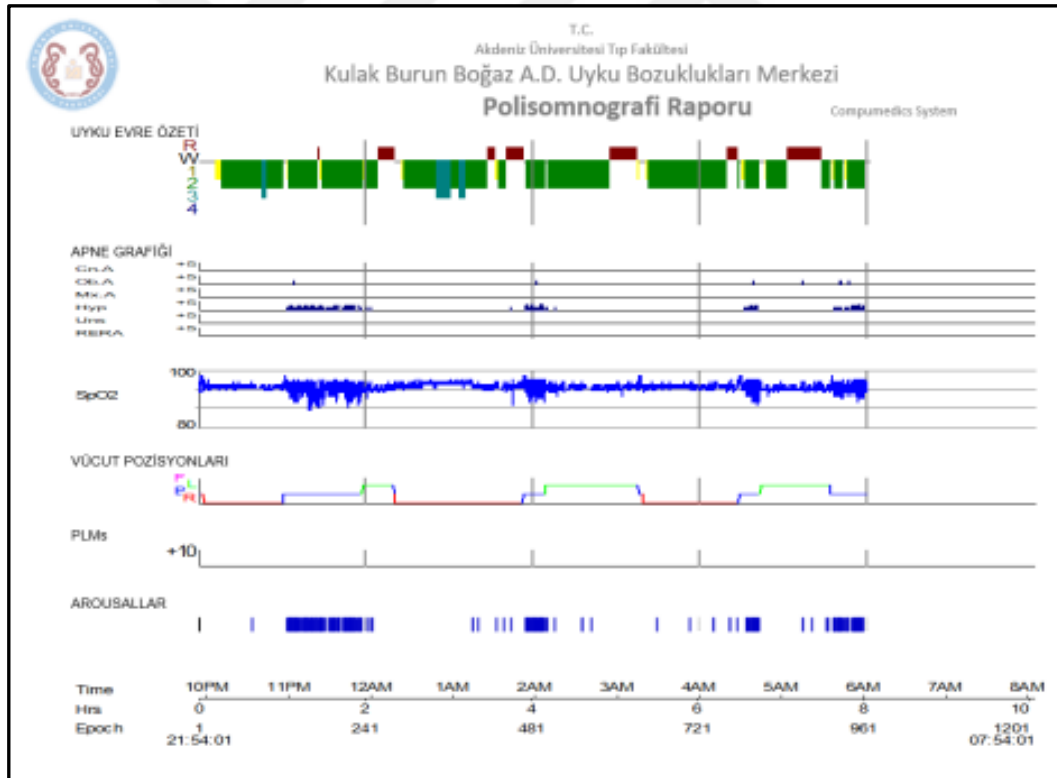
3.4. Polisomnografi

Polisomnografi uyku laboratuvarında, Avustralya menşeli Compumedics® Company tarafından üretilen GraeL v2 AH541-02 kodlu, 48 kanallı ve 60 ayrı parametreyi kayıt altına alan ekipman kullanıldı. GraeL yardımıyla, EEG, EOG, EKG ve solunum sinyalleri dahil olmak üzere birçok fizyolojik parametre kayıt altına alındı ve sonrasında solunumsal veya nörolojik uyku bozukluklarının veya diğer nörolojik durumların analizi yapıldı. Veriler, alım sırasında görüntüleme ve analiz ve raporlama için bir bilgisayara aktarıldı. Veriler, elektrotlar, sensörler ve

transdüserlerin bir kombinasyonundan elde edilir. Sinyal türleri arasında EEG, EOG, EMG, EKG, basınç, hava akışı, horlama, solunum eforu, vücut pozisyonu, uzuv hareketi, oksijen doygunluğu, nabız hızı ve nabız dalga biçimi polisomnografi raporunda yer aldı. Hastaların PSG sonuçları manuel olarak Graef v2 yardımıyla, güncel AASM kılavuzuna uygun biçimde skorlanmıştır.

Aşağıdaki PSG parametreleri değerlendirmeye alınmıştır:

- Apne Hipopne İndeksi (AHI)
- St90 süresi
- NREM Evre 3 süresi
- REM süresi
- Arousal indeksi
- Uyku Etkinliği



Şekil 3.1. Compumedics 48 kanallı Graef V2 ile ölçüm

3.5. MiniMental Durum Testi

Bilişsel fonksiyon değerlendirilmesinde MiniMental Durum Testi kullanılmıştır. MiniMental Durum Testi, Folstein ve arkadaşları (1975) tarafından geliştirilmiş; oryantasyon, dikkat, bellek, dil ve görsel–mekânsal beceriler gibi temel bilişsel alanları değerlendiren kısa ve pratik bir tarama testidir (Şekil 3.2).

MiniMental Test ile beş ana bilişsel alan değerlendirilmiştir.

1. **Oryantasyon:** Zaman ve mekâna yönelik sorular (10 puan)
2. **Kayıt:** Araştırmacı tarafından söylenen üç kelimenin öğrenilmesi (3 puan)
3. **Dikkat ve Hesaplama:** Seri yediler çıkarma veya “dünya” kelimesini tersten yazma (5 puan)
4. **Hatırlama:** Önceden verilen üç kelimenin hatırlanması (3 puan)
5. **Dil ve Görsel–Mekânsal Beceri:** İsimlendirme, tekrar etme, komutları yerine getirme, okuma, yazma ve iki boyutlu çizim (9 puan)

Toplam puan **0–30** arasında değişmekte olup yüksek puan daha iyi bilişsel performansı gösterir. Genel olarak;

- **24–30 puan:** Normal bilişsel işlev
- **18–23 puan:** Hafif kognitif bozukluk
- **0–17 puan:** Orta–ileri kognitif bozukluk olarak değerlendirilmektedir.

Test, katılımcılara polisomnografi kayıtlarının yapıldığı günün sabahında, sessiz ve dikkat dağıtıcı uyaranlardan arındırılmış bir ortamda, yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Uygulama süresi ortalama 10–15 dakika sürmüştür.

Mini Mental Durum Testi (MMSE)
1. Yönelim (Orientation) - 10 puan - Zamana Yonelik (5 puan): Gun, Tarih, Ay, Yil, Mevsim - Mekana Yonelik (5 puan): Ulke, Sehir, Kurum, Kat/Bolum, Oda
2. Kayit (Registration) - 3 puan - 3 kelime soyleyin ve hastanin tekrar etmesini isteyin (ornek: Elma - Masa - Kalem) - İlk denemedeki her dogru tekrar = 1 puan
3. Dikkat ve Hesaplama - 5 puan - 100'den baslayarak 7'ser 7'ser geriye say: 100, 93, 86, 79, 72 - Alternatif: RADYO kelimesini tersten soyleyin (OYDAR) - Her dogru = 1 puan (toplam 5 puan)
4. Hatirlama - 3 puan - Basta verilen 3 kelimeyi hatirlamasini isteyin - Her dogru kelime = 1 puan (toplam 3 puan)
5. Dil ve Komutlar - 9 puan - Isimlendirme (2 puan): Kalem ve saat gibi nesneleri adlandirma - Cumle Tekrari (1 puan): 'Ne yazik ki isler istedigimiz gibi gitmedi.' - Uc asamali komut (3 puan): Sag elinle kagidi al, ikiye katla ve yere birak. - Yazma (1 puan): Anlamli bir cumle yazmasi istenir. - Kopyalama (2 puan): Ic ice gecmis iki besgen cizmesi istenir.

Şekil 3.2. Mini Mental Durum Testi

3.6. Veri Toplama Araçları

Hastalar hastane bilgi yönetim sistemi ve uyku laboratuvarı arşivinden tarandı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların bilgilerine hasta dosyalarından ve dijital kayıtlardan ulaşıldı. Minimental test yüz yüze görüşme yöntemi ile yapıldı.

3.7. Etik Kurul Onayı

Yapılan tez çalışması için Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruldu ve 29.05.2025 tarih ve 468 karar numarası ile Etik Kurul Onayı alındı.

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Veri IBM SPSS Statistics 25[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testleri ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Normal dağılım göstermeyen veride ve en az bir grupta örneklem sayısının 30'un altına düştüğü durumlarda non-parametrik testlere başvurulmuştur. Buna göre, bağımsız iki grup analizlerinde Mann Whitney U Testi; bağımsız ikiden fazla grup analizlerinde ise Kruskal Wallis H Testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis H testinin sonucuna göre, Dunn Testi ve Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi çalıştırılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi ve Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki ise, veri normal dağılmadığından, Spearman Rho Korelasyon Analizi vasıtasıyla ortaya konmuştur. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) skoruna etki eden faktörleri belirleyebilmek için Lineer Regresyon Analizi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

OSAS tanımlı hastaların yaşları 22-75 arasında değişmekte olup ortalama yaşları $49,19 \pm 13,06$ yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların %80'i erkektir. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ortalaması $29,58 \pm 5,12$ kg/m² olarak hesaplanmıştır. Öğrenim Durumu parametresi dağılımları incelendiğinde, hastaların yoğunlukla Lise (%45,6) ve Üniversite/Yükseköğrenim (%34,4) kategorisinde olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların sosyo-demografik özellikleri

Değişkenler (n=90)	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Yaş (Yıl)	49,19±13,06	48 (42-58)	22-75
VKİ (kg/m ²)	29,58±5,12	28,95 (26,1-31,6)	21-56
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet			
Kadın	18	20,0	
Erkek	72	80,0	
Öğrenim Durumu			
İlkokul/İlköğretim	12	13,3	
Ortaokul	6	6,7	
Lise	41	45,6	
Üniversite/Yükseköğrenim	31	34,4	

Hastaların polisomnografi testi sonucuna göre uyku etkinliği yüzdesi $86,77 \pm 7,44$, AHI $31,41 \pm 29,32$, NREM evre 3 süresi $101,07 \pm 55,94$ (dakika), REM süresi $78,72 \pm 44,69$ (dakika), arousal indeksi $13,34 \pm 13,77$, ODİ $21,4 \pm 26,69$, apne sayısı $128,17 \pm 159,19$, hipopne sayısı $57,8 \pm 63,67$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların PSG uyku parametreleri

Değişkenler	n	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Uyku Etkinliği	90	86,77±7,44	88,05 (82,5-92,7)	65-97,8
AHI	90	31,41±29,32	18,05 (9,1-44,1)	5-137
NREM Evre 3 Süresi	69	101,07±55,94	91 (66-128)	0-256
REM Süresi	63	78,72±44,69	78 (49-96)	0-220
Arousal İndeksi	90	13,34±13,77	9,65 (4,5-14,2)	0-62,5
ODİ	90	21,4±26,69	8,65 (3,6-25,2)	0,2-107,3
Apne Sayısı	90	128,17±159,19	54 (19-186)	1-739
Hipoapne Sayısı	90	57,8±63,67	37,5 (20-60)	0-382

Çalışmadaki hastaların 34'ü hafif, 23'ü orta, 33'ü ağır derecede OSAS'lıydı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. PSG sonucuna göre OSAS dağılımı

Değişkenler (n=90)	Sayı (n)	Yüzde (%)
OSAS Şiddetine Göre Gruplar		
Hafif	34	37,8
Orta	23	25,6
Ağır	33	36,7

OSAS'lı hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi skoru (MMSE) 18 ile 30 arasında değişmekte olup, ortalaması 25,69±3,37'dir. Bu hastaların %72,2'sinin normal biliş düzeyine, %27,8'nin ise Orta Düzey Bilişsel Bozukluğa sahip olduğu bulundu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Mini-Mental durum muayenesi (MMSE) bilgileri

Değişkenler (n=90)	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
MMSE Skoru	25,69±3,37	27 (23-29)	18-30
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
MMSE Kategorileri			
Normal Biliş Düzeyi	65	72,2	
Orta Düzey Bilişsel Bozukluk	25	27,8	

Hastaların %28,9’unda hipertansiyon, diyabet gibi bir veya birden fazla eşlik eden hastalık olduğu görülmüştür (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastalarda eşlik eden diğer hastalıklar

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ek Hastalık Varlığı	90		
Yok		64	71,1
Var		26	28,9
Ek Hastalık Türleri	26		
Hipertansiyon		14	53,8
Diyabetes Mellitus		10	38,5
Hipotiroidi		3	11,5
Astım		4	15,4
ÜK		1	3,8
AS		1	3,8
Ankilosan SP		1	3,8
Aritmi		1	3,8
ByPass		1	3,8
		Ort±SS	Med (IQR)
Ek Hastalık Sayısı	26	1,38±0,57	1 (1-2)
			Min-Max
			1-3

Çalışmaya katılan hastaların (n=90) semptom gösterme süreleri 1 ile 20 yıl arasında değişmektedir. Ortalama semptom süresi 6,22±4,69 yıldır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. OSAS hastalığı semptom süresi

Değişkenler (n=90)	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Semptom Süresi (Yıl)	6,22±4,69	5 (3-10)	1-20

Hastalarda ölçülen ST90 süresi 0 dk ile 179,1 dk arasında değişmekte olup ortalaması 18,47±38,1’dir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ST90 bilgileri

Değişkenler (n=90)	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
ST90	18,47±38,1	2,15 (0,2-8,9)	0-179,1

Çalışmaya dahil edilen hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi skoru (MMSE) ile yaş ve Vücut Kitle İndeksi (VKİ) arasındaki korelasyon analizlerinin sonucunda Yaş ile MMSE skoru arasında negatif yönlü ve orta düzeyli anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=-0.423$; $p<0,001$) (Tablo 4.8). Başka bir ifadeyle, hastaların yaşı ilerledikçe MMSE skoru anlamlı şekilde düşmektedir (Grafik 4.1).

