



T.C.

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU İZOLE POZİSYONEL
VE İZOLE REM BAĞIMLI FENOTİPLERİNİN KLİNİK,
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MUHAMMED SEMİH NERGİS

DANIŞMAN

DR.ÖĞR.ÜYESİ ÖZLEM ATAĞLU

DÜZCE- 2025

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında özverili yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen tez hocam Dr. Öğr.Üyesi Özlem ATAÖĞLU'na;

Ayrıca tez hazırlama sürecinde desteği, bilgisi ve tecrübesi ile bana yol gösteren tezimin her aşamasında sonsuz katkısı olan Prof. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA hocama;

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana ışık olan, gerek mesleki başarılarını gerekse insani ve ahlaki değerlerini örnek aldığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Peri Meram ARBAK, Prof. Dr. Öner Abidin BALBAY, Prof. Dr. Ege Güleç BALBAY ve Anabilim Başkanımız Doç. Dr. Pınar YILDIZ'a,

Bugünlere gelmemi en çok isteyen rahmetli babam Mehmet Sabri NERGİS'e, en kıymetlim olan biricik annem Hayriye NERGİS'e, her zaman en büyük destekçim olan canım abim Ali NERGİS ve ablam Özlem NERGİS'e, ailemizin neşe kaynağı olan Hilal ve Ayşe Ülkü NERGİS'e

Asistanlık sürecine eşkıdem olarak başlayıp bir dosttan öte olan Fırat KAYANER ve eşi Vildan KARKIŞ KAYANER'e,

Bu süreçte Düzce'de kendimi evimde gibi hissettiren her zaman yanımda olan değerli arkadaşım Hüseyin COŞKUNER'e

Bilgisi, güzel karakteri ve hasta yaklaşımında olan hassasiyeti ile örnek aldığım, her konuda yardımını hissettiğim kıdemlim Mustafa Kemal KAYPAK'a

Gerek hekimliği ile gerek tatlı dili ve güler yüzü ile benim için her zaman yeri çok özel olan bana ablalık eden meslek büyüğüm Sibel ÇETİN'e

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım çok kıymetli dostlarım Aydanur AKBABA'ya, Zehra KAPLAN'a, Muhsin BAL'a ve diğer asistan arkadaşlarıma

Tezimin hazırlanmasında çok büyük emeği geçen başta Okan SAKNİLİ olmak üzere tüm uyku laboratuvarı çalışanlarımıza,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammed Semih NERGİS

ÖZET

Amaç: Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) fenotiplerinden sık görülen izole pozisyonel ve izole REM bağımlı OUAS tanılı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve yöntem: Toplam 3742 hastanın PSG sonuçları değerlendirildi. İzole REM bağımlı OUAS tanı kriterini karşılayan toplam 35 hasta tespit edildi. Buna karşılık olarak en yakın tarihten geriye doğru ardışık olarak tespit edilen ve izole pozisyonel OUAS kriterlerine uyan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. En yakın tarihten geriye doğru ardışık olarak Normal PSG olarak sonuçlanan 30 hasta da kontrol grubu olarak seçildi.

Bulgular: Çalışmaya 45 kadın, 55 erkek toplam 100 olgu dahil oldu. Pozisyonel OUAS grubunda erkeklerin oranı (%82,9), REM bağımlı OUAS grubunda ve kontrol grubunda ise kadınların oranı (%60) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. REM bağımlı OUAS olgularının tamamı AHİ'ye göre hafif olgulardan oluşmaktayken, pozisyonel OUAS grubunun %48.6'sı hafif, %37.1'i orta ve %14.3'ü ise ağır OUAS olgularından oluşmaktaydı. OUAS majör semptomlarından horlama ve tanıklı apne REM bağımlı OUAS olgularında pozisyonel OUAS olgularına göre istatistiksel anlamlı olarak daha az sıklıkla görülmekteydi (%94.3 e karşı %28.6). Hatta horlama semptomu REM bağımlı olgularda kontrol grubundan bile daha az orandaydı (%28.6 ya karşı %56.7). Eşlik eden Diyabet ve hiperlipidemi REM bağımlı OUAS grubunda kontrol ve pozisyonel OUAS gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yine Ca kanal blokörü kullanım oranı REM bağımlı OUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Kontrol grubu yaş ortalaması diğer 2 gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Grupların kilo ortalamaları benzerdi. REM bağımlı OUAS grubunda boy ortalaması anlamlı olarak daha kısa, vücut kitle indeksi ortalaması ise anlamlı olarak daha yüksekti. Epworth Uykululuk Skoru pozisyonel OUAS grubunda anlamlı olarak yüksekti. REM bağımlı OUAS grubunda hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Total AHİ ortalaması pozisyonel OUAS'da anlamlı olarak daha yüksekti. Pozisyonel OUAS'da supin pozisyonadaki AHİ (fenotipik AHİ) ortalaması REM bağımlı OUAS'da REM sırasındaki AHİ ortalamasından anlamlı olarak daha yüksekti ($39,2 \pm 23,5$ karşı $26,3 \pm 11,9$). Desaturasyon indeksi pozisyonel OSAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Multivariate Lojistik Regresyon analizi İzole Pozisyonel OUAS'dan izole REM bağımlı OUAS grubunu ayırt eden bağımsız faktörlerin kadın cinsiyet ($p=0,035$,

Wald=4,424, B=2,073) ve kalsiyum kanal blokörü kullanımı ($p=0,027$, Wald=4,890, B=-2,753) olduğunu gösterdi.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları REM OUAS'ın asemptomatik ve düşük AHİ'li ancak yüksek komplikasyona sahip kadın olgulardan oluştuğunu gösterdi. Bulgular OUAS'ın erkek hastalığı olduğu klasik savını desteklememektedir. Toplumda olası tanı konmamış çok sayıda kadın OUAS hastası olabileceği, obez kadınlarda semptom olmasa dahi OUAS açısından dikkatli olunması gerektiği kanaatindeyiz. Bu konuda daha geniş kapsamlı çok ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler; Uyku Apne; cinsiyet; REM bağımlı uyku apne; pozisyonel uyku apne; uyku apne fenotipleri; horlama; diyabet; kalsiyum kanal blokörü

ABSTRACT

Objective: This study aimed to compare the clinical and demographic characteristics of patients diagnosed with two common phenotypes of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS): isolated positional OSAS and isolated REM-dependent OSAS.

Materials and Methods: Polysomnography (PSG) data from a total of 3,742 patients were evaluated. Thirty-five patients who met the diagnostic criteria for isolated REM-dependent OSAS were identified. In parallel, the 35 most recently evaluated consecutive patients who met the criteria for isolated positional OSAS were included. Additionally, 30 consecutive patients whose PSG results were normal were selected as the control group.

