

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**MENOPOZDAKİ KADINLARDA OBSTRÜKTİF
UYKU APNE SENDROMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. PINAR MUTLU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OYA İTİL**

İZMİR-2011

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

MENOPOZDAKİ KADINLARDA OBSTRÜKTİF
UYKU APNE SENDROMUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. OYA İTİL

DR. PINAR MUTLU

İÇİNDEKİLER

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ.....	I
KISALTMALAR.....	II
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Sağlıklı İnsanda Uyku	5
2.2. Uyku Bozuklukları Sınıflaması ve Uyku ile İlgili Tanımlar	6
2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	9
2.3.1. Tanım	9
2.3.2. Epidemiyoloji.....	9
2.3.3. Fیزیopatoloji	11
2.3.4. Tanı kriterleri	13
2.3.5. Tanı yöntemleri	14
2.3.5.1. Semptomlar	14
2.3.5.2. Fizik muayene	15
2.3.5.3. Radyoloji.....	16
2.3.5.4. Endoskopi.....	16
2.3.5.5. Diğer Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	16
2.3.5.6. Polisomnografi	17
2.3.6. Tedavi.....	18
2.3.6.1. Medikal Tedavi	19
2.3.6.1.1. Davranışsal Yaklaşım	19
2.3.6.1.2. Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi.....	20

2.3.6.1.3. Farmakolojik Tedavi	20
2.3.6.1.4. Kazalardan Korunma	20
2.3.6.2. PAP Tedavisi.....	20
2.3.6.3. Cerrahi Tedavi.....	21
2.3.6.4. Oral Aparey Kullanımı	21
2.4. Menopoz.....	22
2.5. Menopoz ve OUAS	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	41
7. KAYNAKLAR.....	42
8. EKLER.....	50

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

Tablo 1: OUAS ile ilişkili hastalıklar

Tablo 2: OUAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler

Tablo 3: OUAS semptomları

Tablo 4: Modifiye mallampati skoru

Tablo 5: Polisomnografi endikasyonları

Tablo 6: OUAS ağırlık derecelendirilmesi

Tablo 7: Çalışma akış planı

Tablo 8: Çalışmaya alınma kriterleri

Tablo 9: Çalışmadan dışlanma kriterleri

Tablo 10: Olguların demografik özellikleri

Tablo 11: Her iki grubun yaş, boy ve kilo açısından karşılaştırılması

Tablo 12: Her iki grubun sigara, alkol ve uyku ilacı kullanma durumlarına göre karşılaştırılması

Tablo 13: Anketteki menopozla ilgili sorulara göre grupların karşılaştırılması

Tablo 14: Cinsellik ve eş ile ilgili soruların her iki grubun karşılaştırılması

Tablo 15: ESU 10 ve üzerinde olan olgulara (Grup 1) ait bulguların özellikleri

Tablo 16: BMI ve EUS'a göre değerlendirme

Tablo 17: Relatif riskin hesaplanması

Tablo 18: OUAS semptomlarına göre her iki grubun karşılaştırılması

Tablo 19: Her iki grubun hormon ölçümlerinin karşılaştırılması

Şekil 1: Santral, obstrüktif ve mikst apnenin polisomnografi şekilleri

Şekil 2: OUAS ve komplikasyon oranları

Şekil 3: Birleşik Teori

Şekil 4: Modifiye mallampati skoru

Resim 1: Omron Body Fat Monitor BF 306 BIA cihazı

KISALTMALAR

OUAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OUA	Obstrüktif Uyku Apne
ÜSY	Üst Solunum Yolu
PAP	Pozitif Havayolu Basıncı
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
APAP	Otomatik Pozitif Havayolu Basıncı
BPAP	İki Dereceli Pozitif Havayolu Basıncı
BMI	Vücut Kitle İndeksi
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Sp O ₂	Oksijen saturasyonu
EEG	Elektroensefalografi
REM	Rapid Eye Movement
NREM	non -REM
EOG	Elektrookülografi
ATS	American Thoracic Society
ERS	European Respiratory Society
ASDA	American Association of Sleep Disorders
AASM	American Academy of Sleep Medicine
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
UARS	Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu
EUS	Epworth Uykululuk Skalası
RERA	Arousal ile ilişkili solunum çabasında artma
SSI	Solunum Sıkıntısı İndeksi
RDI	Respiratory Disturbance Index
AHI	Apne Hipopne İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Magnetik Rezonans

EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
OVS	Overlap Sendromu
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analiz
Min. SpO ₂	Polisomnografide kaydedilen en düşük oksijen saturasyonu
ODI	Oksijen Desatürasyon İndeksi
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitus
AKG	Arterial kan gazı
OHS	Obezite-hipoventilasyon sendromu
ACET	Asetazolamid
FSH	Folikül-stimulan hormon
LH	Luteinizan hormon
HRT	Hormon replasman tedavisi
RR	Relative risk
LAUP	Laser asiste uvulopalatoplasti
RIP	Respiratory inductance plethsmography
SPSS	Statistical package for social sciences

TEŞEKKÜR

Beş yıllık asistanlık eğitimim boyunca her sorunumla ilgilenip çözen, her yol ayrımında sağduyusu ve deneyimini kullanıp beni yönlendiren ve tezimin her aşamasında desteğini benden esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanı hocam **Prof. Dr. Oya İtil'e**,

Uzmanlık eğitimim sırasında hekimliğin bir meslek değil yaşam biçimi olduğu fikrini benimseten, bilgi ve tecrübelerini her zaman sabır ve sevgiyle bizimle paylaşan değerli hocalarım; **Prof. Dr. Atila Akkoçlu'ya, Prof. Dr. Eyüp Sabri Uçan'a, Prof. Dr. Arif Hikmet Çımrın'a, Prof. Dr. Can Sevinç'e, Prof. Dr. Oğuz Kılınç'a,**

Tezimin oluşturulma, yürütülme ve sonuçlandırılma safhalarında bilgi, deneyim ve zamanlarını esirgemeyen sayın hocalarım; **Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğr. Üyesi Prof. Dr. Murat Celiloğlu'na ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğr. Üyesi Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz'e,**

Tezimin her aşamasında büyük katkıları olan, sınırsız hoşgörüsüyle uyku tıbbı ve polisomnografi hakkındaki bilgilerini benimle paylaşan **Nöroloji Anabilim Dalı Üyesi Doç. Dr. İbrahim Öztura'ya** ve başta tekniker **İlkay Alancı** olmak üzere uyku bozuklukları merkezi çalışanlarına,

İstatistiksel analizlerde bana destek olan **Halk Sağlığı Anabilim Dalı Üyesi Doç. Dr. Türkan Günay'a,**

Her zaman sırt sırta çalıştığımız, sadece meslektaş olarak değil dost olarak da çok sevdiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve **Öğr. Gör. Uzm. Dr. Aylin Özgen Alpaydın'a,**

Destekleri olmasa asla başaramıyacağımı çok iyi bildiğim, bana olan inançlarını ve sevgilerini her zaman hissettiğim hayat arkadaşım **Adem Mutlu'ya** ve sevgili aileme

teşekkür gönül borcumdur.

ÖZET

MENOPOZDAKİ KADINLARDA OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Pınar Mutlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D.

pinar.mutlu@deu.edu.tr

Amaç: Çalışmamızda yaşlanma, komorbid hastalıklar, depresyon gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak menopozun ve nöroendokrin hormon değişikliklerinin OUAS ile ilişkisini ve özelliklerini araştırmayı, hastalık saptanan olgularda tedavilerinin düzenlenmesini amaçladık.

Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde menopoz tanısıyla izlenen 194 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgulara demografik bilgileri, menopoz ve OUAS semptomlarıyla ilgili sorular içeren çoktan seçmeli anket ve Epworth Uykululuk Skalası (EUS) uygulandı. Tüm olgulardan TSH, T₃, T₄, FSH, LH, E₂, prolaktin, SHBG, DHEA, testosteron ve serbest testosteron düzeyleri gönderildi.

EUS'da 10 ve üzeri puan alan 14 olgu bir gece DEÜTF Hastanesi Uyku Merkezi'nde yatırılarak PSG kayıtları yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda, postmenopozal olgularda OUAS prevalansı %6.21 bulunmuştur. OUAS saptanan 12 olgunun %28.6'sında hafif ve %57.2'sinde orta-ağır OUAS saptanmıştır. Polisomnografik olarak 14 olgunun ortalama total uyku süresi 398.5 dakika, uyku etkinliği %84.5, gece boyunca en düşük oksijen saturasyonu ortalaması %81.6 ve AHI 23.9 saptandı. Tedavi olarak 3 olguya palyatif yaklaşım ve 9 olguya CPAP tedavisi önerildi. Olgulara önerilen CPAP tedavisinin ortalama basıncı 7.1 mmHg idi.

Vazomotor semptomlar ile OUAS arasında ilişki saptanmazken BMI, OUAS semptomları, LH, prolaktin, E₂ ve serbest testosteron düzeyleri arasında ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Menopozda OUAS riski artmaktadır. Menopozun OUAS için bağımsız bir risk faktörü olduğu unutulmamalı ve gerekli olgularda PSG ile ileri inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: obstrüktif uyku apne sendromu, menopoz, epworth uykululuk skalası, testosteron, estradiol, vazomotor semptomlar, CPAP

ABSTRACT

EVALUATION OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN MENOPAUSAL WOMEN

**MD. Pınar Mutlu, Dokuz Eylul University School of Medicine, Pulmonary Diseases
Department – Izmir, Turkey**

pinar.mutlu@deu.edu.tr

Aim: In our study, we have aimed to regularize the correlation of menopause and neuroendocrine hormonal changes with OSAS separately from risk factors such as depression and treatments of the cases in which the disease has been determined.

Method: 194 cases followed with the menopause diagnosis at Dokuz Eylul University Medical Faculty (DEUMF) Hospital Outpatient Polyclinic of Gynecology and Obstetrics. Epworth Sleepiness Scale (ESS) and a multiple choice survey which includes questions about demographic information, menopause and OSAS symptoms were applied to all cases. TSH, T₃, T₄, FSH, LH, E₂, prolactin, SHBG; DHEA, testosterone and free testosterone levels were measured from all cases.

14 cases who got 10 and more than 10 points in ESS spent one night in DEUMF Hospital Sleep Center and their PSG records were taken.

Results: In our study, OSAS prevalence in postmenopausal cases was detected as 6.21. 28.6 % of 12 cases with OSAS was mild and 57.2 % of them was moderate OSAS. Average total sleep time of 14 cases was detected to be 398.5 minutes, sleep efficiency was 84.5 %, the lowest oxygen saturation 81.6 % and AHI was 23.9. Conservative measures for 3 cases and CPAP for 9 cases were suggested as treatment. The average pressure of recommended CPAP treatment for cases was 7.1 mmHg.

No correlation was determined between vasomotor symptoms and OSAS whereas a correlation was determined among BMI, OSAS symptoms, LH, prolactin, E₂ and free testosterone levels.

Conclusion: OSAS risk rises during menopause. The fact that menopause is an independent risk factor for OSAS should not be forgotten and more detailed research should be carried out with PSG in necessary cases.

Key Words: obstructive sleep apnea syndrome, menopause, Epworth Sleepiness Scale, testosterone, estradiol, vasomotor symptoms, CPAP

GİRİŞ VE AMAC

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ; uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur [1]. Periyodik hipoksi ve tekrarlayan uyku bölünmeleri ile ilişkili olarak kardiyovasküler, pulmoner, nörokognitif ve endokrinonolojik yan etkiler görülür [2]. Tekrarlayan uyanmalar ve arousallar (uyanayazmalar) gün içerisinde uyku eğiliminin aşırı artmasına neden olur. Aynı zamanda depresyon ve kişilik değişikliği ile ilişkili semptomlar da izlenmektedir [3].

OUAS prevalansı 40-65 yaş arası pik yapmaktadır [4]. Ancak 65 yaşından sonra OUAS görülme sıklığı bazı yayınlara göre azalmaktadır [5, 6]. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan komorbitelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı sanılmaktadır [5, 7].

Hastalığın genel prevalansı polisomnografik çalışmaların yetersizliği nedeniyle tam olarak bilinmemekle birlikte ülkemizde %1-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir [8, 9]. Diabetes Mellitus ve Astım Bronşiale prevalansından hiç de az olmayan bu hastalığın oluşumundaki risk faktörleri genel olarak bilinse de, bu obstrüksiyonların fizyopatolojisi tam olarak açıklanamamıştır.

Genel olarak uyku kliniklerinde erkek/kadın oranının 10:1 olduğu görülmektedir. Bu büyük cinsiyet farklılığını ilk kez 1979'da Block ve ark. [10] vurgulamışlar ve epidemiyolojik çalışmaların büyük bir çoğunluğunda erkekler üzerine odaklanılmıştır. Ancak son zamanlarda cinsiyet farklılığının iddia edildiği kadar büyük olmadığına dair artan kanıtlar vardır. Schmidt-Norwara ve ark. çalışma yaptıkları küçük bir popülasyonda, kadınların %1.1 ve erkeklerin %2.3'ünde AHI > 10 olarak saptamışlardır [11]. Young ve ark. tarafından yapılan çalışmada, uykuda solunum bozuklukları prevalansı AHI > 5 olmak kaydıyla kadınlar için %9 erkekler için %24 olarak hesaplanmıştır [12]. Bununla birlikte kadınların %2'sinin ve erkeklerin %4'ünün OUAS için minimal kriter olan AHI > 5 değerine ve gündüz aşırı uyuklamalarının her ikisine birden sahip olduğu gözlenmiştir. Çalışmada OUAS ve sleep apne prevalansında geniş bir farklılık saptanmıştır.

Erkeklerle özgü benzer metotlar kullanıldığında orta yaş kadınların %2.5'inde AHI değerinin 5'ten büyük olduğu, horlama alışkanlığı ve gündüz aşırı uykululuk hali olduğu saptanmıştır [13]. Olguların çoğunluğunu postmenopozal kadınlar oluşturmaktadır.

AHI > 5 olduğu benzer prevalans yaşı kadınlar (%32) ve yaşı erkekler (%44) için de saptanmıştır [14]. Bu nedenle OUAS kadınlar arasında daha önce varsayıldığından daha fazla prevalansa sahip gibi görünmektedir. Fakat kadınlar bu durumdan ciddi bir şekilde etkilenmezler ve AHI değerleri oransal olarak daha düşüktür [12]. Gündüz uyuklama hali benzer derecede olan kadınlar ve erkekler arasında; sabah yorgunluk süresi, gündüz baş ağrıları ve uykuya dalmada zorluklar kadınlar tarafından daha fazla sıklıkta rapor edilmiştir[15].

OUAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenopozal dönemde olmaları nedeniyle, premenopozal dönemde salgılanan progesteron ve östrojenin OUAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır. Örneğin bir çalışmada premenopozal kadınlarda postmenopozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve postmenopozal kadınlarda östrojen+progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür [16]. Ancak OUAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır [17].

Wisconsin Uyku Kohort Çalışmasında [18], yaş, alkol kullanımı, sigara içimi, hipertansiyon, egzersiz, kardiyovasküler hastalıklar ve sağlık durumları dışlandığında menopozun OUAS için bir risk faktörü olduğu ve postmenopozal kadınlarda premenopozal kadınlara göre orta OUAS' ın 2.6 kat, ağır OUAS'ın 3.5 kat fazla görüldüğü saptanmıştır. Fakat literatürde nöroendokrin hormon değişiklikleri, OUAS ve menopoz semptomları arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda yaşlanma, komorbid hastalıklar, depresyon gibi risk faktörlerinden bağımsız olarak menopozun ve nöroendokrin hormon değişikliklerinin OUAS ile ilişkisini ve özelliklerini araştırmayı, hastalık saptanan olgularda tedavilerinin düzenlenmesini amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. SAĞLIKLI İNSANDA UYKU

Uyku, iç güdüsel, geri dönüşümlü, fizyolojik bir süreçtir. İnsanlarda yatar pozisyon, kapalı gözler, uyaranlara karşı azalmış yanıt, azalmış motilite ve spesifik diurnal zamanlama ile karakterizedir [19]. İç ve dış uyaranlara karşı azalmış olmasına rağmen tam kaybolmaması ve hızlı bir şekilde geri dönüşümlü olması ile uyku, koma veya ölümden ayrılır.

Uyku evrelemesi için EEG, elektrookülografi ve submental elektromiyografi kayıtları gerekmektedir. Polisomnografik kayıt özelliklerine göre uyku REM ve NREM (non-REM) olmak üzere iki evreye ayrılmaktadır. REM uykusu hızlı göz küresi hareketleri, kas atonisi, korteks de dahil olmak üzere çeşitli beyin alanlarının aktivasyonu, kan basıncı, solunum ve nabız hızı değişiklikleriyle tanımlanır. NREM uyku ise vücudun dinlenmesi ve EEG’de yavaş dalga aktivitesi ile tanımlanır. Buradan anlaşılabacağı gibi uyku homojen bir süreç, pasif bir inaktivite durumu değildir. Uykunun belli dönemlerinde beyin, uyanıklıktaki kadar aktiftir. NREM uyku da derinliğine göre üç alt evreye ayrılır: Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 [20].

Uyanıklıkta EEG’ de beta aktivitesi (15-30 Hz) hakimiyeti vardır. Gözler kapalı, dinlenme durumuna geçildiğinde alfa aktivitesi (8-13 Hz) ortaya çıkar. Uyanıklıktan uykuya geçildiğinde karakteristik değişiklikler görülür. Uykuya **NREM Evre 1** ile başlanır. Bu evrede EEG’ de uyanıklıkta görülen alfa ritminin yerini düşük amplitüd ve teta ritmi (4-7 Hz) alır. EOG’ de yavaş göz hareketleri görülür. Bu evre tüm uykunun %2-5’ini kapsar ve geçiş uykusu özelliği taşır. Evre 1’den sonra uyku, Evre 2 ile devam eder. **Evre 2** uykunun tipik özellikleri EEG’ de uyku içiği (12-14 Hz dalga treni) ve K-kompleksi (en az 0.5 saniye süreli, keskin bir negatif dalga ve takibeden pozitif bileşenden oluşan genellikle bifazik ya da trifazik aktivite) adı verilen elemanların görülmesidir. Evre 2 uyku tüm uykunun %45-55’ini kapsar.

Evre 2’den sonra kısa süreli bir REM uyku dönemi gözlenir. REM uyku, EEG’ de düşük amplitüdlü karışık frekanslı, uyanıklığa benzer bir patern, EOG’ de fazik olarak ortaya çıkan hızlı göz küresi hareketleri ve EMG’de kas atonisi ile karakterizedir. REM uykusunda EMG ‘den alınan kayıta kas tonusu, diğer tüm uyku evrelerine göre daha düşüktür. REM uykusu gece içinde 4-6 döngü halinde görülür ve tüm uykunun %20-25’ini kapsar. Yavaş dalgalar adı verilen 0.5-2 Hz frekanslı ve >75 µV amplitüdlü dalgalar tüm epöğün %20 veya daha fazlasını kapladığında **Evre 3** olarak adlandırılmaktadır. Evre 3 uyku, derin uyku olarak da adlandırılır ve tüm uykunun %15-20’sini oluşturur.

2.2. UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI VE UYKU İLE İLGİLİ TANIMLAR

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi' nin (AASM) 2005 yılında yeniden düzenlediği uyku bozuklukları sınıflamasına göre (International Clasification Sleep Disorders-2; ICSD-2), uykuda solunum bozuklukları aşağıdaki gibi ele alınmıştır.

- 1.İnsomniler
- 2.Uykuda solunum bozuklukları
- 3.Santral orijinli hipersomniler
- 4.Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları
- 5.Parasomniler
- 6.Uyku ilişkili hareket bozuklukları
- 7.İzole semptomlar
- 8.Diğer uyku bozuklukları

Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları:

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara denmektedir [24]. Dört ana başlık altında toplanmıştır.

A. Santral Uyku Apne Sendromları

1. Primer santral uyku apnesi
2. Cheyne stokes solunum yapısına bağlı santral uyku apnesi
3. Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apnesi
4. Tıbbi duruma bağlı santral uyku apnesi (Cheyne Stokes olmayan)
5. İlaç ya da maddeye bağlı santral uyku apnesi
6. İnfantların santral uyku apnesi

B. Obstruktif Uyku Apne Sendromları

1. Erişkinlerde obstruktif uyku apnesi
2. Çocuklarda obstruktif uyku apnesi

C. Uykuyla İlişkili Hipoventilasyon/Hipoksemi Sendromları

1. Uykuyla ilişkili obstruktif olmayan alveolar hipoventilasyon, idiyopatik
2. Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu

3. Tıbbi duruma bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi sendromları
4. Akciğer parankim ya da damar patolojisine bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi
5. Alt hava yolları obstruksiyonuna bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi
6. Nöromusküler ya da göğüs duvarı bozukluklarına bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi

D. Diğer Uykuya İlişkili Solunum Bozuklukları; Sınıflandırılmayanlar

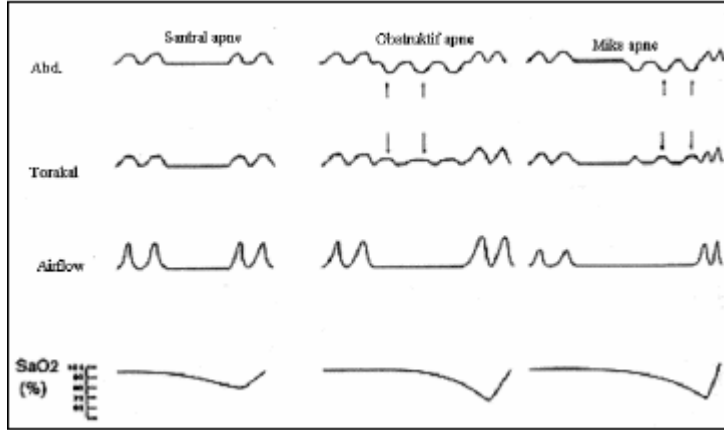
Uykuya ilgili Tanımlar:

Apne: Grekçe soluk alamama anlamına gelen apne; 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır [25].

Obstrüktif Apne: Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır [25].

Santral Apne: Hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır [25].

Mikst Apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen apnenin devam etmesine denir [25].



Şekil 1. Santral, obstrüktif ve mikst apnenin polisomnografi şekilleri

Arousal: Mikro uyanıklık diyebileceğimiz, anormal solunum paterninin sonlanmasını sağlayan, EEG frekansında en az 3 sn süreli ani değişiklik ile, daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir [25].

Hipopne: İki tanımı mevcuttur:

- 1) 10 saniye ve daha fazla süreyle hava akımında en az %50 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda %3' lük düşme veya arousal gelişimidir.
- 2) En az %30 azalma ve oksijen satürasyonunda %4 'lük düşmedir.

RERA(Arousal ilişkili solunum çabası): Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında en az 10 saniye süreli artış ile karakterize ve arousal ile sonlanan durumdur.

Apne-Hipopne İndeksi: Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder.

Solunum sıkıntısı indeksi (SSI) (Respiratory Disturbance Index : RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA' nın toplam sayısını ifade eder [25].

2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

2.3.1. Tanım

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına göre OUAS; “Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.” şeklinde tanımlanmaktadır [1].

2.3.2. Epidemiyoloji

a) Prevalansı: OUAS’da AHİ >5 ve gündüz aşırı uyku hali kriter alındığında prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir [12]. OUAS prevalansı konusunda ülkemiz açısından sağlıklı değerler vermek ne yazık ki mümkün değildir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, toplumumuzda ki OUAS prevalansı %0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir [1, 26].

b) Risk Faktörleri: Üst solunum yolunun (ÜSY) genişliğini azaltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS’a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir. En yüksek prevalansın erkeklerde ve 40-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı, Erkek/Kadın oranının 2:1 olduğu bildirilmektedir [1, 27-29].

OUAS’ta boyun çapı önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38 cm (15 inch) üstü anlamlı kabul edilmektedir [30].

Sigara ve çevresel maruziyetin hava yolu enflamasyonunu artırarak, alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise ÜSY nöromusküler aktivitesini azaltarak OUAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir. Alkol hem apne sıklığını artırır, hem de apne süresini uzatır.

OUAS patogeneğinde genetik faktörlerin de rol oynadığına ilişkin bulgular mevcuttur [31].

Bazı ırklarda (Güney Pasifik Adalarında, Meksikalılarda, Afrikalı Amerikalılarda) kalıtsal bir obezite nedeniyle OUAS’ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir [5].

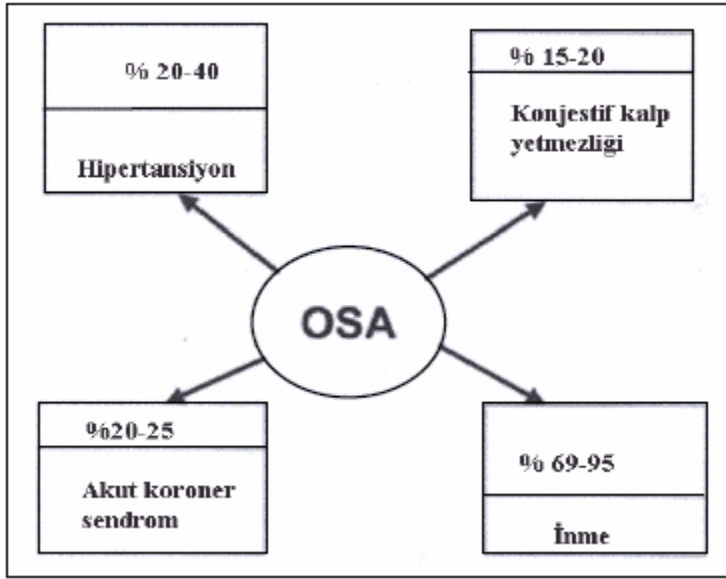
c) İlişkili hastalıklar : OUAS ile pek çok klinik tablo arasında büyük bir overlap vardır. Bazı durumlarda uyku apnesi primer patolojidir, bazılarında ise ilişkili hastalığın sadece bir bulgusudur [32].

Tablo 1: OUAS ile ilişkili hastalıklar

Üst solunum yolu patolojileri: Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu, makroglossi, mikro ve retrognathia
Kraniofasiyal bozukluklar: Pierre-Robin, Trisomi 21, Fragile X
Akciğer hastalıkları: KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, pectus excavatum
Endokrin hastalıkları: Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, obezite, testosteron tedavisi
Kardiyovasküler hastalıklar: ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler
GIS hastalıkları: Gastro-özofageal reflü
Kollojen doku hastalıkları: SLE, romatoid artrit, skleroderma, CREST sendromu
Nöropsikiyatrik hastalıklar: Nöropatiler, primer kas hastalıkları, anksiyete, depresyon, psikozlar
Diğer: Polikistik over hastalığı, menopoiz, gebelik

d) Mortalite: OUAS’ da hastalara tanı konulmasında gecikme olması, yanlış tedavi ya da tedaviye geç başlanması ya da tedavi süresinin uzaması morbidite oranlarında artma ve ağır sistemik vasküler hastalıkları birlikte getirmektedir. Yıllık mortalite oranının %2-3 arasında olduğu bildirilmiştir. Uykunun özellikle REM döneminde postapneik hipoksemi, pulmoner arter basıncında geçici yükselmeler ve ciddi kardiyak aritmiler ile hastalar kaybedilmektedir.

OUAS’a sıklıkla hipertansiyon başta olmak üzere, konjestif kalp yetmezliği, myokard infarktüsü, inme, kardiyak aritmi, pulmoner hipertansiyon ve nöropsikiyatrik hastalıklardan sıklıkla rastladığımız depresyon eşlik etmektedir (Şekil 2)[33, 34].



Şekil 2: OUAS ve komplikasyon oranları

Apnelerin sayısı ne kadar fazla ve süresi ne kadar uzun ise, gündüz aşırı uyku hali de o kadar şiddetli olmaktadır. Bu hastalarda gündüz aşırı uyku hali nedeniyle; dikkat, konsantrasyon, motor koordinasyon ve hızlı karar verme yetenekleri de azalmaktadır. Araç kullanımında büyük önem taşıyan bu yeteneklerdeki azalma nedeniyle kaza yapma riskleri de artmaktadır [35].

2.3.3. Fizyopatoloji

Uykuda üst solunum yolu açıklığı inspiryum esnasında faringeal lümen içinde oluşan negatif basıncın kollabe edici etkisi ile üst solunum yolunu açık tutmaya çalışan güçlerin dengesine bağlıdır. Bu dengenin uykuda kollabe edici güçler lehine bozulması ile uykuda solunum bozuklukları oluşur.

Farinksin çevresindeki yumuşak dokular ve kemik yapılar lümen dışında kollapsı kolaylaştıran bir basınç yapma potansiyeline sahiptir. İnspiryumu gerçekleştirmek için oluşan toraks içi negatif basınç farinkse yansıyarak lümen içinde negatif basınç oluşmasını sağlayarak farinksi kollabe etmeye çalışan ikinci bir güç oluşturmaktadır. Buna karşılık farinksin açık kalmasını sağlamaya çalışan dilatör kas aktivitesi de faringeal lümenin kollabe olmasını engellemektedir.