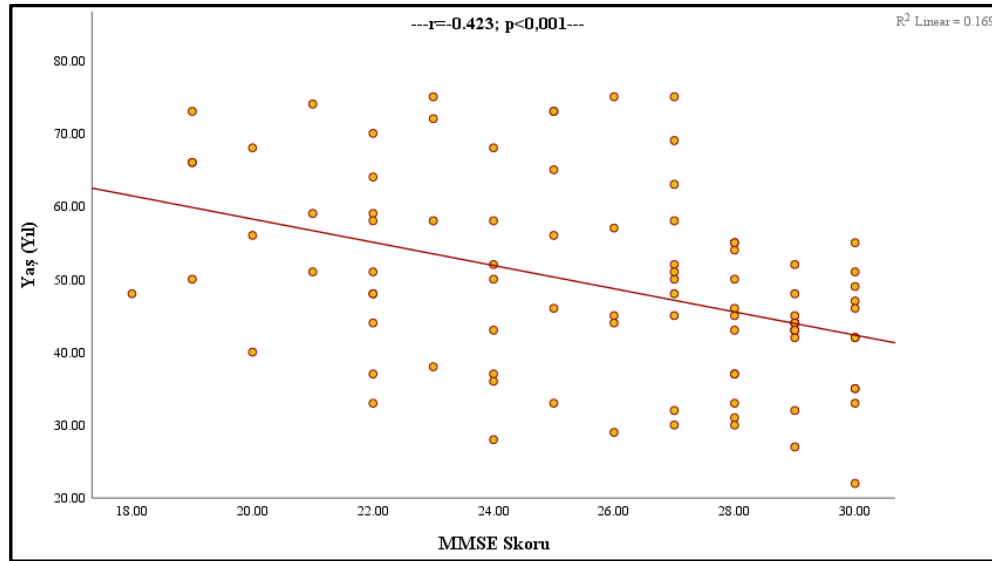
Tablo 4.8. Hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile yaş ve VKİ arasındaki korelasyon analizi

		MMSE
Yaş (yıl)	r	-0,423**
	p	<0,001
VKİ (kg/m ²)	r	-0,033
	p	0,756

§ Spearman Rho Korelasyon Analizi

** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.

** (Analiz sonuçlarında belirtilen “r” değeri korelasyon katsayısıdır. Korelasyon katsayısı -1 ile +1 arasında değer alır. Buradaki +1 pozitif tam ilişki, -1 ise negatif yönlü tam ilişkiyi işaret eder. Korelasyon katsayısı sıfıra yaklaştıkça ilişkinin kuvvetinin zayıf olduğu, -1 veya +1’e yaklaştığında ise ilişkinin kuvvetlendiği bilinmektedir. Buna göre $r=0,00$ “ilişki yok”, $r=0,01-0,29$ “düşük düzeyde ilişki”, $r=0,30-0,70$ “orta düzeyde ilişki”, $r=0,71-0,99$ “yüksek düzeyde ilişki” ve $r=1,00$ “mükemmel ilişki” olarak yorumlanır. Burada bahsedilen pozitif yönlü ilişki, ilişkinin direkt ve doğrusal olduğu anlamına gelmektedir. Başka bir ifadeyle değişkenler birlikte artıyor veya azalıyorsa, burada pozitif yönlü bir ilişkiden bahsetmek mümkündür. İlişkinin negatif yönde olması ise, ters yönlü bir ilişkiyi ifade etmektedir. Aralarındaki hareket farklı yönlerde olan değişkenlerden birisinin değeri artarken, diğerinin değerinin düşmektedir.)



Grafik 4.1. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile yaş arasındaki korelasyon eğrisi

Hastaların MMSE kategorilerine göre yapılan Sosyo-Demografik özelliklerine ilişkin analiz sonuçlarında yaş ($p=0,001$) ve Öğrenim Durumu ($p<0,001$) MMSE kategorilerine göre istatistiki açıdan anlamlı şekilde farklılaşırken; VKİ ($p=0,546$) ve Cinsiyet ($p=0,769$) ile MMSE kategorilerinde istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 4.9).

Orta Düzey Bilişsel Bozukluk kategorisinde yer alan hastaların yaşları Normal Biliş düzeyindeki hastalara göre anlamlı olarak yüksektir (Grafik 4.2). Öğrenim Durumu parametresindeki anlamlı farklılığı göstermek amacıyla yapılan Post-Hoc Bonferroni Düzeltme sonucuna göre İlkokul veya Ortaokul mezunu olanlarda Orta Düzey Bilişsel Bozuklukta; Üniversite veya Yükseköğrenim mezunu olanlarda ise Normal Bilişsel Durumda olma sıklıkları anlamlı olarak yüksektir.

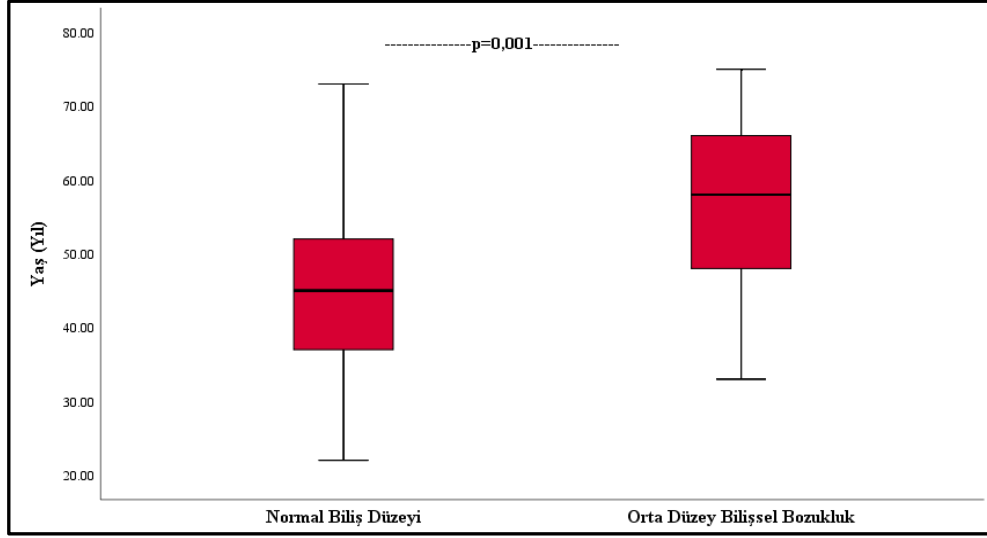
Tablo 4.9. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Kategorilerine göre sosyo-demografik özellikler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Normal Biliş	Orta Düzey Bilişsel Bozukluk	Test İstatistiği	p
Yaş (Yıl)	65/25	45(37-52)	58 (48-66)	-3,191	0,001
VKİ (kg/m²)	65/25	29,1 (26,3-31,5)	28,3 (25,2-31,8)	-0,604	0,546
Cinsiyet	51/18			0,087	0,769*
Kadın		12 (18,5)	6 (24)		
Erkek		53 (81,5)	19 (76)		
Öğrenim Durumu	65/25			29,008	<0,001
İlkokul/İlköğretim		2 (3,1) ^a	10 (40) ^b		
Ortaokul		3 (4,6) ^a	3 (12) ^a		
Lise		30 (46,2) ^a	11 (44) ^a		
Üniversite/Yükseköğrenim		30 (46,2) ^a	1 (4) ^b		

^u Mann-Whitney U Test, *Med (IQR)*

* Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmesi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *n (%)*.

Her bir üst simge harfı (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.



Grafik 4.2. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine göre yaş

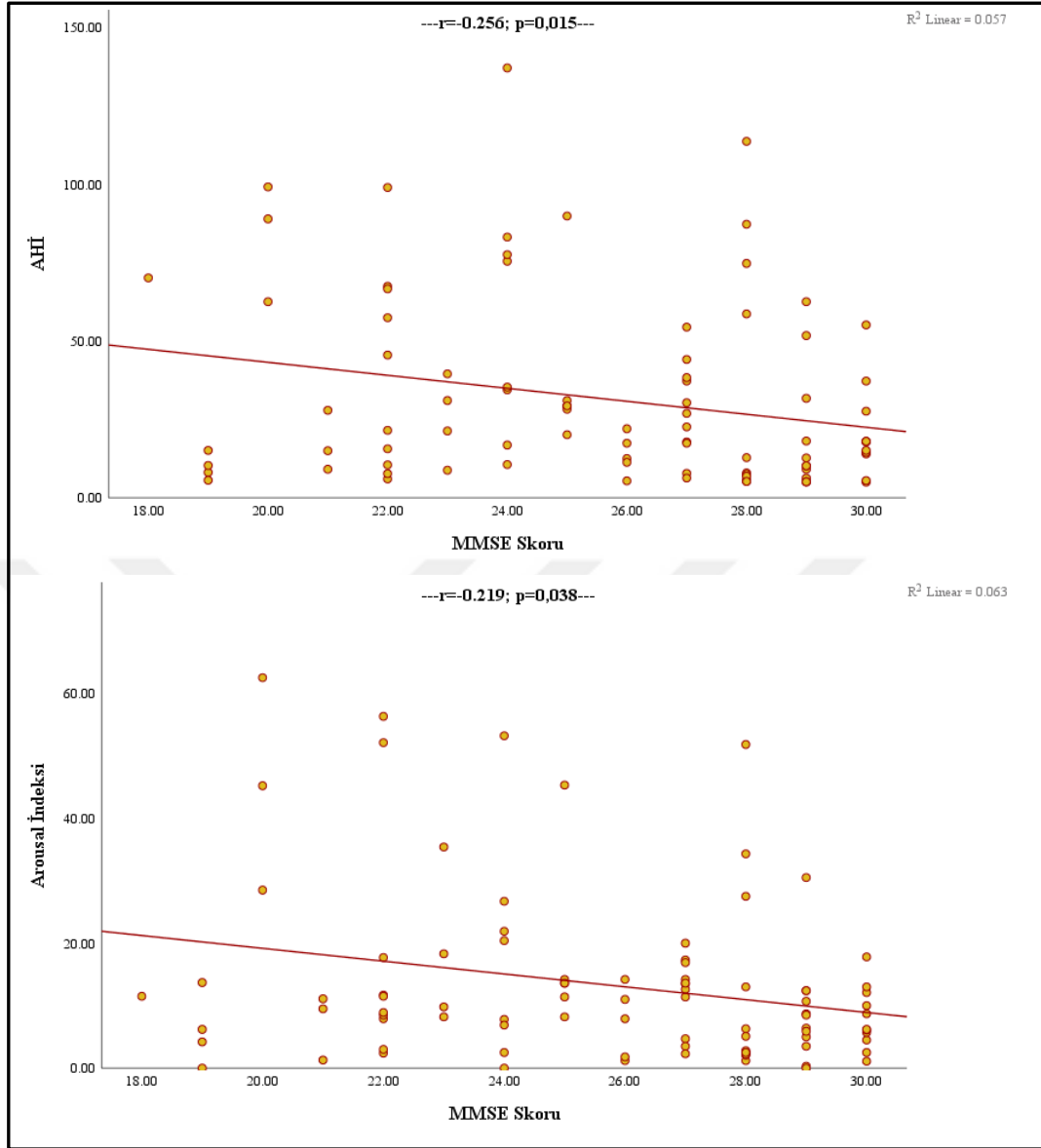
Hastaların MMSE skoru ile AHİ ($r=-0.256$; $p=0,015$) ve Arousal İndeksi ($r=-0.219$; $p=0,038$) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü düşük düzeyli korelasyon saptanırken (Grafik 4.3) Uyku etkinliği, NREM evre 3 süresi ve REM süresi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların Mini-Mental Durum Muayenesi Skoru (MMSE) ile uyku parametreleri arasındaki korelasyon analizi

		MMSE
Uyku Etkinliği	r	0,161
	p	0,129
AHİ	r	-0,256*
	p	0,015
NREM Evre 3 Süresi	r	0,066
	p	0,587
REM Süresi	r	0,151
	p	0,237
Arousal İndeksi	r	-0,219*
	p	0,038

§ Spearman Rho Korelasyon Analizi

* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır.



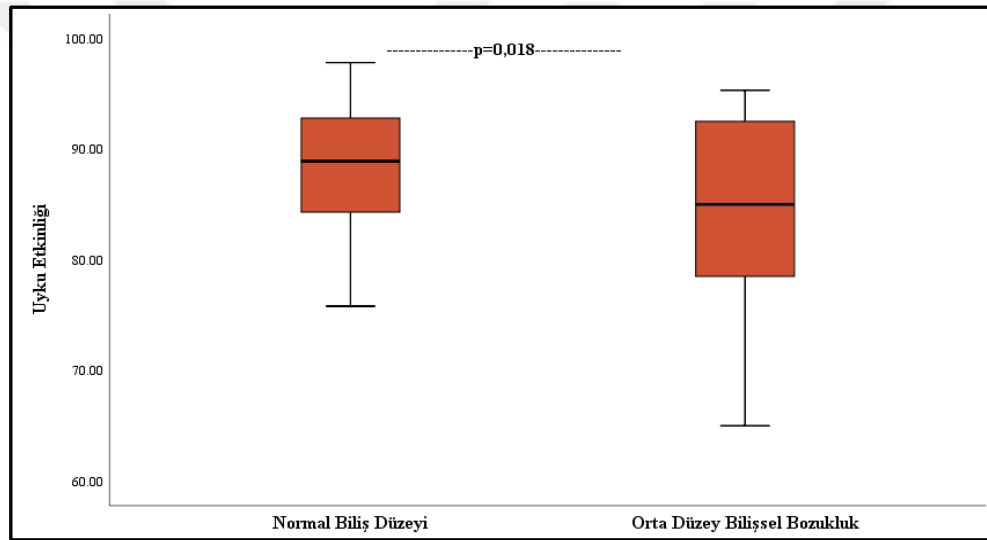
Grafik 4.3. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile AHI ve Arousal İndeksi arasındaki korelasyon eğrileri

MMSE kategorilerine göre istatistiki açıdan anlamlı farklılık gösteren tek uyku parametresi Uyku etkinliği yüzdesi olmuştur ($p=0,018$; Tablo 4.11). Normal Biliş sahibi hastaların Uyku Etkinliği skorları, Orta Düzey Bilişsel Bozukluk grubundaki hastalara göre anlamlı olarak yüksektir (Grafik 4.4).