Results: A total of 100 patients were included (45 women, 55 men). The proportion of males was significantly higher in the positional OSAS group (82.9%), whereas females constituted a significantly higher proportion in both the REM-dependent OSAS group and the control group (60%). All REM-dependent OSAS cases were classified as mild based on the Apnea–Hypopnea Index (AHI), while the positional OSAS group consisted of 48.6% mild, 37.1% moderate, and 14.3% severe cases. Major OSAS symptoms—snoring and witnessed apnea—were significantly less frequent in REM-dependent OSAS compared to positional OSAS (28.6% vs. 94.3%). Notably, the prevalence of snoring in the REM-dependent group was even lower than in the control group (28.6% vs. 56.7%). Diabetes mellitus and hyperlipidemia were significantly more common in the REM-dependent OSAS group than in both the positional OSAS and control groups. Similarly, the use of calcium channel blockers was significantly higher among REM-dependent OSAS patients. The mean age of the control group was significantly lower than that of the other two groups. Body weight was similar across groups; however, patients with REM-dependent OSAS had significantly shorter height and higher body mass index. The Epworth Sleepiness Scale score was significantly higher in the positional OSAS group. Hemoglobin and hematocrit values were significantly lower in the REM-dependent OSAS group. Total AHI was significantly higher in positional OSAS. The mean supine AHI (phenotypic AHI) in positional OSAS was significantly higher than the REM-AHI in REM-dependent OSAS (39.2 ± 23.5 vs. 26.3 ± 11.9). The desaturation index was also significantly higher in the positional OSAS group. Multivariate logistic regression analysis identified female sex ($p = 0.035$, Wald = 4.424, B = 2.073) and calcium channel

blocker use ($p = 0.027$, Wald = 4.890, $B = -2.753$) as independent factors distinguishing isolated REM-dependent OSAS from isolated positional OSAS.

Conclusion: The findings indicate that REM-dependent OSAS predominantly affects women, presents with low AHI values, and is often asymptomatic despite a higher burden of complications. These results do not support the traditional view of OSAS as a predominantly male disorder. We believe that a substantial number of women with OSAS may remain undiagnosed and that obese women should be carefully evaluated for OSAS even in the absence of typical symptoms. Larger, multicenter studies are needed to further clarify these findings.

Keywords: Sleep apnea; sex; REM-dependent sleep apnea; positional sleep apnea; sleep apnea phenotypes; snoring; diabetes; calcium channel blocker.

KISALTMALAR

AASM: American Academy of Sleep Medicine

AHI: Apne-Hipopne İndeksi

AF: Atriyal Fibrilasyon

ASDA: Amerikan Uyku Bozukluklar Akademisi

ASV: Adaptif Servo Ventilatör

AVAPS: Average Volume Assured Ventilation Support

BPAP: Bilevel Pozitif Hava Yolu Basıncı

COMISA: Komorbid Uykusuzluk ve Uyku Apnesi

COMP-SAS: Kompleks Uyku Apne Sendromu

CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

DM: Diabetes Mellitus

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

EMG: Elektromyogram

EPAP: Ekspiratuvar Pozitif Hava Yolu Basıncı

FOSQ: Fonksiyonel Uyku Sonuçları Anketi

GAUH: Gündüz Aşırı Uykululuk Hali

GÖR: Gastroözafageal Reflü

ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması

IPAP: İnspiratuvar Pozitif Hava Yolu Basıncı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBB: Kulak Burun Boğaz

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVS: Kardiyovasküler Sistem

KY: Kalp Yetmezliği

NREM: Non Rapid Eye Movements

OCST: Out of Center Sleep Testing

ODİ: Oksijen Desatürasyon İndeksi

OLDOSA: Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Uyku Apnesi Sendromu

OMT: Orafasiyel Miyofonksiyonel Tedavi

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

OVS: Overlap Sendromu

PAP: Pozitif Hava Yolu Basıncı

PCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PSG: Polisomnografi

RERA: Arousal ile İlişkili Solunum Çabasında Artma

REM: Rapid Eye Movements

RIP: Respiratuar İndüktans Pletismografi

TST: Toplam Apne Sayısı

UARS: Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu

USB: Uykudaki Solunum Bozuklukları

ÜSY: Üst Solunum Yolu

WASO: Uyku Başlangıcından Sonra Uyanıklık

VKİ: Vücut Kütle İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Uyku Evreleri ve Özellikleri

Tablo 2: Uyku İlişkili Solunum Bozuklukları

Tablo 3: OUAS ile Birlikte Görülebilen Hastalıklar

Tablo 4: OUAS Semptomları

Tablo 5: STOPBANG Anketi

Tablo 6: PSG’de Kullanılması Gereken Anketler

Tablo 7: OUAS Tanı Kriterleri

Tablo 8: OUAS Klinik Sınıflandırılması

Tablo 9: Pozisyonel OUAS Tanı Kriterleri

Tablo 10: REM İlişkili OUAS Tanı Kriterleri

Tablo 11: Pozisyon ve REM Bağımlı OUAS Kriterleri

Tablo 12: Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu Tanı Kriterleri

Tablo 13: Kompleks Uyku Apne Sendromu Tanı Kriterleri

Tablo 14: Overlap Sendromları Yeni Tanımlar

Tablo 15: PAP Tedavisinin Sistemik Etkileri

Tablo 16: OUAS Sonuçlarının Oluşum Mekanizmaları

Tablo 17: Araştırma Tasarımı

Tablo 18: OUAS olmayan kontrol grubu ve izole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının cinsiyet, sigara kullanım durumu, ek hastalıklar ve ilaç kullanım durumları açısından karşılaştırılması

Tablo 19: İzole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının cinsiyet, sigara kullanım durumu, hastalık şiddeti, ek hastalıklar ve ilaç kullanım durumları açısından karşılaştırılması

Tablo 20: OUAS semptomları açısından kontrol grubu ve pozisyonel ve REM bağımlı OUAS gruplarının karşılaştırılması

Tablo 21. OUAS semptomları açısından Pozisyonel ve REM bağımlı OUAS gruplarının karşılaştırılması

Tablo 22: Kontrol grubu, izole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, Epworth Uykululuk Skoru, hemogram parametreleri ve bazı polisomnografik parametreler açısından karşılaştırılması

Tablo 23: Pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, Epworth Uykululuk Skoru, hemogram parametreleri ve bazı polisomnografik parametreler açısından karşılaştırılması



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Evre W (Uyanıklık Evresi) EEG Örneği