Tablo 2: OUAS fizyopatolojisini etkileyen faktörler

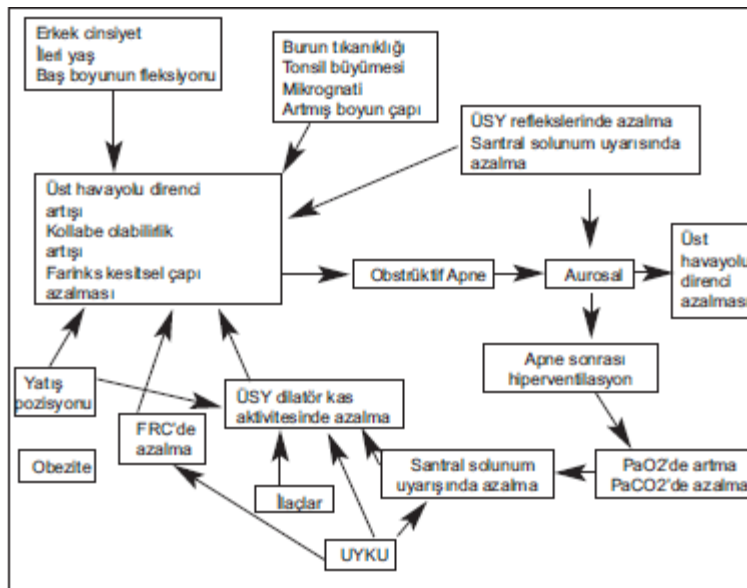
Genel faktörler	Antropometrik faktörler (erkek cinsiyet,yaş,obezite) İlaçlar (alkol, hipnotikler) Genetik
ÜSY çapında azalma	Özgün anatomik lezyonlar(büyümüş tonsil, migrognati) Burun tıkanıklığı
Mekanik faktörler	Supin pozisyonunda yatmak ÜSY direncinde artış ÜSY kompliansında artış
ÜSY kas fonksiyonu	ÜSY dilatör kas aktivitesinde anormallik ÜSY kas aktivitesi ile diyafram kontraksiyonu arasındaki ilişkinin bozulması
ÜSY refleksleri	Negatif basınca yanıtın bozulması Akciğerlerden geri besleme
Santral faktörler	Kimyasal solunum uyarısının azalması Santral solunum uyarısının periodisitesinde artış Soluma yanıtının yetersiz oluşu
Arousallar	Arousal yanıtının bozulması Apne sonrası hiperventilasyon

Mekanizması hala tam olarak anlaşılamayan bu karmaşık tablonun patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul görmüş "**subatmosferik intraluminal basınç**", "**ekspiratuar daralma**", "**azalmış ventilatuar motor output**" ve "**Starling rezistansı**" gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki tüm taşların yerine oturtulması ile "**birleşik teori**" oluşturulmuştur.

Bu teoriye göre; Farenksteki dengeyi bozan ve obstrüksiyona neden olan 3 temel fizyopatolojik faktör vardır: Farenks bölgesindeki kasların tonusunun azalması veya kaybolması, inspirasyon sırasında oluşan vakum (**Bernoulli fenomeni**) ve üst solunum yolundaki anatomik değişikliklerdir. Olayların başlangıç noktası ÜSY dilatörleri üzerine ventilatör motor outputun azalmasıdır [31].

Santral ventilatuar uyarıda azalma, ÜSY dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve sonuçta farengeal tonüste azalmaya neden olur. Artan respiratuar efor sonucu hava, Venturi ve Bernoulli prensibine bağlı ne kadar dar bir bölgeden geçerse o kadar hızlı geçer ve çevresinde o kadar fazla negatif basınç oluşturur.

İnspiratuar kuvvet, dilatatör kasların karşı hareket yeteneğini aştığı zaman (ileri derecede üst hava yolu obstrüksiyonu sonucu aşırı inspiratuar kuvvet) veya bu dilatatör kasların nöromusküler disfonksiyonu sebebi ile intraluminal negatif basınç artışı hava yolunda kollaps ve obstrüksiyona yol açar. Buna bağlı paradoks olarak artan negatif hava yolu basıncından ötürü daha fazla kollaps meydana gelir ve hava akımına karşı direnç daha fazla artar [27, 36].



Şekil 3: Birleşik Teori

2.3.4. OUAS' da tanı kriterleri

Tanı için A, B ve D veya C ve D varlığı gerekir.

A. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı;

- i. Uyanıkken istem dışı uyku epizodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomni yakınmaları
- ii. Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma
- iii. Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi

B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi;

- i. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)

ii. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi;

i. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)

ii. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

D. Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması

2.3.5. Tanı yöntemleri

2.3.5.1. Semptomlar

Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali gibi majör semptomların yanında kardiyopulmoner, nöropsikiyatrik ve diğer etkilediği sistemlere ait semptomları da mevcuttur (Tablo 3).

Gündüz aşırı uyku halinin belirlenmesinde bugün en çok kullanılan yöntem “**Epworth Uykululuk Skalası**” dır. Subjektif bir değerlendirme olan bu yöntem ile hastalara aşırı yorgun oldukları zaman dışında bazı durumlarda uykuya dalma olasılığının ne olduğu sorulur. 10 puan ve üzeri pozitif olarak kabul edilir [32, 37, 38].

Tablo 3: OUAS semptomları

Majör Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atipik göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Nokturnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomnia	Nokturnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktüri, enürezis
Bellek zayıflaması	Libido azalması, empotans
Kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastro-özefageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	

2.3.5.2. Fizik muayene

OUAS' lı hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur. Ancak OUAS 'ın ÜSY anormallikleri, pulmoner, endokrin, psikiyatrik ve nöromusküler birçok hastalıkta daha sık görülmesi nedeniyle, şüpheli bir olgunun multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan geniş bir hekim grubu tarafından gerek tanı ve gerekse tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekir.

En klasik fizik muayene bulguları üst solunum yoluna ait bulgulardır. Bunlar; büyük ve gevşek yumuşak damak, büyük, sarkmış ve ödemli bir uvula, hipertrofik tonsil, artmış orofarengeal katlantılar ve küçük bir orofarengeal orifis' dir.

Olguların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon vardır. Aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale bulguları saptanabilir.

Uyku sırasında yatak başı gözlemleri de çok önemlidir. Özellikle sırtüstü yatış pozisyonunda düzensiz horlama, sık tekrarlayan apne epizodları, paradoksal toraks ve abdomen hareketlerinin gözlenmesi tanıyı destekler. Birçok hastada fizik muayenenin normal olabileceği ve bu durumun OUAS tanısını ekarte ettirmeyeceği de unutulmamalıdır.



Şekil 4: Modifiye mallampati skoru

Tablo 4: Modifiye mallampati skoru

Grade 1: Yumuşak damak,uvula,plikalar ve tonsiller rahatça görülür.
Grade 2:Yumuşak damak,uvula,plikalar ve tonsillerin üst kutbu görülür.
Grade 3:Yalnızca yumuşak damağın bir kısmı görülebilmektedir.
Grade 4:Yalnızca sert damak görülebilmektedir.

2.3.5.3. Radyoloji

Modern görüntüleme teknikleri ÜSY ve çevre yumuşak dokularının yapısal özellikleri ve fonksiyonları hakkında detaylı anatomik bilgi sağlar. Kraniyofasiyal bölge ve ÜSY' na ait kemik yapılar ve yumuşak dokular; statik yöntemlerle boyutları, alanları, içerdikleri sıvı ve yağ miktarları açısından değerlendirilebileceği gibi dinamik görüntüleme teknikleriyle solunum ve uykuya bağlı değişiklikler de değerlendirilebilir [39].

OUAS hastalarında ÜSY ve çevresindeki kemik ve yumuşak doku yapılarının radyolojik değerlendirmesinde konvansiyonel direk grafi (sefalometri), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemeden yararlanılır.

Konvansiyonel direk grafide sefalometrik analizler yapılabileceği gibi video floroskopik inceleme de yapılabilir. BT ve MR ile aksiyel ve sagittal düzlemde alınan görüntüler üzerinde tam doğrulukla uzunluk ölçümleri ve alan hesaplamaları yapılabileceği gibi 3 boyutlu görüntü oluşturularak volumetrik ölçümler yapılabilir veya hızlı çekimlerle dinamik görüntüleme sağlanabilir [40].

2.3.5.4. Endoskopik tanı

Nazofarengoskopi OUAS' lı hastalarda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY' nun değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir [41]. Bu teknik nazal ve orofarengeal pasajları değerlendirebilmek için daha çok otorinolarengeolojistler tarafından kullanılmaktadır.

Fiberoptik nazofarengoskopi sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir. Endoskopik olarak obstrüksiyonun olduğu düzey, orofarengeal (Tip 1), orofarengal ve hipofarengeal (Tip 2) ve hipofarengeal (Tip 3) olarak sınıflandırılır. Bu yöntemle saptanan seviyenin uyku sırasındaki obstrüksiyon yerinin kesin bir göstergesi olmadığı da bilinmelidir [41, 42].

2.3.5.5. Diğer yardımcı tanı yöntemleri

a) Kan tetkikleri: Kan tetkikleri OUAS 'a neden olabilecek hastalıkları ve komplikasyonları belirlemede yardımcıdır.

b) İdrar tetkikleri: OUAS' da erken renal fonksiyon bozuklukları sonucu proteinüri saptanabilir. Uyku sırasında atriyal natriüretik peptid (ANP) artışı idrar ve sodyum atılımını arttırır.

c) Akciğer grafisi: OUAS'a eşlik eden bazı akciğer hastalıklarının (KOA, interstisyel akciğer hastalığı) veya komplikasyonlarının (Kor pulmonale vb.) saptanmasında yararlı olabilir.

d) Solunum fonksiyon testleri: OUAS' lı olgularda solunum fonksiyon testlerinde genellikle normal veya restriktif patern izlenir. Sağlıklı kişilerde uyku sırasında supin pozisyon ve REM döneminde fonksiyonel rezidüel kapasite azalmıştır.

e) Arteriyel kan gazları (AKG): OUAS' lı olgular genellikle gündüz normal AKG değerlerine sahiptirler. Overlap sendromu veya obezite-hipoventilasyon sendromu (OHS) gibi uykuda solunum bozuklukları ise gündüz hipoksi ve hiperkapni ile karakterizedir.

f) Arteriyel kan basıncı: OUAS' lıların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon saptanır [32].

g) Elektrokardiyografi (EKG): Nokturnal aritmiler sık (%50) görülmekle beraber, hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dk) veya solunumun tekrardan başlaması ile görülen 90 -120/dk hızda taşikardidir.

h) Ekokardiyografi (EKO): Sağ kalp yetmezliği, kronik kor pulmonale görülebilmektedir. Hafif OUAS' lı olgularda kalıcı pulmoner hipertansiyon görülmez.

ı) Multipl Uyku Latansı Testi (MSLT): Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesinde, narkolepsi tanısı için büyük önemi olan gündüz REM uykusunun saptanmasında kullanılmaktadır.

2.3.5.6. Polisomnografi (PSG)

OUAS tanısı için altın standart tanı yöntemi olan polisomnografi (PSG), uyku laboratuvarlarında, uyku bozukluklarını saptamak için kullanılan kayıt ve metot tekniklerinin genel adıdır. Bu tetkikte elektroensefalografi (EEG), elektrokülografi (EOG), çene ve ekstremiteler elektromiyografisi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), nazal ve/veya oral hava akımı, abdominal ve torasik solunum hareketleri, vücut pozisyonu gibi birçok parametre kaydedilmektedir [43].

Bu yöntemle uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametre ayrıntılı olarak izlenmekte ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu, uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri konusunda bilgi sağlamaktadır [44].

Tablo 5: Polisomnografi endikasyonları

1- Uykuda solunum bozuklukları (USB) • USB tanısında • CPAP ve BPAP cihazının titrasyonunda • USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında • CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi
2- Diğer solunumsal hastalıklarda, USB semptomları varsa
3- Narkolepsi
4- Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
5- Huzursuz bacak sendromu ve periyodik kol- bacak hareketi hastalığı
6- İnsomni ile birlikte olan depresyon

OUAS'ta PSG Bulguları :

1. Yüzeysel uyku (evre 1,2) artar, derin uyku (evre 3,4) azalır.
2. Sık tekrarlayan apneler hipopneler ve arousallar saptanır.
3. Sık oksijen desatürasyonu, paradoksal göğüs ve karın hareketleri izlenir.
4. Apne esnasında kalp hızı yavaşlar, postapneik dönemde hızlanır. Aritmiler görülebilir.
5. Ses kaydı ile sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.
6. REM döneminde apne sıklığı, desatürasyon süresi, derecesi artar.

Tablo 6: OUAS ağırlık derecelendirilmesi

AHI derecesi	OUAS sınıflandırması
AHI< 5	Normal
AHI 5-15	Hafif
AHI 15-30	Orta
AHI> 30	Ağır

2.3.6. Tedavi

2.3.6.1. Medikal Tedavi

2.3.6.1.1. Davranışsal yaklaşım

Kilo verme:

Uyku ile ilişkili solunum hastalıkları ile vücut ağırlığı arasındaki ilişkinin 4 yılı aşkın bir dönem süresince irdelendiği çalışmada, ağırlıklarının %10'dan fazlasını alan grupta orta-ağır OUAS gelişme olasılığının 6 kat fazla olduğu görülmüştür [45].

Young ve ark.[45] vücut ağırlığının yaklaşık olarak %10'unu veren uyku apneli hastaların apne-hipopne indekslerinde %26'lık bir azalma olduğunu, Smith ve ark.[46] ılımlı bir düzeyde kilo vermenin bile bazı uyku apneli bireylerde faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Tüm bu nedenlerden ötürü OUAS' lu hastalarda tedavi planları yapılırken; primer tedavi seçenekleri ile birlikte diyetle zayıflama yöntemleri kombine edilmelidir [47-49].

Sigaranın bırakılması:

Sigara içicilerinde, içmeyenlere kıyasla uyku ile ilişkili solunum hastalığı riskinin 4-5 kat arttığı gösterilmiştir. Özellikle de ağır içicilerin daha yüksek risk taşıdığı bilinmektedir [50]. Sigara dumanı uyku sırasında mukozal ödemi ve ÜSY direncini arttırarak, ÜSY disfonksiyonuna katkıda bulunmaktadır.

Yatış postürünün değiştirilmesi

OUAS' lu hastaların lateral yatış pozisyonunda yada 30-60 derece açı ile yatmaları önerilmelidir. Hastanın gece kıyafetinin sırtına bir cep içine tenis topu yerleştirilmesi ile elde edilen “uyku topu ” gece boyu lateral yatış postürünün devamının sağlanması için kullanılabilir. Bu tarz önlemler ile hasta lateral yatış pozisyonunda uyumaya alışacak ve zamanla fiziksel bir hatırlatmaya ihtiyaç duymayacaktır [49].