Tablo 4.11. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Kategorilerine göre uyku parametreleri

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Normal Biliş	Orta Düzey Bilişsel Bozukluk	Test İstatistiği	p ^u
Uyku Etkinliği	65/25	88,9 (84,3-92,8)	85 (78,5-92,5)	-2,360	0,018
AHI	65/25	18 (9,1-37,2)	21,5 (10,3-62,5)	-1,032	0,302
NREM Evre 3 Süresi	51/18	91 (66-118)	92 (66-138)	-0,499	0,618
REM Süresi	47/16	82 (62-97)	58,5 (34-93)	-1,327	0,185
Arousal İndeksi	65/25	8,7 (3,5-13,6)	11,1 (7,9-18,3)	-1,302	0,193
ODİ	65/25	7,4 (3,7-20,6)	13,6 (3,4-44,8)	-0,973	0,331
Sanral Apne	64/25	0 (0-19,5)	0 (0-65)	-0,408	0,684

^u Mann-Whitney U Test, *Med (IQR)*



Grafik 4.4. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine göre uyku etkinliği

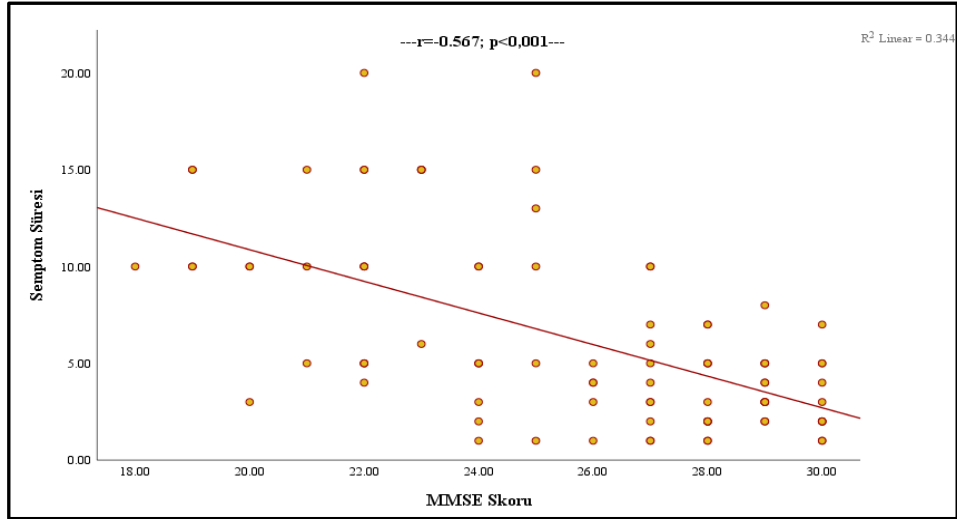
Hastalarda semptom süresi uzadıkça MMSE skoru anlamlı şekilde düşmekte olup (Tablo 12; Grafik 5) aralarındaki ilişki negatif yönlü ve orta düzeylidir ($r=-0.567$; $p<0,001$).

Tablo 4.12. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile semptom süresi arasındaki korelasyon analizi

MMSE		
Semptom Süresi	r	-0,567**
	p	<0,001

^sSpearman Rho Korelasyon Analizi

**Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.



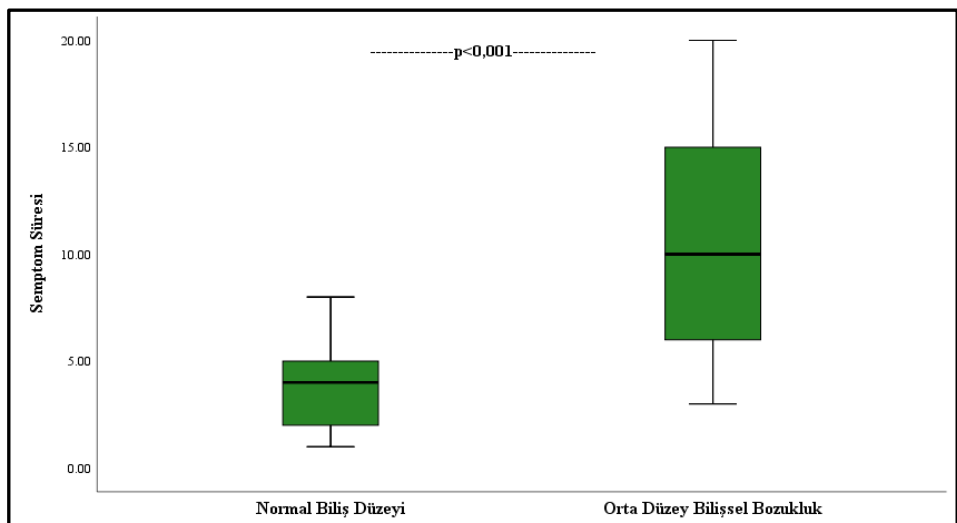
Grafik 4.5. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile semptom süresi arasındaki korelasyon eğrisi

Orta Düzey Bilişsel Bozukluk yaşayan hastaların semptom süreleri, Normal Biliş düzeyi hastalarına göre istatistiki açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0,001$; Tablo 4.13; Grafik 4.6).

Tablo 4.13. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine semptom süresi

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Normal Biliş	Orta Düzey Bilişsel Bozukluk	Test İstatistiği	p ^u
Semptom Süresi	65/25	4 (2-5)	10 (6-15)	-5,301	<0,001

^uMann-Whitney U Test, *Med (IQR)*



Grafik 4.6. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine semptom süresi

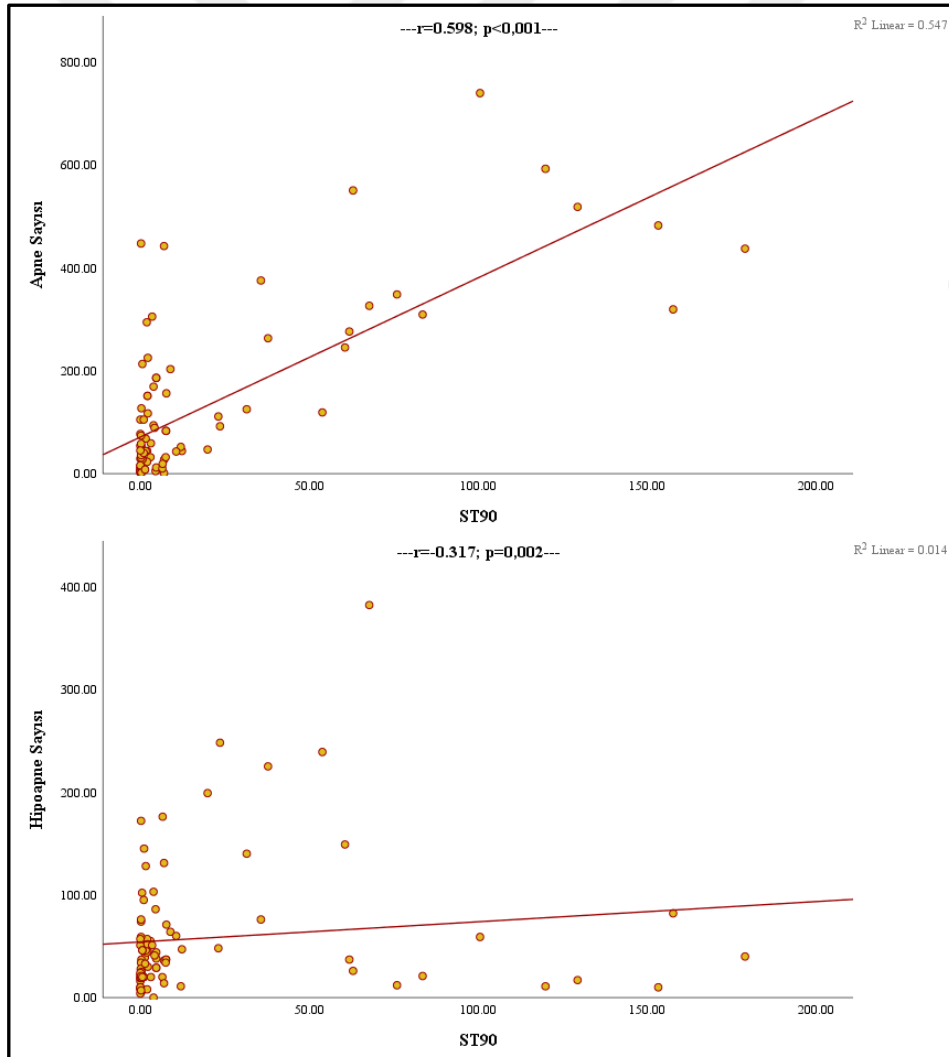
ST90 ile Apne ve Hipopne Sayıları arasındaki korelasyon analizi sonuçlarına göre ST90 ile Apne Sayısı arasında negatif yönlü ve orta düzeyli ($r=0.598$; $p<0,001$); ST90 ile Hipoapne Sayısı arasında negatif yönlü ve orta düzeyli ($r=-0.317$; $p=0,002$) anlamlı ilişkiler saptanmıştır (Tablo 4.14; Grafik 4.7).

Tablo 4.14. ST90 ile Apne Sayıları arasındaki korelasyon analizi

MMSE			
Apne Sayısı	r	-0,598**	
	p	<0,001	
Hipoapne Sayısı	r	-0,317**	
	p	0,002	

§ Spearman Rho Korelasyon Analizi

** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.



Grafik 4.7. ST90 ile Apne ve Hipopne Sayıları arasındaki korelasyon eğrileri

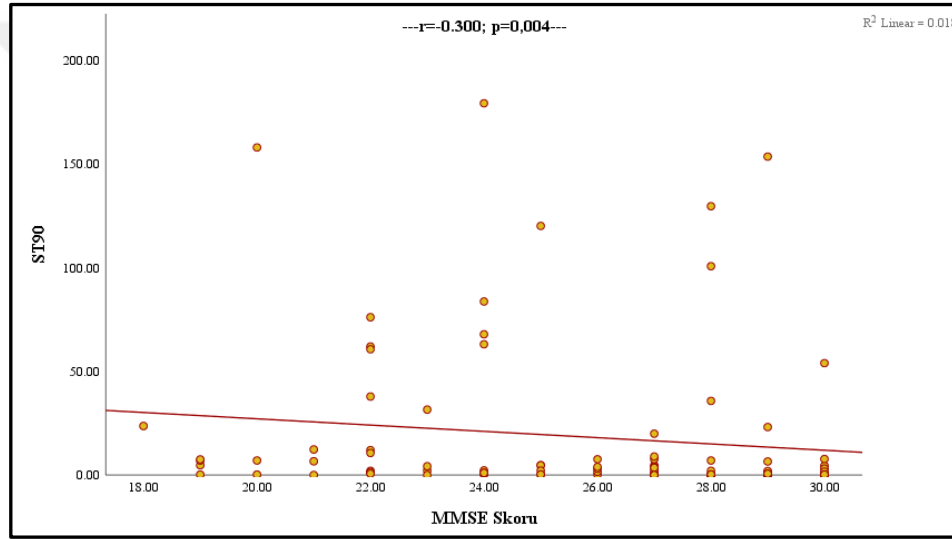
Hastalarda saptanan ST90 düzeyi MMSE skoru ile orta düzeyli negatif yönlü anlamlı ilişkiye sahiptir ($r=-0.300$; $p=0,004$; Tablo 4.15, Grafik 4.8).

Tablo 4.15. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile ST90 arasındaki korelasyon analizi

		MMSE
ST90	r	-0,300**
	p	0,004

[§]Spearman Rho Korelasyon Analizi

**Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır.



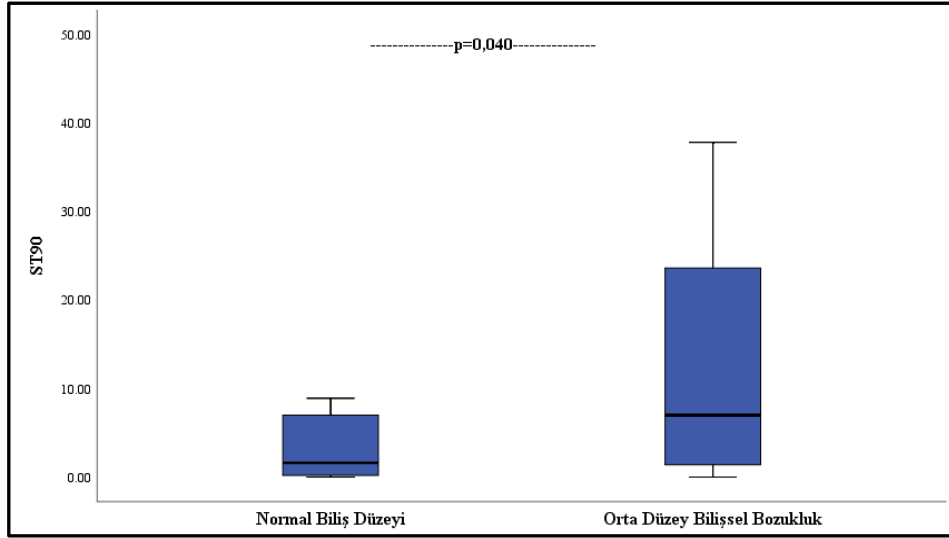
Grafik 4.8. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) Skoru ile ST90 arasındaki korelasyon eğrisi

ST90 değeri Orta Düzey Bilişsel Bozukluğu olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,040$; Tablo 4.16; Grafik 4.9).