Şekil 2: NREM1 EEG Örneği

Şekil 3: Uyku İğciği ve K Kompleksi

Şekil 4: NREM2 EEG Örneği

Şekil 5: NREM3 PSG Örneği

Şekil 6: REM Evresi PSG Örneği

Şekil 7: Solunum Merkezi

Şekil 8: Uykuda Apne-Hipopne Döngüsü

Şekil 9: Üst Hava Yolları Kasları

Şekil 10: Obstrüktif Apne PSG Örneği

Şekil 11: Santral Apne PSG Örneği

Şekil 12: Hipopne PSG Örneği

Şekil 13: Arousal PSG Örneği

Şekil 14: PSG’de Elektrotların Yerleşimi

Şekil 15: Obezite ve OUAS İlişkisi

Şekil 16: Diyet ve OUAS İlişkisi

Şekil 17: Auto BİPAP Çalışma Prensibi

Şekil 18: Akış Şeması

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
İÇİNDEKİLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uykunun Tanımı.....	3
2.2. Uyku Apnesi Tarihçesi.....	3
2.3. Uykunun Evreleri.....	4
2.3.1.Evre W (Uyanıklık Evresi).....	5
2.3.2.N1 (NREM1)Evresi	5
2.3.3. N2(NREM2) Evresi.....	6
2.3.4. N3(NREM3) Evresi.....	7
2.3.5. REM Evresi.....	7
2.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması.....	9
2.5. Uykuda Solunum Fizyolojisi.....	9
2.5.1. Solunum Nörofizyolojisi.....	10
2.5.2.Uykunun Kemoreseptörler Üzerindeki Etkisi.....	11
2.5.3.Uykunun Üst Hava Yolları Üzerinde Etkisi.....	12
2.6. Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları.....	14
2.6.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu(OUAS).....	15

2.6.1.1.OUAS'ta Tanımlar.....	15
2.6.1.2. Epidemiyoloji.....	17
2.6.1.3. Risk Faktörleri.....	18
2.6.1.4. OUAS Semptomları.....	20
2.6.1.5. OUAS Fizik Muayene Bulguları.....	22
2.6.1.6 OUAS Tanı Testleri	24
2.6.1.7.OUAS Klinik Tipleri ve Tanı Kriterleri	31
2.6.1.8.OUAS Tedavisi	37
2.6.1.9. OUAS Sonuçları	48
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	53
4. BULGULAR.....	58
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ.....	71
KAYNAKLAR.....	72

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); uyku boyunca tekrarlayan, üst hava yollarında kısmi ya da tam tıkanmalar ve sıklıkla buna eşlik eden kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyanmalar ile karakterize bir uyku bozukluğudur.[1] Horlama, gündüz aşırı uyukluluk hali, tanıklı apne en sık semptomları olup daha az sıklıkla uyanınca baş ağrısı, noktüri, ağız kuruluğu gibi semptomlar da görülebilmektedir. [2] OUAS etyolojisinde obezite başta olmak üzere erkek cinsiyet, baş boyun bölgesindeki yapısal değişiklikler, alkol kullanımı, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı gibi faktörler suçlanmaktadır. [3], [4]

Obstrüktif uyku apne sendromunun prevalansı genel toplumda %1-5 arasındadır. Prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu düşünülmektedir.[5] Dünya genelinde OUAS tanı kriteri olarak AHİ sınır değeri 5 kabul edildiğinde 30-69 yaş arasında yaklaşık 936 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. AHİ sınır değeri 15 kabul edildiğinde ise bu rakam aynı yaş grubunda 425 milyon olarak görülmektedir. [6]

Tanısında altın standart Polisomnografik(PSG) değerlendirme olup tanı konulmayan veya tedavide geç kalınan olgularda başta kardiyovasküler sistem olmak üzere, pulmoner, nöropsikiyatrik, metabolik ve endokrinolojik, gastrointestinal sistem dahil tüm sistemlere ait komplikasyonların ortaya çıkması veya var olan rahatsızlıkların şiddetinin artması söz konusudur. [7] Ayrıca gündüz aşırı uyukluluk haline bağlı olarak trafik kazalarına, iş kazalarına sebebiyet verebileceği de unutulmamalıdır.

PSG’de 1 saatlik süreçteki apne ve hipopnelerin toplamına Apne Hipopne İndeksi (AHİ) denir ve hastalığın şiddetini belirlemede kullanılan temel parametre AHİ değeridir. AHİ 5 ile 15 arasında ise hafif, AHİ 16 ile 30 arası orta, AHİ >30 ise ağır OUAS olarak sınıflandırılır.[8]

OUAS PSG ve klinik verilere dayanarak; yatış pozisyonu ve uyku evresindeki değişikliklere bağlı AHİ deki değişime ve başka hastalıklar ile birlikteliğinin olup olmamasına göre farklı klinik fenotiplere ayrılmıştır. Bunlar; Klasik Tip, Pozisyon Bağımlı, REM Bağımlı, Pozisyon ve REM Bağımlı OUAS, Üst Solunum Yolu

Rezistansı (Direnci) Sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS),Kompleks Uyku Apne Sendromu (Comp-SAS),Gizli OUAS (Occult OUAS),Overlap Sendromu (OVS) olarak sınıflandırılabilir.[9]

Ayrıca klasik fenotiplerin dışında COMİSA (Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea- Eşlik eden uykusuzluk ve uyku apnesi) olarak adlandırılan özel bir grup tanımlanmıştır ve yapılan çalışmalar bu gruptaki hastaların uykusuzluk eşlik etmeyen OUAS grubuna göre özellikle kardiyovasküler hastalık riskinde anlamlı artış olduğunu gösterilmiştir. [10]

OUAS tedavisinde temel olarak pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi uygulanmakla birlikte hastalığın fenotipine ve şiddetine göre pozisyon tedavisi, ağız içi aparey tedavisi, cerrahi tedavi gibi tedavi seçenekleri de mevcuttur. [11]

Bu çalışmada; OUAS fenotiplerinden en sık görülen izole pozisyonel ve izole REM bağımlı OUAS tanılı hastaların klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması hedeflenmiştir. Bu sayede hastaya klinik yaklaşımda, tedavi planında AHİ değeri dışında fenotip özelliklerinin de etkisinin araştırılması planlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Uyku Tanımı

Uyku, bilincin değiştiği ve duyuşal etkinliğin azaldığı, bilinçli zihinsel etkinliğin durduğu durum olarak tanımlanabilir. Uykuda kas aktivitesi ve çevre ile olan etkileşim azalır.[12]

2.2.Uyku Apnesi Tarihçesi

Uyku apnesi tarihçesi horlama ve gündüz uyuklama halinin insanların dikkatini çekmesi hatta alay konusu olması nedeniyle ilk çağlara kadar uzanmaktadır.Yunan mitoljisinde nehir tanrısının kızı Ondine sevgilisi tarafından terk edildikten sonra “umarım uykuda ölürsün” şeklinde beddua etmesi nedeniyle uyku apnesi “Ondine Course” olarak tanımlanmıştır. Tarih kitapları Büyük İskender devrinde, Karadeniz Ereğlisi’nde yaşayan şarap tanrısı olarak bilinen Dionysius’un uyku apnesinin tüm belirtilerine sahip olduğunu yazmıştır. Kitaplarda anlatılana göre Kral ileri derecede şişman olup horlamaları olduğu ve uykusundan uyandırılabilmesi için iğne batırmak gerektiği iğnenin derin dokulara batırılınca uyandığı belirtilmiştir.[13] İngiliz Kraliyet Cerrahı William Wadd ; şişmanlığın bir hastalık olduğunu, şişman kişilerin nefes alı vermekte zorlandıklarını, bu kişilerin uykusuzluk problemine sahip olduklarını ve bunları yemek yerken bile uyuyakaldıklarını ayrıca nabızlarının düşük olduğunu 1816 yılında yazmış olduğu “Cursory Remarks On Corpulence; or Obesity Considered as a Disease With Critical Examination of Ancient and Modern Opinions Relative to its Causes and Cure” kitabında belirtmiştir. [14]