Egzersiz

Uyku başlangıcına çok yakın olmayan bir saatte yapılan ılımlı bir egzersizin yavaş dalgalı uyku üzerinde pozitif etkisi olduğu gösterilmiştir. Egzersiz aynı zamanda kilo verilmesi programının bir parçası olarak da kullanılmalı ve tüm OUAS' lu hastalar egzersiz konusunda motive edilmelidir [51, 52].

Alkolden kaçınmak

Alkol kullanımı, daha önce sadece habitüel horlaması olanlarda bile obstrüktif apneye yol açabilmektedir. Öte yandan zaten OUAS olan bireylerde alkol kullanımı apne sıklığında artışa ve apne periyotlarında uzamaya neden olmaktadır.

2.3.6.1.2. Eşlik eden hastalıkların tedavisi

OUAS' lu bir hastada aşikâr bir hipotiroidi varsa tiroid replasman tedavisi zaman içinde OUAS' nun tümüyle geri döndürülmesini sağlamaktadır.

Akromegalide bromokriptin, octreotide gibi growth hormon süprese edici ilaçların kullanılmasının OUAS'lu hastaların AHI ve klinik semptomlarını önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir [53].

2.3.6.1.3 Farmakolojik tedaviler

Oksijen tedavisi OUAS için primer tedavi seçeneği olarak önerilmemekle birlikte, eşlik eden serebrovasküler ya da koroner arter hastalığı varlığında, apne ve hipopne sırasında desatürasyon çok belirgin ise ilave oksijen kullanılması faydalı kabul edilmektedir. Ayrıca, gündüz belirgin ya da sınırda hipoksemisi olan ve CPAP uygulaması ile desatürasyonu düzelmeyen hastalarda “Oksijen” CPAP tedavisine ilave edilebilmektedir.

Santral uyku apneli hastalarda ventilatuar sistem instabilitesi üzerinde asetazolamid (ACET) 'in etkileri daha önceden gösterilmiştir. Bu noktadan çıkışla yapılan çift kör ve randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, ÜSY 'na cerrahi uygulanan hafif OUAS' lu hastalara işlem sonrası adjuvan 3 ay süre ile ACET verilmiş, çalışma sonunda ACET kullanımının hastaların RDI' leri üzerine yararlı etkileri olduğu ve ventilatuar instabiliteyi azalttığı gösterilmiştir [54].

2.3.6.1.4. Kazalardan korunma

2.3.6.2. PAP (Pozitif Airway Pressure) tedavisi

CPAP tedavisi

CPAP uygulaması OUAS'ın en etkili tedavisidir ve burada tıkanan hava yolunun açılması değil çökmenin en başından engellenmesi ana düşüncesi vardır [55]. AASM AHI

saatte 15 ve üzeri olan hastalarda semptom varlığına bakılmaksızın, gün içi aşırı uyku hali olan hastalarda da AHI 5 ve üzeri ise CPAP başlanmasını önermektedir.

CPAP uykuda solunum bozukluklarının bilinen tüm bulgu ve belirtilerini ortadan kaldırır.

Otomatik CPAP (APAP: Automatic Positive Airway Pressure)

Uykuda basınç gereksinimi sık değişen olgularda, çok yüksek basınç gereksinimi olanlarda kullanılmaktadır. Uyku evresine, vücut pozisyonuna göre değişen basınç ihtiyaçlarını karşılar.

BPAP (Bilevel PAP) tedavisi

CPAP basıncı gereksinimi 12 mBar 'ın üstünde olan olgularda ya da uyku apne sendromu ile birlikte nokturnal oksijen desatürasyonuna yol açabilen hipventilasyon varlığında inspirium ve ekspiriumda farklı basınçlar sağlayan BPAP tercih edilmelidir [56, 57].

2.3.6.3 Cerrahi tedavi

OUAS'lı hastaların bir kısmında havayolu kollapsına predispozisyon yaratan anatomik anomaliler mevcuttur. Deviyeye nazal septum, kronik nazal konjesyon, kraniyofasiyal anomaliler ve farengeal hava geçiş bölgesinin daralması gibi sebepler sayılabilir [1].

Cerrahi genellikle konservatif tedavilerin başarısız veya iyi tolere edilemediği zamanlarda, hastada da OUAS'a neden olabileceği düşünülen düzeltilebilir bir anomali varsa tercih edilmektedir. Cerrahi OUAS'lı hastalarda her ne kadar işleme ve anesteziye bağlı olabilecek komplikasyon riskleri içerse de üst havayolunun tıkanıdığı segmentin iyi tanımlanması ve gerekli cerrahi tekniğin uygulanması ile kalıcı sonuç verebilen bir tedavi yöntemi olabilir.

2.3.6.4. Oral aparey kullanımı

OUAS'ta kullanılan oral apareyler 3 ana grupta sınıflandırılır: Mandibula ilerletme aracı , dil tutucu araç ve yumusak damak kaldırıcıdır. Bu araçlar hava yolunu genişletmek, ÜSY rezistansını düşürmek ve kollabe olmasını engellemek amacıyla kullanılmaktadırlar.

2.4. Menopoz

40-50 yaşlarında, menstrüel siklus genellikle düzensizleşir ve siklusun çoğunda ovulasyon gerçekleşmez. Siklusların sona erdiği, kadın cinsiyet hormonlarının azaldığı veya yok olduğu bu döneme **menopoz** denir.

Kadınlarda cinsel yaşam süresince, yaklaşık 400 primordiyal folikül, vesiküler foliküle dönüşerek ovulasyonu sağlar. Bu sırada binlerce ovum dejenerasyona uğrar. 45 yaşlarında FSH ve LH ile uyarılabilecek ancak birkaç primordiyal folikül kalmıştır. Primordiyal foliküllerin sayısı sıfıra yaklaşırken overlerde östrojen yapımı da azalır. Östrojen yapımı kritik değerin altına düştüğünde, östrojenler artık FSH ve LH yapımını baskılayamaz. LH ve FSH'nin ovulasyonun oluşumunu sağlayan aşırı yükselmesi gerçekleşmez. Bu nedenle, ovulasyon siklusları kaybolur. Bunun yerine, özellikle FSH ve aynı zamanda LH menopoz sonrasında sürekli olarak salgılanmaya başlar.

Menopozda dolaşımdaki E₂ seviyesi yaklaşık 10-20 pg/ml'dir. Bunun kaynağı estronun periferik yağ dokularında dönüşümüdür. Estrone bu dönemde E₂'den daha yüksektir ve temel olarak periferik androstenediondan dönüşümle oluşur ve kan seviyeleri yaklaşık olarak 30-70 pg/ml'dir. Özel çalışmalar dışında rutinde estron düzeylerine bakılmaz. E₂ genel östrojen düzeyini yansıtmaktadır.

Menopoz döneminde kadınlar, yaşamlarını fizyolojik olarak östrojen ve progesteronla uyarılan dönemden bu hormonlardan yoksun döneme adapte etmek zorundadır. Östrojenlerin kaybı çoğunlukla vücut fonksiyonlarında belirgin fizyolojik değişikliklere neden olur. Bunlar arasında;

- 1) Ateş basması, derinin birden aşırı kızarması(kadınların %45-75'inde izlenir)[58]
- 2) Gece terlemeleri
- 3) Psikik olarak dispne duyumu
- 4) İritabilite
- 5) Yorgunluk
- 6) Kaygı
- 7) Bazı değişik psikotik durumlar
- 8) Vücutta kemiklerde kalsifikasyonun ve dayanıklılığın azalması
- 9) Vajinal atrofi (vajinal kuruluk, kaşıntı ve ağrılı cinsel ilişki)
- 10) Uyku bozuklukları sayılabilir.

Bu semptomların yaklaşık %15'i tedaviyi gerektirecek düzeydedir.

Ayrıca menopozdaki kadınlarda artmış bir osteoporoz, kardiyovasküler hastalık ve kognitif yetersizlik riski mevcuttur [59, 60].

2.5. Menopoz ve OUAS

Menopoz, uykuyu ters etkileyebilen ve uyku bozukluğu riskinin arttığı kritik bir geçiş dönemidir. 40-54 yaş arası menopoza geçiş döneminde kadınların %23-51'inde uyku sorunları mevcuttur [61]. Yine 40-59 yaş arasındaki kadınların %8.2'si gün içinde artmış uykululuktan, %11.2'si horlamadan ve %21.7'si aralıklı horlamadan şikayetçidir[13].

Son polisomnografik çalışmaların artmasıyla orta OUAS'ın prevalansı 30-39 yaşındaki kadınlarda %6.5'a, 40-49 yaşında %8,7'ye ve 50-60 yaşındakilerde %16'ya yükselmiştir [62].

Daha ağır derecede olan uykuda solunum bozukluğu prevalansı premenopozal kadınlarda %0.6, hormon tedavisi görmeyen postmenopozal kadınlarda ise %2.7 bulunmuştur [63]. 589 orta yaşlı kadınla yapılan Wisconsin Uyku Kohort Çalışması'nda postmenopozal kadınlarda hafif derecede uykuda solunum bozukluğu 2.6 kat, daha ağır derecede uykuda solunum bozukluğunun 3.5 kat arttığı görülmüştür [64].

Yaş , BMI, sigara ve alkol kullanımından bağımsız olarak menopozal durum uykuda solunum bozukluğu için güçlü ve anlamlı bir bağımsız risk faktörüdür [18]. Kronik insomnili 326 postmenopozal kadının %82'sinde klinik olarak belirgin uykuda solunum bozukluğu saptanmıştır [65].

Menopozda OUAS riskini arttıran mekanizmalar tam bilinmemesine rağmen potansiyel mekanizmalar:

- 1) **Postmenopozal dönemde vücut kilosundaki artış:** Özellikle visceral yağlanmanın insülin direnci ve metabolik sendromun diğer özellikleriyle birlikte arttığı düşünülmektedir [66].
- 2) **Hormonal değişiklikler:** Testosteronun apne eşiğini düşürücü etkisi bu etkinin bir kısmından sorumlu olabilir [67]. Düşük östrojen ve progesteron (iyi bir solunum stimulanı ve ÜSY dilatatörü) düzeylerinin düşmesi de önem taşır [12]. Uykuda solunum bozukluğu olan kadınlarda, yaş ve menopozal durum aynı olsa bile, olmayanlara göre progesteron ve estradiol düzeyleri düşük bulunmuştur [68]. Ayrıca östrojenin nonreprodüktif, beynin çeşitli bölümlerine nörotransmitter olarak (kolinerjik, katekolaminerjik ve serotonerjik) hafıza, duygulanım, acı ve uykuya etkileri hayvan deneyleriyle gösterilmiştir [69].

Fakat menopozdaki kadınlarda değişen nöroendokrin hormon paternleri, uyku ve semptomlar arasındaki ilişkileri inceleyen hiçbir çalışma yoktur.

Hormon replasman tedavisinin (HRT) kadınlarda OUAS'a etkisini araştırmak güçtür çünkü her çalışma farklı hormon rejimleri kullanmıştır. Genellikle HRT ve OUAS'la ilgili literatür kesitsel analizlere ve prospektif klinik çalışmalara dayanmaktadır. 1000 kadınla yapılan büyük bir polisomnografik çalışmada HRT alan postmenopozal kadınlarda uyku apne prevalansı (%1.1) ile premenopozal grubun (%0.6) arasında istatistiksel farklılık saptanmamış [63]. HRT almayan postmenopozal grubun prevalansı (%5.5) ise erkeklerle (%7.2) benzer bulunmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Populasyonu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Menopoz Polikliniği'ne Aralık 2009- Aralık 2010 tarihleri arasında başvuran ve menopoz tanısı olan olgular çalışmaya alındı ve tüm olgulara kendilerinin dolduracağı çoktan seçmeli bir anket uygulandı. Çalışma akış planı Tablo 7'de, çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri Tablo 8 ve 9' da belirtilmiştir.

Tablo 7: Çalışma akış planı

• Menopoz Polikliniği'ne başvuran menopoz tanısı olan olgulara çalışmanın anlatılması, onam formu alınması ve çoktan seçmeli anketin dağıtılması
• Anket formunu dolduran tüm olgulardan Menopoz Polikliniği'nden TSH, serbest T₃, serbest T₄, testosteron, serbest testosteron, FSH, LH, estradiol, prolaktin, SHBG,DHEA hormonlarının gönderilmesi
• Anket formunun sonunda ekli olan Epworth Uykuölçülük Skalası'na göre olguların aldıkları puana göre; 0-9 arasında puan alanların OUAS için risk taşımayan, 10 ve üzerinde puan alanların OUAS için risk taşıyan şeklinde iki gruba ayrılması
• OUAS için risk taşıyan gruptaki olguların fizik muayenesi , boy ve kilo ölçümleri, boyun çevresi ölçümleri ve vücut kompozisyon analizinin yapılması
• OUAS için risk taşıyan gruba DEÜTF Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'nde ÜSY muayenesi yapılması
• OUAS için risk taşıyan olguların DEÜTF Uyku bozuklukları merkezinde bir gece polisomnografi ile değerlendirilmesi
• PSG sonucuna göre OUAS tespit edilen olguların ağırlık derecelerine göre tedavilerinin (CPAP ve palyatif tedavi şeklinde) düzenlenmesi

Tablo 8: Çalışmaya alınma kriterleri

• DEÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Menopoz Polikliniği'nce menopoz tanısıyla izleniyor olmak
• Çalışmaya katılmayı kabul etmek
• Cerrahi menopoza girmemiş olmak

Tablo 9: Çalışmadan dışlanma kriterleri

• Anket sorularına cevap veremeyecek düzeyde oryantasyon ve kooperasyon sorunu olanlar
• Genel sağlık durumunun polisomnografi yapılmasına uygun olmamak
• Çalışmaya katılmayı kabul etmemek
• Cerrahi olarak menopoza girmiş olmak

Örneklem Yöntemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 23. 07. 2009 tarihinde etik kurul onayı alındıktan sonra 01. 12. 2009'da çalışmaya başlanmıştır. DEÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Menopoz Polikliniği'nde izlenen ve çalışmaya alınma kriterleri mevcut olan 194 olgu bilgilendirilerek imzalı onam formları alınmıştır (EK-1). Ardından bu 194 olguya kendilerinin dolduracağı çoktan seçmeli anket formu uygulanmıştır (EK-2). Anket formunu dolduran tüm olgulardan DEÜTF Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmak üzere hormon testleri gönderilmiştir. Anket formunun sonuna ekli EUS'a göre 0-9 arasında puan alan olgular OUAS riski taşımayan grup ve 10 ve üzerinde puan alan olgular OUAS riski taşıyan grup şeklinde ayrıldı.