Tablo 4.16. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine ST90

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Normal Biliş	Orta Düzey Bilişsel Bozukluk	Test İstatistiği	p ^u
ST90	65/25	1,6(0,2-7)	7(1,4-23,6)	-2,059	0,040

^u Mann-Whitney U Test, Med (IQR)



Grafik 4.9. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) kategorilerine ST90

MMSE skoru “Hafif OSAS” kategorisinde en yüksek, “Ağır OSAS” kategorisinde ise en düşük ölçülmüş olup fark anlamlı değildir. MMSE skoru ($p=0,123$) ve MMSE kategorileri ($p=0,655$) tüm gruplarda benzerdir (Tablo 4.17).

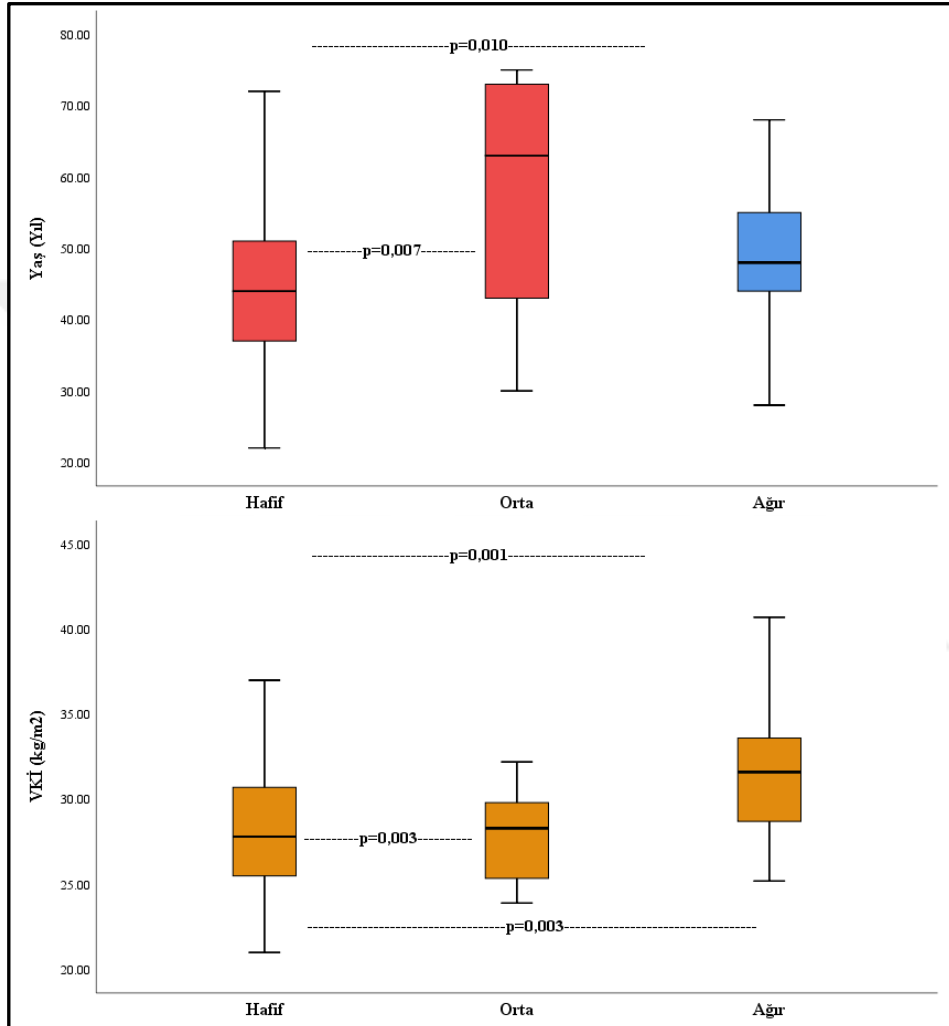
Tablo 4.17. OSAS Şiddetine Göre Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) bilgileri

Değişkenler	n ₁ /n ₂ /n ₃	Hafif	Orta	Ağır	Test İstatistiği	P
MMSE Skoru	34/23/33	28 (24-29)	26 (23-29)	24 (22-28)	4.199	0,123 ^K
MMSE Kategorileri	34/23/33				0.846	0,655 [*]
Normal Biliş		26 (76,5)	17 (73,9)	22 (66,7)		
Orta Düzey Bilişsel Bozukluk		8 (23,5)	6 (26,1)	11 (33,3)		

^KKruskal Wallis H Test, *Med(IQR)*

^{*}Pearson Ki-Kare Testi, Fisher’s Freeman Halton Exact Test, *n (%)*.

Hastalarda Yaş ($p=0,010$) ve VKİ ($p=0,001$) artışı ile OSAS şiddeti artış göstermektedir. Cinsiyet ($p=0,096$) ve Öğrenim Durumunun ($p=0,180$) ise OSAS şiddetini değiştirmediği tespit edilmiştir (Tablo 4.18) (Grafik 4.10).



Grafik 4.10. OSAS Şiddetine Göre Yaş ve VKİ

Tablo 4.18. OSAS Şiddetine Göre Sosyo-Demografik özellikler

Değişkenler	OSAS Şiddetine Göre Gruplar				Post-Hoc Analiz Sonuçları				
	n ₁ /n ₂ /n ₃	Hafif	Orta	Ağır	Test İstatistiği	p	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
Yaş (Yıl)	34/23/33	44 (37-51)	63 (42-73)	48 (44-55)	9,159	0,010^K	0,007	0,487	0,240
VKİ (kg/m ²)	34/23/33	27,8 (25,5-30,7)	28,3 (25-30)	31,6 (28,7-33,6)	15,016	0,001^K	>0,999	0,003	0,003
Cinsiyet	34/23/33				4,747	0,096*			
Kadın		11 (32,4)	3 (13)	4 (12,1)					
Erkek		23 (67,6)	20 (87)	29 (87,9)					
Öğrenim Durumu	34/23/33				8,557	0,180*			
İlkokul / İlköğretim		4 (11,8)	5 (21,7)	3 (9,1)					
Ortaokul		5 (14,7)	1 (4,3)	0 (0)					
Lise		14 (41,2)	8 (34,8)	19 (57,6)					
Üniversite / Yükseköğretim		11 (32,4)	9 (39,1)	11 (33,3)					

^K Kruskal Wallis H Test, Dunn Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med (IQR)*

Post-Hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

- 1: Hafif
- 2: Orta
- 3: Ağır
- 4: Akromegali

* Pearson Ki-Kare Testi, Fisher's Freeman Halton Exact Test, *n (%)*.

Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) skoruna üzerine etki edebilecek faktörler Lineer Regresyon analizine göre MMSE skoru üzerinde Orta OSA grubunda olma ($p=0,011$), ileri yaş ($p<0,001$), Öğrenim Durumunun en az Üniversite olması ($p<0,001$), AHI ($p=0,024$), Arousal İndeksi ($p=0,017$), ODI ($p=0,040$) ve Semptom Süresi ($p<0,001$) anlamlı etkiye sahiptir (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Mini-Mental Durum Muayenesi (MMSE) skoruna etki eden faktörler

Değişkenler	Standardize olmayan β	β	t	p ^L	%95GA
Hafif OSA	1,209	0,175	1,666	0,099	-0,233 2,651
Orta OSA	0,009	0,819	0,001	0,011	0,991 -1,619
Ağır OSA	-1,231	-0,177	-1,687	0,095	-2,682 0,219
Yaş (Yıl)	-0,106	-0,411	-4,223	<0,001	-0,156 -0,056
VKİ (kg/m ²)	-0,013	-0,020	-0,191	0,849	-0,153 0,126
Cinsiyet	0,306	0,036	0,342	0,733	-1,469 2,080
Öğrenim Durumu (Üniversite/Yükseköğretim)	3,033	0,430	4,468	<0,001	1,684 4,383
Uyku Etkinliği	0,094	0,207	1,984	0,050	0,000 0,188
AHI	-0,027	-0,238	-2,299	0,024	-0,051 -0,004
NREM Evre 3 Süresi	-0,001	-0,015	-0,123	0,902	-0,015 0,014
REM Süresi	0,007	0,097	0,765	0,448	-0,012 0,027
Arousal İndeksi	-0,062	-0,251	-2,435	0,017	-0,112 -0,011
ODİ	-0,027	-0,217	-2,090	0,040	-0,054 -0,001
Santral Apne	0,000	-0,016	-0,146	0,884	-0,006 0,005
KBB Operasyon Öyküsü Varlığı	-0,731	-0,079	-0,744	0,459	-2,684 1,222
Ek Hastalık Varlığı	-0,861	-0,116	-1,099	0,275	-2,417 0,696
Ek Hastalık Sayısı	-0,830	-0,136	-0,675	0,506	-3,369 1,709
Semptom Süresi	-0,421	-0,587	-6,795	<0,001	-0,545 -0,298
Apne Sayısı	-0,002	-0,090	-0,852	0,396	-0,006 0,003
Hipoapne Sayısı	-0,009	-0,175	-1,663	0,100	-0,020 0,002
ST90	-0,012	-0,134	-1,270	0,208	-0,030 0,007

^L Lineer Regresyon Analizi

** Hastanın Orta OSA grubunda olması durumunda MMSE skoru 0,819 birim artmaktadır. Yaş 1 birim arttığında 0,411 kat azalan MMSE skoru, hastanın üniversite veya yükseköğretim mezunu olması durumunda ise 0,430 birim artmaktadır. MMSE skoru AHI değeri 1 birim arttığında 0,238 birim, Arousal İndeksi değeri 1 birim arttığında 0,251 birim ve ODİ değeri 1 birim arttığında 0,217 birim azalmaktadır. Son olarak, Semptom Süresi 1 birim arttığında MMSE skorunda 0,587 birimlik bir düşüş görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apne sendromu yalnızca solunum sisteminin bir hastalığı olmayıp aritmi, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve nörokognitif bozukluklarla ilişkilendirilen multisistemik bir hastalıktır. Erişkin bireylerde görülme sıklığı %9-38 arasında değişen, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları içerisinde en sık görülen hastalık olan OSAS dünya üzerinde yaklaşık 1 milyar insanı etkilemektedir (57, 142). OSAS, hayat boyu sürebilir ve multidisipliner takip tedavisi gerekir. ABD verilerine göre OSAS'ın doğrudan ve dolaylı yıllık maliyeti 150 milyar doların üzerindedir (143). OSAS'lı hastalarda sistemik bozuklukların yanı sıra, gündüz aşırı uykululuk, yorgunluk, dikkat bozukluğu gibi nedenlerle iş gücü kaybı ve trafik kazalarında artış olmaktadır. Tanı almamış ve tedavi edilmemiş OSAS'lı bireylerin sağlık harcaması, tedavi edilenlere kıyasla yaklaşık iki kat daha fazladır (144).

OSAS'a klinik yaklaşımlar genel olarak horlama, apne, uykululuk hali gibi semptomlar ve kardiyovasküler risk gibi somatik sonuçlar üzerinden ilerlemekte olup; eş zamanlı görülebilen nörokognitif bozukluklar dikkate alınmayıp tarama ve uzun süreli izleme dahil edilmemektedir. OSAS'lı hastalarda uyku bölünmeleri ve siklik nokturnal hipoksi nedeniyle nörokognitif bozukluklar gelişebilmektedir (145). Uykunun hafıza ve pekiştirme üzerine pozitif etkisi vardır. OSAS hastalarında görülen uyku fragmentasyonu ve tekrarlı arousallar nedeni ile yavaş dalga uykusu ve REM uykusu süresi azalırken; NREM evre 1 ve 2'de geçirilen süre artar. Bu durumda nörogenez ve sinaptik plastisite etkilenir ve bilişsel bozukluk ortaya çıkabilir (146). Puech ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uyku fragmentasyonuna maruz bırakılan farelerde endotelyal fonksiyonların bozulduğu ve buna bağlı kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin arttığı, beyin bölgesinde mikrogliya aktivitesinin arttığı ve bilişsel gerileme olduğu saptanmıştır (147). Deneysel sıçan modellerinde, aralıklı hipoksinin nörodavranışsal bozulmaya yol açtığı ve hipokampal bölge ile kortekste apoptoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (17). OSAS'ın bilişsel işlevlerde yarattığı bozulmaların uzun dönemde demans gelişimi için de risk faktörü olabileceği çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (148).

Nörokognitif bozuklukların öznel belirteçlerden ziyade objektif PSG parametreleri ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (19, 149, 150).

Çalışmamızda klinik ve PSG ile OSAS tanısı konulan hastalarda OSAS'ın bilişsel fonksiyonlarla ilişkisini araştırmak amacıyla, polisomnografi (PSG) parametreleri ve yaş, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, semptom süresi gibi sosyodemografik faktörler ile Mini-Mental Durum Testi skorları (MMSE) arasındaki ilişkiyi inceledik. PSG OSAS tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bilişsel fonksiyon değerlendirilmesinde ise Montreal Cognitive Assessment (MoCa), Addenbrook's Cognitive Examination (ACE), Mini-cog, MiniMental Durum Testi gibi testler kullanılmaktadır. Mini Mental Durum Testi yönelim, kayıt, dikkat ve hesaplama, hatırlama, dil ve komutlar gibi bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hızlı ve kolay uygulanabilir bir değerlendirme testi olmasının yanı sıra, birçok çalışmada rutin olarak kullanılması ile çalışmalar arası karşılaştırmada kolaylık sağlar. Tsoi ve ark. tarafından 2015 yılında yayınlanan sistematik derlemenin içerdiği 149 çalışmanın 102'sinde Mini Mental Durum Testi kullanılmış ve demans tanısında duyarlılığı %81, özgüllüğü ise %89 olarak belirtilmiştir (151).

