

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLAN
HASTALARIN SEMPTOM VE KOMPLİKASYONLARINI
ÖNGÖRMEDE PULSE TRANSIT TIME YERİ

PULSED TRANSIT TIME IN PREDICTING THE SYMPTOMS
AND COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE
SLEEP APNEA SYNDROME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Deha ÇEBİ ÖZTÜRK

TRABZON - 2023

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLAN
HASTALARIN SEMPTOM VE KOMPLİKASYONLARINI
ÖNGÖRMEDE PULSE TRANSIT TIME YERİ

PULSED TRANSIT TIME IN PREDICTING THE SYMPTOMS
AND COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE
SLEEP APNEA SYNDROME

UZMANLIK TEZİ

Dr. Deha ÇEBİ ÖZTÜRK

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL

TRABZON - 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan, KTÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'ni kuran ve ayakta tutan ana bilimdalı başkanımız sayın Prof. Dr. Tevfik ÖZLÜ ve mesleki yaşamım boyunca hastalara ve hastalıklara bakış açısını örnek alacağım, birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum tez danışmanım Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL başta olmak üzere;

Mesleki kimliğimin oluşmasında emekleri olan, eğitimim süresince anlayış ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Funda ÖZTUNA, Dr. Öğretim Üyesi Olcay AYÇİÇEK'e,

Çalışma azimlerine her zaman hayran kaldığım, hayatımda her zaman örnek alacağım, her zor anımda desteklerini hissettiğim Doç. Dr. Mehtap Pehlivanlar KÜÇÜK ve Uzm.Dr. A.Oğuzhan KÜÇÜK'e,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarım ve çalışma arkadaşlarıma, her zaman bir telefon uzağımda olan Uzm. Dr. Elvan Şentürk TOPALOĞLU ve Uzm. Dr. E.Sevil A. MÜRTEZAOĞLU'na,

Üzerimde emekleri için sonsuz minnettar olduğum annem Gülay ÇEBİ, babam Dr. Recep ÇEBİ ve ablam Zeynep ÇEBİ KOÇ'a,

Uzmanlık eğitimim boyu her zaman destekçim olan, özellikle tez sürecimi tüm imkanları ile kolaylaştıran ikinci ailem Gülşen ÖZTÜRK ve Ergin ÖZTÜRK'e,

Öğrenciliğim, uzmanlığa hazırlık sürecim, uzmanlık eğitimim ve her anımda desteğini hissettiğim sevgili eşim Anıl ÖZTÜRK'e,

Neşesiyle, gülüşüyle, enerjisiyle ve tüm varlığı ile dünyamı güzelleştiren sevgili kızım Ada Deha ÖZTÜRK'e en içten teşekkürlerimle..

Dr. Deha ÇEBİ ÖZTÜRK

Trabzon, 2023

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa No
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÖZET	viii
SUMMARY	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Risk Faktörleri	6
2.1.3. Epidemiyoloji	8
2.1.4. Sınıflandırma	8
2.1.5. Tanı Yöntemleri	10
2.1.5.1. Klinik Özellikler	10
2.1.5.2. Fizik Muayene	12
2.1.5.3. Radyolojik Tanı	14
2.1.5.4. Endoskopik Tanı Yöntemleri	15
2.1.5.5. Diğer Tanı Yöntemleri	15
2.1.5.6. Polisomnografi	18
2.1.6. Tedavi	20
2.1.7. Komplikasyonları	21
2.2. Pulse Transit Time	25
2.2.1. Tanım	25
2.2.2. PTT ile OUAS İlişkisi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırma Tipi ve Yeri	26
3.2. Araştırma Metodu	26
3.3. Pulse Transit Time Ölçümleri	27
3.4. İstatiksel Analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	46
7. KAYNAKLAR	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
	No:
Şekil 1. Apne-hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması	4
Şekil 2. Mallampati Sınıflaması	14
Şekil 3. ModifiyeFriedmanEvrelemesi	14
Şekil 4. OUAS İlişkili Metabolik ve Kardiyovasküler Komplikasyonlar	24
Şekil 5. PulseTransit Time Değerlendirilmesi	27
Şekil 6. OUAS Hastalarında Gündüz Artmış Uykululuk (Epworth Uyku Skoru $\geq$ 10) ve VAS Skoru Arasındaki İlişkiyi Gösteren ROC Analizi	37
Şekil 7. OUAS Hastalarında PTTi ve Epworth Uyku Skoru $\geq$ 10arasındaki İlişkiyi Gösteren ROC Analizi	39

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa No
Tablo 1. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına (ICSD-3) göre OUAS Tanı Kriterleri	6
Tablo 2. OUAS Risk Faktörleri	7
Tablo 3. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)	8
Tablo 4. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)	9
Tablo 5. OUAS'ın Semptomları	10
Tablo 6. Epworth Uykululuk Skalası (EUS)	13
Tablo 7. Berlin Anketi	16
Tablo 8. Berlin Anketinin Değerlendirilmesi	17
Tablo 9. STOP ve STOP-BANG Anketleri	17
Tablo 10. PSG Endikasyonları	18
Tablo 11. OUAS Sınıflaması	20
Tablo 12. OUAS Sonuçları	22
Tablo 13. Olguların Demografik Özellikleri	29
Tablo 14. Demografik Özelliklerin OUAS Ağırlığına Göre Dağılımı	30
Tablo 15. Olgulara Eşlik Eden Bazı Semptomlar Ve Semptom Skorları	31
Tablo 16. Olgulara Eşlik Eden Bazı Semptomların ve Semptom Skorlarının OUAS Ağırlığına Göre Dağılımı	31
Tablo 17. Kontrol Grubu Olgular ile OUAS Olgularında PTTi Ortalama Değerlerinin Karşılaştırması	32
Tablo 18. OUAS Ağırlığına Göre PTTi Ortalama Değerlerinin Karşılaştırması	32
Tablo 19. OUAS Komplikasyonları İle (81 Olgu) PTTi Karşılaştırması	33
Tablo 20. Kontrol Grubu ve OUAS Olguları Arasında Komplikasyonların Dağılımı	34
Tablo 21. Tüm Olgularda Komplikasyon Varlığı ve Yokluğuna Göre Ortalama AHİ Değerleri	35
Tablo 22. OUAS Komplikasyonları ile (81 olgu) AHİ Karşılaştırması	36
Tablo 23. OUAS Olgularında (81 hasta) AHİ ve PTTi'nin Semptom Skorlarıyla Korelasyonu	37
Tablo 24. OUAS Olgularında (81 hasta) AHİ ve PTTi'nin Komplikasyon ve Semptomları Prediksiyonu Açısından Univariyatel Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	38

KISALTMALAR DİZİNİ

AASM :	American Academy of Sleep Medicine
AHI :	Apne Hipopne İndeksi
ASDA :	American Sleep Disorders Association
BMI :	Vücut Kitle İndeksi
BPAP :	Bilevel Positive Airway Pressure
CPAP :	Contnous Positive Airway Pressure
EEG :	Elektroensefalografi
EMG :	Elektromiyografi
EOG :	Elektrookülografi
EUS :	Epworth Uykululuk Skoru
HT :	Hipertansiyon
HSAT :	Home Sleep Apnea Test
GAUH :	Gündüz Aşırı Uyku Hali
ICSD :	The International Classification of Sleep Disorders
KB :	Kan Basıncı
KOAH :	KronikObstrüktif Akciğer Hastalığı
MSLT :	Çoklu Uyku Latans Testi
MWT :	Maintenance of Wakefulness Test (Uyanıklığın Korunması Testi)
NİMV :	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
OCST :	Out of CentreSleepTesting (AmbulatuvarUyku Testi)
ODİ :	Oksijen Desatürasyon İndeksi
OHS :	Obezite Hipoventilasyon Sendromu
OUAS :	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PAAG :	Postero-Anterior Akciğer Grafisi
PAP :	Pozitif Havayolu Basıncı
PSG :	Polisomnografi
PTT :	Pulse Transit Time
PTTi :	Pulse Transit Time İndeksi
RDI :	Respiratory Disturbance Index (Solunum Sıkıntısı İndeksi)

RERA :	Respiratory Effort Related Arousal
RSI :	Reflü Semptom İndeksi
SaO2 :	Oksijen Saturasyonu
TAPES :	Turkish Adult Population Epidemiology of Sleep Disorders
UARS :	Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu
ÜSY :	Üst Solunum Yolu
VAS :	Vizüel Analog Skalası



ÖZET

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU OLAN HASTALARIN
SEMPTOM VE KOMPLİKASYONLARINI ÖNGÖRMEDE PULSE
TRANSIT TIME YERİ**

Amaç: Güncel pratikte Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) şiddeti Apne Hipopne İndeksi (AHİ) ile belirlenmekle birlikte, AHİ ile hastalığın semptom ve komplikasyonları arasında her zaman doğrusal bir ilişki saptanamamaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz uyku laboratuvarına başvuran OUAS ön tanısı olan hastaların semptom ve komplikasyonlarının öngörülmesinde Pulse Transit Time (PTT) yerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemiz uyku polikliniğine başvuran ve çalışmayı kabul eden hastalar dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri standart klinik veri formları ile kaydedildi. Hastalar AHİ'ne göre; AHİ<5 olanlar kontrol grubu, AHİ≥5 olanlar OUAS grubu olacak şekilde sınıflandırıldı. Tüm gece polisomnografi (PSG) kayıtları yeniden gözden geçirilerek PTT manuel olarak aynı araştırmacı tarafından skorlandı. Bir PTT düşüşü, hemen önceki 60 saniyedeki ortalama PTT'ye göre en az 15 ms azalma olması ve bunun en az 5 saniye sürmesi olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya 114 hasta dahil edildi. Bunlardan 7 tanesinde yetersiz uyku etkinliği olması, 4 tanesinde de PTT değerlerinin hesaplamaya uygun olmaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı ve analizler 103 olgu ile yapıldı. Bunların 46'sı kadın (%44.7), 57'si erkek (%55.3) olup ortalama yaş 48.69±15.62 idi. Olguların 81 tanesi OUAS tanısı alırken (24 kişi hafif, 23 kişi orta, 34 kişi ağır OUAS) 22'si kontrol grubu olarak tespit edildi. Olguların 26'sında (%25.2) gündüz artmış uykululuk (Epworth Uyku Skoru (EUS) ≥10) mevcuttu. Ortalama EUS ağır OUAS grubunda (p=0.021) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Gündüz aşırı uykululuğu (EUS≥10) olan olgularda PTTi (pulse transit time indeksi) anlamlı yüksek bulundu (84.66 ± 59.19 vs 46.71 ± 33.47, p=0.009). AHİ ile gündüz artmış uykululuk arasında OUAS hastaları ve kontrol grup karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.189). OUAS hastalarında PTTi ve AHİ'nin semptom skorları

ile korelasyonuna baktığımızda EUS ile ikisi için de (sıra ile $\rho=0.239$, $p=0.032$ ve $\rho=0.248$, $p=0.025$) zayıf ama anlamlı ilişki tespit edildi.

Olgular arasında 72 kişide (%69.9) ek komorbid hastalık tespit edildi. En sık görülen komorbidite kardiyovasküler hastalıklardı (39 olgu, % 37.9). Nokturi 58 olguda (%56.3) varken, 75 olguda (%72.8) Reflü Semptom İndeksi (RSİ ≥ 5) yüksek bulundu. Nokturi sıklığı tüm OUAS grubunda anlamlı yüksekti (51 olgu, %87.9 vs 7 olgu, %12.1, $p=0.009$). Nokturi ve RSİ sıklığı arttıkça PTTi'de artış olmasına rağmen (nokturi için 60.50 ± 48.98 vs 51.09 ± 37.12 , $p=0.366$, RSİ için 60.32 ± 46.43 vs 49.18 ± 41.07 , $p=0.311$) bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubu ile OUAS hastaları komplikasyon varlığı yokluğu açısından karşılaştırıldığında kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon (HT) ve nokturi sıklığı arttıkça AHİ'de istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (sırası ile $p=0.032$, $p=0.05$, $p=0.009$).

PTTi, OUAS grubunda daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.576$). AHİ ile PTTi arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ($p=0.123$). Semptom ve komplikasyon öngörmede PTTi ve AHİ için lojistik regresyon analizi yapıldığında $EUS \geq 10$ için PTTi'nin olguları predikte etme değeri bir kattan fazla artmış bulundu. OUAS hastalarında $EUS \geq 10$ öngören PTTi değeri için ROC analizi yapıldığında cut of değeri 50.43 alındığında sensitivite: %63, spesifite: %64.4 ($p=0.008$, $AUC=0.69$) olarak hesaplandı.

Sonuç: Çalışmamızda OUAS olgularında kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve nokturi prevalansı anlamlı yüksek bulundu. Ancak AHİ değeri ile PTTi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edilememiş, ayrıca OUAS ilişkili semptom ve komplikasyonları saptama konusunda PTT'nin AHİ'ye göre anlamlı bir üstünlüğü saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Pulse Transit Time, AHİ

SUMMARY
PULSED TRANSIT TIME IN PREDICTING THE SYMPTOMS AND
COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA
SYNDROME

Aims: In current practice, although the severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is determined by the Apnea Hypopnea Index (AHI), a linear relationship cannot always be determined between AHI and the symptoms and complications of the disease. The aim of this study is to investigate the role of Pulse Transit Time (PTT) in the prediction of symptoms and complications in patients with a preliminary diagnosis of OSAS who applied to the sleep laboratory of our hospital.

Materials and Methods: Patients who applied to the sleep outpatient clinic of our hospital and accepted to join in to the study were included in the study. Demographic and clinical characteristics of the patients were recorded with using standard clinical research forms. According to the patients' AHI; Those with $AHI < 5$ were classified as the control group, and those with $AHI \geq 5$ were classified as the OSAS group. Full night polysomnography (PSG) recordings were re-viewed and PTT was scored manually by the same investigator. A PTT drop was defined as a decrease of at least 15 ms from the average PTT in the immediately preceding 60 seconds and lasting at least 5 seconds.

Results: 114 patients were included in the study, 7 of them had insufficient sleep efficiency and 4 of them were excluded from the study because PTT values were not suitable for calculation, and analyzes were performed with 103 cases. Of these, 46 (44.7%) were female and 57 (55.3%) were male, with a mean age of 48.69 ± 15.62 years. While 81 of the cases were diagnosed with OSAS (24 mild, 23 moderate, 34 severe OSAS), 22 were found to be the control group. Up to 25.2% (26 people) of the participants had increased daytime sleepiness according to the Epworth score (≥ 10 points). While additional comorbidity was detected in 72 (69.9%) people, cardiovascular diseases were the most common subgroup (39 people, 37.9%). The mean EUS was found to be statistically significantly higher in the severe OSAS group ($p=0.021$), and nocturia in the whole OSAS group ($p=0.009$). Although PTTi was higher in the OSAS group, it was not statistically significant

($p=0.576$). While significant values were obtained with $EUS \geq 10$ in the analyzes performed in terms of predicting complications of PTTi ($p=0.009$), no statistically significant results could be obtained despite the increase in cardiovascular diseases, RSI, and nocturia. A significant correlation was found between AHI and complications in terms of cardiovascular diseases ($p=0.032$), hypertension ($p=0.05$), nocturia ($p=0.009$). There was no significant correlation between AHI and PTTi ($p=0.123$). A weak correlation was found between AHI and EUS ($\rho=0.248$, $p=0.025$), and between PTTi and EUS ($\rho=0.239$, $p=0.032$). Correlation was also found between AHI and RSI, and between VAS and EUS. When EUS was ≥ 10 , the cut-off value calculated by ROC analysis for VAS was ≥ 4.5 , sensitivity: 81%, specificity: 78% ($p=0.0001$, $AUC=0.806$). When logistic regression analysis was performed for PTTi and AHI to predict symptoms and complications, the case predictive value of PTTi for $EUS \geq 10$ was found to be more than one-fold increased. When ROC analysis was performed for the PTTi value predicting $EUS \geq 10$ in OSAS patients, when the cut-off value was taken as 50.43, the sensitivity was calculated as 63% and specificity: 64.4% ($p=0.008$, $AUC=0.69$).