Fizik Muayene

OUAS riski taşıyan 15 olguya anket formunda belirttikleri telefon numaralarından ulaşılarak, fizik muayene ve ölçümlerinin yapılabilmesi için DEÜTF Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne davet edildi. Bir olgu polikliniğe gelmeyi reddetmiştir. 14 olgunun ayrı günlerde, kendileri için ayrılan bir poliklinik odasında boy, kilo , boyun çevresi ölçümleri, solunum ve kardiyak muayeneleri yapıldı. Boy ve kilo ölçümü için Baster MLC-150 III cihazı ve boyun çevresi ölçümü Star marka mezur kullanıldı.

Vücut Kompozisyonu Analizi

Obezite değerlendirilmesinde vücut yağ yüzdesi, miktarı ve bunların dağılımı tek başına toplam vücut ağırlığında çok daha önemlidir. Vücut yağ oranının değerlendirilmesinde en etkin yöntemlerden bir tanesi de biyoelektrik impedans analizi (BIA) yöntemidir [70]. Bu yöntem yağın uygulanan elektrik akımına karşı zayıf geçirgen olması esasına dayanmaktadır [71]. BIA metodu, ölçüm kolaylığı, taşınabilirliği, maliyetinin nispeten düşük olması ve güvenilirliği nedeniyle vücut bileşenlerinin belirlenmesine yönelik diğer kompleks

yöntemlere tercih edilmektedir. Geçerliliği ve yararlılığı erişkin, genç ve obez gruplarda çalışmalarla gösterilmiştir [72-74].

14 olgunun Omron Body Fat Monitor BF 306 BIA cihazı ile vücut yağ yüzdeleri ölçülmüştür. Ölçüm öncesi olguların ellerindeki yüzükleri çıkartmaları ve ayakta dik durur pozisyonda tutamaçları iki elleriyle tutmaları istenmiştir.



Resim 1 : Omron Body Fat Monitor BF 306 BIA cihazı

Kulak Burun Boğaz (KBB) Muayenesi

OUAS riski taşıyan ve ileri tetkikleri kabul eden 14 olgudan biri KBB muayenesi reddetti. DEÜTF Hastanesi KBB Polikliniğinde 13 olgunun ÜSY muayenesi ayrı günlerde tek hekim tarafından yapıldı.

Epworth Uykululuk Skalası (EUS)

Basit ve öz bildirime dayalı bir ölçektir. Bireyin genel gündüz uykululuk düzeyini sorgular. Sekiz farklı günlük yaşam durumunda uykuya dalma ya da uyuklama şansını değerlendirmeyi amaçlar [75]. Gündüz uykululuk halini değerlendiren 8 sorudan oluşan ve toplam skoru 0-24 arasında değişen bir skaladır. 10'un üzeri toplam skor klinik olarak gündüz aşırı uyku eğilimi olduğunu göstermektedir [75-77]. Ağargün ve arkadaşları tarafından 1999 yılında Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır [38].

Hormon Ölçümleri

Serum hormon ölçümleri DEÜTF Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda yapıldı.

Serum serbest testosteron radioimmunoassay yöntemiyle intra-assay $\leq$ % 6.2 ve inter-assay variabilite $\leq$ %9.7 değerleriyle ölçülmüştür.

Serum total testosteron DMAE işaretli testosteron deriveleri yöntemiyle inter ve intra-assay variabilite %10.5 ve %8.5 değerleriyle ölçülmüştür.

Serum SHBG iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm (2-site chemiluminescent immunoassay) yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.02 nmol/L olarak ölçülmüştür.

Serum prolaktin düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.5 ng/ml ile ölçülmüştür.

Serum LH düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.05 mIU/ml ile ölçülmüştür.

Serum FSH düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.1 mIU/ml ile ölçülmüştür.

Serum serbest T₄ düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.05 ng/dl ile ölçülmüştür.

Serum serbest T₃ düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 1.0 pg/ml ile ölçülmüştür.

Serum TSH düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 0.004 µIU/ml ile ölçülmüştür.

Serum estradiol (E₂) düzeyi iki taraflı kemilüminesans immünolojik ölçüm yöntemiyle analitik sensitivitesi 15 pg/ml ile ölçülmüştür.

Polisomnografi

OUAS riski taşıyan 14 olgu bir gece DEÜTF Uyku Bozukluklar Merkezi'nde yatırılarak, 32 kanallı Medcare Embla A 10 PSG cihazı ile polisomnografik incelemeleri yapıldı. Tetkikten iki gün öncesine kadar anksiyolitik, sedatif, antidepresan, antihistaminik ilaçların kullanılmaması ve işlem günü kafein içeren yiyecek, içeceklerin alınmaması sağlandı. Polisomnografik uyku kaydı sırasında EEG, EOG, submental ve tibialis anterior kasından EMG işlemleri yapıldı. EEG için C4-A1, C3- A2, O2- A1, O1- A2 derivasyonları, EOG için EOG-L (sol) ve EOG-R (sağ) derivasyonları kullanıldı.

Respiratuvar izlemde nazal hava akımı için ısıya duyarlı bir kanül kullanıldı. Burun önüne yerleştirilen kanül, inspirasyon ve ekspirasyon havasındaki ısı değişikliklerinden hava akımını sinyal şekline dönüştürmektedir. Bu şekilde olguların apne ve hipopneleri saptandı.

Torakoabdominal hareketler, göğüs kafesi ve karın çevresine yerleştirilen kemerler aracılığı ile RIP (respiratory inductance plethsmography) olarak adlandırılan yöntemle ölçüldü. Bu yöntem kemerlerin solunum sırasında genişleme ve gevşemesi ile oluşan hareketin elektrik sinyallerine dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır.

Oksijenizasyon, el parmağına takılan oksihemoglobinin renk spektrumundaki değerleri okuyan pulse oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu ölçülerek takip edildi. Horlama takibi, larenks düzeyinde deriye yapıştırılan mikrofon aracılığı ile yapıldı. Kalp hızı ve ritmi ise tüm gece boyunca EKG kaydı yapılarak takip edildi. PSG verileri aynı kişi tarafından değerlendirilip raporlandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0" (SPSS 17 inc) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metot (ortalama, standart sapma, oransal dağılım) kullanıldı. Kalitatif (nitel) değişkenler değerlendirilirken Ki-kare testi kullanıldı. Kantitatif (nicel) değişkenler değerlendirilirken Independent-T test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ önem seviyesinde değerlendirildi.

BULGULAR

Genel Özellikler

Çalışmamız Aralık 2009- Aralık 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. DEÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Menopoz Polikliniği'nce izlenen, menopoz tanısı olan ve çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan 194 olgu çalışma hakkında bilgi verildikten sonra ilk önce olgu onam formu ardından anket formunu doldurmuşlardır. Yaş ortalaması $55,45 \pm 6,71$ idi. Olguların eğitim durumu, meslek ve medeni durumu ile ilgili demografik özellikleri Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Olguların demografik özellikleri

		N	%
Eğitim durumu	Okuryazar	3	1,5
	İlköğretim	92	47,4
	Lise	56	28,9
	Üniversite	43	22,2
	TOPLAM	194	100
Meslek	Avukat	1	0,5
	Eczacı	1	0,5
	Emekli	61	31,4
	Ev hanımı	112	57,7
	Hemşire	1	0,5
	Memur	2	1
	Öğretmen	11	5,7
	Pratisyen hekim	1	0,5
	Serbest	2	1
	TOPLAM	194	100
Medeni durum	Bekâr	5	2,6
	Evli	161	83
	Dul	28	14,4
	TOPLAM	194	100

Epworth Uykululuk Skalası'na göre olguların özellikleri

194 olgu anket formunun en sonunda yer alan EUS'a göre iki gruba ayrıldı:

Grup 1 : EUS ' a göre 10 ve üzerinde puan alan, OUAS riski taşıyan grup

Grup 2: EUS' a göre 9 ve altında puan alan,OUAS riski taşımayan grup

Tablo 11: Her iki grubun yaş, boy ve kilo açısından karşılaştırılması

	Grup 1(n:15)	Grup 2(n:179)	P değeri
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Yaş	$56,73 \pm 6,87$	$55,34 \pm 6,70$	0,442
Boy	$158,87 \pm 6,85$	$158,82 \pm 5,73$	0,974
Kilo	$83,73 \pm 12,30$	$71,67 \pm 12,75$	0,001*

Her iki grubun yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı için yaş açısından her iki grubun benzer olduğu söylenebilir. Kilo ortalaması her 2 grup için değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Risk grubuna dâhil olan olguların kilo ortalamasının daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 12: Her iki grubun sigara, alkol ve uyku ilacı kullanma durumlarına göre karşılaştırılması

		Grup 1(n=15)		Grup 2(n=179)		P değeri
		n	%	n	%	
Sigara içme alışkanlığı	Hayır, hiç içmedim	13	86,7	118	65,9	0,153
	Bıraktım	2	13,3	27	15,1	
	Evet	0	0	34	19	
Alkol kullanma alışkanlığı	Yok	13	86,7	155	86,6	0,958
	Nadiren	2	13,3	23	12,8	
	Sıklıkla	0	0	1	0,6	
Uyku ilacı kullanma alışkanlığı	Evet	0	0	11	6,1	0,403
	Hayır	15	100	168	93,9	
		Grup 1(n=15)		Grup 2(n=179)		P değeri
		Ortalama ±s.sapma		Ortalama ±s.sapma		
Sigara içme miktarı(adet)		0		1,65±4,31		0,001*
Çay içme miktarı (bardak)		5,27±2,60		4,93±2,80		0,652
Kahve içme miktarı (fincan)		1±0,92		0,82±0,82		0,411

Sigara kullanma, alkol kullanma, uyku ilacı kullanma alışkanlıkları ve içilen çay, kahve miktarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark yoktur ($p>0,05$).

İçilen sigara miktarı gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 13: Anketteki menopozla ilgili sorulara göre grupların karşılaştırılması

		Grup 1(n=15)		Grup 2(n=179)		P değeri
		n	%	n	%	
Menopoz sonrası hormon kullanımı	Hayır	11	73,3	133	74,3	0,572
	Evet	4	26,7	46	25,7	
Ateş basması durumu	Semptom yok	11	73,4	113	63,1	0,835
	Semptom var	4	26,6	66	36,9	
Uykuda terleme durumu	Semptom yok	10	66,6	135	75,4	0,866
	Semptom var	5	33,4	44	24,6	
Cilt kuruluğu, saç kırılma ve dökülmesi	Semptom yok	11	73,4	122	68,2	0,935
	Semptom var	4	26,6	57	31,8	
		Grup 1(n=15)		Grup 2(n=179)		P değeri
		Ortalama $\pm$ s.sapma		Ortalama $\pm$ s.sapma		
Menopozda olduğu süre (yıl)		11,40 $\pm$ 8,14		7,79 $\pm$ 6,58		0,114
Menopoz sonrası hormon kullanım zamanı(yıl)		0,8 $\pm$ 1,56		1,06 $\pm$ 2,28		0,563
Hormon ilacının en son kullanım zamanı(yıl)		2,13 $\pm$ 4,10		1,41 $\pm$ 3,19		0,517

Gruplar arasında vazomotor yakınmalar, menopozda olduğu süre, menopoz sonrası ilaç kullanımı ve kullanım süresi bakımından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grup 1’de vazomotor yakınmalardan en sık uykuda terleme semptomuna, ($n=5$; %33,4) grup 2’de ise en sık ateş basması semptomuna rastlanmıştır ($n=66$; %36,9).

Tablo 14 : Cinsellik ve eş ile ilgili soruların her iki grupta karşılaştırılması

		Grup 1(n=12)		Grup 2(n=149)		P değeri
		n	%	n	%	
Ağrılı Cinsel İlişki Şikâyeti	Semptom Yok	9	75	125	83,9	0,937
	Semptom Var	3	25	24	16,1	
Vajinal Kuruluk Durumu	Semptom Yok	9	75	97	65,1	0,444
	Semptom Var	3	25	52	34,9	
Cinsel İstekte Azalmadan Yakınma Durumu	Semptom Yok	7	58,3	97	65,1	0,885
	Semptom Var	5	41,7	52	34,9	
Eşin Uyku Problemi	Hayır	3	25	90	60,4	0,064
	Nadiren	4	33,3	26	17,4	
	Sıklıkla	2	16,7	19	12,8	
	Daima	3	25	14	9,4	
Eşin Horlama Problemi	Hayır	0	0	45	30,2	0,038*
	Nadiren	5	41,7	38	25,5	
	Sıklıkla	2	16,6	37	24,8	
	Daima	5	41,7	29	19,5	

Anket formunda cinsellik ve eş ile ilgili soruları sadece evli olgular yanıtladığı için değerlendirme evli olgular arasında yapılmıştır. Bu sorulardan sadece eşin horlama problemi gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık göstermektedir.

Tablo 15: EUS 10 ve üzerinde olan olgulara (Grup 1) ait bulguların özellikleri

		n	%
KBB Muayenesi	Red etti	2	13,3
	Kabul etti	13	86,7
	TOPLAM	15	100
Oklüzyon	Class 1	12	92,3
	Oklüzyon hattının hafif üzerinde	1	7,7
	TOPLAM	13	100
Dil Boyutu	Normal	10	76,9
	Büyük	1	7,7
	Oklüzal hattın yukarısında, büyük	1	7,7
	Biraz büyük	1	7,7
	TOPLAM	13	100
Tonsil Boyutu	1	3	23,1
	2	6	46,2
	Tonsilektomize	3	23,1
	Sağ+2, sol+1	1	7,6
	TOPLAM	13	100
Modifiye Mallompati Skoru	Tip 1	4	30,8
	Tip 2	4	30,8
	Tip 3	4	30,8
	Tip 4	1	7,6
	TOPLAM	13	100
Nazal Obstruksiyon	Yok	8	61,5
	Var	3	23,1
	Geceleri var	2	15,4
	TOPLAM	13	100
Uyku Apne Sendromu	Normal	2	14,3
	Hafif	4	28,6
	Orta-Ağır	8	57,2
	TOPLAM	14	100
Tedavi	Palyatif	5	35,7
	CPAP	9	64,3
	TOPLAM	14	100
		Ortalama $\pm$ s.sapma	
Vücut Yağ Oranı		42,31 $\pm$ 5,71	
Boyun Çevresi		37,42 $\pm$ 3,09	
Total Uyku Süresi		398,57 $\pm$ 49,75	
Uyku Etkinliği		84,57 $\pm$ 9,33	
AHI		23,90 $\pm$ 22,23	
En Düşük Oksijen Saturasyonu		81,64 $\pm$ 7,72	
CPAP Basıncı		7,16 $\pm$ 1,27	

EUS 10 ve üzerinde puan alan 15 olgunun biri KBB muayenesini, biri de hem KBB muayenesini hem de PSG'yi reddetmiştir.