Orta düzey bilişsel bozukluk (MCI- Mild Cognitive Impairment) kişinin günlük aktivitesini etkilemeden kendi yaş grubuna göre bilişsel fonksiyonlarda gerileme olmasıdır. Orta düzey bilişsel bozukluk normal yaşlanma ile demans arasındaki bir geçiş evresidir ve demans öncesi semptomatik dönem olarak değerlendirilir (152). Song ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan, 233 çalışmadan 676974 kişiyi içeren meta analizde orta düzey bilişsel bozukluk prevalansı %19,7 olarak belirtilmiştir (153). Bai ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan 66 çalışmadan 242804 katılımcıyı içeren meta analizde ise orta düzey bilişsel bozukluk prevalansı %15,56 olarak belirtilmiş; yaş artışı ve eğitim düzeyi düşüşü ile orta düzey bilişsel bozukluk arasında korelasyon saptanmıştır (152).

Beaudin ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada 764'ü OSAS tanılı 1084 kişi değerlendirilmiş; tüm hasta grubunda orta düzey bilişsel bozukluk oranı %47,9 iken orta ve ağır OSAS grubunda oran %55,3'e yükselmiştir (106).

Bizim çalışmamızda ise 90 OSAS tanılı hasta değerlendirilmiş olup orta düzey bilişsel bozukluk oranı %27,8'dir. Orta düzey bilişsel bozukluk düzeyi hafif

OSAS grubunda %23,5 orta dereceli OSAS grubunda %26,1 ağır OSAS grubunda ise %33,3 bulunmuştur.

İleri yaş; OSAS şiddeti ve sıklığını artırmasının yanı sıra frontal korteks ve hipokampüste hacim kaybı, oksidatif stres ve vasküler rijidite artışı bilişsel fonksiyonlarda gerilemeye neden olmaktadır (145). Senaratra ve ark. tarafından 2017 yılında yayınlanan 24 çalışmayı içeren meta analizde göre OSAS'ın genel popülasyon prevalansı %9-38 arasındadır (57).

Stempniak ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan 11 çalışmayı içeren meta analizde genç erişkin (18-30 yaş) popülasyonda OSAS prevalansı %16 olarak belirtilmiştir (154).

Ghavami ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan sistematik derleme çalışmasına göre 65 yaş üstü bireylerde OSAS prevalansı %35,9'dur (155).

Silva ve ark. tarafından 2022 yılında yapılan çalışmada 89 OSAS tanılı travmatik beyin hasarı öyküsü olan hastada OSAS süresinin kognitif fonksiyonlara etkisi araştırılmış; OSAS'a uzun süre maruziyet durumunda bilişsel fonksiyonlarda gerileme saptanmıştır (156).

Osorio ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan çalışmada uykuda solunum bozukluğu bulunan hastalarda orta düzey bilişsel bozukluk daha genç yaşta ortaya çıkarken; cPAP tedavisi altındaki grupta bilişsel gerileme daha geç ortaya çıktığı ortaya konulmuştur (104).

Çalışmamızda ortalama yaş 49.19 ± 13.06 olup yaş arttıkça OSAS şiddetinin arttığı saptanmıştır ($p=0,010$). Hastaların ortalama semptom süresi $6.22 \pm 4,69$ yıldır. Semptom süresi uzadıkça MMSE skorları azalmaktadır ($p<0.001$). Bununla birlikte Orta Düzey Bilişsel Bozukluk yaşayan hastaların semptom süreleri ortalama 10 yıl olup, normal biliş düzeyine sahip hastaların semptom süresi ortalama 4 yıl saptanmıştır ve bu fark istatistiki açıdan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.001$). Bu bulgular semptom süresi ile kognitif fonksiyon ilişkisini inceleyen az sayıda literatür bilgisi ile paralellik göstermektedir.

Kim ve ark. tarafından 1997 yılında yapılan toplum temelli çalışmada 199 OSAS'lı hasta değerlendirilmiş yaş artışı ile nörokognitif gerileme arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0.11$; $P < 0.0009$) (157).

Ayalon ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada orta yaşlı obstrüktif uyku apne sendromu tanılı hastaların hem genç obstrüktif uyku apneli hastalara göre, hem de orta yaşlı sağlıklı kontrol grubuna göre dikkat ve hatırlama gibi bilişsel fonksiyon alanlarında gerileme olduğu saptanmıştır (158).

Alchanatis ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada 50 yaştan genç 30, 50 yaş üzerinde 28 OSAS tanılı hasta ile 17 50 yaş altı ve 28 50 yaş üstü kontrol grubu kognitif değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Genç hasta grubu benzer yaştaki kontrol grubuyla anlamlı fark sergilemezken, 50 yaş üstü hasta grubunda kendi yaş grubundaki kontrol grubuna göre bilişsel gerileme saptanmıştır (159).

Çalışmamızda yaş ile Mini Mental Durum Testi skoru arasında orta düzeyde negatif korelasyon ($r=-0.423$; $p<0.001$) saptanmıştır. Ayrıca normal biliş düzeyine sahip hastaların yaş ortalaması 45, orta düzey bilişsel bozukluk yaşayan hastaların yaş ortalaması ise 58 olarak saptanmıştır ve bu fark istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0,001$). Bu sonuçlar yaşlanmanın OSAS hastalarında bilişsel gerilemeyi artırıcı etkisini desteklemektedir.

Fietze ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan 652'si erkek 1208 hastayı içeren çalışmada OSAS prevalansı erkek hastalarda %59, kadınlarda %33 olarak saptanmıştır (160).

Benjafield ve ark. tarafından 2019 yılında ABD'de yapılan çalışmada ise OSAS prevalansı erkekler arasında %33,9 kadınlar arasında %17,4 olarak belirtilmiştir (142).

Young Pyun ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada ise 277'si kadın olmak üzere 1224 hasta değerlendirilmiş AHI değeri kadınlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (161).

Çalışmamız randomize bir çalışma olmadığı için OSAS'ın erkek ve kadınlardaki yüzdesini vermek anlamlı olmaz. Ancak çalışmadaki erkeklerle kadınların nörokognitif bozukluk görülme sıklığı kendi içinde değerlendirildiğinde orta düzey bilişsel bozukluk oranı erkek hastalarda %35, kadın hastalarda %33 olarak hesaplanmıştır ve MMSE skorları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,769$).

Obezite OSAS'ın önde gelen risk faktörlerinden kabul edilmektedir. Obeziteyi derecelendirmek için günümüzde en sık kullanılan parametre vücut kitle

indeksidir. Esmacili ve ark. tarafından 2024 yılında yayınlanan çalışmada 2950 OSAS tanılı hasta değerlendirilmiş; VKİ yükseldikçe OSAS şiddetinin arttığı saptanmıştır (162).

Esmacili ve ark. tarafından 2025 yılında yapılan başka bir çalışmada 7222 OSAS tanılı hasta değerlendirilmiş obezite oranının %31,5; fazla kilolu (vki:25-30 arası) hasta oranının ise %44,4 olduğunu belirtmişlerdir (163).

Albanese ve ark. tarafından 2017 yılında yayınlanan 19 çalışma ve 589.649 katılımcıyı içeren meta analizde zayıf, fazla kilolu ve obez bireylerde demans gelişimi incelenmiş; obezite ($VKİ \geq 30$), ileri yaşta demans riskiyle anlamlı biçimde ilişkili bulunmuştur (164).

Rukadikar ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan çalışmada 474 katılımcı değerlendirilmiş; fazla kilolu ve obez katılımcılarda yürütücü işlevlerde performans düşüklüğü saptanmıştır (165).

Bizim çalışmamızda hafif OSAS grubunda VKİ ortalaması 28,8; orta OSAS grubunda 28,3; ağır OSAS grubunda 31,6 olarak hesaplanmış olup ağır OSAS grubunda bulunan hastaların vücut kitle indeksi hafif-orta grupta bulunan hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). VKİ ile minimal mental test skoru arasında negatif korelasyonlu bir ilişki saptanmış olsa da, bu ilişki istatistiksel anlam barındırmamaktadır ($p=0,756$).

Crum ve ark. tarafından 1993 yılında katılımcılarda OSAS olup olmadığına bakılmaksızın yapılan çalışmada medyan mini mental test skorları en az 9 yıl eğitim almış kişilerde 29, 5-8 yıl eğitim almış kişilerde 26, 0-4 yıl eğitim almış kişilerde 22 olarak bulunmuştur (139).

Hlaing ve ark. tarafından 2021 yılında 62 tedavi edilmemiş obstrüktif uyku apne tanılı hasta, 47 kontrol grubu olmak üzere 109 kişi ile yapılan çalışmada eğitim düzeyinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi araştırılmış, semantik akıcılık ve görsel uzaysal yetenek sınıfında yüksek öğrenim düzeyine sahip OSAS tanılı hastalar düşük öğrenim düzeyine sahip OSAS tanılı grup ve düşük öğrenim düzeyine sahip kontrol grubundan daha iyi performans göstermiştir (166).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %34'ü üniversite/yükseköğrenim eğitim düzeyine sahiptir. MMSE skorlarına göre normal biliş düzeyine sahip hastaların %50'si yükseköğrenim düzeyine sahip olup; orta düzey bilişsel bozukluk sahibi

hastalarda bu oran %4'tür. Çalışmamızda eğitim düzeyi ile Mini Mental Durum Testi skorları arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptanmış, üniversite/yükseköğrenim düzeyine sahip bireylerin bilişsel performansları daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Bu bulgu, düşük eğitim düzeyinin bilişsel rezerv kapasitesini sınırladığı görüşünü desteklemektedir (167). Tüm bu bulgular ışığında eğitim düzeyinin obstrüktif uyku apne sendromunun bilişsel etkilerinin şiddetini azaltabilen koruyucu bir sosyodemografik faktör olduğundan söz edilebilir.

Engleman ve ark. tarafından 2000 yılında yapılan 150 hastalık çalışmada, bilişsel skor ile AHI ($r = -0,14$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf bir ilişki saptanmıştır (67).

Jennum ve ark. tarafından 1994 yılında 1504 katılımcı ile yapılan çalışmada ahi 5'ten büyük olan katılımcıların konsantrasyon problemleri istatistiksel anlamlı olmakla birlikte özellikle hatırlama alanında bilişsel fonksiyonlar ile istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (168).

Kim ve arkadaşları tarafından 1997 yılında yapılan toplum temelli epidemiyolojik çalışmada 841 kişide ahi ile nörokognitif fonksiyon ilişkisi incelenmiştir. OSAS tanılı hastalarda ($n=199$) OSAS tanısı olmayanlara göre dikkat fonksiyonunda negatif yönde anlamlı istatistiksel fark saptanmakla birlikte bellek fonksiyonunda anlamlı fark saptanmamıştır (157).

2023 yılında Pase ve ark. tarafından yapılan beş büyük toplum temelli kohorttan seçilmiş 5.946 kişiyi içeren meta analizde OSA varlığı, bilişsel gerileme riskini artıran bir faktör olarak görülmüştür. Bununla birlikte OSA şiddeti ile bilişsel gerileme arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (169).

Blackwell ve ark. tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada AHI kategorileri ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki saptanmamıştır (170).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %37,8'i hafif, %26,6'sı orta, %36,7'si ağır OSAS grubunda yer almaktadır ve ortalama AHI $31,41 \pm 29,32$ olarak hesaplanmıştır. Normal biliş düzeyine sahip hastalarda AHI ortalaması 18, hafif düzey bilişsel bozukluğa sahip hastaların ortalama AHI değeri 21,5 olarak hesaplanmış olup iki grup arasında OSAS şiddeti açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,302$). AHI; hastalığın şiddetini belirleyen temel bir PSG parametresi olup, OSAS şiddeti arttıkça bilişsel fonksiyonun gerilediği

çalışmamızda gösterilmiştir ($p=0,015$, $r=-0,256$). Birçok çalışmada AHI'nin tek başına bilişsel fonksiyonlar ile anlamlı korelasyon göstermediği belirtilmiş olmasına rağmen çalışmamızda gösterilen bu korelasyon OSAS şiddetinin kognitif bozulma değerlendirilmesinde bağımsız risk belirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte AHI hesabında sadece apne ve hipopne sayıları kullanılırken; aslında her apne ve hipopne olayının süresi ve bu süredeki oksijen desatürasyonu farklılık göstermektedir. Bu nedenle uyku fragmentasyonu ve hipoksik yükün bilişsel performansa etkisi de çalışmamızda incelenmiştir.

Arousal; aniden uyanıklık ya da derin uykudan daha yüzeysel uyku evresine geçiş halidir ve arousal indeksi yüksek hastalarda uyku mimarisi bozulmuştur. Artan uyku bölünmelerine sekonder gündüz uykululuk hali mevcuttur.

Yaffe ve ark. tarafından 2011 yılında 105'i OSAS tanılı 298 yaşlı kadın hastada yapılan prospektif çalışmada OSAS - kognitif gerileme ilişkisi araştırılmış, mini mental durum testi dahil birçok farklı bilişsel test ile değerlendirme yapılmıştır. Uyku fragmentasyonu, Waso (wake after sleep onset) ve arousal indeksi ile bilişsel gerileme arasında anlamlı fark saptanmamıştır (105).

Blackwell ve ark tarafından 2011 yılında yapılan çalışmaya göre 2.909 katılımcıya ev tipi PSG uygulanmış %43'ünde orta-ağır dereceli OSAS tespit edilmiştir. Kognitif fonksiyonlar minimental durum testi ile değerlendirilmiş arousal indeksi ile minimental durum testi skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (170).

Tsai ve ark tarafından 2022 yılında yapılan çalışmada ise Alzheimer gelişme riski ile OSAS şiddeti ve arousal indeksi ilişkisi incelenmiş; yüksek risk grubunda elde edilen arousal indeksi, düşük risk grubuna göre istatistiksel olarak fark göstermiştir (148).

Chylinski ve ark. tarafından 2021 yılında yapılan çalışmada 101 hasta değerlendirilmiş, arousal alt tiplerinin bilişsel performansa etkisi kıyaslanmıştır. Uyku evresinde değişiklik yaratan arousalların daha kötü bilişsel performans ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (171).