Conclusion: In our study, the prevalence of cardiovascular complications, hypertension and nocturia was found to be significantly higher in OSAS cases. However, no statistically significant correlation could be obtained between AHI value and PTTi, and no significant superiority of PTT over AHI was found in detecting OSAS-related symptoms and complications.

KeyWords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Pulse Transit Time, AHI

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), orta yaşlı (30-60 yaş arası) kadınların %5, erkeklerin %20'sinden fazlasını etkileyen, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolunun (ÜSY) kapanması kaynaklı ventilasyonun kesintiye uğraması ve genellikle kan oksijen saturasyonunda düşme ile seyreden bir hastalıktır (1).

OUAS'da majör semptomlar horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir (2). Sıkça bildirilen diğer semptomlar; gece boğulacakmış gibi nefes darlığı ile uyanma, gündüz uykululuk hali, uykusuzluk ve sabah baş ağrısıdır. Hastalarda daha az sıklıkla impotans, nöropsikiyatrik değişiklikler ve gastroözofageal reflü semptomları görülür (3,4).

OUAS tanısında altın standart yöntem polisomnografidir (PSG). Bunun yanında klinik bulgulara bağlı standart anketler; Epworth Uykululuk Ölçeği, Berlin Anketi, STOP-BANG anketleri günlük hasta pratiğinde yol gösterici olabilir (5).

OUAS'ın şiddeti apne hipopne indeksi (AHİ) değerine göre belirlenir. Amerikan Uyku Tıbbı Derneği (American Academy of Sleep Medicine, AASM) kriterlerine göre; AHİ değeri 5-14.9 arasında olanlar hafif OUAS, 15-29.9 arasında olanlar orta OUAS, AHİ'si 30 ve üzerinde olanlar ağır OUAS olarak sınıflandırılmaktadır (5,6).

Uykuda solunum bozukluklarının saptanması hastalığın prognozu ve uygun tedavinin uygulanması bakımından önemlidir. Keza OUAS; hipertansiyon, kardiyak aritmiler, sol ve sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar, obezite, insülin direnci, diabetes mellitus, nöropsikiyatrik, hematolojik sorunlara ve hatta ani ölümlere yol açabilen ciddi bir sendromdur (7,8).

Pulse transit time (PTT) yani nabız geçiş süresi, arteriyel nabız basınç dalgasının aort kapağından periferik bir bölgeye (genellikle parmak ucu) gitmesi için

geçen süredir. Arterlerin duvarlarındaki sertlik ve gerginlik, nabız dalgasının iletim hızını belirleyen temel faktörlerdir ve büyük ölçüde kan basıncı (KB) ile ilişkilidir. KB'daki artış, arteriyel duvar gerginliğini ve sertliğini arttırarak PTT'yi kısaltır. Aynı şekilde KB'daki düşüş, arter duvarlarındaki sertliği ve gerilimi azaltır, böylece PTT'yi uzatır (9).

PTT'deki değişikliklerin, oksijen satürasyonu, inspiratuar çaba, özofagus basınç dalgalanmaları ve OUAS'da EEG uyarılmaları ile ilişkili olduğu ve hatta obstrüktif apne olmayan solunum olaylarının saptanmasında da yararlı olduğu gösterilmiştir (10,11).

Güncel pratikte OUAS şiddeti AHİ ile belirlenmekle birlikte, AHİ ile hastalığın semptom ve komplikasyonları arasında her zaman doğrusal bir ilişki saptanamamaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz uyku laboratuvarına başvuran OUAS ön tanısı olan hastaların semptom ve komplikasyonlarının öngörülmesinde PTT'nin yerinin araştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

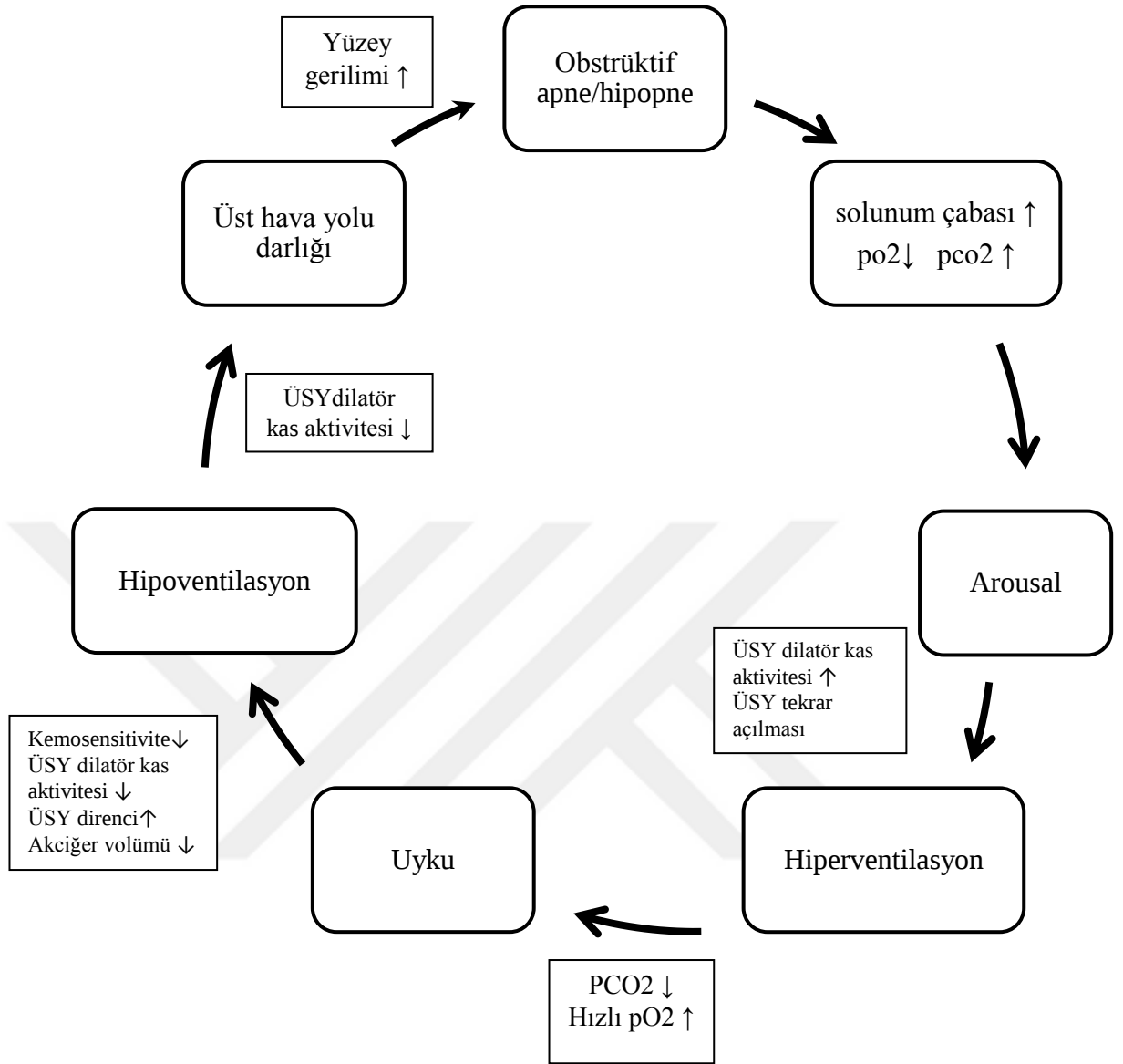
2.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

2.1.1. Tanım

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Guilleminault ve arkadaşları tarafından gündüz aşırı uykululuk hali olmasıyla beraber PSG’de obstrüktif apnelerin saptanması olarak tanımlanmıştır (12).

OUAS, uyku ile ilişkili olup ventilasyonda kısmi düşüşler (hipopne) ve tam duraklamalar (apne) ile karakterize solunum bozukluğudur. Solunum bozuklukları, aralıklı olan hipoksemi, intratorasik basınç değişiklikleri ve parçalanmış uykuya neden olarak yaşam kalitesini bozmasının yanında fiziksel ve ruhsal sağlık üzerinde de önemli etkilere yol açar (13).

Fizyopatolojisine bakıldığında üst havayolu obstrüksiyonu gelişiminde faringeal kasların tonusu, inspirasyon sırasında oluşan negatif basınç etkisi, üst hava yolunun anatomisinin özellikleri, anormal nöromusküler refleksler ve solunum kontrol instabilitesi rol oynar (14). Üst hava yolunu açık tutan daraltıcı veya genişletici olan dengelerin hangi yöne eğilim gösterdiği solunumsal olayın olup olmayacağını belirlemektedir. Solunumsal olay (apne, hipopne) meydana geldiğinde solunum eforu artar, oksijen düzeyi azalır ve karbondioksit artar, bu da arousala neden olur ve sorun giderilir. Arousallar tekrarlayan uyku bölünmelerine neden olmaktadır. Sonuç olarak; gündüz aşırı uyku hali oluşur. OUAS, sıklıkla obstrüktif tipte apne ve hipopnelerle karakterizedir. Ancak miks tipte apne ve hipopnelerin de fizyopatolojik olarak obstrüktif tipte solunumsal olaylar ve OUAS ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (14).



Şekil 1. Apne-hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması (25)

OUAS tanısında altın standart yöntem polisomnografidir (5). Buradaki tanımlara bakacak olursak:

Apne: Hava akımında bazal değerine kıyasla %90 ve daha fazla azalma olması ve bu azalmanın minimum 10 saniye sürmesidir. 3 apne tipi mevcuttur.

1.Obstrüktif apne: Apneye solunum çabasınınneşlik etmesidir.

2.Santral apne: Apneye solunum çabasının eşlik etmemesidir.

3.Mikst apne: Başlangıcında solunum çabası yokken, sonrasında artan veya devam eden solunum çabasının olmasıdır (15).

Hipopne: Aşağıdakilerin hepsinin olması hipopne olarak tanımlanır;

1. Solunum derinliğinde bazaline göre %30 ya da daha fazla azalma olması
2. Sürecin en az 10 saniye devam etmesi
3. Bazal saturasyona göre saturasyonda %4 ya da daha fazla azalma olması.

Alternatif tanımlamaya göre de aşağıdakilerin hepsinin olması hipopne olarak tanımlanır;

1. Solunum derinliğinde bazaline göre %50 ya da daha fazla azalma olması
2. Sürecin en az 10 saniye devam etmesi
3. Bazal saturasyona göre saturasyonda %3 ya da daha fazla azalma olması veya olayın arousal ile sonlanması (15).

Arousal: NREM 1, 2, 3 ve REM olmak üzere uyku fazlarının tümünde elektroensefalografi (EEG) frekansında alfa, beta, teta ve/veya 16 hertz'den yüksek frekanslı (uyku içiği şeklinde olmayan) ve en az 3 saniye süren, öncesinde de en az 10 saniye devam eden stabil uyku fazının olduğu durumdur. REM fazında submental EMG kaydında en az 1 saniye süren genlik artışının da buna eklenmesi gerekmektedir (15).

RERA (Respiratory Effort Eelated Arousal): Tam olarak apne ve hipopne kriterlerini karşılamayan, en az 10 saniye süren, solunum derinliği azalması veya artmış solunum çabasının arousal ile sonlanmasıdır. RERA skorlaması için solunum çabasını değerlendirmede tercih edilen yöntem özefagus basıncının ölçülmesidir. Nazal kanül veya indüktans pletismografisi bu amaçla kullanılmaktadır (15).

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen toplam apne ve hipopnelerin sayısıdır (15).

Solunum Sıkıntısı İndeksi (RespiratoryDisturbance Index; RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'ların toplam sayısıdır (15).

Amerikan Uyku Tıbbı Derneği (AASM), Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICSD-3) üçüncü baskısında OUAS için klinik ve uyku testi kriterlerini özetlemiştir (Tablo 1) (16).

Tablo 1. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına (ICSD-3) Göre OUAS Tanı Kriterleri

Tanı için A ve B veya C gerekir

A. Aşağıdaki belirtilerden bir veya daha fazlasının varlığı:

- a. Hastanın şikayeti
 - i. Uyku hali, dinlendirici olmayan uyku, yorgunluk veya uykusuzluk
 - ii. Nefesini tutarak, nefes nefese kalarak ya da boğulma hissi ile uyanma
 - b. Yatak partneri veya diğer gözlemciler tarafından hastanın uykusu sırasında horlama, nefes alma kesintileri veya her ikisinin birden bildirilmesi
 - c. Hastada hipertansiyon, duygudurum bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu, koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon veya tip 2 diyabet varlığı
-

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (merkez dışı uyku testi) şunların olması:

- a. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay (obstrüktif ve miks apneler, hipopneler veya solunum çabası ilişkili arousallar = RERA)
-

C. PSG veya OCST’de şunların olması

- a. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay (obstrüktif ve miksapneler, hipopneler veya solunum çabası ilişkili arousallar = RERA)
-

2.1.2. Risk Faktörleri

Modifiye edilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk, aile hikayesi, genetik predispozisyon iken modifiye edilebilen risk faktörleri ise; obezite, boyun çevresi, medikal ajan kullanımı (opiat, benzodiazepin, alkol), endokrin bozukluklar (hipotiroidizm, polikistik over sendromu), sigara, nazal dekonjestan kullanımı olarak değerlendirilebilir (17).

Yaş ilerlemesi ile birlikte OUAS prevalansı artar. 40-65 yaş aralığındaki erkekler OUAS için yüksek risk grubundadır (14).

OUAS riski erkeklerde premenopazal dönemde kadınlardan daha yüksek olmakla beraber post menopozal dönemde bu risk eşitlenir. Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda ise bu risk düşüktür (18,19). OUAS ve cinsiyet ilişkisini araştıran çalışmalar sonucunda kadınlarda genellikle beden kitle indeksi (BKI) artışıyla, erkeklerde ise boyun çevresi artışıyla ilişkili saptanmıştır (20).

Yapılan uluslararası çalışmalarda OUAS prevalansı obez hastalarda obez olmayanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (21). Obezite sonucu boyun çevresinin artması faringeal alanı daraltır, üst solunum yolunu genişleten kasların fonksiyonlarını bozar (22). Kadınlarda boyun çevresinin 38 cm'den büyük olması, erkeklerde boyun çevresinin 43 cm'den büyük olması OUAS riskini artırır (23,24).

Tablo 2. OUAS Risk Faktörleri

Major Faktörler

- Yaş
- Erkek cinsiyet
- Obezite

Diğer Faktörler

- Kraniofasial anomaliler (Retrognati, mikrognati, mandibular hipoplazi)
 - Gebelik
 - Menopoz
 - Üst hava yolu inflamasyon ve enfeksiyonları
 - Genetik faktörler (Down sendromu, Pierre-Robin, Trisomi 21, Fragile X)
 - Irk, ailesel yatkınlık
 - Sigara, alkol, sedatif kullanımı
 - Adeno tonsiller hipertrofi
 - Eşlik eden hastalıklar
 - Serebrovasküler olay
 - Hipotiroidizm
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Polikistik over sendromu
 - Akromegali
-

2.1.3.Epidemiyoloji

Dünyada OUAS prevalansının yetişkin nüfusta %1-5 olduğu tahmin edilmekle beraber prevalansın hızla arttığı düşünülmektedir (26,27). Tüm popülasyonda OUAS erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat daha sık görülmekte iken postmenopozal kadınlarda OUAS sıklığı artmaktadır (28). Kadınlarda premenopozal OUAS sıklığının az olmasının seks hormonları sebebiyle yağ dağılımının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (29). $AHI \geq 5$ ve gündüz aşırı uykululuk kriter alındığında prevalans erkeklerde %4, kadınlarda %2 olarak bulunmuştur (1).