Dil olguların dokuzunda oklüzal hattın altında yer almakta idi ve bu olguların dili boyut olarak normal olarak değerlendirildi. Oklüzal hattın yukarısında yer alan üç olgunun ikisinde hafif derecede birinde ise belirgin olarak dil boyutu büyük idi.

Uvula boyutu olguların dokuzunda normal boyutlarda, ikisinde hafif elonge olarak değerlendirilirken lazer asiste uvulopalatoplasti (LAUP) yapılmış bir olguda ise rudimenter olarak görüldü. Retropalatal bölge olguların altısında normal, beşinde hafif derecede dar, LAUP yapılmış bir olguda ise ileri derecede daralmış olarak değerlendirildi.

Anterior rinoskopi bakışında olguların dokuzunda burun pasajını etkileyecek derecede patoloji saptanmazken, iki olguda septumda belirgin derecede deviasyon, bir olguda ise geçirilmiş rinoplastiye bağlı ileri derecede alar yetmezlik saptandı.

Hastaların fleksibl endoskopik bakılarında nazal cerrahi geçirmiş olguda septum perforasyonu, tiroid cerrahisi geçirmiş bir olguda ise tek taraflı kord vokal paralizisi saptandı. Müller manevrasını olguların birinin yapabilmesi mümkün olmadı, diğer olgulardan ikisinde Müllerde belirgin obstrüksiyon saptanmazken olguların ikisinde Müller manevrasında belirgin obstrüksiyon saptanmadı. Kalan olgulardan üçünde retropalatal, 5'inde retropalatal ve retrolingual kombine, bir olguda ise retrolingual obstrüksiyon ile uyumlu bulgu saptandı.

Olguların vücut yağ oranı ortalaması % 42,31±5,71 idi. Boyun çevresi ortalaması 37,42± 3,09 cm'di.

PSG tetkiki yapılan 14 olgunun total uyku süresi ortalaması 398,57± 49,75 dakikaydı. Uyku etkinliği ortalama değeri % 84,57± 9,33 , AHI ortalama değeri 23,90± 22,23, en düşük oksijen saturasyonu ortalama değeri yüzde 81,64±7,72 idi.

CPAP tedavisi başlanan 9 olgunun CPAP basıncı ortalama değeri 7,16± 1,27 mmHg olarak bulundu.

OUAS Prevalansı

Çalışmamızda OUAS prevalansı hesaplanırken EUS puanı 10 ve üzerinde olan fakat PSG ve KBB muayenesini reddeden olgu dışlanmıştır. 193 olgunun 12'sinde (% 6,21) OUAS saptanmıştır.

Olguları OUAS saptanan ve saptanmayan şeklinde tekrar grupladığımızda:

Tablo 16: BMI ve EUS'a göre değerlendirme

	OUAS var (n=12)	OUAS yok (n=181)	P değerleri
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
Epworth uykululuk testi	12,42 $\pm$ 1,37	2,72 $\pm$ 2,17	0,001*
BMI	34,18 $\pm$ 5,37	28,49 $\pm$ 5,13	0,028*

Epworth uykululuk testi ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık göstermektedir.(p<0,05) OUAS olan grupta test ortalama değeri daha yüksek bulunmuştur.

BMI indeks ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık göstermektedir (p<0,05). Hastalık olan grupta BMI ortalama değeri daha yüksek bulunmuştur. BMI değerleri 0-29,9 arası normal ve normalin üstü, 30 ve üzeri obez olarak tanımlandığında hastalık tespit edilen gruptaki hastaların obez, hasta olmayan gruptaki hastaların normal ve normalin üstü kiloya sahip oldukları söylenebilir.

Tablo 17: Relatif riskin hesaplanması

	OUAS var		OUAS yok	
	n	%	n	%
BMI(30 ve üzeri)	10	83,3	56	30,9
BMI (0-29,9)	2	16,7	125	69,1
TOPLAM	12	100	181	100

OUAS saptanan (n=12) olgunun normal ve normalin üstü kiloya sahip olma olasılığı %16,7 iken, obez olma olasılığı %83,3 olarak bulunmuştur. OUAS saptanmayan (n=181) kişinin %69,1'inin normal ve normalin üstü kilolu, %30,9'unun obez olduğu görülmektedir.BMI'nin 30' dan yukarı olmasının hastalık riskini (Relative risk:RR) 11,16 kat artırdığı söylenebilir.

Tablo 18: OUAS semptomlarına göre her iki grubun karşılaştırılması

		OUAS var (n=12)		OUAS yok (n=181)		P değeri
		n	%	n	%	
Yüksek sesle horlama	Semptom yok	4	33,3	197	76,8	0,006*
	Semptom var	8	66,7	42	23,2	
Uyurken nefes durması	Semptom yok	6	50	176	97,2	0,001*
	Semptom var	6	50	5	2,8	
Günlük işleri yaparken uyuza kalma durumu	Semptom yok	10	83,3	178	98,3	0,001*
	Semptom var	2	16,7	3	1,7	
Uykudan hava açlığı ve boğulma hissi ile uyanma	Semptom yok	8	67,6	173	95,5	0,001*
	Semptom var	4	33,4	8	4,5	
Yeterli uyumadan sonra gün boyu uyama ihtiyacı hissetme	Semptom yok	4	33,3	156	86,2	0,001*
	Semptom var	8	66,7	25	13,8	
Sabahları uykuyu alamadan yorgunluk hissi ile uyanma	Semptom yok	3	25	133	73,5	0,04*
	Semptom var	9	75	48	26,5	
Kişilik ve davranış bozukluğu yaşama-yaşamama	Semptom yok	8	66,7	167	92,3	0,007*
	Semptom var	4	33,3	14	7,7	
Karar verme yeteneğinde azalma ve işlerinizde konsantrasyonda zorlanma	Semptom yok	9	75	159	87,9	0,002*
	Semptom var	3	25	22	12,1	
Anksiyete ve depresyon durumu	Semptom yok	7	58,3	165	91,1	0,001*
	Semptom var	5	41,7	16	8,9	
Burun tıkanıklığı yaşanma ya da yaşanmama	Semptom yok	6	50	154	85,1	0,017*
	Semptom var	6	50	27	14,9	
Baş Ağrısı	Semptom yok	8	66,6	165	91,1	0,056
	Semptom var	4	33,4	16	8,9	

Baş ağrısı dışında tüm semptomlarda her iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptandı. Her iki grupta da en sık rastanan OUAS semptomu sabahları uykuyu alamadan yorgunluk hissi ile uyanmaydı.

Tablo 19: Her iki grubun hormon ölçümlerinin karşılaştırılması

	OUAS var (n=12)	OUAS yok (n=181)	P değeri
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortalama $\pm$ s.sapma	
TSH	1,66 $\pm$ 0,82	1,86 $\pm$ 2,07	0,480
Prolaktin	6,98 $\pm$ 2,20	11,70 $\pm$ 7,39	0,036*
FSH	62,8 $\pm$ 39,96	77,39 $\pm$ 34,64	0,241
LH	22,39 $\pm$ 9,66	28,75 $\pm$ 11,53	0,048*
E ₂	22,33 $\pm$ 8,20	38,89 $\pm$ 52,86	0,001*
Serbest testosteron	1,90 $\pm$ 0,82	1,24 $\pm$ 0,63	0,019*
Testosteron	42,41 $\pm$ 15,79	40,06 $\pm$ 12,36	0,623
T3	3,19 $\pm$ 0,89	2,93 $\pm$ 0,50	0,111
DHEA	81,80 $\pm$ 27,59	83,91 $\pm$ 54,41	0,816
SHBG	33,55 $\pm$ 12,38	33,76 $\pm$ 17,17	0,955
T4	1,14 $\pm$ 0,14	1,13 $\pm$ 0,21	0,947

Hormon testlerinden TSH, FSH, testosteron ,T₃, DHEA, SHBG ve T₄ ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık göstermezken (p>0.05) ,prolaktin, LH, E₂ ve serbest testesteronun ortalama değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık göstermektedir (p<0.05).

Prolaktin , LH ve E₂ ortalaması OUAS olmayan grupta daha yüksek bulunmuştur. Serbest testesteron ortalaması ise OUAS olan grupta daha yüksek seyretmektedir.

TARTIŞMA

OUAS toplumda sık görülen, ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Erkek cinsiyet, premenopozal kadına göre OUAS için bağımsız bir risk faktörüdür ve uyku çalışmalarının %85'i erkeklerle yapılmaktadır. Ancak kadınların riski, postmenopozal dönemde artış göstermektedir [78].

Yaş, BMI ve yaşam tarzlarından bağımsız olarak postmenopozal kadınlarda hafif uykuda solunum bozukluğu premenopozal kadınlara göre 2.6 kat ve ağır formları ise 3.5 kat fazla görülmektedir [18]. Bu yeni veriler ışığında menopozun kendisi uykuda solunum bozukluğu için bağımsız bir risk faktörüdür. Bixler ve arkadaşlarının yaptığı 12.219 kadına telefonla ulaşılan ve ardından 1000 seçilmiş kadına PSG yapılan büyük çalışmada HRT kullanmayan postmenopozal kadınlarda orta ve ağır OUAS prevalansı sırayla % 9.7 ve % 2.7 fakat premenopozal kadınlarda ise sırasıyla %3.2 ve %0.6 bulunmuştur [63]. Biz de çalışmamızda postmenopozal OUAS prevalansını %6.21 saptadık. OUAS saptanan 12 olgunun %28.6'sında hafif ve %57,2'sinde orta-ağır OUAS mevcuttu.

Menopoz döneminde OUAS görülme sıklığındaki artışta suçlanan mekanizmalardan ilki menopozla beraber kadınlarda meydana gelen vücut yağ dağılımındaki artış ve değişikliktir [12, 79, 80]. Çalışmamızda benzer yaş aralıklarında olmalarına rağmen; OUAS saptanan menopoz olgularıyla saptanmayanlar arasında BMI ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmıştır. OUAS olan gruptaki olguların obez, diğer gruptaki olguların ise normal ve normalin üstü kiloya sahip oldukları söylenebilir. Fakat Yukawa ve arkadaşlarının AHI bakımından benzer olan postmenopozal ve premenopozal OUAS'lı kadınlarda yaptığı çalışmada premenopozal kadınların BMI'leri daha yüksek saptanmıştır [81]. Guillemineault ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise aynı derecede obeziteye sahip olan premenopozal kadınlarda postmenopozal kadınlara göre daha ağır derecede OUAS saptanmıştır [65]. Bu nedenle menopozda artmış OUAS riskini sadece obezite ile açıklamak mümkün değildir.

Menopozda uyku kalitesini bozan diğer bir neden vazomotor semptomlardır. Sıcak basması peri ve postmenopozal kadınların % 75-85' ini etkilemektedir. Fakat bu yakınma, kadınların çoğunda bir yıl içinde kendiliğinden kaybolmaktadır [82]. Polisomnografide, bazı araştırmacılar sıcak basmalarıyla gece uyanıklıkları [83] ve uyku etkinliğinin bozulmasını göstermişlerdir [84, 85].

Fakat menopozda olan ateş basması, gece terlemesi gibi vazomotor semptomlar daha çok uyku bozukluklarından insomni ile ilgilidir. Vazomotor semptomlar insomni riskini arttırmamalarına rağmen kronik insomnisi olan olgularda hastalığın kötüleşmesine neden olmaktadır [86].

Kantola ve arkadaşlarının 71 postmenopozal kadınla yaptığı ve OUAS ile klimakterik vazomotor semptomların karşılaştırıldığı çalışmada noktürnal solunum anormallikleriyle vazomotor semptomlar arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır [87]. Çalışmamızda vazomotor semptomlar açısından; EUS’ da 10 ve üzerinde puan alan ve OUAS riski taşıyan grupla diğer grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. OUAS riski taşıyan grupta en sık rastlanan vazomotor yakınma uykuda terleme (% 33,4) iken, OUAS riski taşımayan grupta ise ateş basmasıdır (%36,9) .

OUAS’ ın saptanması, hem prognoz hem de efektif bir tedavinin başlanması açısından oldukça önemlidir. Fakat PSG, pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren bir çalışmadır. Emek ve maliyetinin yüksek oluşunun yanında, ülkemiz gibi uyku laboratuvarı imkanlarının kısıtlı olduğu ülkelerde bu merkezlere refere edilecek olguların belirlenmesinde klinik tanının önemi büyüktür. Semptomların tanı aşamasında hangi hastalarda OUAS olabilir, bu hastaların hangisine PSG yapılmalıdır ve özellikle hangi bulgular hastalık şiddeti ve komplikasyonlarıyla daha ilişkilidir ortaya koymak için önemi büyüktür. Anketimizde diğer çalışmalarda uygulanan anketlere benzer olarak OUAS’ ın major semptomları; yüksek sesle horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali ve minör semptomları; hava açlığı ve boğulma hissi ile uyanma, sabah yorgunluk hissi ile uyanma, kişilik ve davranış değişikliği, karar verme yetisinde ve konsantrasyonda azalma, ağız kuruluğu, burun tıkanıklığı ve sabahları baş ağrısı ile uyanmaya bakılmıştır [88, 89].

Kadınlarda OUAS’tan daha az şüphelenilmesinin en önemli nedeni de, kadınlarda major semptomlardan horlama, nefes alma güçlüğü ve apne semptomlarının erkeklere oranla 2-3 kat daha az görülürken [90], kadınların gün içinde tükenmişlik ve baş ağrısı gibi minör semptomları daha sık bildirmeleridir [15]. Fakat menopozdan sonra düzenli, şiddetli horlama ve OUAS’ın diğer major semptomları kadınlar tarafından daha sık bildirilmeye başlar [13]. Çalışmamızda OUAS saptadığımız 12 olgumuzun %66,7’sinin yüksek sesle horlama ve %50’sinin tanıklı apne şikayeti mevcuttu. Sonuçlarımızın, kadınlar üzerinde yapılan ankete dayalı diğer çalışmalara göre yüksek olduğunu görmekteyiz [13, 91]. OUAS saptanan ve saptanmayan gruplar arasında, OUAS major ve minör semptomları açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunması semptomlara yönelik bu soruların PSG için hasta seçiminde, hastalara mutlaka sorulması gerektiğini ortaya koymaktadır.