Uyku apnesini en iyi tarifleyen 19.yüzyılda Charles Dickens olmuştur.[15] Dickens yazmış olduğu “Posthumous Papers of the Picwick Club” kitabında karakterlerden biri olan “Kırmızı Yanaklı Joe” tombul, her yerde uyuyakalabilen, horlayan bir karakter olarak anlatılmış olup uyku apnesi sendromunun bütün özelliklerini içermektedir. Bu yüzden uyku apnesi tarihçesinde akla ilk gelen isim Charles Dickens olmaktadır. 1956 yılında Burwell ve arkadaşları tarafından şişmanlık ve hipoventilasyon birlikteliği “Pickwickian Sendromu”olarak tanımlandı.[16]

Aserinsky'nin Kleitman ve Dement ile 1953 yılında Chicago Üniversitesi'nde ayrı ayrı yapmış olduğu çalışmalarda Elektroensefalografi (EEG) ile uykunun Non-Rapid Eye Movements (Hızlı Olmayan Göz Hareketleri- NREM) ve Rapid Eye Movements (Hızlı Göz Hareketleri-REM) evrelerini ortaya koyarak uykuda solunum bozuklukları alanında çok önemli bir adıma imza atmış oldular.[17] [18]

Uyku apnesini bir sendrom olarak tarifleyen ilk kişi "Christian Guilleminaout" Stanford Üniversitesi uyku laboratuvarında çok önemli çalışmalar yapmış olup uyku apne patogeneğinde mandibulanın gelişmesindeki duraklamanın rol oynadığını ve uyku apnesinin kardiyovasküler sistem(KVS) üzerindeki etkilerini göstermişlerdir.[19] Ayrıca uykuda solunum bozukluklarının bir alt türü olan "Upper Airway Resistance Syndrome(Üst Hava Yolu Rezistansı Sendromu)" tanısı yine Christian Guilleminaout ve ekibi tarafından tanımlanmıştır.[20]

1978 yılında Mata ve arkadaşları ağır uyku apnesi bulunanlarda Trakeostominin yararını göstermişlerdir.[21]

1981 yılında Fujita ve arkadaşları Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda (OUAS) cerrahi tedavi olarak uvulopalatofaringoplasti işlemini uygulamaya başladı.[22] Aynı yıl OUAS tedavisinde en önemli adım olan Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP-Continuous Positive Airway Pressure) tedavisi Avustralyalı araştırmacı Sullivan ve arkadaşları tarafından geliştirildi.[22]

2.3.Uykunun Evreleri

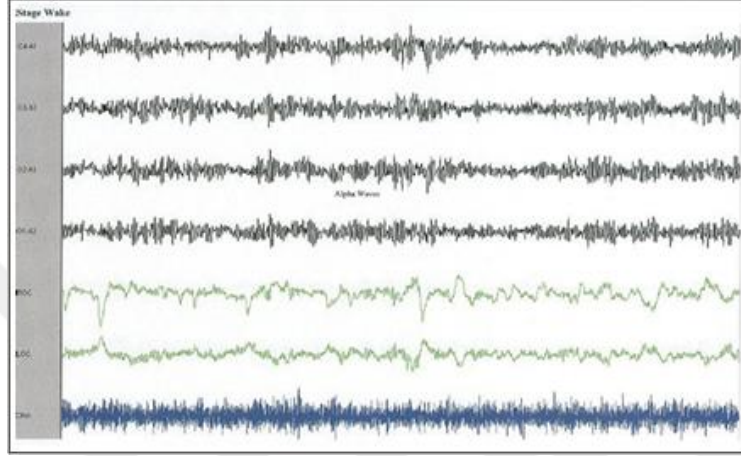
Normal uyku, hızlı olmayan göz hareketi (NREM) ve hızlı göz hareketi (REM) uykusu olarak ikiye ayrılır. NREM uykusu da kendi içinde 3'e ayrılır. Evre1(NREM1-N1)'den Evre 3(NREM3-N3)'e doğru daha derin uyku aşamalarını tarifler ve uyanmak için daha güçlü uyaranlara ihtiyaç duyulur.[23]

Uykunun yaklaşık 4'te 3'ü NREM aşamalarında, bunların içerisinde de çoğunlukla NREM2 (N2) aşamasında geçer.[24] Bir gece uykusunun yaklaşık olarak %2-5'ini evre 1, %45-55'ini evre 2, %20-25'ini evre 3, %20-25'ini de REM oluşturur. Fizyolojik bir uyku 4 ila 5 uyku döngüsünden oluşur ve uyku aşamaları sırasıyla; N1, N2, N3, N2, REM şeklinde ilerler.[25] Elektroensefalogram (EEG), elektro-okulogram (EOG) ve elektromyografi (EMG), uykunun evrelemesinde kullanılan temel

parametrelerdir.[25] Uykudan önceki evre uyanıklık(weakness) olarak geçer ve EEG’de alfa ve beta dalgaları ile ayırt edilir. Alfa ritim gözler kapalı uyanıklıkta EEG’de izlenen patern iken beta ritim gözler açık uyanıklıkta izlenir. [26]

2.3.1. Evre W (Uyanıklık Evresi)

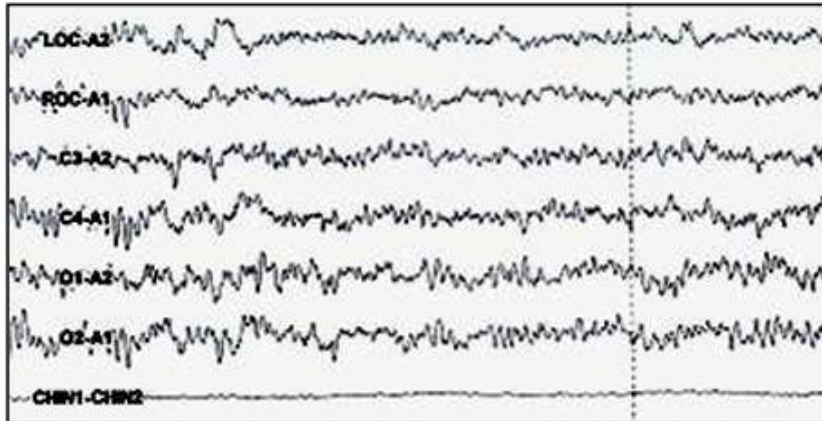
EEG’de esas olarak gözler kapalı iken oksipital bölgeden alınan alfa aktivitesi izlenir. Gözler açılınca alfa aktivitesinde düşüş izlenir yerine beta dalgası izlenir. [27]