Türkiye’de 1997’de yapılan bir epidemiyolojik çalışmada OUAS prevalansı %0.9–1.9 olarak bulunmuştur (30). TAPES (Turkish Adult Population Epidemiology of Sleep Disorders) çalışması Türkiye’de 2010 yılında yapılmış olup 51 ilden ortalama yaşı 40.7 olan 5021 yetişkinde (2598 kadın, 2423 erkek) OUAS sorgulanmış ve OUAS riski kadınlarda %20.2, erkeklerde ise %11.1 olarak saptanmıştır (31).

2.1.4. Sınıflandırma

AASM tarafından en son Şubat 2014’te ICSD-3 olarak yayınlanmış olan uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında, uykuda solunum bozuklukları ikinci sırada yer almaktadır (Tablo 3). Uykuda solunum bozuklukları ise beş alt başlıkta sınıflandırılmıştır (Tablo 4) (32).

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

-
- İnsomnia
 - Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları
 - Hipersomnolansa Neden Olan Santral Bozukluklar
 - Sirkadyen Ritim Uyku-Uyanıklık Bozuklukları
 - Parasomniler
 - Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları
 - Diğer Uyku Bozuklukları
-

Tablo 4. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

• Obstrüktif Uyku Apne Hastalıkları a. Obstrüktif uyku apne sendromu, erişkin b. Obstrüktif uyku apne sendromu, pediyatrik
• Santral Uyku Apne Sendromları c. Cheyne stokes solunumu ile birlikte santral uyku apne d. Cheyne stokes solunumu olmadan bir medikal soruna bağlı santral uyku apne e. Yüksek irtifaya bağlı periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apne f. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı santral uyku apne g. Primer santral uyku apnesi h. İnfant primer santral uyku apnesi i. Prematürün primer santral uyku apnesi
• Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Hastalıkları j. Obezite hipoventilasyon sendromu k. Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu l. Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı hipoventilasyon m. İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon n. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon o. Tıbbi durumların neden olduğu uykuya ilişkili hipoventilasyon
• Uyku ile İlişkili Hipoksemi Hastalığı • İzole Semptomlar Ve Normal Varyasyonlar p. Horlama q. Katatreni

2.1.5. Tanı Yöntemleri

OUAS; başta kardiyak komplikasyonlar olmak üzere pek çok sistemik soruna ve hatta ani ölümlere yol açabilen ciddi bir sendrom olduğu için risk faktörü taşıyan kişilerde tanı konulması hem hastalığın prognozu hem de uygun tedavinin uygulanması açısından son derece önemlidir.

OUAS tanısında altın standart polisomnografi (PSG) olmakla beraber uyku hastalıklarına yönelik ölçek (Epworth uykululuk ölçeği) ve anketler (Berlin anketi, STOP-BANG anketi) şüpheli hastalara uygulanmalıdır. Bu anketler, uyku bozukluğu semptomları, uyku kalitesi, risk faktörleri ve olası komplikasyonları sorgulamakta olup tanı için altın standart olarak belirlenmiş olan polisomnografik incelemeler için hasta seçimine yardım etmektedir (5).

2.1.5.1. Klinik Özellikler

OUAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Başta kardiyopulmoner ve nöropsikiyatrik semptomlar olmak üzere, birçok sistemle ilişkili diğer semptomlar olabilir (Tablo 5) (33–34).

Tablo 5. OUAS'ın Semptomları

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

Horlama: Uykuda inspirasyon sırasında havanın daralan üst hava yollarından geçerken kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşim sesidir. En erken ve en sık görülen semptomudur (35). Kişiler horladıklarını çoğunlukla reddetmesine karşın; horlama sıklığı ve şiddeti uyku arkadaşları, hatta komşuları tarafından bildirilmektedir. Erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı tahmin edilmektedir (36).

Horlama iki hastalık grubunda belirlenir: üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) ve OUAS. Olguların %5-10'unda üst hava yolundaki daralma zaman zaman tam tıkanma şeklinde olup kişinin solunumunda tam durma (apne) ile sonuçlanabilir. OUAS hastalarında haftanın en az 5 gecesinde horlama mevcuttur ve tekrarlayan apneler nedeni ile bu horlamalar kesintiye uğrar (37).

Tamıklı Apne: Sağlık kuruluşuna başvuruların en önemli nedeni uyku arkadaşları tarafından belirtilen apnedir. Obstrüktif apnede göğüs ve karın hareketlerinin devam etmesine rağmen horlama kesilir, ağız ve burun solunumun durur. Bu durumu şiddetli bir horlamanın eşlik ettiği inspiryum takip eder. Hastalar apne sırasında uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif ederler. Apne epizodları genellikle 10 ila 60 saniye sürer, nadiren de olsa 2 dakikaya uzayabilir. Ayırıcı tanıda noktürnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekir (38,39,40).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): OUAS'ın en sık görülen nörokognitif sonucudur. Uykuda tekrarlayan apne epizotları sebebiyle meydana gelen uyku bölünmeleri, ertesi gün aşırı uyku ihtiyacını hissettirmektedir. Oluşan aşırı uykululuk, kişilerin gün içindeki motor aktivitelerini ve bilişsel fonksiyonlarını bozmaktadır. Buna bağlı olarak hafızada zayıflama, öğrenme yeteneğinde azalma, refleks davranışlar ve dikkatte azalma sonucu ciddi iş ve trafik kazaları görülmektedir. Gündüz aşırı uyku halinin toplumda görülme oranı %8-30 arasında olmakla beraber OUAS hastalarında %50'ye varan oranda görülmektedir (41).

GAUH, uykuda solunum bozuklukları dışında, narkolepsi, insomni, idiopatik hipersomni, vardiya usulü çalışan kişilerde görülen düzensiz uyku, uykuda görülen

periyodik ekstremite hareketleri, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı, nöroanatomik lezyonlar ve psikiyatrik rahatsızlıklar gibi durumlarda da görülebilir (38, 42).

Gündüz aşırı uyku hali, Epworth Uykululuk Skoru gibi subjektif bir testle veya Çoklu Uyku Latans Testi (MSLT) ve Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness Test, MWT) gibi objektif testlerle kolayca tespit edilebilmektedir (43).

Epworth Uykululuk Skoru (EUS) bunlar içinde en sık uygulanan ve oldukça pratik olanıdır. OUAS'ın sadece ağırlığıyla korele olması eksik yanıdır. Dezavantajları kişinin kendini değerlendirmesi nedeniyle objektif davranılamayacağı ve uyku epizodlarının yanlış anlaşılabilceğidir. Bu nedenle özellikle yatak partnerinin de sorgulanması çok önemlidir. Basit, hızlı, ucuz ve sık tekrarlanabilir olması en büyük avantajlarıdır (37) (Tablo 6). Bu testin değerlendirilmesinde hastanın “İç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma var mı?” sorularına hastanın aşağıdaki seçeneklerden biriyle cevap vermesi istenir (44).

0 – Hiç yok

1 – Hafif derecede var

2 – Orta derecede var

3 – İleri derecede var

24 puan üzerinden değerlendirilen bu testin 10 puan ve üzerinde olması GAUH'ın varlığını gösterir (38).

2.1.5.2. Fizik Muayene

OUAS'da hastalığa özgü kesin tanı koydurucu spesifik bir fizik muayene bulgusu yoktur. Üst solunum yolu değerlendirmesi, OUAS açısından risk faktörlerinin belirlenmesi için öncelikli olmalıdır. Muayene sırasında dişler de kontrol edilmelidir. En uygun yaklaşım uyku problemlerinin göğüs hastalıkları, KBB, diş hekimliği, nöroloji, kardiyoloji tarafından multidisipliner olarak değerlendirilmesidir (45).

Tablo 6. Epworth Uykululuk Skoru (EUS)

	SORU	Hiç	Nadir	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyredirken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatroda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonar uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonar sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplam Puan					

OUAS'lı olgularda burun muayenesi hem burun tıkanıklığı şikayetine neden olabilecek problemlerin varlığını araştırmak hem de nazal yolla PAP cihazı kullanmayı tercih eden olgularda cihaz uyumunu engelleyecek olası sorunların tespiti amacıyla yapılır. İnternal ve external nasal valv sorunları, septum eğrilikleri, konka sorunları veya polip gibi kitlesel lezyonlar ve rinosinüzit gibi mukozal hastalıkların varlığı değerlendirilmelidir (46).

Dilin büyüklüğü ve ağız içindeki konumu, çenenin şekli, yumuşak damak ve uvulanın hava yoluna etkisi değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme amacıyla Mallampati sınıflaması veya bunun bir modifikasyonu olan Friedman dil pozisyonu evrelemesi kullanılmaktadır. Mallampati sınıflamasında dilin boyutu ve damaktaki sarkma derecesi değerlendirilir (Şekil 2), yüksek skor alanlarda OUAS olasılığı yüksek kabul edilmektedir. Modifiye Friedman evrelemesinde ise palatintonsilin büyüklüğü değerlendirilmektedir (Şekil 3), skorun yüksek olması ile OUAS şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (47).



Şekil 2. Mallampati Sınıflaması



Şekil 3. Modifiye Friedman Evrelemesi

Solunum sistemi muayenesi OUAS'la birlikte seyreden ek bir solunum sistemi hastalığının saptanmasında son derece önemli bir aşamadır. Bunların içerisinde en sık görüleni Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)'dır. KOAH ve OUAS birbirlerinin görülme sıklığını etkilememektedirler. Ancak birlikte seyretmeleri halinde (overlap sendromu) çok daha hızlı sağ kalp yetmezliğine gidişe yol açarlar.

Tansiyon arteriyel her hastada mutlaka ölçülmeli ve kaydedilmelidir. Tüm bunların yanı sıra hastada hipotiroidi, akromegali, Marfan sendromu, Down sendromu gibi başka hastalıkların varlığı da araştırılmalıdır. Bu hastalıklar da uykuda apneye yol açabilmektedir.

2.1.5.3. Radyolojik Tanı

OUAS için standart radyolojik tanı aracı bulunmamakla beraber üst solunum yollarını görüntülemeye kullanılan radyolojik araçlar sefalometri, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda radyolojik incelemeler, hastalığın sebeplerinden ziyade ağız içi araç veya iskelet sistemi cerrahisi gibi bazı tedavi modalitelerinin kararı açısından ve uygulanan tedavinin başarısının değerlendirilmesinde tercih edilmektedir (48,49).

2.1.5.4. Endoskopik Tanı Yöntemleri

Nazofarengoskopi, burun girişinden glottise kadar üst hava yolundaki dinamik değişiklikleri belirlemek ve havayolunun hangi seviyelerde kollabe olduğunu saptamak için kullanılır. Radyasyon maruziyetinin olmaması, kolay uygulanabilir olması avantaj olmakla beraber, invaziv olması dezavantajdır. Uyanık durumdayken yapılması ve endoskopik cihazın lümen içindeyken kollapsa sebep olması tanısal güvenilirliğini azaltmaktadır (50,51).

2.1.5.5. Diğer Tanı Yöntemleri

Rutin biyokimya, arteriyel kan gazı, idrar tetkiki, akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, elektrokardiyogram ve ekokardiyografi gibi tetkikler kesin OUAS tanısını koyduramazlar ancak ayırıcı tanının tespiti ve komplikasyonların saptanmasında kullanılmaktadırlar (52,53).

Uyku çalışmaları için uzun bekleme süreleri, gelişmiş ülkelerde bile hala önemli bir sorundur. Tarama anketleri, PSG'ye uygun hastalara öncelik vermek için kullanılabilecek basit, kullanımı kolay ve düşük maliyetli araçlardır. STOP-Bang Anketi, Berlin Anketi ve Epworth Uykululuk Skoru (EUS) OUAS için en sık kullanılan tarama araçlarıdır (54).

Berlin Anketi: OUAS toplum taramaları için düzenlenmiş bir ankettir. 3 kategoride 10 soru içerir, 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin anketine göre OSAS riski yüksek kabul edilmektedir (55) (Tablo 7,8.)

Tablo 7. Berlin Anketi

Kategori 1

1. Horlamanız var mı?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
2. Horlamanızın şiddeti ne kadardır?
 - a. Nefes alma sesinden biraz fazladır
 - b. Konuşma sesi gibidir
 - c. Konuşma sesinden daha şiddetlidir (1 puan)
 - d. Çok şiddetlidir, yan odadan duyulabilir (1 puan)
3. Horlama sıklığınız nedir?
 - a. Hemen her gece (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gece
 - d. Ayda 1-2 gece
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
4. Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
5. Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?
 - a. Hemen her gece (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gece
 - d. Ayda 1-2 gece
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 2

6. Uykudan uyandığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?
 - a. Hemen her sabah (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 sabah (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 sabah
 - d. Ayda 1-2 sabah
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
7. Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?
 - a. Hemen her gün (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gün
 - d. Ayda 1-2 gün
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman
8. Hiç araç kullanırken uyuyakaldığınız/ uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
 - c. Bilmiyorum
9. Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyuyakalma ne kadar sıklıkla olur?
 - a. Hemen her gün (1 puan)
 - b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
 - c. Haftada 1-2 gün
 - d. Ayda 1-2 gün
 - e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 3

10. Hipertansiyon veya obezite (beden kitle indeksi > 30 kg/m²)
 - a. Evet (1 puan)
 - b. Hayır
-

Tablo 8. Berlin Anketinin Değerlendirmesi

	Anlamli Puan	Sonuç
Kategori 1	≥ 2	3 kategoriden;
Kategori 2	≥ 2	• 2 veya daha fazlası (+) ise YÜKSEK RİSK
Kategori 3	≥ 1	• İki den azı (+) ise DÜŞÜK RİSK
Toplam Puan		

STOP ve STOP-BANG Anketleri: Sıklıkla anestezi stler tarafından preoperatif değerlendirmede OUAS şüphesi olan hastalarda uygulanan anketlerdir.

STOP Anketi 4 sorudan oluşur. OSAS'ın üç major semptomu ve hipertansiyon varlığı sorgulanır (10). STOP Anketi'nde 4 sorudan 2 veya daha fazla evet yanıtı anlamlı (yüksek riskli) olarak kabul edilir. STOP-BANG anketinde toplam 8 sorudan 3'ünün yanıtı evet ise yüksek riskli kabul edilir (Tablo 9).

Tablo 9. STOP ve STOP-BANG Anketleri

	Evet	Hayır
S: Snore (Yüksek sesle horlama var mı?)		
T: Tired (Gündüzleri yorgun ve uykulu musunuz?)		
O: Observed (Uykuda nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?)		
P: Pressure (Antihipertansif kullanıyor musunuz?)		
B: BMİ (Beden kitle indeksi>35 kg/m2)		
A: Age (Yaş>50)		
N: Neck (Boyun çevresi>40 cm)		
G: Gender (Erkek cinsiyet)		

2.1.5.6. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG), uyku esnasında horlama, solunum durması, periyodik bacak hareketleri gibi uyku bozukluklarının tanısında kullanılan gece boyunca uyuyan hastalardan elde edilen beyin dalgalarının, göz hareketlerinin, solunum çabasının, kas aktivitesinin ve kardiyovasküler monitorizasyonun eş zamanlı şekilde kayıt altına alındığı, uykuda solunum bozukluklarının tanısında altın standart tanı yöntemidir (57). PSG, donanımlı bir uyku laboratuvarında tecrübeli bir teknisyen yönetiminde ve tüm geceyi kapsayacak şekilde ortalama 6-8 saat yapılmaktadır. American Academy of Sleep Medicine (AASM)'nin 1997 yılında yayınlayıp 2005'te revize ettiği rapora göre PSG endikasyonları Tablo 10'da belirtilmiştir (6).