OUAS'lı olgular sıklıkla günde 12 saatten fazla uyuyan, olur olmaz yerde uyuyakalan ve bu nedenle işlerinde başarısız kişilerdir. Gün içindeki bu artmış uykululuk halinin değerlendirilmesinde bugün kullanılan en etkili yöntem Epworth uykululuk skalasıdır. Subjektif bir değerlendirmedir. Literatürde EUS 'nın AHI ile anlamlı korelasyonu olduğunu saptayan çalışmalar olduğu gibi [75] tam tersini de ortaya koyan çalışmalar mevcuttur [92]. Olgularımızdan OUAS saptadıklarımızın EUS puan ortalaması (12.42 ± 1.32) belirgin olarak saptamadıklarımızdan (2.72 ± 2.17) yüksekti ve istatistiksel olarak fark göstermekteydi. Buna dayanarak EUS 'nın ülkemiz için gündüz uykululuk halinin değerlendirilmesinde uygulanabilir ve güvenilir bir test olduğunu düşünmekteyiz.

Menopozda OUAS riskinin artışından sorumlu tutulan son mekanizma ise hormonal değişikliklerdir. Sıklık hormonal aktivitedeki kayıpla beraber overlerin fonksiyonlarındaki değişiklikler anahtar faktörü oluşturmaktadır [93, 94]. Endojen östrojen ürünlerindeki düşüşün klimakterik semptomlar ve solunumla ilişkili uyku bozukluklarından sorumlu olduğu düşünülmektedir [95, 96]. Genç kadınların apne gelişmesinden kadınlık hormonların ÜSY üzerine olan etkileriyle korundukları savunulmaktadır [97]. Aynı yaş aralığı ve menopozal durumdaki ağır OUAS'lı kadınlar, OUAS'ı olmayan veya orta OUAS'lı kadınlarla karşılaştırıldığında daha düşük E₂ düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir [85]. Fakat yine de düşük E₂ konsantrasyonunun, yüksek BMI ve yüz morfolojisi kadar önemli olmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur [80, 98]. E₂'nin OUAS 'tan kadınları koruduğu hipotezine uygun olarak çalışmamızda OUAS saptanan grubun E₂ düzeyini, saptanmayan gruba göre anlamlı şekilde düşük bulduk. Fakat OUAS saptadığımız grupta beklenilenin aksine BMI yüksek olmasına rağmen E₂ düzeyinin düşük saptanmasını olgu sayımızın azlığına ve testin bu E₂ seviyelerindeki güvenilirliğinin düşüklüğüne bağlıyoruz.

Postmenopozal kadınlarda OUAS görülme sıklığındaki artışın bir nedeni de, testosteron düzeylerindeki yükselmedir [63]. Yaştan bağımsız olarak değerlendirildiğinde testosteron düzeyi düşük olan OUAS'lı erkek hastaları gösteren çalışmalar olduğu gibi [99, 100] testosteron yerine koyma tedavisi alan hipogonadal erkeklerde OUAS semptomlarının ortaya çıktığını veya kötüleştiğini [101-103] veya testosteronun apne oluşma eşiğini düşürdüğünü [104] bildiren klinik çalışmalar da mevcuttur. Ayrıca polikistik over sendromu nedeniyle androjen düzeyleri yükselmiş genç kadınlarda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek AHI tespit edilmiştir [105]. Bütün bu veriler ışığında testosteronun solunumdaki rolünü açıkça anlayabilmek mümkün olmamaktadır. E₂' den farklı olarak testosteronun ÜSY'i değil; santral mekanizmaları etkileyerek solunumla ilgili uyku bozukluklarına neden olduğu düşünülmektedir [106]. Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada transdermal testosteron

yerine koyma tedavisi uygulanan kadınlarda NREM uykusu sırasında santral apnelerin geliştiği gösterilmiştir [104]. Çalışmamızda OUAS saptadığımız olgularla, diğer olgularımızı karşılaştırdığımızda testosteron düzeyleri açısından farklılık saptamamamıza rağmen serbest testosteron düzeyi OUAS'lı grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, yukarıda belirttiğimiz testosteronun ventilasyonu arttırıcı etkisini ortaya koyan çalışmalara ters düşmesine rağmen, OUAS sıklığını arttırdığını ortaya koyan çalışmaları destekler niteliktedir. Ayrıca menopozal durumundan bağımsız olarak, OUAS'lı kadınlarda, obez olan kadınların olmayanlara göre daha yüksek androjen düzeylerine sahip oldukları bildirilmiştir [107, 108]. Yine bu da, OUAS saptadığımız olgularımızın daha obez ve serbest testosteron düzeylerinin daha yüksek olmasıyla uyumludur.

Literatürde prolaktin ve LH sekresyonunun OUAS'lı olgularda arttığını, azaldığını veya değişmediğini gösteren birçok çalışma olmasına rağmen [99, 109-114], çalışmamızda saptadığımız her iki grup arasındaki prolaktin ve LH için sınırda anlamlılığı (prolaktin için $p=0.036$ ve LH için $p= 0.048$) olgu sayımıza bağlamaktayız. Olgu sayısının artması halinde bu sınırda anlamlılığın ortadan kalkacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; menopozda artmış OUAS riskinin multifaktöryel nedenlere bağlı olduğunu ve kardiyovasküler hastalık, nörokognitif yetersizlik ve gündüz uyku bozukluğu ile ilişkili bir halk sağlığı sorunu olduğunu düşünüyoruz. Hastalık bu denli sık görülmesine ve ciddi bir toplumsal sorun olmasına karşın maalesef dünyada ve ülkemizde yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. Çalışmamızın konuyla ilgili bundan sonraki çalışmalara ışık tutabileceğini düşünüyoruz.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Menopozda OUAS riski artmaktadır.
- 2) Çalışmamızda postmenopozal dönemde OUAS prevalansı %6.21 bulunmuştur.
- 3) Postmenopozal dönemde OUAS riskindeki artış multifaktöryel nedenlere bağlıdır.
- 4) BMI'nin 30'dan yukarı olmasının OUAS riskini 11,16 kat arttırdığını söyleyebiliriz.
- 5) Bu artışta vücut yağ oranındaki değişim ve artış kadar E_2 düzeyindeki düşüş ve testosteron düzeyindeki yükseliş de etkilidir.
- 6) Menopozal dönemde mutlaka OUAS semptomları sorgulanmalıdır.
- 7) Menopozun OUAS için bağımsız bir risk faktörü olduğu akılda tutulmalı ve gerekli olgularda PSG ile ileri inceleme yapılmalıdır.
- 8) OUAS'lı postmenopozal olgular baştan itibaren multidisipliner olarak izlenmelidirler.

KAYNAKLAR

1. International Classification of Sleep Disorders, version 2: Diagnostic Coding Manual., in American Academy of Sleep Medicine, Rochester MN. 2005.
2. McNicholas, W.T. and M.R. Bonsignore, Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. Eur Respir J, 2007. **29**(1): 156-78.
3. Caples, S.M., A.S. Gami, and V.K. Somers, Obstructive sleep apnea. Ann Intern Med, 2005. **142**(3): 187-97.
4. YI, B., Obstrüktif sleep apne sendromunun tarihçesi. Obstrüktif sleep apne sendromu, ed. B. YI. 1993, Ankara: Kent Matbaacılık. 1-4.
5. McNamara, S.G., R.R. Grunstein, and C.E. Sullivan, Obstructive sleep apnoea. Thorax, 1993. **48**(7): 754-64.
6. Stradling, J.R., Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. Thorax, 1995. **50**(6): 683-9.
7. Lavie, P., Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. Sleep, 1983. **6**(4): 312-8.
8. Kokturk,O., Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1997. **45**: 7-11.
9. A., M., Obstrüktif uyku apne sendromu semptom prevalansını araştıran bir anket çalışması. Solunum, 2002. **4**: 7-10.
10. Wynne, J.W., et al., Disordered breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease (COLD). Am J Med, 1979. **66**(4): 573-9.
11. Schmidt-Nowara, W.W., et al., Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity. Arch Intern Med, 1990. **150**(3): 597-601.
12. Young, T., et al., The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med, 1993. **328**(17): 1230-5.
13. Gislason, T., et al., Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome. An epidemiologic survey of middle-aged women. Chest, 1993. **103**(4): 1147-51.
14. Carskadon, M.A. and W.C. Dement, Respiration during sleep in the aged human. J Gerontol, 1981. **36**(4): 420-3.

15. Ambrogetti, A., L.G. Olson, and N.A. Saunders, Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnoea. *Aust N Z J Med*, 1991. **21**(6): 863-6.
16. Popovic, R.M. and D.P. White, Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol*, 1998. **84**(3): 1055-62.
17. Bresnitz, E.A., R. Goldberg, and R.M. Kosinski, Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Epidemiol Rev*, 1994. **16**(2): 210-27.
18. Young, T., et al., Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. **167**(9): 1181-5.
19. Öztürk, L., Uyku ve uyanıklığın güncel fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*, 2008. **1**: 5-10.
20. Iber, C., The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1 st ed. 2007, American Academy of Sleep Medicine: Westchester.
21. Amzica, F. and M. Steriade, The functional significance of K-complexes. *Sleep Med Rev*, 2002. **6**(2): 139-49.
22. Colrain, I.M., The K-complex: a 7-decade history. *Sleep*, 2005. **28**(2): 255-73.
23. Steriade, M., Thalamic origin of sleep spindles: Morison and Bassett (1945). *J Neurophysiol*, 1995. **73**(3): 921-2.
24. İtil, O., ICSD-2 Uyku bozuklukları sınıflaması ve uyku ile ilgili tanımlar., Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı, Özlü, Editor. 2010. 2103-2109.
25. Köktürk, O., Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstruktif uyku apne sendromu. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*, 2008. **1**: 40-45.
26. Olson, E.J., J.G. Park, and T.I. Morgenthaler, Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care*, 2005. **32**(2): 329-59.
27. Köktürk, O., Uykuda solunum bozuklukları, Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı. 2007: Ilıca/ Çeşme.
28. Stradling, J.R. and R.J. Davies, Sleep. 1: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*, 2004. **59**(1): 73-8.
29. Schlosshan, D. and M.W. Elliott, Sleep . 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*, 2004. **59**(4): 347-52.
30. Ip, M.S., et al., Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*, 2000. **118**(3): 580-6.
31. Köktürk, O., Obstruktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 1998. **46**: 193-201.

32. Köktürk, O., Obstrüktif uyku apne sendromu ilişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 2002. **50**: 104.
33. Lavie, L., Obstructive sleep apnoea syndrome--an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev*, 2003. **7**(1): 35-51.
34. Hoffmann, M., et al., Sleep apnea and hypertension. *Minerva Med*, 2004. **95**(4): 281-90.
35. Dement, W.C. and M.M. Mitler, It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *Jama*, 1993. **269**(12): 1548-50.
36. Çuhadaroglu, Ç. Tıkayıcı uyku apne sendromu, TTDO Mesleki Gelişim Kursu. 2007.
37. Mattei, A., G. Tabbia, and S. Baldi, Diagnosis of sleep apnea. *Minerva Med*, 2004. **95**(3): 213-31.
38. Agargün, Epworth uykululuk ölçeği'nin geçerliliği ve güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 10 (4):261-267, 1999. **10**(4): 261-267.
39. Schwab, R.J., et al., Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. *J Appl Physiol*, 1993. **74**(4): 1504-14.
40. Gülsün, M., OSASda radyolojik görüntüleme., *Uykuda solunum durması ve horlama.*, M. Önerci, Editor. 2003, Günes Kitapevi: Ankara. 62-69.
41. Köktürk, O., Obstrüktif uyku apne sendromu üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 1999. **47**: 240-254.
42. Schwab, R.J. and A.N. Goldberg, Upper airway assessment: radiographic and other imaging techniques. *Otolaryngol Clin North Am*, 1998. **31**(6): 931-68.
43. Kaynak, D., *Uykuda solunum bozukluklarının tanımı ve teşhisi*, Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama, M. Ömür, Editor. 2004, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 29-41.
44. Köktürk, O., *Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi*. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 1999. **47**: 499-511.
45. Peppard, P.E., et al., Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*, 2000. **284**(23): 3015-21.
46. Smith, P.L., et al., Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*, 1985. **103**(6 (Pt 1)): 850-5.
47. Morgenthaler, T.I., et al., Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*, 2006. **29**(8): 1031-5.

48. Kushida, C.A., et al., Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*, 2006. **29**(3): 375-80.
49. Kushida, C.A., et al., Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*, 2006. **29**(2): 240-3.
50. Shalaby, A., et al., Feasibility of automated detection of advanced sleep disordered breathing utilizing an implantable pacemaker ventilation sensor. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006. **29**(10): 1036-43.
51. Charuzi, I., et al., The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. *Surgery*, 1985. **97**(5): 535-8.
52. Youngstedt, S.D., P.J. O'Connor, and R.K. Dishman, The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep*, 1997. **20**(3): 203-14.
53. Veasey, S.C., et al., 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.
54. Vanderveken, O.M., et al., Quantification of pharyngeal patency in patients with sleep-disordered breathing. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2005. **67**(3): 168-79.
55. Deegan, P.C., et al., Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. *J Appl Physiol*, 1996. **81**(1): 470-9.
56. Loube, D.I., et al., Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest*, 1999. **115**(3): 863-6.
57. Sanders, M.H. and N. Kern, Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest*, 1990. **98**(2): 317-24.
58. Freeman, E.W., et al., Hot flashes in the late reproductive years: risk factors for African American and Caucasian women. *J Womens Health Gend Based Med*, 2001. **10**(1): 67-76.
59. Fiorano-Charlier, C., et al., Reduced bone mineral density in postmenopausal women self-reporting premenopausal wrist fractures. *Bone*, 2002. **31**(1): 102-6.
60. Hunter, M., R. Battersby, and M. Whitehead, Relationships between psychological symptoms, somatic complaints and menopausal status. *Maturitas*, 1986. **8**(3): 217-28.
61. Krystal, A.D., Insomnia in women. *Clin Cornerstone*, 2003. **5**(3): 41-50.
62. Miller, E.H., Women and insomnia. *Clin Cornerstone*, 2004. **6 Suppl 1B**: S8-18.