Şekil 1 Evre W(Uyanıklık Evresi) EEG Örneği

2.3.2. Non-REM Evre1 (N1-NREM1) - Hafif Uyku

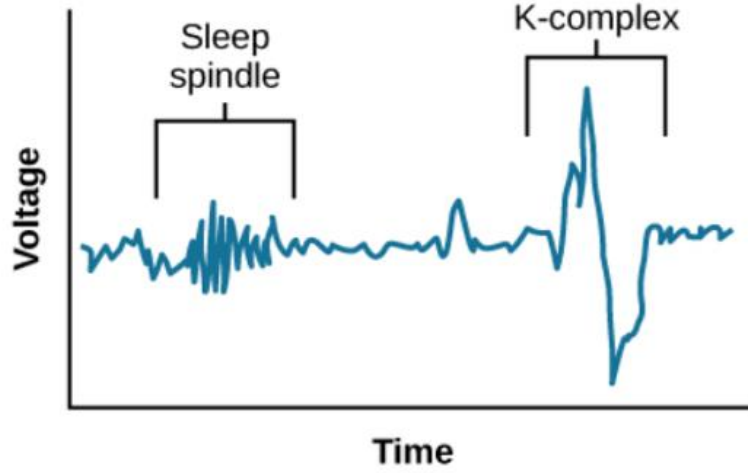
Uykunun en hafif aşaması olduğu için sessiz uyku olarak da tanımlanmaktadır. 1-5 dk sürer ve toplam uyku süresinin yaklaşık %5’i NREM1 evresinde geçmektedir. Solunum yavaş ve düzenli iken gözlerde yavaş dönme hareketi izlenir. EMG’de kas tonusu değerlendirildiğinde göreceli olarak yüksek saptanır. [28]



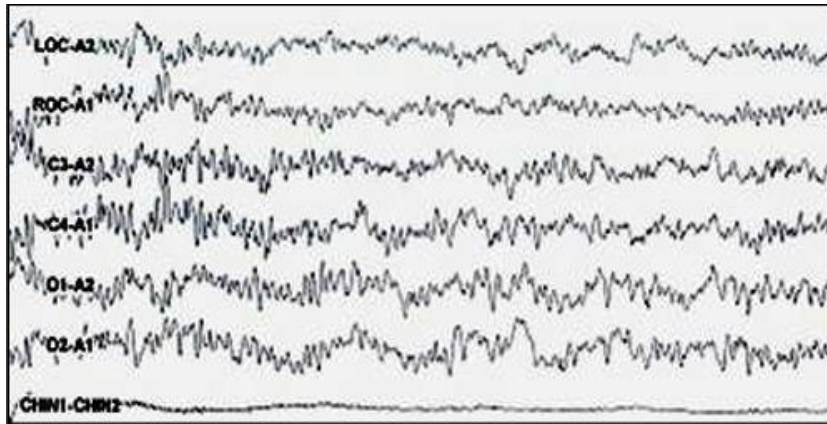
Şekil 2 NREM1 EEG Örneği[29]

2.3.3. Non-REM Evre2 (N2-NREM2)-Daha derin uyku

Uykunun büyük çoğunluğunun görüldüğü evredir.(%45) Bu evrede kalp atım hızında azalma ve vücut sıcaklığında düşüş izlenir. Göz hareketleri genelde kaybolur. EEG’de teta dalgası görülür ve K-kompleksi ve/veya uyku içciklerinin varlığı N2’ye spesifik olarak görülür. [28]



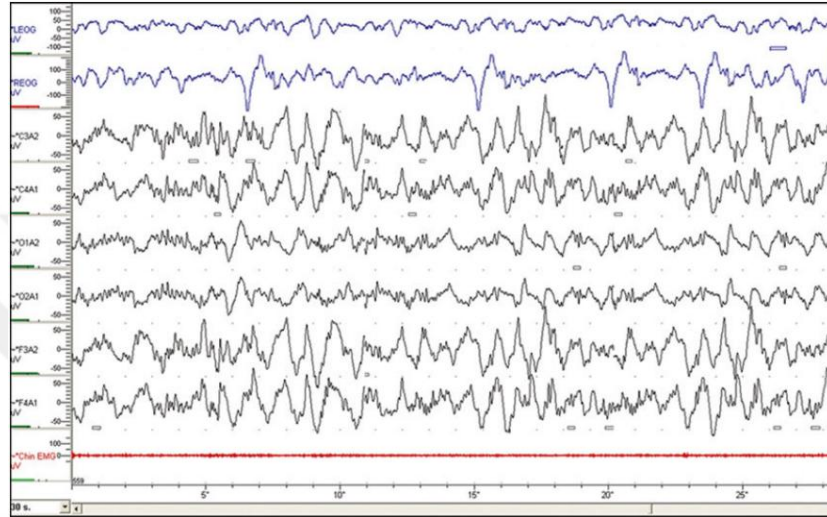
Şekil 3 Uyku içciği ve K Kompleksi[30]



Şekil 4 NREM2 EEG örneği[29]

2.3.4. Non-REM Evre3 (N3-NREM3)- En Derin REM Olmayan Uyku

Yavaş dalga uykusu olarak da bilinen ve uykunun NREM evreleri içinde en derin olduğu bölümdür. Normal bir uykunun yaklaşık %25'ini oluşturur. EEG'de düşük frekans yüksek genlikli Delta dalgaları ile karakterizedir. Yaş arttıkça yavaş delta dalgaları azalır ve insanların uykuda N3 evresinin süresi azalır N2 evresinin süresi artmaya başlar.[31]



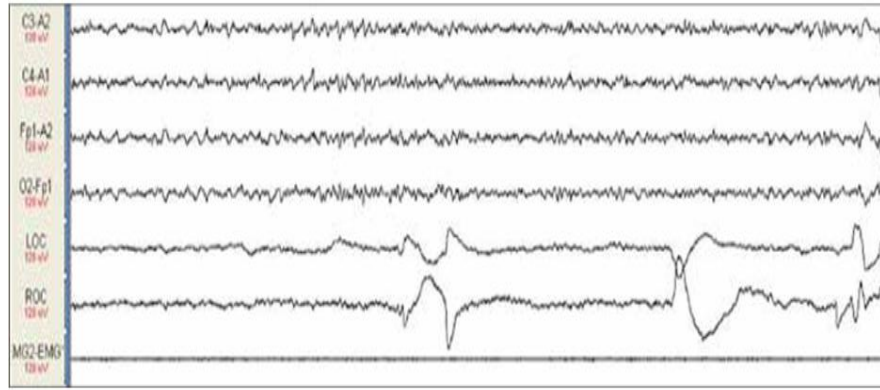
Şekil 5 NREM3 PSG örneği[32]

2.3.5. REM Evresi

REM uykusu, uykunun dördüncü aşaması olup, kişi uykuya daldıktan ortalama 90 dakika sonra gerçekleşen, rüyaların görüldüğü ve hızlı göz hareketlerinin olduğu evredir. EEG'de uyanık bireyde görülen beta dalgaları izlenebilirken, iskelet kasları atoniktir, gözler ve diyafram kasları dışında hareketsizdir; diyafram kasları aktif kalır. Ancak, solunum hızı daha düzensizdir.[33]