Tablo 10. PSG Endikasyonları

Uykuda solunum bozuklukları

- Uykuda solunum bozuklukları tanısında
 - Pozitif hava yolu basıncı (PAP) cihazlarının (Continuous positive airway pressure, CPAP; Bilevel positive airway pressure, BPAP) titrasyonunda
 - Uykuda solunum bozukluğu tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında
 - PAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde
-

Diğer solunumsal hastalıklarda (özellikle KOAH'da) uykuda solunum bozukluğu semptomları varlığında

Narkolepsi

Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler

Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremitte hareketleri hastalığı

İnsomni ile birlikte olan depresyon

Sirkadiyen ritm bozuklukları

Uyku merkezlerinde, PSG için özel olarak hazırlanmış, hastanın rutin uyuduğu odayı aratmayacak, uyku için elverişli, sürekli video monitörizasyonu sağlanabilen ve ihtiyaç halinde teknisyenle iki yönlü iletişime imkan sağlayabilen nitelikli işlem odaları olmalıdır. Ayrıca bu odalar sıcaklığı ayarlanabilir, havalandırması yeterli, ışık ve ses kontrolü uygun, gürültüden uzak olmalıdır.

Hasta işlem öncesinde mutlaka bilgilendirilmelidir. İşlemin planlandığı gün hasta gündüz uykusundan kaçınmalı, alkol, çay, kahve gibi uyku ritmini değiştirebilecek içecekleri tüketmemelidir. İşlemden 2-3 saat önce ağır bir öğün yenmemelidir. Sedatif ilaçlar dışında, hasta rutin kullandığı ilaçlarını işlem günü de aynı şekilde kullanmalıdır. Sedatif bir ilacın mutlaka alınması gerekiyorsa EEG verilerini değiştirebileceğinden kaydedilmelidir.

Hastaya işlem boyunca kamera ile kayıt alınacağı belirtilmeli, kullanılacak elektrotların, yapıştırıcıların ve bağlantıların özellikleri anlatılmalıdır. Hastaya elektrotların ve sensörlerin bağlanması PSG'nin en önemli kısmıdır. Kayıt edilen veriler PSG raporlama konusunda tecrübeli hekimler tarafından incelenerek hastada uyku bozukluğunun olup olmadığı tespit edilir (58). Standart bir PSG uygulaması esnasında kayıt altına alınması gereken parametreler: elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), elektromiyografi (EMG, submental ve tibial), oro-nazal hava akımı, torako-abdominal hareketler, oksijen satürasyonu, elektrokardiyografi (EKG) ve trakeal mikrofona şeklinde sıralanabilir.

AASM'nin 2018 yılında güncellediği raporda uyku ve uyku ile ilişkili olayların skorlanmasına dair terminoloji ve kurallar yer almaktadır. Bu rapor hızlı göz hareketlerinin izlendiği REM dönemini ve yavaş dalga uykusu olarak bilinen NonREM dönemini içermektedir. NonREM ve REM dönemlerini içeren uykunun bir siklusu 90-120 dakikadan oluşmakta olup bir gecede 4-6 defa tekrarlanmaktadır. Uyku süresinin %2-5'ini NonREM 1, %45-55'ini NonREM 2 ve %20-25'i NonREM 3 olup REM ise %20-25 kadarını oluşturmaktadır (61).

Uyku skorlanırken, kayıtların her 30 saniyesine “epok” denir ve her epok kendi içerisinde evrelendirilir. PSG’de uyku evreleri skorlandıktan sonra solunumsal olayların skorlanmasına geçilir (59-61).

PSG'deki solunum olaylarının skorlanmasında AASM tarafından yayınlanan uzlaşı raporu kullanılmaktadır. Anormal olarak görülen solunumsal olaylar apne, hipopne, hipoventilasyon, Cheyne-Stokes solunumu ve RERA olarak tanımlanmıştır (62).

OUAS'ın şiddeti PSG'de hesaplanan apne-hipopne indeksine (AHİ) değerine göre belirlenir. $AHİ \geq 5$ /sa olan olgular hafif, orta, ağır olmak üzere üç gruba ayrılır (Tablo 11).

Tablo 11. OUAS Sınıflaması

AHİ (ApneHipopne İndeksi)	Sonuç
< 5/saat	Basit horlama
5 - 14.9 /saat	Hafif OUAS
15 – 29.9 /saat	Orta OUAS
≥ 30 /saat	Ağır OUAS

2.1.6. Tedavi

Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinin en önemli amacı, hastanın solunumsal bozukluklarını ortadan kaldırıp gece ve gündüz semptomlarını azaltmak, böylece HT, kalp yetmezliği, ani ölüm gibi kritik komplikasyonları önlemek, ayrıca kaza yapma riskini azaltmak ve hayat kalitesini arttırmaktır.

OUAS'ta hastalığın fenotipi ve şiddeti ne olursa olsun birincil tedavi genel önlemlerin uygulanması ve hayat tarzı değişikliğidir. Kilo verme, yatış pozisyonunu değiştirme, sedatif ilaçlardan ve alkolden kaçınma, eşlik eden hastalıkların uygun tedavisi gibi önlemlerdir.

Altın standart tedavi yöntemi, kollaps eğilimine karşı mekanik direnç oluşturarak üst hava yolunun kapanmasını önleyen pozitif hava yolu basıncıdır (Positive Airway Pressure, PAP).

PAP tedavisi;

1. AHİ 15 ve üzerinde olan orta ve ağır dereceli OUAS hastalarında
2. AHİ 5-15 arasında olan hafif dereceli OUAS tespit edilen ve semptomları belirgin ya da kardiyovasküler, serebrovasküler risk faktörleri olan hastalarda önerilmektedir (61).

PAP tedavisi, gece boyunca üst hava yollarına uygulanan pozitif basınç sayesinde inspiryumda kollapsa neden olan negatif basıncı yok ederek apne ve hipopneleri önler, yeterli oksijenizasyonu sağlar, arousalları ortadan kaldırır ve uyku mimarisini düzenler. Hastalığı ortadan kaldırmaz, tamamen tedavi etmez. Cihaz kullanıldığı sürece hastalar fayda görür. Cihaz, haftanın en az 5 günü ve gecede en az 4 saat kullanılıyor ise hastanın tedaviye uyum gösterdiği kabul edilir (63). Etkinliği, kullanılmaya başlanan ilk geceden itibaren görülür. Arousallar azalır, NREM evre 3 ve REM uykusu oranı artar, bu sayede hastalar dinlenmiş bir biçimde uykudan uyanırlar (64).

Basit horlama ya da gündüz semptomları olmayan hafif dereceli OUAS'ı olan hastalarda ağız içi araç tedavisi veya cerrahi tedavi faydalı olabilir. Orta veya ağır dereceli olsalar da PAP tedavisini kabul etmeyen veya tolere edemeyen hastalarda da bu tedavi yöntemleri kullanılabilir. PAP dışı yöntemler tam bir tedavi sağlamasa da hastalığın verdiği zararlı etkileri azaltabilmektedirler (6,65).

2.1.7. Komplikasyonları

Obstrüktif uyku apne sendromunun tedavisi yapılmadığında veya tedavide yaşanan eksiklikler nedeni ile pek çok sistemik komplikasyon gelişir (Tablo 12).

Tablo 12. OUAS Sonuçları (52)

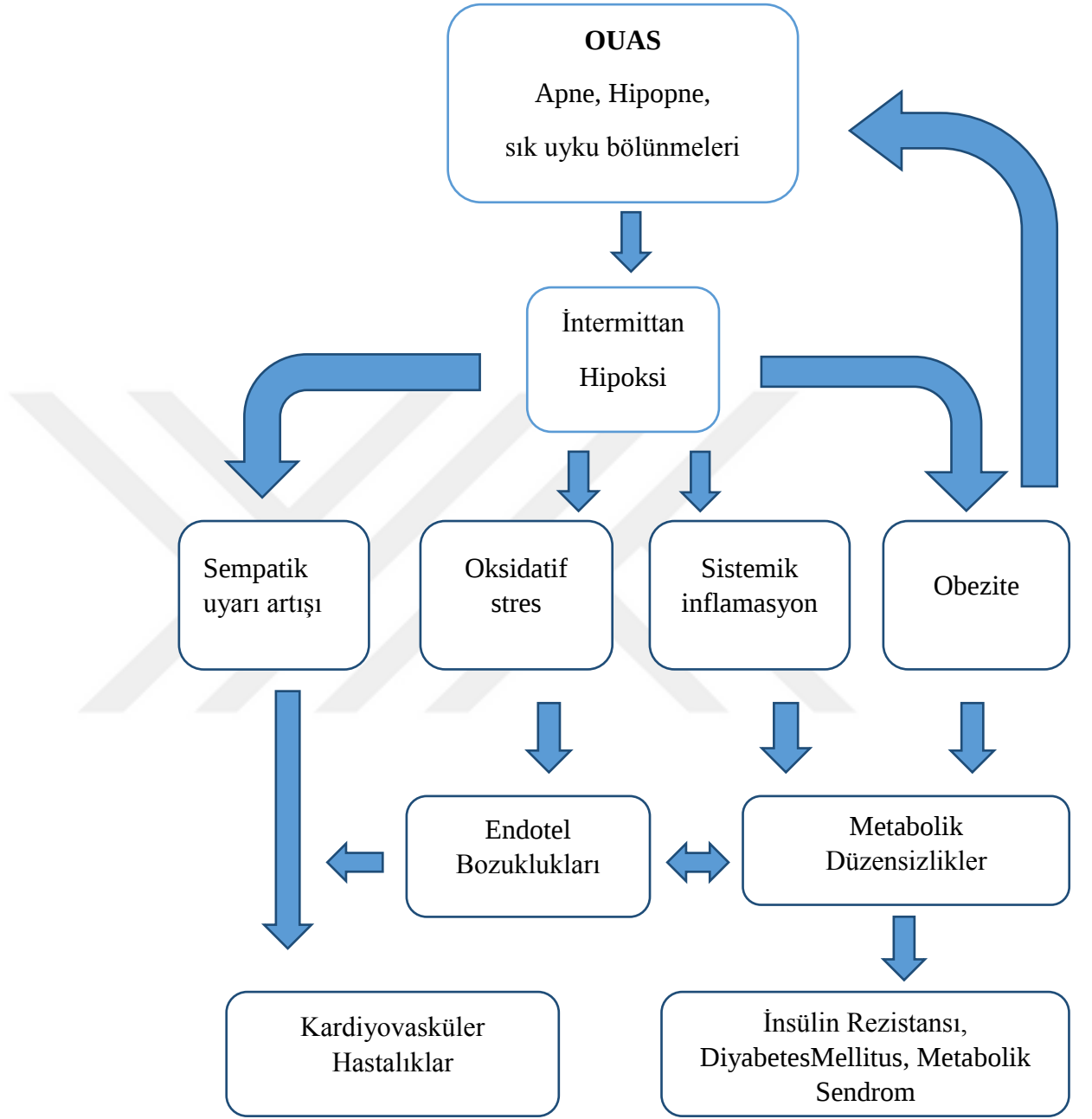
Kardiyovasküler • Sistemik hipertansiyon • İskemik kalp hastalığı • Sol kalp yetmezliği • Pulmoner hipertansiyon • Sağ kalp yetmezliği • Kardiyak aritmiler • Ani ölüm	Endokrin • Hipotiroidi • Akromegali • Polikistikover sendromu
Metabolik • Diabetes mellitus • İnsülin direnci • Obezite • Nonalkolik yağlı karaciğer • Dislipidemi • Metabolik sendrom	Pulmoner • Overlap sendromu • Bronşial hiperreaktivite • Venöz tromboembolizm
Nörolojik • İnme • Geçici iskemik atak • Sabah baş ağrısı • Gündüz aşırı uyku hali • Nokturnal epilepsi • Psikiyatrik sonuçları • Anksiyete, depresyon • Bilişsel bozukluk	Nefrolojik • Noktüri – Nokturnal enürezis • Proteinüri • Kronik böbrek yetmezliği Ürolojik • Libido azalması, empotans
Hematolojik • Sekonder polistemi	Sosyoekonomik • Trafik ve iş kazaları • Ekonomik kayıplar • İş kaybı • Evlilik sorunları • Yaşam kalitesinin azalması
Gastrointestinal • Gastro-özofageyal reflü	Diğer • Glokom • Gevşek göz kapağı sendromu • İşitme kaybı • Kanser • Mortalite

Sol kalp yetmezliği olanlarda OUAS görülme sıklığı %50 iken, OUAS’da konjestif kalp yetmezliği riski iki katından fazla artmıştır. Uyku esnasında gelişen hipoksemi, sistemik HT ve artan sempatik aktivite ateroskleroza kolaylaştırmaktadır (66, 67). OUAS tanısı olan hastalarda sistemik HT görülme sıklığı %30-50 arasındadır. Aynı zamanda obezite de eşlik ediyor ise bu risk obez olmayanlara göre 4.3 kat fazladır. OUAS’lı hastalarda hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve remodelling nedeni ile gelişen pulmoner HT sıklığı ise %20-41 arasındadır (7).

OUAS ile beraber solunum sistemi hastalıkları (KOA, astım, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı) görülmesi Overlap Sendromu olarak tanımlanır. OUAS, noktürnal astım patogenezinde de rol oynamaktadır. OUAS ve bronşial astımı olan hastalarda, apneler ve hipoksemik süreçler astım atağını tetikleyebilmektedir. PAP tedavisi, astımdaki noktürnal atakları da kontrol altına alır ve bronş hiperreaktivitesini azaltır (68).

OUAS’da sıklığı artan obezite ve metabolik sendrom sebebinin, doku hipoksisi ve bu nedenle oluşan oksidatif stresin sonucu artan inflamasyon ürünleri ve ortaya çıkan endotel hasarı ile metabolik düzensizliklerin olduğu düşünülmektedir (şekil 4). CPAP kullanımıyla birlikte yaklaşık 3 ayda metabolik bozuklukların düzelmesi beklenmektedir. (69, 70).

OUAS’lılarda derin uykunun s resinde azalma olduğundan büyüme hormonunun salınımı baskılı durumdadır. Uyku verimsiz olduğunda ve süresi azaldığında kan leptin düzeyi düşer, ghrelin düzeyi artar ve sonuç olarak iştahın artması ile kilo alımı tetiklenir ve obezite gelişir (71).



Şekil 4. OUAS İle İlişkili Metabolik ve Kardiyovasküler Komplikasyonlar

2.2.Pulse Transit Time

2.2.1. Tanım

PTT (nabız geçiş süresi), arteriyel nabız basıncı dalgasının (şok dalgası), genellikle aort kapakçığı olmak üzere 2 ayrı bölgeden, parmak ucu gibi bir periferik bölgeye gitmesi için geçen süreyi ifade eder. Arter duvarlarındaki sertlik ve gerginlik, nabız dalgasının iletim hızını belirleyen temel faktörlerdir ve bu da büyük ölçüde kan basıncına bağlıdır. Kan basıncındaki artış, arteriyel duvar gerginliğini ve sertliğini artırır, böylece PTT'yi kısaltırken; kan basıncındaki düşüş, arter duvarlarındaki sertliği ve gerilimi azaltır, böylece PTT'yi uzatır (72).

2.2.2. PTT ile OUAS İlişkisi

Bir kişide OUAS tanısı geleneksel olarak yüksek bir AHİ bulunmasına dayanmaktadır. Ancak birçok olguda semptom skoru yüksek iken PSG sonrası hesaplanan AHİ anamnez ile uyumlu olmamakta ve OUAS tanısı konulamamaktadır. Bu da bazı hastaların gözden kaçmasına neden olabilmekte ve ileri dönemde komplikasyon sayısı da artış göstermektedir. Bu olguları daha erken tanımak PTT değışiklikleri ile mümkün olabilir düşüncesi ile bu çalışma planlanmıştır.

Hava yolu direncinin ve hava akımı sınırlamasının ölçüsü olarak özofagus basıncı takibi altın standarttır (74). Ancak bu yöntem invaziv olması nedeni ile PTT, özofagus basıncı izlemeye bir alternatif olarak önerilmiş ve çocuklarda ve yetişkinlerde kullanım için doğrulanmıştır (75-77).

Üst hava yolu tıkanıklığının etkisi ile meydana gelen aürosal, kan basıncında artış, arteriyel duvarın sertleşmesi, vasküler tonusta artış ile birlikte PTT'de bir “azalmaya” yol açar (73).