Xiang Gao ve ark. tarafından 2025 yılında yapılan çalışmada EEG'de gama bandında meydana gelen arousalların bilişsel performans ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (172).

Djonlagic ve ark. tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada 16'sı OSAS tanılı 31 kişinin dahil edildiği çalışmada arousal indeksi bilişsel gerileme ile istatistiksel anlamlı korele bulunmuş, uyku evre yüzdeleri ile bilişsel fonksiyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (173).

Çalışmamızda ortalama arousal indeksi $13,34 \pm 13,77$ olarak hesaplanmıştır. Normal biliş düzeyine sahip hastaların arousal indeksi ortalaması 8,7; orta düzey bilişsel bozukluğa sahip hastaların arousal indeksi ortalaması 11,1 olup bu fark istatistiksel anlam barındırmamaktadır ($p=0,193$). Bununla birlikte arousal indeksi ($r=-0.219$; $p=0.038$) ile MMSE arasında düşük düzeyli ancak anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu, gece boyunca meydana gelen mikro uyanıklıkların bilişsel performans üzerinde etkili olduğunu göstermektedir ve literatürle uyumludur.

Pase ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan geniş örneklemli kohort çalışmasında uyku mimarisi ile bilişsel fonksiyonlar değerlendirilmiş; uyku etkinliği ve waso bilişsel fonksiyonlarla istatistiksel anlamlı ilişkiyken, uyku evrelerinin dağılımı ile bilişsel fonksiyonlar arasında ilişki saptanmamıştır (169).

2014 yılında Blackwell ve Yaffe tarafından yapılan çalışmada azalmış uyku etkinliği kognitif fonksiyonlarda gerileme ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca REM yüzdesi arttıkça bilişsel fonksiyonun lineer olarak arttığı saptanmıştır ($p=0,0008$). Evre 1 uykusunda geçirilen zaman yüzdesi daha fazla olan bireyler de ise bilişsel fonksiyonun azaldığı görülmüştür ($p=0,01$). Aynı çalışmada OSAS şiddeti ve arousal indeksi ile bilişsel skorlar arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,524$) (174).

Devita ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan çalışmada REM evresinde AHI artışının NREM AHI'ye göre bilişsel fonksiyonları daha negatif yönde etkilediği saptanmıştır (175).

Xiao Tan ve ark. tarafından 2024 yılında yapılan çalışmada OSAS şiddeti ile bilişsel fonksiyonlar arasında istatistiksel fark bulunmazken, 60 yaş üzeri grupta REM AHI artışı ile bilişsel gerilemenin arttığı saptanmıştır (176).

Norouzi ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan çalışmada 584 OSAS hastasında OSAS şiddeti ile yavaş dalga uykusu süresi karşılaştırılmış, OSAS

şiddeti arttıkça uyku mikro mimarisinin bozulduğu ve yavaş dalga uykusunun azaldığı saptanmıştır (177).

D'Rozario ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yapılan çalışmada 167 OSAS tanılı hastanın yavaş dalga uykusu süresinin azaldığı, kognitif fonksiyonların gerilediği tespit edilmiştir. 6 ay cPAP tedavisi sonrası ise hem yavaş dalga uykusu süresinin arttığı hem kognitif skorların yükseldiği saptanmıştır (178).

Çalışmamızda ortalama uyku etkinliği yüzdesi $86,77 \pm 7,44$ hesaplanmıştır. Uyku etkinliği ile mini mental durum testi skoru arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmamakla birlikte ($p=0.129$); orta düzeyde bilişsel bozukluk yaşayan hastalarda ($n=25$) uyku etkinliğinin düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,018$). Ayrıca çalışmamızda ortalama REM süresi $78,72 \pm 44,69$ dk NREM Evre 3 süresi ise $101,07 \pm 55,94$ dk olarak hesaplanmıştır. REM süresi ($p=0,237$) ve NREM evre 3 süresi ($p=0,587$) ile Mini Mental Durum Testi skorları arasında pozitif yönlü fakat istatistiksel fark yaratmayan ilişki saptanmıştır.

Tsai ve ark. tarafından 2022 yılında Alzheimer riski ile uyku parametreleri ilişkisi incelenmiş, arousal indeksinin yanı sıra oksijen desatürasyon indeksindeki artışın da Alzheimer riskini artırdığı saptanmıştır (148).

Beaudin ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada üç uyku merkezinde 1084 erişkin hasta bilişsel testler ve PSG ile değerlendirilmiştir. Hastaların yarısında hafif düzey bilişsel bozukluk tespit edilmiş olup ileri yaş, şiddetli OSAS, st90 artışı ve artan ODI'nin azalmış bilişsel fonksiyonlarla anlamlı korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (106).

Georgeson ve arkadaşlarınca 2025 yılında yayınlanan iki çalışmanın veri setini birleştiren çalışmada OSAS tanısı alan hastalarda ($n=92$) bilişsel fonksiyonlar değerlendirilmiş; st90 süresi, arousal indeksi ve ODI ile bilişsel fonksiyonlar arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (149).

Riba-Ilena ve ark. tarafından 2020 yılında 24'ü orta düzey bilişsel bozukluk gösteren 158 katılımcıyla yapılan çalışmada hafif düzey bilişsel bozukluk gösteren hastaların kontrol grubuna göre st90 süresi daha yüksek bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlam göstermemiştir (179).

Yaffe ve ark. tarafından 2011 yılında yapılan 105'i OSAS tanılı 298 ileri yaş kadın hasta incelenmiştir. 5 yıllık izlemde nörokognitif gerileme uyku apne tanılı

hastalarda %44,8ken kontrol grubunda %31,1 bulunmuştur. st90 düzeyi ile bilişsel gerileme arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (105).

Bizim çalışmamızda ise MMSE ile sT90 arasında orta düzeyli negatif korelasyon ($r=-0.300$; $p=0.004$) saptanmıştır. Aynı zamanda orta düzey bilişsel bozukluk saptanan hastaların st90 süresi de normal biliş düzeyindeki hastalara göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu kronik hipokseminin kognitif dejenerasyonda merkezi bir rol oynadığını desteklemektedir ve literatür bilgileri ile uyumludur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tanısı almış 90 hastada polisomnografi (PSG) parametreleri ile Mini Mental Durum Testi (MMSE) skorları değerlendirilerek; OSAS'lı hastalarda %27,5 oranında bilişsel nörokognitif bozukluk olduğunu tespit ettik.

- İleri yaşlı OSAS'lı hastalarda orta düzey bilişsel bozukluğun daha fazla geliştiği görülmüştür.
- Eğitim düzeyi yüksek OSAS'lı hastalarda bilişsel fonksiyonların eğitim düzeyi düşük olanlara göre daha fazla korunduğu saptandı.
- Daha uzun süreli OSAS olanlarda bilişsel fonksiyonlar negatif yönde etkilenmektedir.
- Şiddetli OSAS olan hastalarda bilişsel bozukluk görülme sıklığı fazla bulunmuştur. Bu bulguya göre OSAS şiddeti bilişsel fonksiyon değerlendirilmesinde bağımsız bir belirteç olarak kullanılabilir.
- OSAS'da oluşan uyku fragmantasyonu nedeniyle arousal indeksi yükselen hastalarda bilişsel fonksiyonlar azalmaktadır.
- Uyku etkinliği ile Mini Mental Durum Testi skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamakla birlikte pozitif yönde zayıf korelasyon mevcuttur. Bununla birlikte orta düzey bilişsel bozukluğa sahip hastalarda uyku etkinliği anlamlı şekilde azalmıştır.
- NREM evre 3 ve REM süreleri, istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da MMSE skorlarıyla pozitif yönde ilişki göstermiştir.
- %90 altında geçirilen oksijen desatürasyon süresi (st90) uzadıkça bilişsel fonksiyonlar azalmaktadır.

Çalışmamızda solunumsal parametreler ve uyku mimarisi parametreleri bir arada değerlendirilmiş; bilişsel performansa etkisi incelenmiştir. Bu çok boyutlu yaklaşım, literatürdeki birçok tek değişkenli analizden daha bütüncül bir bakış sağlamıştır.

Sonuç olarak; OSAS tanılı bireylerde erken tanı ve etkin tedavi yaklaşımlarının yalnızca solunum fonksiyonlarını değil, bilişsel performansın korunmasını da hedeflemesi gerektiği düşünülmektedir. Kognitif fonksiyonların

rutin değerlendirme sürecine dahil edilmesi, hastalığın sistemik etkilerinin daha iyi anlaşılmamasına ve multidisipliner tedavi planlarının oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.



7. ÖZET

Apne-Hipopne İndeksi, NREM Evre 3 Süresi ve Arousal İndeksinin Bilişsel Fonksiyonlarla İlişkisi: Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Bireylerde PSG Temelli Bir Değerlendirme

Amaç: Bu çalışmanın amacı, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tanısı almış bireylerde polisomnografi (PSG) ile değerlendirilen apne-hipopne indeksi (AHI), NREM Evre 3 süresi, REM süresi, arousal indeksi ve ST90 süresi gibi parametrelerin Mini Mental Durum Testi (MMSE) skorları ile olan ilişkisini retrospektif olarak incelemektir. Çalışmamız OSAS'ın sadece solunumsal değil, bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini de ortaya koyarak, hastaların nörokognitif açıdan düzenli olarak değerlendirilmesi gerekliliğine dikkat çekmeyi hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif kesitsel nitelikte planlanan bu çalışmaya, polisomnografi testi ile OSAS tanısı doğrulanan 90 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, PSG verileri kayıt altına alınmış ve tüm hastalara Mini Mental Durum Testi uygulanmıştır. Veriler arasında korelasyon analizi yapılarak uyku parametreleri ile bilişsel performans arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma bulgularına göre, AHI ile MMSE arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0.256$; $p=0.015$). Arousal indeksi de MMSE skorlarıyla negatif ilişki göstermiştir ($r=-0.219$; $p=0.038$). st90 ile MMSE skorları arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0.300$; $p=0.004$). NREM Evre 3 süresi ($p=0,587$), REM süresi ($p=0,237$) ve uyku etkinliği yüzdesi ($p=0.129$) ile bilişsel performans arasında pozitif yönlü fakat anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: OSAS'lı bireylerde bilişsel fonksiyonlarda azalma, yaş, eğitim durumu gibi sosyodemografik faktörler ve OSAS şiddeti, OSAS'a maruziyet süresi, hipoksik yük ve uyku fragmantasyonu ile ilişkilidir. Uyku etkinliği yüzdesi, NREM Evre 3 süresi ve REM süresindeki azalma anlamlı olmasa da, genel bilişsel performans üzerinde olumsuz etki eğilimi göstermektedir. Bu bulgular, OSAS'ın

sadece solunum sistemi hastalığı olarak değil, nörokognitif sonuçları açısından da ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Erken tanı ve multidisipliner yaklaşım hem yaşam kalitesinin artırılması hem de olası demans gelişiminin önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Bilişsel Fonksiyon, Mini Mental Durum Testi, Polisomnografi



8. ABSTRACT

Relationship of Apnea-Hypopnea Index, NREM Stage 3 Duration, and Arousal Index with Cognitive Functions: A PSG-Based Assessment in Individuals with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Objective: The aim of this study is to retrospectively investigate the relationship between polysomnography (PSG) parameters—such as apnea-hypopnea index (AHI), NREM stage 3 duration, REM duration, arousal index, and ST90 duration—and Mini-Mental State Examination (MMSE) scores in individuals diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Our study aims to reveal that OSAS affects not only respiratory but also cognitive functions, emphasizing the necessity of regular neurocognitive evaluation in these patients.

Materials and Methods: This retrospective cross-sectional study included 90 patients diagnosed with OSAS based on PSG findings. The demographic characteristics and PSG data of the patients were recorded, and all participants underwent the Mini-Mental State Examination. Correlation analyses were performed to evaluate the relationships between sleep parameters and cognitive performance.

Results: According to the study findings, a significant negative correlation was found between AHI and MMSE ($r=-0.256$; $p=0.015$). The arousal index also showed a negative correlation with MMSE scores ($r=-0.219$; $p=0.038$). A significant negative correlation was detected between ST90 and MMSE scores ($r=-0.300$; $p=0.004$). NREM stage 3 duration ($p=0.587$), REM duration ($p=0.237$), and sleep efficiency percentage ($p=0.129$) were positively but not significantly correlated with cognitive performance.