REM'in önemli özellikleri:

- Motor tonus kaybı, beyin O2 kullanımının artması, kalp atım hızı ve kan basıncının artması ve değişkenliği
- Asetilkolin düzeylerinin artması
- Beyin, REM uykusu boyunca oldukça aktiftir ve metabolizmasında %20'ye kadar artış izlenebilir. [34]



Şekil 6 REM evresi PSG örneği

UYKU EVRESİ		BELİRTEÇLER	
	EEG	EOG	EMG (çene)
Uyanık (W)	Gözler kapalı: alfa ritmi (8-13Hz) Yavaş veya hızlı istemli Nispeten yüksek voltajdaGözler açık: düşük amplitüdlü karışık	Yavaş veya hızlı istemli göz hareketleri ya da göz aktivite izlenir kırpma hareketleri	Nispeten yüksek voltajda Aktivite izlenir
N1	Nispeten düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite Teta aktivitesi Gecenin başlangıcında verteks dalgaları	Yavaş göz hareketleri (SEM) (genellikle gecenin başlangıcında)	Uyanıklığa göre düşük aktivite
N2	Düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite , Uyku içcikleri ve K kompleksleri	Yer yer EEG dalgalarının yansıması	Kısmen düşük aktivite
N3	Yüksek (> 75 μ V) amplitüdlü, düşük frekanslı (0.5-2 Hz) delta dalgaları	Yer yer EEG dalgalarının yansıması	Kısmen düşük aktivite
REM	Düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite 2-6 Hz'lik keskin kenarlı testere dişi dalgaları	Hızlı göz hareketleri (REM)	Tüm kaydın en düşük seviyesinde aktivite Geçici kas aktiviyeleri

EEG: Elektroensefalogram; EOG: Elektrookülogram; EMG: Elektromiyogram.

Tablo-1 Uyku Evreleri ve Özellikleri[35]

2.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

Uyku bozukluklarının sınıflandırılması, American Sleep Disorders Association - Amerikan Uyku Bozuklukları Akademisi (ASDA) tarafından “The International Classification of Sleep Disorders -Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması” (ICSD) olarak 1991 yılında gerçekleştirilmiştir. 2014 yılının şubat ayında ise American Academy of Sleep Medicine (AASM), mevcut sınıflamada revizyon yaparak, özellikle her bölüm sonuna izole semptomlar eklemiş ve ICSD-3 olarak 7 ana başlık altında yeniden yayınlanmıştır.[36]

ICSD3’e göre Güncel Sınıflama;

1. İnsomniler
2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
3. Hipersomniye neden olan santral patolojiler
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilgili hareket bozuklukları
7. Diğer Uyku Bozuklukları

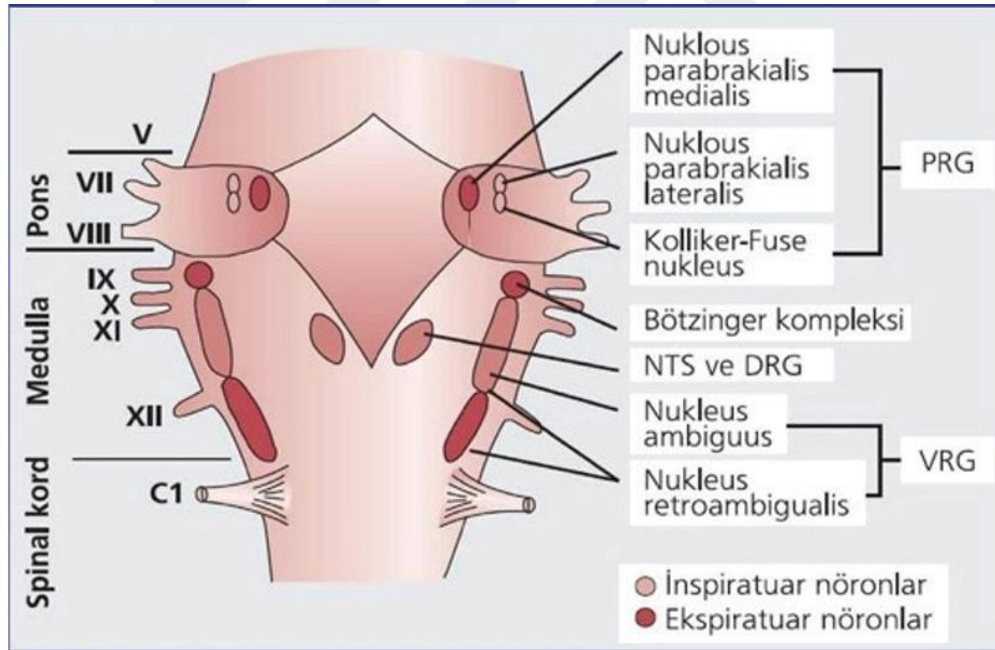
2.5. Uykuda Solunum Fizyolojisi

Giriş

Solunum sisteminin temel fonksiyonu atmosfer ile hücreler arasında Oksijen (O₂) ve Karbondioksit (CO₂) transportunu sağlamak ve taşınmasını gerçekleştirmektir. Solunum sistemi bu sayede renal sistem ile birlikte vücudun asid-baz dengesini sağlamaktır. Uyanıklıkta vücudun CO₂ dengesini sağlaması; dakika ventilasyonuna ek olarak metabolik olaylar ile karşılanmaktadır. Obstrüktif veya restriktif akciğer hastalıklarında, anatomik olarak üst hava yolu darlığı bulunan veya nöromusküler hastalığa sahip kişilerde uyanıklık uyararı sayesinde yardımcı solunum kasları aktivitesine bağlı olarak gerekli dakika ventilasyonu sağlanmaktadır. Uykuda ise bu uyarının ortadan kalkmasına bağlı olarak horlama, apne, cheyne-stokes solunumu, biot solunumu veya hipoventilasyon gibi çeşitli solunum bozuklukları ortaya çıkabilmektedir. [37]

2.5.1. Solunum Nörofizyolojisi

Merkezi sinir sisteminde medulla oblongata ve ponda bulunan nöron toplulukları solunum merkezi olarak görev yaparlar ve solunumu kontrol ederler. İnspirasyon fazında hava yollarında kas aktivasyonu gerçekleşir. Çok kısa bir süre sonra solunum kasları, nöral uyarılar ile birlikte akciğerin ve göğüs kafesinin artmış geri çekilme gücünü aşarak havayı akciğerlere iletmek için gerekli intratorasik alt basıncı oluşturur. Postinspirasyon fazında nöral uyarılar ile inspiratuar kasların kontrollü olarak gevşemesi gerçekleşir ve bu sayede akciğer hacimleri korunurken, inspiratuar aktivite sonlanırken devam eden nöral aktivite ile ekspiratuar faza geçilir. Ekspirasyon solunum sırasında pasif bir iştir. Hava yolu dilatör kaslarının aktivitesindeki düşüş nedeniyle hava yolu rezistansı artar ve birikmiş rekoil güçlerin serbestlenmesi ile intrapulmoner basınç artışı biriken havanın akciğerden atılmasını sağlar.[38]