PTT'deki değışikliklerin, oksijen satürasyonu, özofagus basınç dalgaları, inspiratuar çaba ve EEG uyarılmaları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca obstrüktif apne olmayan solunum olaylarının saptanmasında da yararlı olduğu gösterilmiştir (10,11). Ancak PTT ile OUAS komplikasyonları arasındaki ilişki yeterince değeriendirilmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tipi ve Yeri

Çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde Ocak 2021 ile Mart 2023 tarihleri arasında prospektif olarak yürütülmüştür. 2020-329 dosya numarası ile KTÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

3.2. Araştırma Metodu

Ocak 2021 ile Mart 2023 tarihleri arasında uyku bozukluğu ön tanısı ile hastanemiz Uyku Ünitesine yönlendirilen ve PSG yapılan hastalardan, çalışmaya katılmayı kabul eden tüm yetişkin olgular, aydınlatılmış onam formunu imzaladıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Olgulardan PSG’de uyku süresi yeterli olmayanlar (minimum 4 saat), uyku etkinliği yeterli olmayanlar (<%60) ve PTT süresi hesaplanamayanlar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Hastaların demografik ve klinik verileri ile polisomnografik verileri standart veri toplama formlarına kaydedildi. Gündüz uyku hali sorgulaması için Epworth Uykululuk Skalası ve 0 ile 10 puan arası çizelgeden oluşan görsel ölçek (Vizüel Analog Skalası (VAS) kullanıldı. Gastroözofageal reflü şiddetinin belirlenmesi için Reflü Semptom İndeksi (RSI) kullanıldı.

Tüm gece polisomnografik incelemeleri için Alice 5 (PhilipsRespironics, 2007, Amerika) cihazı kullanıldı ve kayıtlar standart protokole göre yapıldı. Testler eğitimli uyku teknisyenleri tarafından yönetildi. Hava akımı nazal kanül ve termistör, horlama mikrofona ile kaydedildi. Göğüs kafesi ve batin hareketleri pletismografi ile izlendi. Vücut pozisyonu, yerçekim sensörü vasıtasıyla kaydedildi. Arteriyel oksijen saturasyonu, parmak ucu pulse oksimetri cihazı ile ölçüldü. Uyku mimarisi; altı kanallı elektroesefalogram, elektrookülogram ve elektromiyogram kayıtları baz

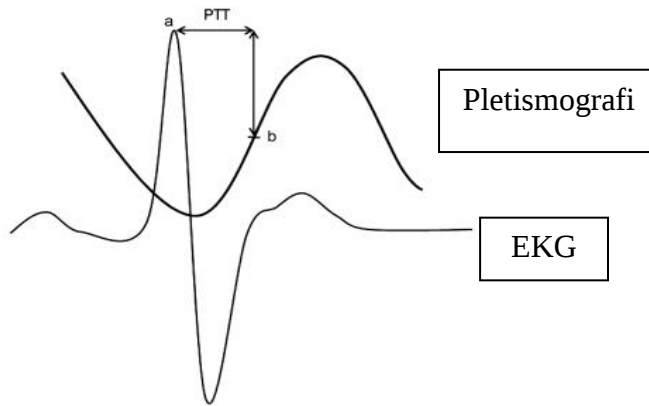
alınarak değerlendirildi. Hastaların elektrokardiyogram bulguları da kaydedildi. PSG boyunca hastalar sürekli video kamera ile izlendi. Uyku mimarisi AASM 2014 Uyku ve İlişkili Olayları Skorlama Kılavuzu kriterlerine göre değerlendirildi. PSG parametreleri olarak, AHI, oksijen desatürasyon süresi, oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) kaydedildi. En az % 60 uyku etkinliği olan ya da en az 4 saat uyku süresi olan test geçerli olarak kabul edildi. PSG ile hesaplanan AHI değerine göre; $AHI < 5$ olanlar kontrol grubu, $AHI \geq 5$ olanlar OUAS grubu olacak şekilde sınıflandırıldı.

3.3. Pulse Transit Time Ölçümleri

Pulse transit time ölçümleri standart elektrokardiyogram elektrotları ve parmak nabız oksimetrisi kullanılarak yapıldı. Aort kapağının açıldığı anın tam olarak tespit edilmesi zor olduğundan PTT, elektrokardiyogramdaki R dalgasının zirvesinden pletismografin en alt nokta ile zirve arasında %50 yükselen nabız dalgasına kadar geçen süreyi ölçmek üzere ayarlandı (Şekil 5).

Bir PTT düşüşü, hemen önceki 60 saniyedeki ortalama PTT'ye göre en az 15 ms azalma olması ve bunun en az 5 saniye sürmesi olarak tanımlandı. PTT düşüşü hesaplanırken düşüşün başladığı andan itibaren işaretleme yapıldı, ortalamaya göre en az 15 ms düşük kaldığı değer devam ettiği sürece işaretleme sonlandırılmadı. PTT analizleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

PTT düşme indeksi (PTTi), PTT'de uyku saati başına meydana gelen önceden tanımlanmış kriterleri karşılayan düşüş sayısı olarak tanımlandı.



Şekil.5 Pulse Transit Time Değerlendirilmesi

3.4. İstatiksel Analiz

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılımı test etmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Sayısal veriler normal dağılım göstermediğinde analizinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Spearman testi ile incelenmiştir. Pulse Transit Time İndeksi (PTTi) değerlerinin uyku apnesini öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelenmiştir. Tüm istatistik analizlerde önemlilik değeri $p<0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

3.1. Olgular / Demografik Özellikler

Çalışmaya hastanemiz (Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi) Uyku Ünitesine başvuran ve polisomnografi (PSG) yapılan hastalardan, çalışmaya katılmayı kabul eden 114 hasta dahil edildi. Bunlardan 7 tanesinde yetersiz uyku etkinliği olması, 4 tanesinde de PTT değerlerinin hesaplamaya uygun olmaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı ve analizler 103 olgu ile yapıldı. 103 hasta dahil edildi. Olguların 81'inde (%78.6) OUAS saptandı, 22'sinde (%21.4) OUAS tespit edilmedi (kontrol grubu). Uyku apne saptana olguların 24 tanesi hafif, 23 tanesi orta ve 34 tanesi ağır uyku apne olarak değerlendirildi.

Tablo 13. Olguların Demografik Özellikleri

	Kontrol No (%)	OUAS No (%)	Toplam No	p
Yaş(Ort± SD)	40.23±16.49	50.99±14.66	48.69±15.62	0.004
Cinsiyet				
Kadın	15 (36.6)	31 (67.4)	46	0.012
Erkek	7 (12.3)	50 (87.7)	57	
BMI				
Zayıf/Normal	9 (64.3)	5 (35.7)	14	<0.0001
Fazla kilolu	10 (27.8)	26 (72.2)	36	
Obez	1 (2.3)	42 (97.7)	43	
Kayıp veri	2	8	10	
OUAS Ağırlık				
Normal	22	-	22	<0.0001
Hafif		24 (29.6)	24	
Orta		23 (24.8)	23	
Ağır		34 (42.0)	34	
Komorbidite				
Kardiyovask. Hast.	4 (10.3)	35 (89.7)	39	0.032
Hipertansiyon	4 (10.8)	33 (89.2)	37	0.050
Koroner Arter Hast.	1 (12.5)	7 (87.5)	8	0.851
Diğer	16 (28.1)	41 (71.9)	57	0.064

Hastaların 46'sı (%44,7) kadın, 57'si (%55,3) erkek ve ortalama yaş 48.69±15.62 idi. Ortalama vücut kitle indeksi (BMI) 29.47kg/m² olarak hesaplandı. Alt grup analizinde fazla kilolu ve obez hastalar ağır OUAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı fazla idi (p<0.0001). Hastaların 72'sinde (%69.9) ek komorbid hastalık vardı. En sık görülen komorbidite kardiyovasküler hastalıklardı (%37,9). Demografik veriler ayrıntılı olarak Tablo13 ve 14'te sunulmuştur.

Tablo 14. Demografik Özelliklerin OUAS Ağırlığına Göre Dağılımı

Değişken	OUAS Ağırlığı					p
	Kontrol No (%)	Hafif No (%)	Orta No (%)	Ağır No (%)	Toplam No (%)	
Yaş	40.2±16.4	48.0±15.4	51.1±13.8	53.0±14.7	48.7±15.6	*
Cinsiyet						
- K	15 (32.6)	9 (19.6)	11(23.9)	11(23.9)	46 (100)	0.55
- E	7 (12.3)	15 (26.3)	12 (21.1)	23 (40.4)	57(100)	
BMI						
- Zayıf/Normal	9 (64.3)	3 (21.4)	2 (14.3)	0 (0)	14 (100)	<0.0001
- Fazla Kilolu	10 (27.8)	12 (33.3)	4 (11.1)	10 (27.8)	36 (100)	
- Obez	1 (5.0)	7 (16.3)	14 (32.6)	21 (48.8)	43 (100)	
- Kayıp veri	2	2	3	3	10	
Komorb.						
- Kardiyovask.	4 (10.3)	9 (23.1)	9 (23.1)	17 (43.6)	39 (100)	0.123
- Hipertansiyon	4 (10.8)	9 (24.3)	9 (24.3)	15 (40.5)	37 (100)	0.248
- Koroner AH	1 (12.5)	0 (0)	3 (37.5)	4 (50)	8 (100)	0.262
- Diğer	16 (28.1)	10 (17.5)	13 (22.8)	18 (31.6)	57 (100)	0.204

* p değeri hesaplanmaya uygun değildir

Olguların %25.2 (26 kişi) kadarında Epworth Uykululuk Skorlamasına (EUS) göre (≥10 puan) gündüz artmış uyku hali tespit edildi. Kontrol grubuna kıyasla OUAS grubunda EUS daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Alt grup analizleri yapıldığında ise ağır OUAS grubunda ortalama EUS'un istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu görüldü.

Olguların %56.3'ünde (58 hasta) noktüri tespit edilirken, noktürinin OUAS grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı. Olgulardan %72.8 (75 kişi) kadarında reflü semptom skoru yüksek (RSI ≥ 5 puan) bulundu. Reflü Semptom Skoru ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 15 ve 16).

Tablo 15. Olgulara Eşlik Eden Bazı Semptomlar ve Semptom Skorları

Değişken	Kontrol	OUAS	Toplam	p
Epworth Uykululuk Skoru ≥10 puan (No - %)	4 - 15.4	22 - 84.6	26	0.390
Epworth Uykululuk Skoru (Ort ± SD)	5.55±4.09	7.20±5.08	6.84±4.92	0.185
VAS Uykululuk Ölçeği (Ort ± SD)	1.95±2.56	3.71±3.81	3.31±3.63	0.104
Reflü Sep İndeksi (RSI ≥5) (No - %)	13 -18.6	57 - 81.4	70	0.315
Reflü Sep İndeksi (Ort ± SD)	6.36±5.26	8.80±7.08	8.28±6.79	0.208
Noktüri (No -%)	7 -12.1	51 - 87.9	58	0.009

Tablo 16. Olgulara Eşlik Eden Bazı Semptomların ve Semptom Skorlarının OUAS Ağırlığına Göre Dağılımı

Değişken	OUAS Ağırlığı					p
	Kontrol No (%)	Hafif No (%)	Orta No (%)	Ağır No (%)	Toplam No (%)	
Epworth Uykululuk Skoru ≥10 puan (No - %)	4-15.4	5-19.2	7-26.9	24-31.2	26	0.689
Epworth Uykululuk Skoru (Ort ± SD)	5.55±4.09	5.50±5.83	7.43±4.36	8.24±4.80	6.84±4.92	0.021
VAS Uykululuk Ölçeği (Ort ± SD)	1.95±2.56	2.61±4.07	3.89±3.74	4.22±3.70	3.31±3.63	0.103
Reflü Semptom İndeksi (RSI ≥5) (No - %)	13-18.6	13-18.6	16-22.9	28.0-40.0	70	0.104
Reflü Semptom İndeksi (Ort ± SD)	6.36±5.26	6.75±6.31	10.26±7.9 3	9.26±6.87	8.28±6.79	0.152
Noktüri (No-%)	7-12.1	16 -27.6	15-25.9	20-34.5	58	0.065

3.2. Pulse Transit Time (PTT)

OUAS olmayan (kontrol) olgular ile OUAS olan olgular, PTT indeksi açısından değerlendirildiğinde ortalama PTT indeksi kontrol grubunda 50.9 ± 45.7 , OUAS grubunda ise 57.0 ± 44.9 bulundu. OUAS grubunda PTT indeksi daha yüksek olmakla beraber aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. PTT indeksi ortalama değerleri olgu gruplarına göre dağılımı Tablo 17 ve 18’de verilmiştir.

Tablo 17. Kontrol Grubu Olgular ile OUAS Olgularında PTTi Ortalama Değerlerinin Karşılaştırması

	Kontrol	OUAS	p
PTTi(Mean±SD)	50.94 ± 45.72	57.02 ± 44.94	0.576

Tablo 18. OUAS Ağırlığına Göre PTTi Ortalama Değerlerinin Karşılaştırması

OUAS Ağırlığı	PTTi (Mean±SD)	p*
Kontrol grubu	50.94 ± 45.72	
Hafif OUAS	56.64 ± 48.03	0.682
Orta OUAS	47.94 ± 43.70	0.823
Ağır OUAS	63.42 ± 43.77	0.310

*Kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır

PTTi muhtemel OUAS komplikasyonları arasında karşılaştırma yapıldığında PTTi, Epworth Uyku Durumu Skoru (EUS) ≥ 10 olan, kardiyovasküler hastalık komorbiditesi olan, noktürisi olan ve Reflü Semptom İndeksi ≥ 5 olan olgularda yüksek olmasına rağmen sadece EUS ≥ 10 olan olgular arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. OUAS Komplikasyonları ile (81 Olgu) PTTi Karşılaştırması

Komplikasyon	PTTi	p
Kardiyovasküler Hastalıklar		
-Var (No=35)	53.97 ± 37.78	0.597
-Yok (No=46)	59.34 ± 50.00	
Hipertansiyon		
-Var (No=33)	52.05 ± 38.30	0.413
-Yok (No=48)	60.43 ± 49.10	
Koroner Arter Hastalığı		
-Var (No=7)	75.64 ± 45.91	0.254
-Yok (No=74)	55.25 ± 44.77	
Diğer Komorbiditeler		
-Var (No=41)	51.52 ± 39.32	0.267
-Yok (No=40)	62.65 ± 49.94	
Epworth Uykululuk Skoru		
-ESS ≥ 10 (No=59)	84.66 ± 59.19	0.009
-ESS < 10 (No=22)	46.71 ± 33.47	
Reflü Semptom İndeksi		
-Var (RSI ≥5) (No=57)	60.32 ± 46.43	0.311
-Yok (RSI<5) (No=24)	49.18 ± 41.07	
Noktüri		
-Var (No=51)	60.50 ± 48.98	0.366
-Yok (No=30)	51.09 ± 37.12	

3.2. AHI ile Komplikasyonların Karşılaştırılması

Komplikasyonlar kontrol ve OUAS olguları arasında karşılaştırıldığında, kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve noktüri prevalansı OUAS olgularında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 20).