63. Bixler, E.O., et al., Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. **163**(3 Pt 1): 608-13.
64. Young, T., Rationale, design and findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward understanding the total societal burden of sleep disordered breathing. *Sleep Med Clin*, 2009. **4**(1): 37-46.
65. Guilleminault, C., et al., Chronic insomnia, postmenopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. *J Psychosom Res*, 2002. **53**(1): 611-5.
66. Carr, M.C., The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. **88**(6): 2404-11.
67. Soares, C.N. and B.J. Murray, Sleep disorders in women: clinical evidence and treatment strategies. *Psychiatr Clin North Am*, 2006. **29**(4): 1095-113; abstract xi.
68. Robertson, C.J., Treatment of obstructive sleep apnoea in edentulous patients--design of a combination appliance: a case study. *N Z Dent J*, 1998. **94**(417): 123-4.
69. McEwen, B., Estrogen actions throughout the brain. *Recent Prog Horm Res*, 2002. **57**: 357-84.
70. Xie, X., et al., Validation of a leg-to-leg bioimpedance analysis system in assessing body composition in postmenopausal women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999. **23**(10): 1079-84.
71. Webber, J., et al., A comparison of skinfold thickness, body mass index, bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry in assessing body composition in obese subjects before and after weight loss. *Clin Nutr*, 1994. **13**(3): 177-82.
72. Segal, K.R., et al., Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*, 1988. **47**(1): 7-14.
73. Gray, D.S., et al., Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr*, 1989. **50**(2): 255-60.
74. Tanaka, S.H., et al., Change of body composition over an eight year period among Japanese university students. *J Nutr Health Aging*, 1999. **3**(3): 165-8.
75. Johns, M.W., A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991. **14**(6): 540-5.
76. Banno, K. and M.H. Kryger, Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med*, 2007. **8**(4): 400-26.

77. Lindberg, E., et al., CPAP treatment of a population-based sample--what are the benefits and the treatment compliance? *Sleep Med*, 2006. **7**(7): 553-60.
78. Shahar, E., Hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. **167**: 1186-1192.
79. Wilhoit, S.C. and P.M. Suratt, Obstructive sleep apnea in premenopausal women. A comparison with men and with postmenopausal women. *Chest*, 1987. **91**(5): 654-8.
80. Carskadon, M.A., et al., Effects of menopause and nasal occlusion on breathing during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. **155**(1): 205-10.
81. Yukawa, K., et al., Gender differences in the clinical characteristics among Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 2009. **135**(2): 337-43.
82. Hammond, C., Climetric, in *Danforth's obstetrics and gynecology*, J. Scott, Editor. 1999, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia. 677-97.
83. Freedman, R.R., et al., Core body temperature and circadian rhythm of hot flashes in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995. **80**(8): 2354-8.
84. Woodward, S. and R.R. Freedman, The thermoregulatory effects of menopausal hot flashes on sleep. *Sleep*, 1994. **17**(6): 497-501.
85. Shaver, J.L., Sleep and women. *Sleep Med Rev*, 1998. **2**(4): 209-12.
86. Bixler, E.O., et al., Insomnia in central Pennsylvania. *J Psychosom Res*, 2002. **53**(1): 589-92.
87. Polo-Kantola, P., et al., Climacteric vasomotor symptoms do not predict nocturnal breathing abnormalities in postmenopausal women. *Maturitas*, 2001. **39**(1): . 29-37.
88. Fidan, F., et al., [Relation between traffic accidents and sleep apnea syndrome in truck drivers]. *Tuberk Toraks*, 2007. **55**(3): 278-84.
89. Dogan, A., et al., [Amputations in eastern Turkey (Van): a multicenter epidemiological study]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2008. **42**(1): 53-8.
90. Redline, S., et al., Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. **149**(3 Pt 1): 722-6.
91. Kapsimalis, F. and M. Kryger, Sleep breathing disorders in the U.S. female population. *J Womens Health (Larchmt)*, 2009. **18**(8): 1211-9.
92. Sasanabe, R., et al., Metabolic syndrome in Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res*, 2006. **29**(5): 315-22.
93. Saaresranta, T., et al., IGF-I and ventilation after short-term progestin in postmenopausal women with chronic respiratory insufficiency. *Respir Med*, 2000. **94**(9): 909-16.

94. Block, A.J., J.W. Wynne, and P.G. Boysen, Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women. *Am J Med*, 1980. **69**(1): 75-9.
95. Polo-Kantola, P., et al., When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **178**(5): 1002-9.
96. Netzer, N.C., A.H. Eliasson, and K.P. Strohl, Women with sleep apnea have lower levels of sex hormones. *Sleep Breath*, 2003. **7**(1): 25-9.
97. Block, A.J., et al., Menopause, medroxyprogesterone and breathing during sleep. *Am J Med*, 1981. **70**(3): 506-10.
98. Guilleminault, C., et al., Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. *J Pediatr*, 1989. **114**(6): 997-9.
99. Grunstein, R.R., et al., Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 1989. **68**(2): 352-8.
100. Kirbas, G., et al., Obstructive sleep apnoea, cigarette smoking and serum testosterone levels in a male sleep clinic cohort. *J Int Med Res*, 2007. **35**(1): 38-45.
101. Saaresranta, T. and O. Polo, Hormones and breathing. *Chest*, 2002. **122**(6): 2165-82.
102. Liu, P.Y., R.S. Swerdloff, and J.D. Veldhuis, Clinical review 171: The rationale, efficacy and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. **89**(10): 4789-96.
103. Hanafy, H.M., Testosterone therapy and obstructive sleep apnea: is there a real connection? *J Sex Med*, 2007. **4**(5): 1241-6.
104. Zhou, X.S., et al., Effect of testosterone on the apneic threshold in women during NREM sleep. *J Appl Physiol*, 2003. **94**(1): 101-7.
105. Fogel, R.B., et al., Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001. **86**(3): 1175-80.
106. Matsumoto, A.M., et al., Testosterone replacement in hypogonadal men: effects on obstructive sleep apnoea, respiratory drives, and sleep. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1985. **22**(6): 713-21.
107. Goodman-Gruen, D., Total but not bioavailable testosterone is a predictor of central adiposity in posmenopausal women. *International journal of obesity*, 1995. **19**(5): 293-298.

108. Mantzoros, C.S., et al., Dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone are independently associated with body fat distribution in premenopausal women. *Epidemiology*, 1996. **7**(5): 513-6.
109. Lanfranco, F., et al., Obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome show a peculiar alteration of the corticotroph but not of the thyrotroph and lactotroph function. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004. **60**(1): 41-8.
110. Spiegel, K., et al., Prolactin secretion during sleep in obstructive sleep apnoea patients. *J Sleep Res*, 1995. **4**(1): 56-62.
111. Meston, N., et al., Endocrine effects of nasal continuous positive airway pressure in male patients with obstructive sleep apnoea. *J Intern Med*, 2003. **254**(5): 447-54.
112. Clark, R.W., H.S. Schmidt, and W.B. Malarkey, Disordered growth hormone and prolactin secretion in primary disorders of sleep. *Neurology*, 1979. **29**(6): 855-61.
113. Penev, P.D., Association between sleep and morning testosterone levels in older men. *Sleep*, 2007. **30**(4): 427-32.
114. Elman, I. and A. Breier, Effects of acute metabolic stress on plasma progesterone and testosterone in male subjects: relationship to pituitary-adrenocortical axis activation. *Life Sci*, 1997. **61**(17): 1705-12.

EKLER

EK-1

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yollarının aralıklarla kapanması ve sıklıkla kan oksijen seviyesinde azalma ile karakterize bir hastalıktır. Kadınlarda %4, erkeklerde %9 oranında görülen hastalığın sıklığı kadınlarda menopoza birlikte artmaktadır.

Uyku sırasında oluşan bu kapanma ; hava akımının tamamen durmasına (apne), kısmen azalmasına (hipopne) yada her ikisine birlikte neden olabilir. Tekrarlayan uyanmalar ve uyanamazmalar gün içerisinde uyku eğiliminin aşırı artmasına neden olur. Aynı zamanda hastalığın şiddeti ve süregenliğine bağlı olarak depresyon ve kişilik değişikliklerine , kalp damar hastalıklarına, akciğer hastalıklarına ve hormonal değişikliklere neden olabilmektedir. OUAS ‘da görülen semptomlar hastalığın tedavi başarısına göre geri dönüşlüdür ve tedaviyle hızla düzelmektedir.

Bu çalışmada, menopoza ilgili olduğu bilinen kan estradiol ,FSH, LH, prolaktin, testosteron düzeyleri ve eksiklikleri OUAS benzeri bulgulara neden olduğu için kan TSH, T3 ve T4 düzeylerinize bakılacaktır. Ayrıca boyunuz, kilonuz, boyun çevreniz ve biyoelektrik impedans cihazı yardımıyla vücut yağ-su oranınız ölçülecektir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile ilişkili olabilecek yakınma ve belirtileriniz anket formları ile sorgulanacaktır. Gündüz uykululuğunuzu ölçen bir test uygulanacak, bu testte alacağınız puan 10’un üzerindeyse, fakültemiz Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ahmet Ömer İkiz tarafından muayeneniz yapılacak ve bir gece DEÜTF Uyku Laboratuvarında polisyonografi cihazıyla uykunuz izlenecektir. Eğer OUAS saptanırsa tedaviniz (CPAP cihazı, hormon replasman tedavisi veya cerrahi tedavi) tarafımızca düzenlenecektir. Çalışma süresince olabilecek herhangi bir tıbbi sorunda 412 38 01 numaralı telefondan Dr. Pınar Mutlu ‘ya ulaşabilirsiniz.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı red etme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamasında ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir. Araştırma süresince tarafınızdan veya kurumunuzdan ek ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içerisinde kayıtlarınızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarınız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumun yerel etik kurul komitesine

ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın;

Adı :

Soyadı :

Tarih :

İmza :

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı :

Soyadı :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı :

Soyadı :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MENOPOZDAKİ KADINLARDA OBSTRÜKTİF UYKU HASTALIKLARI
ARAŞTIRMA GRUBU HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Lütfen aşağıdaki boşlukları doldurunuz ve size uyan kutuları işaretleyiniz.

- 1) Dosyano:.....
 - 2) Tarih:.....
 - 3) Adınız- soyadınız:.....
 - 4) Cinsiyetiniz: ☐ Erkek ☐ Bayan
 - 5) Yaşınız:.....
 - 6) Boyunuz:.....cm
 - 7) Kilonuz:.....kg
 - 8) Doğum yeriniz:.....
 - 9) Ev adresiniz:.....
 - 10) Telefon numaranız(Şehir kodu ile):....(ev).....(iş)
 - 11) Mesleğiniz:.....
 - 12) Eğitim durumunuz:.....
 - 13) Medeni durumunuz: ☐ Evli ☐ Dul ☐ Bekar
 - 14) Sigara içiyor musunuz? ☐ Hayır ☐ Hiç içmedim ☐ Bıraktım
☐ Evetyıldır,gündeadet
 - 15) Alkol kullanma alışkanlığınız: ☐ Yok
☐ Var ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla (Günlük miktarı:.....)
 - 16) Günde kaç bardak çay içiyorsunuz?
 - 17) Günde kaç fincan kahve tüketiyorsunuz?.....
 - 18) Kullandığınız ilaç var mı? (Var ise isim ve dozunu belirtiniz , özellikle uyku ilacı belirtmeyi unutmayınız.).....
 - 19) Kaç yıldır menopozdasınız?.....
 - 20) Menopoz sonrası hormon yerine koyma tedavisi aldınız mı?
.....
- Aldıysanız :
- a) Ne kadar süreyle aldınız?.....
 - b) En son ne zaman aldınız?.....

21) Ateş basmalarınız olur mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

22)Uykunuzda dış hava koşullarından bağımsız olarak aşırı terlemeniz olur mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

23)Cilt kuruluğu , saç kırılma veya dökülmesi mevcut mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

24)Ağrılı cinsel ilişki şikayetiniz var mı?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

25)Vajinal kuruluk mevcut mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

26)Cinsel isteğinizde azalmadan yakınıyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

27)Yüksek sesle horladığınızı söyleyen oldu mu? Oldu ise hangi sıklıkla horluyorsunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

28)Uyurken nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu? Oldu ise hangi sıklıkla nefessiz kalıyormuş sunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

29)Günlük işinizi yaparken uyuyakaldığınız oluyor mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

30)Uykudan hava açlığı veya boğulma hissi ile uyandığınız oluyor mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

31)Sabahları baş ağrısı ile uyanıyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

32)Yeterli uyusanız bile gün boyu uyuma ihtiyacı hissediyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

33)Sabahları uykunuzu alamadan yorgunluk hissi ile uyanıyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

34)Kişilik ve davranış değişikliğiniz olduğunu söyleyenler oldu mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

35)Eşinizin uyku sorunu var mı?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

36)Eşinizin horlama şikayeti var mı?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

37)Karar verme yeteneğinizde azalmadan ve işlerinize konsantrasyonda zorluktan yakınıyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

38)Anksiyete veya depresyon tanısı aldınız mı?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

39)Uyandığınızda ağız kuruluğu hissediyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

40)Burun tıkanıklığınız olur mu?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

41)Unutkanlıktan yakınıyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

42)Çabuk sinirleniyor musunuz?

☐ Hayır ☐ Nadiren ☐ Sıklıkla ☐ Daima

43)Şikayetlerinizin başlangıcı öncesi dönem ile şu anki kilonuz arasında farklılık var mı?

☐ Var

☐ Yok

44) Var ise kaç yıl içinde kaç kilo aldınız?

.....

EPWORTH UYKULULUK SKALASI:

Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindesiniz?(Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil uyuklama eğiliminde olduğunuz zamanları işaretleyiniz.)Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız. Her durum için kendinize en uyan sayıyı soldaki kutucuğun içine yazınız.

0= Hiçbir zaman uyuklamam

1=Hafif derecede uyuklama eğilimi

2=Orta derecede uyuklama eğilimi

3=İleri derecede uyuklama eğilimi

Durumlar:

- ☐ Otururken ve gazete/kitap okurken
- ☐ Televizyon seyredirken
- ☐ Pasif olarak halka açık bir yerde otururken(örn. Tiyatro veya konferans izlerken)
- ☐ En az bir saatlik araba yolculuğunda yolcu olarak seyahat ederken
- ☐ Durumun müsait olduğu bir öğleden sonra uzanırken
- ☐ Birisi ile oturup konuşurken
- ☐ Alkol alınmayan bir öğle yemeğinden sonra sessiz bir şekilde otururken
- ☐ Arabada trafikte birkaç dakikalığına durmuşken

EK-3

Hasta Kayıt Formu

YAKINMA:

ÖYKÜ:

ÖZGEÇMİŞ:

Üst solunum yolu patolojileri: (Alerjik rinit, nazal polip)

Akciğer hastalıkları (KOAİ , astım,interstisyel akciğer hastalığı)

Kardiovasküler sistem hastalıkları (ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmi vb)

Endokrin hastalıkları(Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali vb)

GIS hastalıkları(Gastroözofageal reflü vb)

Psikiyatri hastalıkları (Depresyon, anksiyete)

Nörolojik hastalıklar (Serebrovasküler hastalık, senkop)

SOYGEÇMİŞ:(OSA açısından soygeçmiş özelliği sorulacaktır)