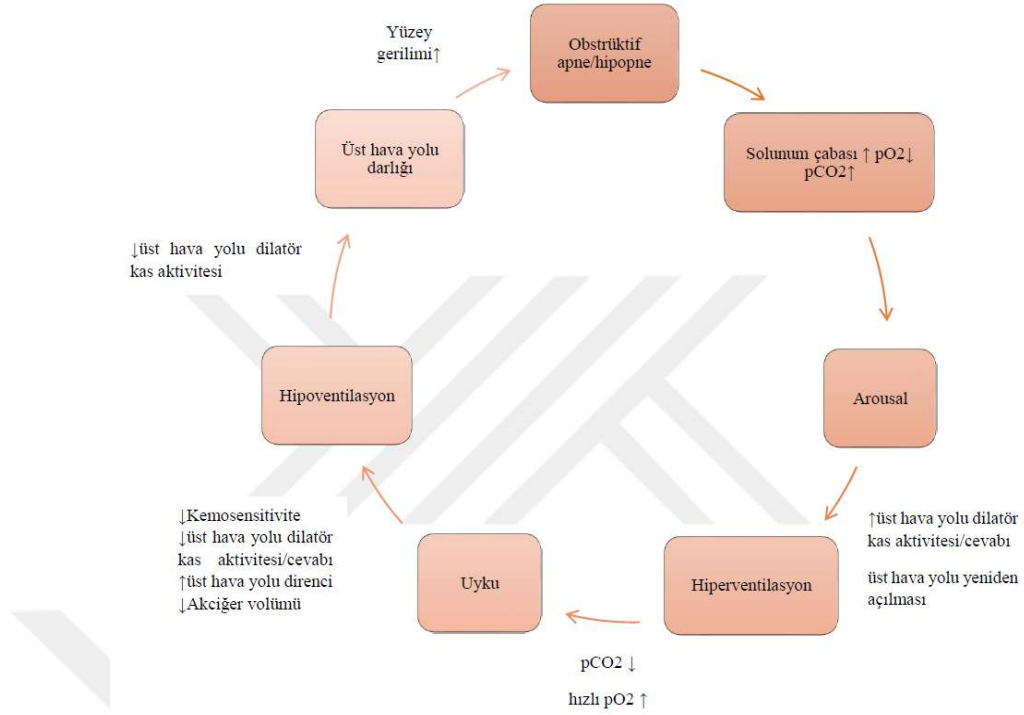
Şekil 7 Solunum Merkezi [39]

2.5.2.Uykunun Kemoreseptörler Üzerindeki Etkisi

Kimyasal uyarılar; hipoksi,hiperkapni, asidoz sırasında solunum kontrolünü sağlamak için O₂,CO₂ ve pH dengesini ayarlarlar. Uyku sırasında O₂ , CO₂ ve pH çok kritik bir aralıkta tutulmasına karşın solunumsal kemoreseptör sensitivitesi azalmıştır. Periferik kemoreseptörler hipoksemi sırasında çabuk etki ve hızlı adaptasyon süreci ile ventilasyon için gerekli uyarıyı sağlayan tek sistem olup dinlenmede solunum dürtüsünün %15-40'ını sağlar. Santral kemoreseptörlerin ise CO₂ ve pH duyarlılığı çok yüksektir. Dinlenme sırasındaki solunum dürtüsünün %60-85'ini sağlamakla birlikte etkisi periferik kemoreseptörlere kıyasla çok daha uzun sürüp, adaptasyon süreci daha yavaştır.[40]

Vücudun hipoksiye vermiş olduğu ventilatör yanıt uyku esnasında özellikle REM evresinde baskılıdır. Ayrıca uykuda CO₂ artışına sekonder gelişen kompensatuar mekanizmalar da uyanıklığa göre REM evresinde %50, NREM evresinde ise yaklaşık %30 daha düşük oranda devreye girer. Sağlıklı bireylerde uyku esnasında saturasyon değerindeki düşüşler büyük oranda arousal oluşturmaz. Fakat hiperkarbi durumunda hipoksiye oranla arousal oluşması daha muhtemeldir. Hiperkarbi ile hipoksemi birlikteliği olması durumunda hiperkapnik yanıtın duyarlılığında artış görülür. [41]

Uykuda CO₂ seviyesinin artış göstermesinin nedeni alveolar ventilasyondaki düşüşün metabolik hızdaki düşüşe oranla daha fazla olmasıdır. Hiperkapniye solunum yanıtı sırasıyla uyanıklıktan NREM ve REM fazına doğru giderek azalır. Hipokapni ise solunum üzerine baskılayıcı özellik göstermektedir. Bu özellik uykuda uyanıklığa göre çok daha belirgin olmaktadır.[42]



Şekil 8 Uykuda apne-hipopne döngüsü [43]

2.5.3. Uykunun Üst Hava Yolları Üzerinde Etkisi

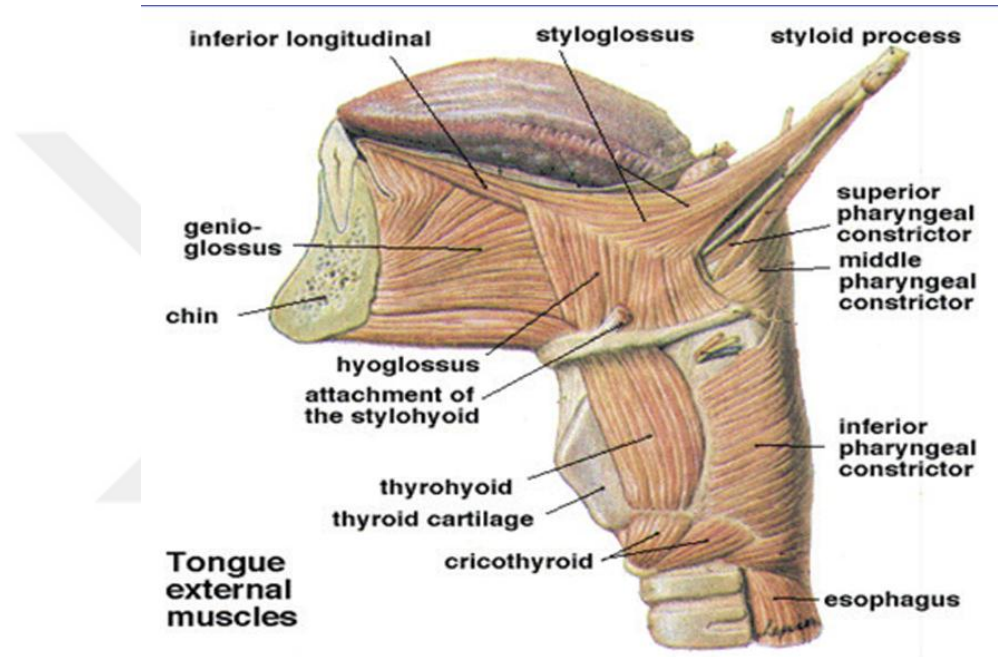
Üst hava yolları anatomik olarak dört kısımdan oluşur. Bunlar; nazofarenks, velofarenks, orofarenks ve hipofarenks. Normal bir solunum için üst hava yollarının açık olması şarttır fakat üst hava yolunda kemik ve kıkırdak oranının çok düşük olması uyku sırasında daha kolay kapanmasına neden olmaktadır. Burun ve ağızdan trakeaya kadar üst solunum yollarını daraltan patolojiler (hipertrofik tonsil, geniş uvula, dil kökünde büyüme) inspiryum için gereken negatif basıncın daha yüksek olmasına sebebiyet verir. Bu durum da obstrüktif apneye neden olmaktadır.[44]

Üst hava yolu çapını belirleyen faktörler;

- Anatomik faktörler
- Fonksiyonel faktörler
- Mekanik faktörler
- Nörokimyasal faktörler olarak ayrılabilir.