Tablo 20. Kontrol Grubu ve OUAS Olguları Arasında Komplikasyonların Dağılımı

Komplikasyon	Kontrol No (%)	OUAS No (%)	p
Kardiyovasküler Hastalıklar			
Var	4 (18.2)	35 (43.2)	0.032
Yok	18 (81.8)	46 (56.8)	
Hipertansiyon			
Var	4 (18.2)	33 (40.7)	0.050
Yok	18 (81.8)	48 (59.3)	
Koroner Arter Hastalığı			
Var	1 (4.5)	7 (8.6)	1.00
Yok	21 (95.5)	74 (91.4)	
Diğer Komorbiditeler			
Var	16 (72.7)	41 (50.6)	0.064
Yok	6 (27.3)	40 (49.4)	
Reflü Semptom İndeksi			
Var(RIS ≥ 5)	13 (59.1)	57 (70.4)	0.315
Yok (RIS < 5)	9 (40.9)	24 (29.6)	
Noktüri			
Var	7 (31.8)	51 (63.0)	0.009
Yok	15 (68.2)	30 (37.0)	
Epworth Uykululuk Skoru			
Uykululuk var: EUS ≥ 10	4 (18.2)	22 (27.2)	0.390
Uykululuk yok: EUS < 10	18 (81.8)	59 (72.8)	

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular komplikasyon varlığı ve yokluğu yönünden ortalama AHİ açısından değerlendirildiğinde, kardiyovasküler komplikasyonu olanlarda ortalama AHİ kardiyovasküler komplikasyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (33.16 ± 30.06 vs 21.91 ± 23.98 , $p=0.019$). Ancak diğer komplikasyonlarda ortalama AHİ’de fark bulunmadı (Tablo 21).

Tablo 21. Tüm Olgularda Komplikasyon Varlığı ve Yokluğuna Göre Ortalama AHİ Değerleri

Komplikasyonlar	n (%)	AHİ(Mean±SD)	p
Kardiyovasküler Hastalıklar			
-Var	39 (37.9)	33.16 ± 30.06	0.019
-Yok	64 (.62.1)	21.91 ± 23.98	
Hipertansiyon			
-Var	37 (35.9)	32.04 ± 30.47	0.056
-Yok	66 (64.1)	22.88 ± 24.25	
KoronerArter Hastalığı			
-Var	8 (7.8)	39.64 ± 35.02	0.156
-Yok	95 (92.2)	25.04 ± 25.98	
Diğer Komorbiditeler			
-Var	57 (55.3)	24.45 ± 25.90	0.516
-Yok	46 (44.7)	28.31 ± 28.15	
Reflü Semptom İndeksi			
-Var (RSI ≥ 5)	10 (9.7)	26.21 ± 17.08	0.436
-Yok (RSI < 5)	93 (90.9)	26.17 ± 27.78	
Noktüri			
-Var	58 (56.3)	28.89 ± 28.60	0.124
-Yok	45 (43.7)	22.67 ± 24.32	
Epworth Uykululuk Skoru			
- Uykululuk var: ESS ≥ 10	24 (2.3)	33.70 ± 31.73	0.189
- Uykululuk yok: ESS < 10	79 (76.7)	23.88 ± 24.99	

Sadece OUAS hastalarında muhtemel komplikasyonların varlığı ve yokluğuna göre ortalama AHİ karşılaştırması yapıldığında, sadece Reflü Semptom İndeksi ≥ 5 olan olgularda olmayan olgulara kıyasla AHİ istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (37.01 ± 27.76 vs 23.03 ± 20.95 , $p=0.030$). Diğer komplikasyonlarda AHİ’de anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 22).

Tablo 22. OUAS Komplikasyonları ile (81 olgu) AHİ Karşılaştırması

Komplikasyonlar	AHİ (Mean±SD)	p
Kardiyovasküler Hastalıklar		
-Var (No=35)	36.53 ± 29.92	0.287
-Yok (No=46)	30.08 ± 23.70	
Hipertansiyon		
-Var (No=33)	35.48 ± 30.51	0.467
-Yok (No=48)	31.07 ± 23.69	
Koroner Arter Hastalığı		
-Var (No=7)	44.90 ± 34.24	0.213
-Yok (No=74)	31.73 ± 25.75	
Diğer Komorbiditeler		
-Var (No=41)	33.26 ± 25.58	0.893
-Yok (No=40)	32.46 ± 27.90	
Epworth Uykululuk Skoru		
-ESS ≥ 10 (No=59)	37.48 ± 30.71	0.344
-ESS < 10 (No=22)	31.15 ± 24.95	
Reflü		
-Var (RSI ≥ 5) (No=57)	37.01 ± 27.76	0.030
-Yok (RSI < 5) (No=24)	23.03 ± 20.95	
Noktüri		
-Var (No=51)	32.58 ± 28.57	0.900
-Yok (No=30)	33.35 ± 23.28	

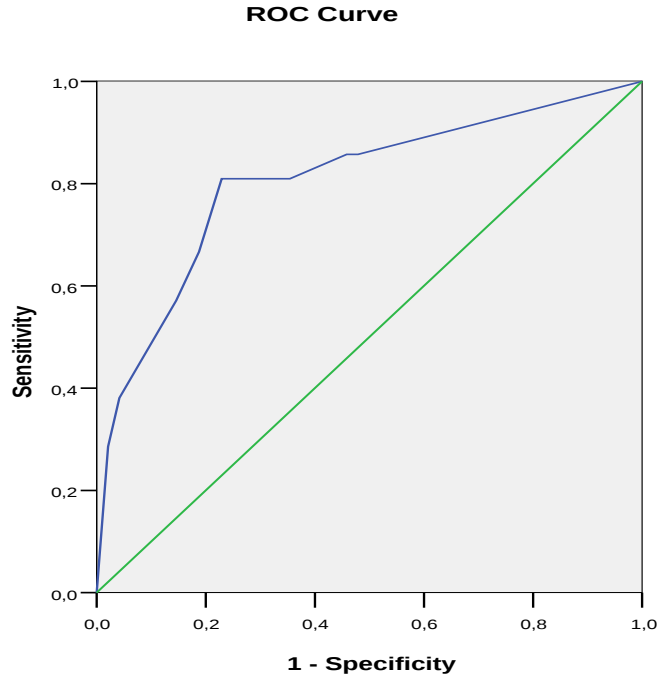
OUAS olgularında AHİ ve PTTi'nin semptom skorlarıyla korelasyonu değerlendirildiğinde hem AHİ ($\rho=0.248$, $p=0.025$) ve hem de PTTi ($\rho=0.239$, $p=0.032$) ile Epworth Uykululuk Skoru arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu. Benzer şekilde AHİ ile Reflü Semptom skoru arasında da zayıf ama anlamlı korelasyon bulundu ($\rho=0.225$, $p=0.044$) (Tablo 23).

Epworth Uykululuk Skoru ile VAS ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($\rho=0.455$, $p<0.0001$). ROC analizinde gündüz uykululuğu (Epworth Uykululuk Skoru ≥ 10) belirleyen VAS skoru için cut of değeri 4.5 olarak alındığında sensitivite %81, spesifite %78 bulundu (AUC=0.806, $p=0.0001$) (Şekil 6). OUAS olgularımızda $VAS \geq 4.5$ olan olgu oranı %40.6 (28 olgu) bulundu.

Tablo 23. OUAS Olgularında (81 hasta) AHİ ve PTTi'nin Semptom Skorlarıyla Korelasyonu

Değişken	AHİ		PTTi	
	rho	p	rho	p
AHİ	-	-	0.153	0.123
Komplikasyon sayısı	0.104	0.355	-0.065	0.563
Epworth Uyku Skoru	0.248	0.025	0.239	0.032
VAS Uykululuk Ölçeği	0.187	0.124	0.104	0.396
Reflü Semptom Skoru	0.225	0.044	0.167	0.136

Şekil 6. OUAS Hastalarında Gündüz Artmış Uykululuk (Epworth Uyku Skoru ≥ 10) ve VAS Skoru Arasındaki İlişkiyi Gösteren ROC Analizi



Diagonal segments are produced by ties.

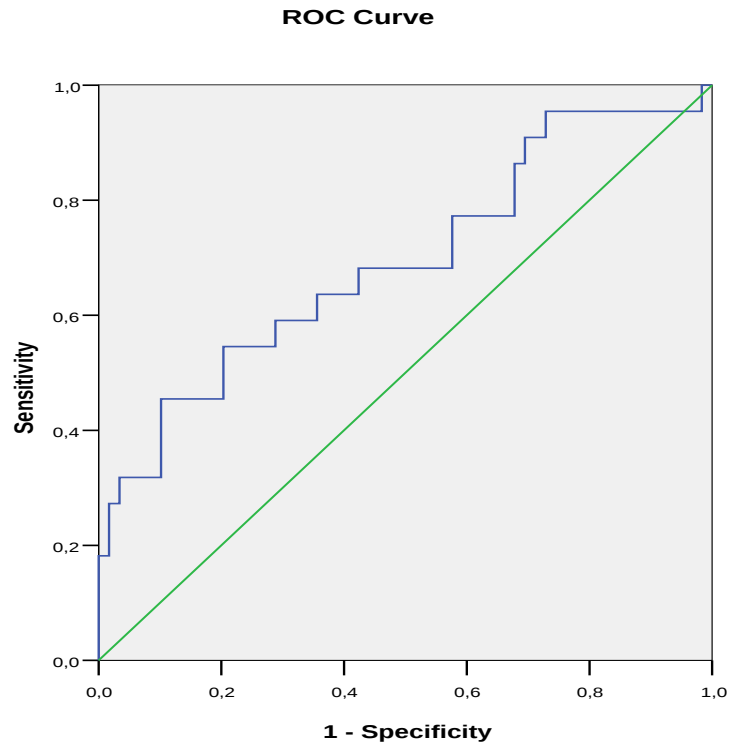
Lojistik regresyon analizinde semptom ve komplikasyonları öngörmeye AHİ veya PTTi'nin rolü analiz edildiğinde; sadece PTTi'nin Epworth Uykululuk Skoru $\geq$ 10 olan olguları predikte etme olasılığını bir kattan fazla arttırdığı saptandı (p=0.002) (Tablo 24).

Tablo 24. OUAS Olgularında (81 hasta) AHİ ve PTTi'nin Komplikasyon ve Semptomları Prediksiyonu Açısından Univariates Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Değişken	OR	95.0% CI	p
	Kardiyovasküler Hast.		
• AHİ	0.991	0.974-1.008	0.281
• PTTi	1.003	0.993-1.013	0.745
Hipertansiyon			
• AHİ	0.994	0.977-1.010	0.462
• PTTi	1.140	0.994-1.015	0.410
Koroner Arter Hastalığı			
• AHİ	0.984	0.960-1.009	0.220
• PTTi	0.991	0.977-1.006	0.259
Epworth Uyku Skoru ≥ 10			
• AHİ	1.009	0.991-1.027	0.342
• PTTi	1.019	1.007-1.031	0.002
Reflü Semptom İndeksi ≥ 5			
• AHİ	1.026	1.001-1.051	0.038
• PTTi	1.006	0.994-1.018	0.310
Noktüri			
• AHİ	1.001	0.984-1.018	0.899
• PTTi	0.995	0.984-1.006	0.363

OUAS hastalarında artmış gündüz uykululuğunu ($EUS \geq 10$) öngören PTTi cut of değeri için ROC analizi yapıldığında; PTTi=50.43 cut of değerinin %63.6 sensitivite ve %64.4 spesifite ile gündüz artmış uykululuğunu tespit ettiği saptandı ($AUC=0.693$, $p=0.008$) (Şekil 7).

Şekil 7. OUAS Hastalarında PTTi ve Epworth Uyku Skoru ≥ 10 arasındaki İlişkiyi Gösteren ROC Analizi



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastanemiz (Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi) Uyku Ünitesine başvuran ve polisomnografi (PSG) yapılan 103 olgu incelenmiştir. Olguların demografik özellikleri incelendiğinde; %55,3'ünün erkek, kalanının kadın olduğu saptandı. OUAS ile ilgili birçok klinik çalışmada da hastalığın kadınlara oranla erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda erkek/kadın oranı 2-3 düzeylerindedir (29). Bizim çalışmamızda E/K 1.2/1 şeklinde bulunmuştur ve kontrol grubuna göre erkek olgu sayısı OUAS grubunda anlamlı fazla bulunmuştur.

Diğer yandan artan yaşla birlikte OUAS prevalansı artmaktadır. Bizim çalışmamızda OUAS olgularında ortalama yaş (50.99 ± 14.66), kontrol grubundaki ortalama yaşa (40.23 ± 16.49) göre anlamlı yüksekti ($p=0.004$). Çalışmalar özellikle 40-65 yaş aralığındaki erkeklerin OUAS için yüksek risk grubunda olduğunu belirtmektedir (14). Ancak sonraki yaşlar için (65 yaş üzerinde) OUAS için risk artışı belirgin değildir (14).

OUAS için bir diğer risk faktörü olan obezite, OUAS için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Özellikle santral tipte obezitede üst havayolu çevresinde adipoz doku birikimine bağlı olarak üst solunum yolunun açıklığını ve kompliyansını azalmakta ve ayrıca abdominal yağlanma ile solunum paterni etkilenmekte ve OUAS'a sebep olmaktadır. Nitekim çalışmamızda hastalarımızın kontrol olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek obezite prevalansına sahip oldukları saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 81 OUAS hastasının 68'i (%83.9) kilolu veya obez idi (kontrol olgularında %55). Güven ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre de 67 OUAS hastası arasında hafif OUAS olgularının %69'unun, orta ve ağır OUAS olgularının ise %77'sinin obez olduğu saptanmıştır (78). Benzer şekilde çalışmalarda yüksek oranlarda obezite (%90'a varan oranlarda) bildirilmektedir (79). Peppard ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada %10 kadar kilo alımının OUAS gelişme riskini 6 kat artırdığı gösterilmiştir (80).

OUAS; hipertansiyon, kardiyak aritmiler, sol ve sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar, obezite, insülin direnci, diabetes mellitus, nöropsikiyatrik ve hematolojik sorunlara, hatta ani ölümlere yol açabilen ciddi bir sendromdur (7,8). Bu nedenle erken saptanması hastalığın prognozu ve etkin tedavinin uygulanması bakımından önemlidir.

Obstrüktif uyku apne sendromunda uyku sırasında tekrarlayan hipoksemiler, sistemik hipertansiyon ve artmış sempatik aktivite ateroskleroz gelişimini kolaylaştırmaktadır. OUAS'lu hastalarda en sık görülen komorbidite kardiyovasküler hastalıklar iken, alt grup olarak hipertansiyondur (57,66,67). Tiksnadi ve ark. 2019'da OUAS ve bunla ilişkili HT sıklığını araştırdıkları 1308 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, HT sıklığını %54.5 bulmuşlardır (81). Yine, Çin'de yapılan bir çalışmada, orta-ileri yaş hipertansiyon tanısı olan hastalarda OSAS sıklığı incelenmiş olup en az grade-1 HT tanısı olan hastalarda OSAS sıklığı %57.7 bulunmuştur (82). Çalışmamızda da benzer olarak en sık tespit edilen komorbidite kardiyovasküler hastalıklar (39 olgu, %37.9) ve alt grup olarak da hipertansiyon (37 olgu, %35.9) idi. Alt grup analizlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon en fazla ağır OUAS grubunda (17 olgu, %43.6 ve 15 olgu, %14.56) görülmekteydi.