Conclusion: In individuals with OSAS, decreased cognitive function is associated with sociodemographic factors such as age and education level, as well as OSAS severity, duration of exposure to OSAS, hypoxic burden, and sleep fragmentation. Although reductions in sleep efficiency percentage, NREM stage 3 duration, and REM duration were not statistically significant, they tended to

negatively affect overall cognitive performance. These findings indicate that OSAS should be considered not only as a respiratory disorder but also in terms of its neurocognitive consequences. Early diagnosis and a multidisciplinary approach are important for improving quality of life and preventing potential dementia development.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Cognitive Function, Mini-Mental State Examination, Polysomnography



9. KAYNAKLAR

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328(17): 1230-5. doi: 10.1056/NEJM199304293281704
2. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017; 34: 70-81. doi: 10.1016/j.smr.2016.07.002
3. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(2): 136-43. doi: 10.1513/pats.200709-155MG
4. Nee TS. Anatomy and pathophysiology of upper airway obstructive sleep apnoea: review of the current literature. *Sleep Med Res* 2021; 12(1): 1-8. doi: <https://doi.org/10.17241/smr.2020.00829>
5. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea—new pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev* 2018; 37: 45-59. doi: 10.1016/j.smr.2016.12.003
6. Lv R, Liu X, Zhang Y, Dong N, Wang X, He Y, et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. *Signal Transduct Targeted Ther* 2023; 8(1): 218. doi: 10.1038/s41392-023-01496-3
7. Shahveisi K, Jalali A, Moloudi MR, Moradi S, Maroufi A, Khazaie H. Sleep architecture in patients with primary snoring and obstructive sleep apnea. *Basic Clin Neurosci* 2018; 9(2): 147-156. doi: 10.29252/NIRP.BCN.9.2.147
8. Lugaresi E. Clinical significance of snoring. *Sleep and Breathing* 1984; 283-98.
9. Rundo JV. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med* 2019; 86(9 Suppl 1): 2-9. doi: 10.3949/ccjm.86.s1.02
10. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, et al. Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(10): 1013-21. doi: 10.5664/jcsm.3072
11. Labarca G, Cruz N, Descalzi F. Multisystemic involvement in obstructive sleep apnea. *Revista Médica de Chile* 2014; 142(6): 748-57. doi: 10.4067/S0034-98872014000600009
12. Choi JH. Treatments for adult obstructive sleep apnea. *Sleep Med Res* 2021; 12(1): 9-14. doi: <https://doi.org/10.17241/smr.2021.00913>

13. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clinical Sleep Med* 2017; 13(3): 479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506
14. Zhou J, Camacho M, Tang X, Kushida CA. A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Med* 2016; 23: 99-108. doi: 10.1016/j.sleep.2016.02.008
15. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11(2): 114-26. doi: 10.1038/nrn2762
16. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology* 2013; 18(1): 61-70. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02255.x
17. Gozal E, Row BW, Schurr A, Gozal D. Developmental differences in cortical and hippocampal vulnerability to intermittent hypoxia in the rat. *Neurosci Lett* 2001; 305(3): 197-201. doi: 10.1016/s0304-3940(01)01853-5
18. Guay-Gagnon M, Vat S, Forget MF, Tremblay-Gravel M, Ducharme S, Nguyen QD, Desmarais P. Sleep apnea and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* 2022; 31(5): e13589. doi: 10.1111/jsr.13589
19. Chien W-C, Lin C-W, Liu C-K, Chen S-L, Chou M-C, Hsu C-Y. The associations between polysomnographic parameters and memory impairment among patients with obstructive sleep apnea: a 10-year hospital-based longitudinal study. *Biomedicines* 2023; 11(2): 621. doi: 10.3390/biomedicines11020621
20. Wu H, Wang Z, Cheng C, Wang J, Wang Q, Chen R. Effects of daytime hypercapnia on logical memory and working memory in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi (Chinese J Tubercul Resp Dis)* 2021; 44(10): 873-9. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20210210-00105
21. Marchi NA, Berger M, Solelhac G, Bayon V, Haba-Rubio J, Legault J, et al. Obstructive sleep apnea and cognitive functioning in the older general population: the moderating effect of age, sex, ApoE4, and obesity. *J Sleep Res* 2024; 33(1): e13938. doi: 10.1111/jsr.13938
22. Sobiesk JL, Munakomi S. Anatomy, Head and Neck, Nasal Cavity. StatPearls Pub Last Update; July 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544232/>

23. Cole P. The four components of the nasal valve. *Am J Rhinol* 2003; 17(2): 107-10. PMID: 12751706
24. Schwab JA, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *LaryngoscopE* 1998; 108(1 Pt 1): 120-4. doi: 10.1097/00005537-199801000-00023
25. Ilahi NT, Perry M. The nose and associated structures: Part I. Diseases and Injuries to the Head, Face and Neck: A Guide to Diagnosis and Management: Springer 2021; 1413-32.
26. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Güneş Tıp Kitabevleri; 2013.
27. Dalley AF, Ağur AM. Moore's Clinically Oriented Anatomy, 9 Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2023.
28. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea: The clinical syndrome and historical perspective. *Med Clin North Am* 1985; 69(6): 1187-203. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30982-8
29. Netter FH. Atlas of Human Anatomy: Latin Terminology E-Book: Atlas of Human Anatomy: Latin Terminology E-Book: Elsevier Health Sciences 2018.
30. Janfaza P, Nadol Jr JB, Galla RJ, Fabian RL, Montgomery WW (Eds). Surgical anatomy of the head and neck. Harvard University Press; 2011.
31. Ballenger JJ. Burun ve paranazal sinüslerin klinik anatomi ve fizyolojisi. Ballenger JJ Snow JB (Eds). Otolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi. Nobel Tıp Kitapevleri 2000; 3-18.
32. Sateia MJ. International classification of sleep disorders - third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014; 146(5): 1387-94. doi: 10.1378/chest.14-0970
33. Standring S, Ellis H, Healy J, Johnson D, Williams A, Collins P, Wigley C. Gray's anatomy, 39th Editions: The anatomical basis of clinical practice. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(10): 2703-4. PMCID: PMC7976199
34. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum S, Hudspeth AJ, Mack S. Principles of Neural Science: McGraw-Hill New York; 2000.
35. Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harbor perspectives in Medicine*. 2015; 5(6): a022426.
36. Brown RE, Basheer R, McKenna JT, Strecker RE, McCarley RW. Control of sleep and wakefulness. *Physiological Reviews* 2012.

37. Rechtschaffen A, Siegel JM. Sleep and dreaming. In: Principles of Neuroscience, Fourth Ed, Eds; Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM, McGraw-Hill, New York 2000; 4: 936-47.
38. Bandyopadhyay T. Obesity-Hypoventilation Syndrome. The Name Game Continues. Chest 2004; 125(1): 352. [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)31825-0/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)31825-0/fulltext)
39. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153(6): 1880-7. doi: 10.1164/ajrccm.153.6.8665050
40. Kuna ST, Sant'Ambrogio G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. JAMA 1991; 266(10): 1384-9. PMID: 1880868
41. Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. Snoring and Obstructive Sleep Apnea 1994; 77-96.
42. Harman E, Wynne JW, Block AJ, Malloy-Fisher L. Sleep-disordered breathing and oxygen desaturation in obese patients. Chest 1981; 79(3): 256-60. doi: 10.1378/chest.79.3.256
43. Friberg D, Gazelius B, Hökfelt T, Nordlander B. Abnormal afferent nerve endings in the soft palatal mucosa of sleep apnoics and habitual snorers. Regul Pept 1997; 71(1): 29-36. doi: 10.1016/s0167-0115(97)01016-1
44. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. Am J Resp Crit Care Med 2013; 188(8): 996-1004. doi: 10.1164/rccm.201303-0448OC
45. Lai V, Carberry JC, Eckert DJ. Sleep apnea phenotyping: implications for dental sleep medicine. J Dent Sleep Med 2019; 6(2): 1-12. <http://dx.doi.org/10.15331/jdsm>.
46. Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. J Thorac Dis 2015; 7(8): 1358-72. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.07.28
47. Strollo Jr PJ, Soose RJ, Maurer JT, De Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2014; 370(2): 139-49. doi: 10.1056/NEJMoa1308659
48. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet 2014; 383(9918): 736-47. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60734-5
49. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. Am J Resp Crit Care Med 2003; 168(5): 522-30. doi: 10.1164/rccm.200208-866OC

50. Edwards BA, Eckert DJ, McSharry DG, Sands SA, Desai A, Kehlmann G, et al. Clinical predictors of the respiratory arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 2014; 190(11): 1293-300. doi: 10.1164/rccm.201404-0718OC
51. Edwards BA, Sands SA, Eckert DJ, White DP, Butler JP, Owens RL, et al. Acetazolamide improves loop gain but not the other physiological traits causing obstructive sleep apnoea. *J Physiol* 2012; 590(5): 1199-211. doi: 10.1113/jphysiol.2011.223925
52. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, Caldarelli D. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999; 109(12): 1901-7. doi: 10.1097/00005537-199912000-00002
53. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation; a prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32(4): 429-34. doi: 10.1007/BF03011357
54. Wellman A, Eckert DJ, Jordan AS, Edwards BA, Passaglia CL, Jackson AC, et al. A method for measuring and modeling the physiological traits causing obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* (1985) 2011; 110(6): 1627-37. doi: 10.1152/japplphysiol.00972.2010
55. Yu JL, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2020; 16(2): 303-8. doi: 10.5664/jcsm.8188
56. Sands SA, Owens RL. Congestive heart failure and central sleep apnea. *Crit Care Clin* 2015; 31(3): 473-95. doi: 10.1016/j.ccc.2015.03.005
57. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2017; 34: 70-81. doi: 10.1016/j.smr.2016.07.002
58. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(9): 1217-39. doi: 10.1164/rccm.2109080
59. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002; 360(9328): 237-45. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09464-3
60. Ersu R, Arman AR, Save D, Karadag B, Karakoc F, Berkem M, Dagli E. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest* 2004; 126(1): 19-24. doi: 10.1378/chest.126.1.19

61. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90(1): 47-112. doi: 10.1152/physrev.00043.2008
62. Hoffstein V, Szalai J. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16(2): 118-22. PMID: 8446830
63. Lugaresi E, Cirignotta F, Mondini S, Montagna P, Zucconi M. Sleep-related respiratory disorders. *Ital J Neurol Sci* 1985; 6(4): 389-99. doi: 10.1007/BF02331030
64. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW. Severe obstructive sleep apnea—I: onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis* 1985; 38(5): 419-25. doi: 10.1016/0021-9681(85)90137-7
65. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992; 15(6 Suppl): S13-S6. PMID: 1470801
66. Guilleminault C, Silvestri R, Mondini S, Coburn S. Aging and sleep apnea: action of benzodiazepine, acetazolamide, alcohol, and sleep deprivation in a healthy elderly group. *J Gerontol* 1984; 39(6): 655-61. doi: 10.1093/geronj/39.6.655
67. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000; 23: S102-8. PMID: 10893080
68. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(2): 461-7. doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9803121
69. Budweiser S, Enderlein S, Jörres RA, Hitzl AP, Wieland WF, Pfeifer M, Arzt M. Sleep apnea is an independent correlate of erectile and sexual dysfunction. *J Sexual Med* 2009; 6(11): 3147-57. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01372.x
70. Rains JC, Poceta JS. Headache and sleep disorders: review and clinical implications for headache management. *Headache* 2006; 46(9): 1344-63. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00578.x
71. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6): 540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540

72. RJ Davies, Stardling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1990; 3(5): 509-14. PMID: 2376247
73. Tanyeri H, Serin GM, Polat S, Aksoy E, Cuhadaroglu C. Quantification of retropalatal region in obstructive sleep apnea. *J Craniofac Surg* 2012; 23(5): 1410-3. doi: 10.1097/SCS.0b013e31825e4c9a
74. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngolo Head Neck Surg* 2002; 127(1): 13-21. doi: 10.1067/mhn.2002.126477
75. Tschopp S, Tschopp K. Tonsil size and outcome of uvulopalatopharyngoplasty with tonsillectomy in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2019; 129(12): E449-E54. doi: 10.1002/lary.27899
76. Moore KE, Phillips C. A practical method for describing patterns of tongue-base narrowing (modification of Fujita) in awake adult patients with obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(3): 252-60; disc 260-1. doi: 10.1053/joms.2002.30567
77. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268(8): 1233-6. doi: 10.1007/s00405-011-1633-8
78. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specification* (Ed: Am Acad of Sleep Med) 2007.
79. 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): 499-521. doi: 10.1093/sleep/28.4.499
80. Berry RB, Geyer JD, Carney PR. Introduction to sleep and sleep monitoring-the basics. *Clin Sleep Dis* 2005; 3-26.
81. Blattner M, Dunham K, Thomas R, Ahn A. A protocol for mitigating safety events in a sleep laboratory. *J Clin Sleep Med* 2021; 17(7): 1355-61. doi: 10.5664/jcsm.9190
82. Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T, Stepanski EJ, Sheldon SH, Walters AS, et al. The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. *J Clin Sleep Med* 2007; 3(2): 133-45. PMID: 17557423
83. Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Brooks R, Lloyd RM, Vaughn BV, Marcus CL. *AASM scoring manual version 2.2 updates: new chapters for*

- scoring infant sleep staging and home sleep apnea testing. *J Clin Sleep Med* 2015; 11(11): 1253-4. doi: 10.5664/jcsm.5176
84. Mbbs JRW, Fracp. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. *Sleep* 2000; 23 (Suppl 4): S193-6. PMID: 10893101
 85. 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. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189375
 86. Narkiewicz K, Somers V. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand* 2003; 177(3): 385-90. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01091.x
 87. Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003; 26(1): 15-9. doi: 10.1093/sleep/26.1.15
 88. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342(19): 1378-84. doi: 10.1056/NEJM200005113421901
 89. Hermida RC, Ayala DE, Rodriguez M, Chayan L, Lopez J, Calvo C eds. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the non-dipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2007; 51(1): 1-8. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hypertensionaha.107.096933>
 90. Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101(4): 350-7. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60309-2
 91. Eisenhut M. Polymeric immunoglobulin receptor may link asthma with increased risk of pneumococcal disease. *J Allergy Clinical Immunol* 2009; 124(3): 619; author reply 619-20. doi: 10.1016/j.jaci.2009.04.043
 92. Lung NH, Institute B. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2006. <http://www.ginasthma.org>.
 93. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without

- treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365(9464): 1046-53. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7
94. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(8): 910-6. doi: 10.1164/rccm.200509-1442OC
 95. Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter J. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax* 1998; 53(suppl 3): S29-S32. doi: 10.1136/thx.53.2008.s29
 96. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(5): 565-71. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.060
 97. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(7): 841-58. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.069
 98. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96(4): 1897-904. doi: 10.1172/JCI118235
 99. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(11): 1447-51. doi: 10.1164/rccm.200505-702OC
 100. Li M, Hou W-S, Zhang X-W, Tang Z-Y. Obstructive sleep apnea and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* 2014; 172(2): 466-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.230
 101. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 375-80. doi: 10.1164/ajrccm.161.2.9903139
 102. Tymianski M. Combining neuroprotection with endovascular treatment of acute stroke: is there hope? *Stroke* 2017; 48(6): 1700-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017040
 103. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002; 11(1): 1-16. doi: 10.1046/j.1365-2869.2002.00289.x

104. Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, Varga AW, Lu S-e, Lim J, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology* 2015; 84(19): 1964-71. doi: 10.1212/WNL.0000000000001566
105. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011; 306(6): 613-9. doi: 10.1001/jama.2011.1115
106. Beaudin AE, Raneri JK, Ayas NT, Skomro RP, Fox N, Hirsch Allen AM, et al. Cognitive function in a sleep clinic cohort of patients with obstructive sleep apnea. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18(5): 865-75. doi: 10.1513/AnnalsATS.202004-313OC
107. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985) 2005; 99(4): 1592-9. doi: 10.1152/japplphysiol.00587.2005
108. Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Critical Care Med* 2009; 179(4): 320-7. doi: 10.1164/rccm.200805-669OC
109. 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. doi: 10.1093/sleep/29.8.1036
110. 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. doi: 10.1001/jama.284.23.3015
111. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29(8): 1031-5. PMID: 16944671
112. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994; 154(19): 2219-24. PMID: 7944843
113. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011; 7(4): 376-83. doi: 10.5664/JCSM.1194
114. Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Adult Obst Sleep Apnea Task Force Am Acad Sleep Med. 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. PMID: PMC2699173
115. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Resp Crit Care Med* 2004; 170(11): 1218-24. doi: 10.1164/rccm.200312-1787OC
 116. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Resp Crit Care Med* 2011; 183(3): 292-8. doi: 10.1164/rccm.201008-1280CI
 117. Soll BA, George PT. Treatment of obstructive sleep apnea with a nocturnal airway-patency appliance. *N Engl J Med* 1985; 313(6): 386-7. doi: 10.1056/NEJM198508083130612
 118. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995; 18(6): 501-10. doi: 10.1093/sleep/18.6.501
 119. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5(2): 173-8. doi: 10.1513/pats.200708-119MG
 120. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, Cistulli PA. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(2): 215-27. doi: 10.5664/jcsm.3460
 121. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral appliance treatment response and polysomnographic phenotypes of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2015; 11(8): 861-8. doi: 10.5664/jcsm.4934
 122. Li KK. Surgical therapy for adult obstructive sleep apnea. *Sleep Med Reviews* 2005; 9(3): 201-9. doi: 10.1016/j.smrv.2005.01.004
 123. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19(2): 156-77. doi: 10.1093/sleep/19.2.156
 124. Liu SY-C, Riley RW, Yu MS. Surgical algorithm for obstructive sleep apnea: an update. *Clin Exper Otorhinolaryngol* 2020; 13(3): 215-24. doi: 10.21053/ceo.2020.01053
 125. Brietzke SE, Gallagher D. The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(6): 979-84. doi: 10.1016/j.otohns.2006.02.033

126. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89(6): 923-34. doi: 10.1177/019459988108900609
127. Khan A, Ramar K, Maddirala S, Friedman O, Pallanch JF, Olson EJ, editors. *Uvulopalatopharyngoplasty in the management of obstructive sleep apnea: the mayo clinic experience*. Mayo Clinic Proceedings; 2009: Elsevier.
128. Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 2003; 113(11): 1961-8. doi: 10.1097/00005537-200311000-00020
129. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(1): 110-4. doi: 10.1016/j.otohns.2007.03.014
130. Fairbanks DN, Mickelson SA, Woodson BT. *Snoring and obstructive sleep apnea*: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
131. Omur M, Ozturan D, Elez F, Unver C, Derman S. Tongue base suspension combined with UPPP in severe OSA patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(2): 218-23. doi: 10.1016/j.otohns.2005.02.009
132. Turhan M, Bostanci A, Bozkurt S. Predicting the outcome of modified tongue base suspension combined with uvulopalatopharyngoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 2015; 272(11): 3411-6.
133. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevercchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010; 72(1): 22-7. doi: 10.1159/000284352
134. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and the hyoid: a revised surgical procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111(6): 717-21. doi: 10.1177/019459989411100604
135. Lewis MR, Ducic Y. Genioglossus muscle advancement with the genioglossus bone advancement technique for base of tongue obstruction. *J Otolaryngol* 2003; 32(3): 168-73. doi: 10.2310/7070.2003.40315
136. Riley RW, Powell NR. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 1990; 23(4): 809-26. PMID: 2381716
137. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6

138. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40(9): 922-35. doi: 10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x
139. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269(18): 2386-91. PMID: 8479064
140. Bravo G, Hébert R. Age-and education-specific reference values for the Mini-Mental and Modified Mini-Mental State Examinations derived from a non-demented elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(10): 1008-18. doi: 10.1002/(sici)1099-1166(199710)12:10<1008::aid-gps676>3.0.co;2-a
141. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia M, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, Cappa S. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003; 61(1): 87-92. doi: 10.1016/s0361-9230(03)00068-6
142. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MS, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019; 7(8): 687-98. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
143. Watson NF. Health care savings: the economic value of diagnostic and therapeutic care for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2016; 12(8): 1075-7. doi: 10.5664/jcsm.6034
144. 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. doi: 10.1093/sleep/27.3.453
145. Sforza E, Roche F. Sleep apnea syndrome and cognition. *Front Neurol* 2012; 3: 87. doi: 10.3389/fneur.2012.00087
146. Gosselin N, Baril A-A, Osorio RS, Kaminska M, Carrier J. Obstructive sleep apnea and the risk of cognitive decline in older adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(2): 142-8. doi: 10.1164/rccm.201801-0204PP
147. Puech C, Badran M, Runion AR, Barrow MB, Cataldo K, Gozal D. Cognitive impairments, neuroinflammation and blood–brain barrier permeability in mice exposed to chronic sleep fragmentation during the daylight period. *Int J Mol Sci* 2023; 24(12): 9880. doi: 10.3390/ijms24129880
148. Tsai C-Y, Wu S-M, Kuan Y-C, Lin Y-T, Hsu C-R, Hsu W-H, et al. Associations between risk of Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea, intermittent hypoxia, and arousal responses: A pilot study. *Front Neurol* 2022; 13: 1038735. doi: 10.3389/fneur.2022.1038735

149. Georgeson T, Atkins L, Zahnleiter A, Terrill PI, Eeles E, Coulson EJ, Szollosi I. Sleep fragmentation and hypoxaemia as key indicators of cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Sci Pract* 2025; 9(1): 2. doi: <https://doi.org/10.1186/s41606-024-00120-9>
150. Rattanabannakit C, Kuendee S, Tungwacharapong P, Pimolsri C, Senanarong V, Chotinaiwattarakul W. Subjective cognitive complaints and objective cognitive impairment in patients suspected of obstructive sleep apnea who underwent polysomnography. *Int J Geriatr Psychiatry* 2024; 39(1): e6055. doi: 10.1002/gps.6055
151. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; 175(9): 1450-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.2152
152. Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T, et al. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Ageing* 2022; 51(8): afac173. doi: 10.1093/ageing/afac173
153. Song W-X, Wu W-W, Zhao Y-Y, Xu H-L, Chen G-C, Jin S-Y, et al. Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence of mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci* 2023; 15: 1227112. doi: 10.3389/fnagi.2023.1227112
154. Zasadzińska-Stempniak K, Zajączkiewicz H, Kukwa A. Prevalence of obstructive sleep apnea in the young adult population: a systematic review. *J Clin Med* 2024; 13(5): 1386. doi: 10.3390/jcm13051386
155. Ghavami T, Kazeminia M, Ahmadi N, Rajati F. Global prevalence of obstructive sleep apnea in the elderly and related factors: a systematic review and meta-analysis study. *J Perianesth Nurs* 2023; 38(6): 865-75. doi: 10.1016/j.jopan.2023.01.018
156. Silva MA, Lee JM, Garcia A, Dams-O'Connor K, Nakase-Richardson R. Impact of obstructive sleep apnea disease duration on neuropsychological functioning after traumatic brain injury: A veterans affairs TBI model systems study. *J Head Trauma Rehabil* 2022; 37(6): E496-E501. doi: 10.1097/HTR.0000000000000797
157. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodard AR, Palta M. Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(6): 1813-9. doi: 10.1164/ajrccm.156.6.9610026

158. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Drummond SP. Obstructive sleep apnea and age: a double insult to brain function? *Am J Respir Critical Care Med* 2010; 182(3): 413-9. doi: 10.1164/rccm.200912-1805OC
159. Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Liappas I, Chroneou A, Soldatos C, Roussos C. Comparison of cognitive performance among different age groups in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2008; 12(1): 17-24. doi: 10.1007/s11325-007-0133-y
160. Fietze I, Laharnar N, Obst A, Ewert R, Felix SB, Garcia C, et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences—Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res* 2019; 28(5): e12770. doi: 10.1111/jsr.12770
161. Pyun SY, Choi SJ, Jo H, Hwang Y, Cho JW, Joo EY. Gender differences in Korean patients with obstructive sleep apnea. *Korean Soc Sleep Med* 2020; 11(2): 121-8. <https://doi.org/10.17241/smr.2020.00556>
162. Esmaeili N, Gell L, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Immler T, Sands S, et al. 0866 prevalence of obesity in obstructive sleep apnea within a large community-based cohort of middle-aged/older adults. *Sleep* 2024; 47(Supplement_1): A372-A.
163. Esmaeili N, Gell L, Immler T, Hajipour M, Taranto-Montemurro L, Messineo L, et al. The relationship between obesity and obstructive sleep apnea in four community-based cohorts: an individual participant data meta-analysis of 12,860 adults. *EClinicalMedicine* 2025; 83: 103221. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103221
164. Albanese E, Launer LJ, Egger M, Prince MJ, Giannakopoulos P, Wolters FJ, Egan K. Body mass index in midlife and dementia: systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimers Dement (Amst)* 2017; 8: 165-78. doi: 10.1016/j.dadm.2017.05.007
165. Rukadikar C, Shah CJ, Raju A, Popat S, Josekutty R. The influence of obesity on cognitive functioning among healthcare professionals: A comprehensive analysis. *Cureus* 2023; 15(8): e42926. doi: 10.7759/cureus.42926
166. Hlaing EE, Dollinger SMC, Brown TM. The role of education in cognitive functions among middle-age and older patients with untreated obstructive sleep apnea. *Sleep Sci* 2021; 14(04): 319-29. doi: 10.5935/1984-0063.20200099
167. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(3): 448-60. PMID: 11939702

168. Jennum P, Sjøel A. Self-Assessed Cognitive Function in Snorers and Sleep ApneicsAn Epidemiological Study of 1,504 Females and Males Aged 30–60 Years: The Dan-MOIMICA II Study. *Eur Neurol* 1994; 34(4): 204-8. doi: 10.1159/000117039
169. Pase MP, Harrison S, Misialek JR, Kline CE, Cavuoto M, Baril AA, et al. Sleep architecture, obstructive sleep apnea, and cognitive function in adults. *JAMA Network Open* 2023; 6(7): e2325152. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25152
170. Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud KE, Stefanick ML, et al. Associations between sleep architecture and sleep-disordered breathing and cognition in older community-dwelling men: the osteoporotic fractures in men sleep study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(12): 2217-25. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03731.x
171. Chylinski DO, Van Egroo M, Narbutas J, Grignard M, Koshmanova E, Berthomier C, et al. Heterogeneity in the links between sleep arousals, amyloid- β , and cognition. *JCI Insight* 2021; 6(24): e152858. doi: 10.1172/jci.insight.152858
172. Gao X, Shi Y, Sui R, Xu S, Xu M, Liao J, et al. Characteristics of Quantitative Arousal Intensity and its Association with Cognitive Function and Sleepiness in Sleep Apnea Patients. *Sleep Med* 2025; 133: 106642. doi: 10.1016/j.sleep.2025.106642
173. Djonlagic I, Saboisky J, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. Increased sleep fragmentation leads to impaired off-line consolidation of motor memories in humans. *PloS One* 2012; 7(3): e34106. doi: 10.1371/journal.pone.0034106
174. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Ancoli-Israel S, Redline S, Ensrud KE, et al. Associations of objectively and subjectively measured sleep quality with subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the MrOS sleep study. *Sleep* 2014; 37(4): 655-63. doi: 10.5665/sleep.3562
175. Devita M, Peppard PE, Mesas AE, Mondini S, Rusconi ML, Barnet JH, Hagen EW. Associations between the apnea-hypopnea index during REM and NREM sleep and cognitive functioning in a cohort of middle-aged adults. *J Clin Sleep Med* 2019; 15(7): 965-71. doi: 10.5664/jcsm.7872
176. Tan X, Ljunggren M, Kilander L, Benedict C, Lindberg E. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep and cognitive performance in adults. *Sleep Med* 2024; 113: 34-40. doi: 10.1016/j.sleep.2023.11.017
177. Norouzi E, Zakei A, Bratty AJ, Khazaie H. The Relationship Between Slow Wave Sleep and Blood Oxygen Saturation Among Patients With Apnea:

- Retrospective Study. *Sleep Med Res* 2023; 14(3): 149-54. doi: 10.17241/smr.2023.01725
178. D’Rozario AL, Hoyos CM, Wong KK, Unger G, Kim JW, Vakulin A, et al. Improvements in cognitive function and quantitative sleep electroencephalogram in obstructive sleep apnea after six months of continuous positive airway pressure treatment. *Sleep* 2022; 45(6): zsac013. doi: 10.1093/sleep/zsac013
179. Riba-Llena I, Álvarez-Sabin J, Romero O, Santamarina E, Sampol G, Maisterra O, et al. Nighttime hypoxia affects global cognition, memory, and executive function in community-dwelling individuals with hypertension. *J Clin Sleep Med* 2020; 16(2): 243-50. doi: 10.5664/jcsm.8174



10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Onayı