OUAS tanısını öngörmede kullanılan birçok anket vardır ve bunların karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Ramachandran ve arkadaşlarının Berlin Anketi, Epworth Uykululuk Skoru (EUS), STOP anketlerini dahil ettiği bir meta-analizde Berlin anketinin en doğru tanısal öngörüde bulunduğu, EUS'nin ise bu konuda en yetersiz olduğunu vurgulamışlardır. Ancak bu çalışmada STOP anketinin genişletilmiş hali olan STOP-BANG anketi çalışmaya dahil edilmemiştir (83). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Berlin Anketi'nin EUS'ye kıyasla özellikle orta-ağır OUAS grubunda daha duyarlı olduğu vurgulanmış; özellikle EUS'ye göre düşük riskli olan grupta aynı zamanda Berlin Anketi'nin kullanılabileceğini önermişlerdir (84). Jinmei ve ark. Berlin Anketi, STOP-BANG ve EUS'yi kıyasladıkları bir çalışmada; STOP-BANG anketinin özellikle orta-ağır dereceli OUAS grubunda neredeyse tüm hastaları tanıdığı ve diğer anketlere göre daha duyarlı ve etkin olduğu belirtilmiştir (85). Bizim çalışmamızda hastalarımıza gündüz uykululuğunu tespit

etmek üzere EUS ve 0 ile 10 puan arasında değişen görsel ölçek (visüel analog skalası-VAS) uygulandı. OUAS olgularının 22 tanesinde (%27.2) gündüz aşırı uykululuğu (≥ 10 puan) tespit edilirken, VAS ile (cut of=4.5) bu oran %40.6 (28 olgu) bulundu. Çalışmamızda EUS puanı ile AHİ ve PTTi arasında hafif ama anlamlı bir korelasyon bulundu (sıra ile $\rho=0.248$, $p=0.025$ ve $\rho=0.239$, $p=0.032$). Benzer olarak Kum ve ark. yaptıkları 483 hastalık çalışmada basit horlama, hafif OUAS, orta OUAS ve ağır OUAS hastalarının ortalama EUS skorları sırasıyla $6,30 \pm 2,84$, $7,01 \pm 4,73$, $8,18 \pm 4,95$ ve $10,60 \pm 4,94$ idi. AHİ'ye göre EUS puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştı ($p=0.001$). Alt grup analizlerinde de OUAS şiddeti arttıkça EUS puanlarının arttığı görülmüştür (86). Ancak bizim çalışmamızda ilginç olarak VAS puanı ile AHİ ve PTTi arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştı. Diğer yandan beklendiği gibi EUS ile VAS arasında anlamlı ve güçlü bir korelasyon mevcuttu ($\rho=0.455$, $p<0.0001$).

OUAS kesin tanısı, uyku apne yakınmaları ve/veya ilişkili hastalıkları ve komplikasyonları olan hastaya uyku testi (polisomnografi) yapılarak konulmaktadır. Uygun semptomları ve/veya komplikasyonları olan olguda uyku testinde apne-hipopne indeksinin ($AHI \geq 5$ /saat bulunması ile OUAS tanısı konulur. Uyku testi için tüm gece polisomnografisi veya taşınabilir cihazlarla evde uyku apne testi (home sleep apnea test, HSAT) yapılmalıdır (32). PSG pahalı, vakit isteyen ve özel eleman ve ekipman gerektiren bir çalışmadır. PSG'de AHİ'ne göre olgular hafif ($AHI=5-14.9$ /saat), orta ($AHI=15-29.9$ /saat) ve ağır ($AHI \geq 30$ /saat) olarak sınıflandırılmakta ve buna göre tedavi planlanmaktadır. Oysa günlük pratikte hafif OUAS olmasına karşın gündüz uykululuğu ve/veya ciddi komorbiditeleri olan hastalarla ya da ağır OUAS olup asemptomatik ve ek hastalığı bulunmayan hastalarla karşılaşılmaktadır. Apne-hipopne sürelerinin, desatürasyonların ve arousalların AHİ'den çok daha önemli olabileceği yönünde çalışmalar bulunmaktadır (30,87).

Semptom skoru yüksek olan hastalarda PSG sonrası hesaplanan AHİ anamnez ile uyumlu olmadığında OUAS tanısı konulamamakta ve buna bağlı olarak olası OUAS hastaları gözden kaçırılmaktadır. Bu da ileri dönemde morbidite ve komplikasyon oranlarında artışlara neden olabilmektedir. Nitekim Richards ve Ferdman tarafından yapılan bir çalışmada çocuklarda geciken OUAS tanısının

uzamış morbiditeye neden olduğunu göstermişlerdir (88). Pulse transit time, arteriyel nabız basınç dalgasının aort kapağından periferik bir bölgeye (genellikle parmak ucu) gitmesi için geçen süredir ve PTT'deki değişikliklerin, oksijen saturasyonu, inspiratuar çaba, özofagus basınç dalgalanmaları ve EEG uyarılmaları ile ilişkili olduğu ve hatta obstrüktif apne olmayan solunum olaylarının saptanmasında da yararlı olduğu gösterilmiştir (10,11). HuiHuang ve ark. orta ve ağır OUAS tanısı olan 19 hastayı içeren (40.2 ± 8 yaş) bir çalışmalarında inspirasyon çabasını göstermede PTT yerini araştırmak üzere özofagus basıncı ile PTT'yi karşılaştırmışlar ve gece uykusuna bağlı olarak özofagus basıncı ve PTT arasında iyi bir korelasyon saptamışlardır ($r=0.779 \pm 0.095$ (ortalama $\pm$ SD)). Aynı çalışmada NREM uykusuna ($r=0.787 \pm 0.071$) kıyasla REM uykusunda ($r=0.564 \pm 0.140$) korelasyon daha düşük bulunmuştur (89). Chakrabarti ve ark. yaptıkları 60 vakalık çalışmada (inspiratuar akış kısıtlaması olan 20 kişi, obstrüktif uyku apne sendromu olan 20 kişi ve kontrol grubu 20 kişi) obstrüktif uyku apne sendromu ve inspiratuar akış kısıtlaması olanlarda kontrol grubuna göre PTTi ile anlamlı korelasyon elde edilmiştir ($p < 0.001$) (90). Smith ve ark. yaptıkları sistematik literatür taramasında bebeklerde, çocuklarda veya ergenlerde uyku sırasında PTT'yi tanı aracı olarak kullanan tüm çalışmaları değerlendirmişlerdir. Taramada 425 makale incelenmiş, bunlardan 152 tanesi postansiyel olarak görülerek ileri incelemeye alınmış ve 21 tam metin makale çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçta PTT'nin hem bebeklerde hem de çocuklarda santral apne olaylarını ve çocuklarda obstrüktif olayları tespit etme potansiyelini desteklediği gösterilmiştir (91). Kalantari ve ark. yaptıkları orta ve ağır OUAS tanısı almış ($AHI \geq 15$) 30 vaka içeren kesitsel çalışmada, CPAP tedavisinin PTT üzerine etkisi değerlendirilmiştir. PAP tedavisi sırasında PTT'nin önemli ölçüde arttığı ve PTT düşme indeksinin önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir ($p < 0.001$). PTT düşme indeksi, AHI ve solunum bozukluğu indeksi (RDI) ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur ($p < 0.001$). Genel olarak, bu çalışmadan elde edilen bulgular, PTT düşme indeksinin, orta ila şiddetli OUAS olan hastalarda, hastalığın ciddiyetini ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek için invazif olmayan ve yararlı bir belirteç olduğunu göstermiştir (92). Bu yönüyle OUAS olan hastalarının tanı ve ağırlığının tespitinde PTT'nin daha anlamlı olabileceği hipotezinden yola çıkılarak PTTi'nin hastalığın semptom ve komplikasyonları ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda OUAS olgularının %43.2'sinde herhangi bir kardiyovasküler hastalık, %40.7'sinde hipertansiyon ve %8.6'sında koroner arter hastalığı saptanmıştır. Ayrıca yine OUAS ile muhtemel ilişkili reflü %70.4 olguda, noktüri %63 olguda, gündüz artmış uyku huzursuzluğu ise %27.2 olguda saptandı. Ancak PTTi ile belirtilen semptom ve komplikasyonlar arasında epworth uykusu ölçeği haricinde anlamlı istatistiksel ilişki bulunmadı. Lojistik regresyon analizinde de gündüz uykusuzluğunu belirlemede PTTi'nin anlamlı olduğu ve riski bir kattan fazla arttırdığı saptandı. Diğer yandan belirtilen semptom ve komplikasyonlar ile AHI arasındaki ilişki değerlendirildiğinde AHI ile Epworth Uykusu Skoru ve reflü arasında hafif ama anlamlı ilişki bulundu. Diğer yandan Lojistik regresyon analizinde de reflüyü belirlemede AHI'nin anlamlı olduğu ve riski bir kattan fazla arttırdığı saptandı. Ancak çalışmamızda ilginç olarak AHI ile PTTi arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır. Chakrabarti ve ark. yaptıkları 60 vakalılık çalışmada PTTi ile AHI arasında ($p<0.001$) ve ayrıca PTTi ile solunum bozukluğu indeksi arasında (RDI) ($p<0.001$) anlamlı korelasyon izlenmiştir (90). Aynı çalışmada ayrıca bizim bulgularımızdan farklı olarak PTTi ile Epworth Skoru arasında anlamlı korelasyon elde edilememiştir (90). Link ve ark. 222 gebe kadını kapsayan çalışmalarında uykuda solunum bozukluğu olmayan gebe kontrollerine kıyasla, horlaması olan gebelerde ve $AHI>5$ olan gebelerde PTTi anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalardan orta/ağır OUAS olgularında PTTi değerinde belirgin artış olmakla beraber tüm gebe örnekleminde anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır ($r=0.12$, $p=0.11$) (93). Yine bulgularımızdan farklı olarak Brietzke ve ark. 59 hastada (ortalama yaş: 7.8) yaptıkları çalışmada AHI ile PTT indeksi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.001$). Bu çalışmada korelasyon özellikle orta ve ağır OUAS için daha anlamlı bulunmuştur (94).

Bradley ve ark. yaptıkları 51 hastalık (5-15 yaş) çalışmada hastalara ebeveynleri ile beraber uykuda solunum bozukluğu ile ilgili bir anket doldurtulup hasta muayeneleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi, kan basıncı, ağızdan nefes alma olup olmaması, normal nefes alırken burun altına koyulan aynayı buğulama yeteneği, hiponazalite, adenoid ve tonsil muayenesi, apne varlığı için gecelik ses kaydı, hastane dosyalarından pulmoner hipertansiyon öyküsü olup olmadığı bakılmış) yapılarak klinik bir puanlamanın (en yüksek 74 puan) ardından PSG yapılmıştır.

Araştırmacılar çalışmalarında AHİ ve PTT indeksi arasında anlamlı bir korelasyon ($r=0.55$; $P<0.001$) bulunmuştur. AHİ ile PTT arasındaki ilişki AHİ 3'ten büyük olduğunda daha güçlü idi. Aynı çalışmada PTT indeksi ile anket puanı arasında anlamlı korelasyon bulunamamış ($r=0.23$; $p=0.12$), ancak muayene puanı arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=0.38$; $p=0.008$) (95).

Çalışmamızda PTTi kontrol grubunda en düşük, ağır OUAS grubunda en yüksek tespit edilmiş olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamış, ayrıca AHİ değeri ile PTTi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edilememiştir. Diğer çalışmalarda saptanan anlamlı ilişkiye rağmen şimdiki çalışmada bu ilişkinin saptanamaması, PTT hesaplamasında kullanılan yöntemin tam olarak standardize edilmemiş olması, bizim çalışmamızda kullandığımız PTT hesaplama şeklinin diğer çalışmalardan kısmen farklılık arz etmesi ve yine vaka sayılarının azlığı ile açıklanabilir.

OUAS semptomları ve komplikasyonları ile PTT ve AHİ ilişkisi değerlendirildiğinde; her iki parametre ile Epworth Uyku Ölçeği arasında zayıf ama anlamlı korelasyon bulundu. Diğer yandan Epworth Uyku Ölçeği ile PTT ilişkisi daha anlamlı iken, AHİ ile reflü semtom indeksi ilişkisi daha belirgin bulundu. Genel anlamda düşünüldüğünde, intraplevral basınç değişikliklerini daha iyi yansıttığı düşünülen PTTi'nin, apne oluşturmayan küçük intraplevral değişiklikleri saptayabileceği düşünülebilir. Arousalları tetikleyebilen bu küçük basınç değişikliklerinin de uyku kalitesini bozarak gündüz uykululuğunu arttırmış olabileceği değerlendirilebilir. Reflü oluşumu için ise daha yüksek bir intraplevral basınç gereksinimi olabileceği ve bunun da ancak tam apne durumunda gerçekleşmesi muhtemel daha yüksek bir negatif basınç ile tetiklenebileceği öngörülebilir. Ancak burada ileri sürülen hipotezlerin sonraki çalışmalar ile desteklenmeye muhtaç olduğu aşikardır.

Sonuç olarak çalışmamızda OUAS olgularında kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve noktüri prevalansı anlamlı yüksek bulundu. Ancak AHİ değeri ile PTTi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edilememiş, ayrıca OUAS ilişkili semptom ve komplikasyonları saptama konusunda PTT'nin AHİ'ye göre anlamlı bir üstünlüğü saptanamamıştır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda erkek cinsiyet kontrol grubuna göre (7 olgu, %12.3), OUAS grubunda (50 olgu, %87.7) anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0.012$) (Tablo 13).
- Hastalarımızdan OUAS olgularında ortalama yaş (50.99 ± 14.66), kontrol grubuna (40.23 ± 16.49) göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.004$) (Tablo 13).
- Çalışmamıza dahil edilen 81 OUAS hastasının 68'i (%83.9) fazla kilolu veya obez (kontrol olgularında %55) olarak tespit edildi (Tablo 13).
- Olgular arasında en sık tespit edilen komorbidite kardiyovasküler hastalıklar (39 olgu, %37.9) ve alt grup olarak da hipertansiyon (37 olgu, %35.9) oldu (Tablo13.)
- Alt grup analizlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon en fazla ağır OUAS grubunda (17 olgu, %43.6 ve 15 olgu, %14.56) saptandı (kardiyovasküler hastalıklar için $p=0.123$, hipertansiyon için $p=0.248$) (Tablo 14).
- OUAS olgularının 22 tanesinde (%27.2) gündüz aşırı uyku (≥10 puan) tespit edilirken, VAS ile (cut of=4.5) bu oran %40.6 (28 olgu) bulundu. (Tablo 15 ve Tablo 16).
- OUAS olmayan (kontrol) olgular ile OUAS olan olgular, PTT indeksi açısından değerlendirildiğinde ortalama PTT indeksi kontrol grubunda 50.9 ± 45.7 , OUAS grubunda ise 57.0 ± 44.9 bulundu. OUAS grubunda PTT indeksi daha yüksek olmakla beraber aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 17 ve Tablo 18)
- Çalışmamızda OUAS olgularının %43.2'inde herhangi bir kardiyovasküler hastalık, %40.7'sinde hipertansiyon ve %8.6'sında koroner arter hastalığı saptanmıştır. OUAS ile muhtemel ilişkili reflü %70.4 olguda, noktüri %63 olguda, gündüz artmış uyku ise %27.2 olguda saptandı.

- PTTi muhtemel OUAS komplikasyonları arasında karşılaştırma yapıldığında sadece Epworth Uykululuk Skoru ≥ 10 olan ve olmayan olgular arasında PTTi anlamlı farklı bulundu (Tablo 19).
- Komplikasyonlar kontrol ve OUAS olguları arasında karşılaştırıldığında, kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve noktüri prevalansı OUAS olgularında anlamlı yüksek bulundu (Tablo 20).
- Çalışmaya dahil edilen tüm olgular komplikasyon varlığı ve yokluğu yönünden ortalama AHİ açısından değerlendirildiğinde, kardiyovasküler komplikasyonu olanlarda ortalama AHİ anlamlı yüksek saptandı. Ancak diğer komplikasyonlarda ortalama AHİ’de fark bulunmadı (Tablo 21).
- Sadece OUAS hastalarında muhtemel komplikasyonların varlığı ve yokluğuna göre ortalama AHİ karşılaştırması yapıldığında, sadece reflü skoru ≥ 5 olan olgularda AHİ anlamlı yüksek bulundu. Diğer komplikasyonlarda AHİ istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 22).
- OUAS olgularında AHİ ve PTTi’nin semptom skorlarıyla korelasyonu değerlendirildiğinde hem AHİ ve hem de PTTi ile Epworth Uykululuk Skoru arasında zayıf ama anlamlı korelasyon bulundu. Benzer şekilde AHİ ile Reflü Semptom skoru arasında da zayıf ama anlamlı korelasyon bulundu (Tablo 23).
- Epworth Uykululuk Skoru ile VAS ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($\rho=0.455$, $p<0.0001$) (Tablo 23).
- Lojistik regresyon analizinde semptom ve komplikasyonları öngörmede AHİ veya PTTi’nin rolü analiz edildiğinde; sadece PTTi’nin Epworth Uykululuk Skoru ≥ 10 olan olguları predikte etme olasılığını bir kattan fazla arttırdığı saptandı (Tablo 24).
- OUAS hastalarında artmış gündüz uykululuğunu ($EUS \geq 10$) öngören PTTi cut of değeri için ROC analizi yapıldığında; PTTi=50.43 cut of değerinin %63.6 sensitivite ve %64.4 spesifite ile gündüz artmış uykululuğunu saptayabildiği bulundu ($AUC=0.693$, $p=0.008$) (Şekil 7).
- PTTi ile belirtilen semptom ve komplikasyonlar arasında epworth uyku ölçeği haricinde anlamlı istatistiki ilişki bulunamadı.

- Sonuç olarak çalışmamızda OUAS olgularında kardiyovasküler komplikasyonlar, hipertansiyon ve noktüri prevalansı anlamlı yüksek bulundu. Ancak AHİ değeri ile PTTi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edilememiş, ayrıca OUAS ilişkili semptom ve komplikasyonları saptama konusunda PTT'nin AHİ'ye göre anlamlı bir üstünlüğü saptanamamıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England journal of medicine* 328: 1230–1235.
2. Tilkian A, Dement WC (1976). The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 27: 465–484.
3. Stradling JR, Davies RJO (2004). Sleep: 1: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 59: 73–78.
4. Vaughn B V, O'Neill F (2016). Cardinal manifestations of sleep disorders. *Sleep and Breathing Disorders E-Book* 4.
5. Karadağ MD (2008). Türkiye’de Uyku Çalışmaları, Tarihçe. *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics* 1: 1–4.
6. Derneği TT (2012). obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 13: 59–63.
7. Bady E, Achkar A, Pascal S, Orvoen-Frija E, Laaban JP (2000). Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. *Thorax* 55: 934–939.
8. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D’agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG (2000). Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Jama* 283: 1829–1836.
9. Geddes LA, Voelz MH, Babbs CF, Bourland JD, Tacker WA (1981). Pulse transit time as an indicator of arterial blood pressure. *psychophysiology* 18: 71–74.
10. Pitson D, Stradling J (1998). Autonomic markers of arousal during sleep in patients undergoing investigation for obstructive sleep apnoea, their relationship to EEG arousals, respiratory events and subjective sleepiness. *Journal of sleep research* 7: 53–59.
11. Argod J, Pepin J-L, Levy P (1998). Differentiating obstructive and central sleep respiratory events through pulse transit time. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158: 1778–1783.
12. GUILLEMIMAUULT C (1978). Clinical over-view of the sleep apnea syndromes. *Sleep apnea syndromes* 1–12.
13. Lee JJ, Sundar KM (2021). Evaluation and management of adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 199: 87–101.
14. Köktürk O (1998). Uykuda solunum bozuklukları. *Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 46: 187–192.

15. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications* (Vol. 1), American academy of sleep medicine Westchester, IL.
16. Loewen AHS, Ostrowski M, Laprairie J, Maturino F, Hanly PJ, Younes M (2011). Response of genioglossus muscle to increasing chemical drive in sleeping obstructive apnea patients. *Sleep* 34: 1061–1073.
17. Young T, Skatrud J, Peppard PE (2004). Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama* 291: 2013–2016.
18. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A (2003). Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 167: 1181–1185.
19. Shahar E, Redline S, Young T, Boland LL, Baldwin CM, Nieto FJ, O'Connor GT, Rapoport DM, Robbins JA (2003). Hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. *American journal of respiratory and critical care medicine* 167: 1186–1192.
20. Chang E-T, Wang H-M, Lai H-L (2016). Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome. *European Journal of Internal Medicine* 33: e9–e10.
21. Alshehri KA, Bashamakh LF, Alshamrani HM, Alghamdi IO, Mahin BA, Alharbi AA, Alqulyti WM, Alshehri HZ, Alghamdi MT, Alhejaili FF (2019). Pattern and severity of sleep apnea in a Saudi sleep center: The impact of obesity. *Journal of Family & Community Medicine* 26: 127.
22. Öztürk Ö, Tuna SH, ALKIŞ H, Mehmet H, BALCIOĞLU HA, Türkkahraman H, Akkaya A (2011). Comparison of cephalometric variables in non-obese and obese patients with obstructive sleep apnea. *Balkan Medical Journal* 2011: 244–251.
23. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL (1998). Sleep apnea syndromes. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders New York: McGraw-Hill Book Company* 1617: 37.
24. Ceylan E, Sendromu EEOUA (2007). Etiyolojisi ve Risk Faktörleri: Obezite ve diğer risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 3: 28–33.
25. Eckert DJ, Malhotra A (2008). Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American thoracic society* 5: 144–153.
26. Kline LR, Collop N, Finlay G (2017). Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Uptodate com [Internet]*.
27. Hong S ok, Chen Y-F, Jung J, Kwon Y-D, Liu SYC (2017). Hypoglossal nerve stimulation for treatment of obstructive sleep apnea (OSA): a primer for oral and maxillofacial surgeons. *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery* 39: 1–5.
28. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology* 177: 1006–1014.

29. Calverley PMA (1998). Impact of sleep on respiration. *European respiratory monograph* 10: 9–27.
30. Köktürk O, KEMALOĞLU Y, KÖKTÜRK N (1997). Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberk Toraks*.
31. Ardic S, Demir AU, Ucar ZZ, Firat H, İtil O, Karadeniz D, Aksu M, Sevim S, Yilmaz H, Oktay B (2013). Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in the Turkish adult population. *Sleep and biological rhythms* 11: 29–39.
32. Rosenberg RS, Van Hout S (2014). The American Academy of Sleep Medicine inter-scorer reliability program: respiratory events. *Journal of clinical sleep medicine* 10: 447–454.
33. Malow BA (2005). Approach to the patient with disordered sleep. *Principles and Practice of Sleep Medicine (Fourth Edition)* Elsevier, pp 589–593.
34. Lakadamyalı H, Öztürk Ö, Köktürk O, Kanbay A, Ursavaş A, Keyf F, Özol D, İriz A, Köseoğlu Hİ, Bozbaş ŞS (n.d.). GÖĞÜS HASTALIKLARI.
35. Fairbanks DNF (1984). Snoring: surgical vs. nonsurgical management. *The Laryngoscope* 94: 1188–1192.
36. Martikainen K, Partinen M, Urponen H, Vuori I, Laippala P, Hasan J (1994). Natural evolution of snoring: a 5-year follow-up study. *Acta neurologica scandinavica* 90: 437–442.
37. Schlosshan D, Elliott M (2004). Sleep• 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 59: 347.
38. Strohl KP, Redline S (1996). Recognition of obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 154: 279–289.
39. Dement WC, Mitler MM (1993). It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *Jama* 269: 1548–1550.
40. Sınıflaması KOUSB (2008). Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular). *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 1: 40–45.
41. Seneviratne U, Puvanendran K (2004). Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep medicine* 5: 339–343.
42. Wiegand L, Zwillich CW (1994). Obstructive sleep apnea. *Disease-a-month* 40: 202–252.
43. Johns MW (2000). Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *Journal of sleep research* 9: 5–11.
44. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I (2008). Reliability

and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep and Breathing* 12: 161–168.

45. Cao MT, Guilleminault C, Kushida CA (2011). Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea and upper airway resistance syndrome. *Principles and practice of sleep medicine* Elsevier, pp 1206–1218.
46. Rombaux P, Liistro G, Hamoir M, Bertrand B, Aubert G, Verse T, Rodenstein D (2005). Nasal obstruction and its impact on sleep-related breathing disorders. *Rhinology* 43: 242.
47. Friedman M, Ibrahim H, Bass L (2002). Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 127: 13–21.
48. Schwab RJ, Goldberg AN (1998). Upper airway assessment: radiographic and other imaging techniques. *Otolaryngologic Clinics of North America* 31: 931–968.
49. Petri N, Suadican P, Wildschjødtz G, Bjørn-Jørgensen J (1994). Predictive Value of Muller Maneuver, Cephalometry and Clinical Features for the Outcome of Uvulopalatopharyngoplasty Evaluation of Predictive Factors using Discriminant Analysis in 30 Sleep Apnea Patients. *Acta otolaryngologica* 114: 565–571.
50. Yılmaz M, Kahraman S. Uykuda solunum bozukluklarında üst solunum yolunun görüntülenmesi. In: İtil O, Köktürk O, Ardic S, Çuhadaroglu Ç, Fırat H, editors. Uykuda solunum bozuklukları. Ankara: Toraks Kitapları; 2015. p. 174-89.
51. Hori Y, Shizuku H, Kondo A, Nakagawa H, Kalubi B, Takeda N (2006). Endoscopic evaluation of dynamic narrowing of the pharynx by the Bernoulli effect producing maneuver in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Auris Nasus Larynx* 33: 429–432.
52. Köktürk O (2000). Obstrüktif uyku apne sendromu yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks dergisi* 48: 79–86.
53. Stansbury RC, Strollo PJ (n.d.). Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7 (9): E298–310.
54. Arslan BO, Ucar ZZ, Batur Ö, Orman MN (2021). Validation of the NoSAS score for screening sleep-disordered breathing: A sleep clinicbasedstudy in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences* 51: 319–327.
55. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F (2010). A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Canadian Journal of Anesthesia* 57: 423.
56. Senthilvel E, Auckley D, Dasarathy J (2011). Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 7: 41–48.

57. Gülbay BE, Gazları AK (2008). Acıcan T. *Obstrüktif uyku apne sendromunda tedavi Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 1: 120–126.
58. Lakadamyalı H, Çiftçi B, Eyüboğlu Ö (2012). Rapid eye movement related obstructive sleep apnea syndrome: antropometric and polysomnographic findings. *Tüberkuloz ve Toraks* 60: 13–19.
59. Aydın H, Sütçigil L (2001). Uykuda bilişsel işlevler. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri, Uyku ve Bozuklukları Özel Sayısı* 2: 75–78.
60. İzlenmesi KOU (1999). Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi* 47: 499–511.
61. Ersoy E (2019). Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromlu Hastalarda Komorbidite ve Obezite Arasındaki İlişki.
62. Köktürk O (2010). Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. *Solunum sistemi ve hastalıkları Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Eds) İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi* 2109–2125.
63. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM (2008). STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 108: 812–821.
64. Gafsou B, Marsac L, Fournier JL, Béloucif S, Baillard C (2010). Validation of the STOP-Bang questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea in patients scheduled for bariatric surgery: 1AP3–5. *European Journal of Anaesthesiology| EJA* 27: 13.
65. Ursavaş A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisine Genel Yaklaşım. TÜSAD Kitapları, Uykuda solunum bozuklukları. Ankara: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2019. p. 71-85.
66. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT (2005). Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 127: 2076–2084.
67. Hua-Huy T, Rouhani S, Nguyen X-Y, Luchon L, Meurice J-C, Dinh-Xuan AT (2015). Cardiovascular comorbidities in obstructive sleep apnoea according to age: a sleep clinic population study. *Aging clinical and experimental research* 27: 611–619.
68. Arter JL, Chi DS, Girish M, Fitzgerald SM, Guha B, Krishnaswamy G (2004). Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Frontiers in Bioscience-Landmark* 9: 2892–2900.
69. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT (2006). Predictors of elevated nuclear factor-κB-dependent genes in obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 174: 824–830.
70. Kohler M, Ayers L, Pepperell JCT, Packwood KL, Ferry B, Crosthwaite N,

- Craig S, Siccoli MM, Davies RJO, Stradling JR (2009). Effects of continuous positive airway pressure on systemic inflammation in patients with moderate to severe obstructive sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Thorax* 64: 67–73.
71. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Cauter E Van (2004). Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of internal medicine* 141: 846–850.
 72. Geddes LA, Voelz MH, Babbs CF, Bourland JD, Tacker WA. Pulse transit time as an indicator of arterial blood pressure. *Psychophysiology* 1981; 18: 71–74. (9)
 73. Pitson DJ (1998). Value of beat-to-beat blood pressure changes, detected by pulse transit time, in the management of the obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *European Respiratory Journal* 12: 685–692.
 74. Cherniack RM, Farhi LE, Armstrong BW, Proctor DF (1955). A comparison of esophageal and intrapleural pressure in man. *Journal of applied physiology* 8: 203–211.
 75. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF (1996). The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 19: 156–177.
 76. Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF, Lipska A, Kaba S, Ventimiglia D, McDowell Anderson W, Murr MM (2003). Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. *Obesity surgery* 13: 58–61.
 77. Brock J, Pitson D, Stradling J (1993). Use of pulse transit time as a measure of changes in inspiratory effort. *Journal of Ambulatory Monitoring* 6: 295.
 78. Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Risk Faktörleri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı* 2002; PS-614
 79. Başoğlu ÖK, Yürekli BS, Taşkıranlar P, Tunçel Ş, Yılmaz C (2011). Ege Obez Hasta Okulu anket çalışması: obezite ile obstrüktif uyku apne sendromu semptomları ve gündüz uykululuk ilişkisi. *Ege Tıp Dergisi* 50: 111–117.
 80. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama* 284: 3015–3021.
 81. Tiksnadi BB, Taufiqurrohman A, Permana AD, Fihaya FY, Sofiatin Y, Wahyudi K, Akbar MR, Roesli R (2019). Prevalence of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) and Its Association with Hypertension in Jatinangor West Java. *The Open Hypertension Journal* 11.
 82. Wang S, Niu X, Zhang P, Su D, Zhang J, Liu W (2018). Analysis of OSAS

incidence and influential factors in middle-aged and elderly patients with hypertension. *Minerva medica* 110: 115–120.

83. Ramachandran SK, Josephs LA (2009). A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 110: 928–939.
84. Ulasli SS, Gunay E, Koyuncu T, Akar O, Halici B, Ulu S, Unlu M (2014). Predictive value of Berlin Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *The clinical respiratory journal* 8: 292–296.
85. Luo J, Huang R, Zhong X, Xiao Y, Zhou J (2014). STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients. *Chinese medical journal* 127: 3065–3070.
86. Kum RO, Özcan M, Yurtsever Kum N, Yılmaz YF, Güngör V, Ünal A (2015). A new suggestion for the Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnea. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 272: 247–252.
87. Eckert DJ (2018). Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea—new pathways for targeted therapy. *Sleep medicine reviews* 37: 45–59.
88. Richards W, Ferdman RM (2000). Prolonged morbidity due to delays in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in children. *Clinical pediatrics* 39: 103–108.
89. Huang H, Ye J-Y, Li Y-R, Wang X-Y, Zhang Y-H, Wang J-Y, Ding X, Li H-G, Han D-M (2011). Pulse transit time for quantifying inspiratory effort in patients with obstructive sleep apnea. *ORL* 73: 53–60.
90. Chakrabarti B, Emegbo S, Craig S, Duffy N, O'Reilly J (2017). Pulse transit time changes in subjects exhibiting sleep disordered breathing. *Respiratory medicine* 122: 18–22.
91. Smith LA, Dawes PJ, Galland BC (2018). The use of pulse transit time in pediatric sleep studies: A systematic review. *Sleep medicine reviews* 37: 4–13.
92. Kalantari E, Kalantari F, Edalatfard M, Rahimi B (2022). Evaluating changes in pulse transit time drop index in patients with obstructive sleep apnea before and during CPAP therapy. *The Clinical Respiratory Journal* 16: 611–617.
93. Link BN, Eid C, Bublit MH, Pengo MF, Salameh M, Ludwig KS, Millman RP, Dworkin L, Bourjeily G (2019). Pulse transit time in pregnancy: a new way to diagnose and classify sleep disordered breathing? *Sleep* 42: zsz022.
94. Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW (2007). Pulse transit time as a screening test for pediatric sleep-related breathing disorders. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 133: 980–984.
95. Bradley J, Galland BC, Bakker JP, Tan E, Gray A, Taylor BJ, Dawes PJD (2012). Pulse transit time and assessment of childhood sleep disordered breathing. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery* 138: 398–403.