Uykuda üst hava yollarında bulunan solunum kaslarının dilatör aktivitesi zayıflarken solunum dürtüsündeki artışlara da daha az duyarlı olur. Ayrıca uyku başlangıcıyla beraber üst hava yolu kompliyansı ve lümen çapı da azalır bu nedenle de hava yolu direnci yaklaşık 2 kat artar. [45]

Soluk alma sırasında oluşan diyaframın kontraksiyonu ile üst hava yolunda negatif intraluminal basınç oluşur. Negatif basınç, hava yolunun dilatör kaslarını (genioglossus) uyarır ve bu sayede hava yolu açıklığının devamlılığı sağlanmaya çalışılır. [46]



Şekil 9 Üst Hava Yolları Kasları [39]

Üst hava yolu açıklığında önemli bir diğer faktör de mekanik faktörlerdir. Trakea ve larinkste özellikle inspirasyon sırasında aşağı doğru bir germe kuvveti uygulanır ve böylelikle faringeal hava yolunda uzunlamasına bir gerilim yaratır. Bu gerim kuvveti hava yolunun sertleşmesini sağlar ve hava yolu kollapsını önler. Sonuç olarak, postürde dikine doğru olan değişiklikler veya uyanıklıktan uykuya geçişler ile ortaya çıkabilen akciğer hacmindeki düşüş nedeniyle hava yolu duvarlarındaki gerilme kuvveti azalarak kollaps ihtimali artar.[47]

2.6. Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları

Uykuda obstrüktif solunum bozuklukları faringeal kollaps ve artmış üst hava yolu rezistansına bağlı olarak horlama ve/veya artmış solunum çabası ile karakterize olup horlamadan obstrüktif uyku apnesine kadar geniş bir yelpazeyi içermektedir.[48]

Uyku sırasındaki solunumsal anormalliklerin tümü “uyku ile ilişkili solunum bozuklukları” başlığı altında sınıflandırılmıştır. Bu hastalıkların bir kısmında gündüz de solunumsal şikayetler mevcuttur. Son sınıflamada diğer sınıflamalardan farklı olarak uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları ismi ile yeni bir alt başlık oluşturulmuş, horlama ise izole semptom olarak ele alınmıştır.[49]

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları 4 ana başlık ve izole semptom ve varyantları içeren ek bir başlık olarak sınıflandırılmıştır.

A. Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları

1. Obstrüktif uyku apne, erişkin
2. Obstrüktif uyku apne, çocuk (çocuk hastalıkları ile ilgili)

B. Santral Uyku Apne Sendromları

3. Cheyne – Stokes solunum ile beraber santral uyku apne sendromu
4. Cheyne – Stokes dışı medikal durumlara bağlı santral uyku apne sendromu
5. Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne sendromu
6. İlaç veya madde kullanımına bağlı santral uyku apne sendromu
7. Primer santral uyku apne
8. Primer infant santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili)
9. Primer prematürite santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili)
10. Tedavide gelişen santral uyku apne

C. Uyku İlişkili Hipoventilasyon Bozuklukları

11. Obezite hipoventilasyon sendromu
12. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu (çocuk hastalıkları ile ilgili)
13. Hipotalamik disfonksiyonun eşlik ettiği geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
14. İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon
15. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
16. Medikal durumlara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

D. Uyku İlişkili Hipoksemi Bozukluğu

17. Uyku ilişkili hipoksemi

E. İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

18. Horlama
19. Katatreni (uyku ilişkili inleme)

Tablo 2 Uyku İlişkili Solunum Bozuklukları[35]

2.6.1. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

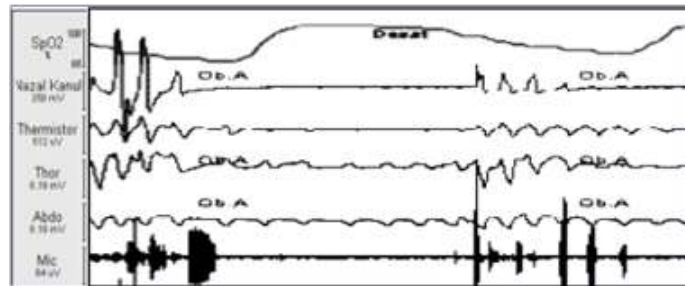
OUAS uyku esnasında solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımında kısıtlanma (hipopne) veya durma (apne) ile karakterize bir hastalıktır. Santral uyku apne sendromunda ise, solunum çabasında kayıp ile birlikte üst solunum yollarında obstrüksiyon olmaksızın tekrarlayan apne epizotları, oksijen desatürasyonu, arousallar ve gündüz bulguları gözlenir. [50]

2.6.1.1. OUAS'ta Tanımlar

Apne: Soluk alıp vermenin tamamen durması anlamına gelir ve PSG kayıtlarında bir olayın apne olarak nitelendirilebilmesi için şu koşulları sağlaması gerekmektedir;

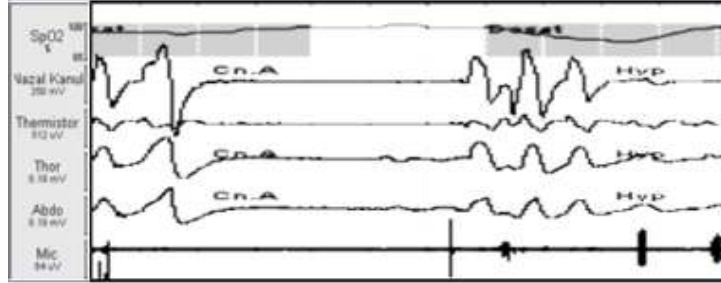
1. Tanısal çalışmada oronazal termal sensörle, titrasyon çalışmasında Pozitif Airway Pressure (PAP) cihazıyla ölçülen hava akımı sinyalinin % 90 veya daha fazla azalma olması
2. Sürenin en az 10 saniye olması [49]

Obstrüktif apne: Soluk alış-verişinin durmasına karşın solunum çabası sürüyor olmasıdır. [49] Şekil 10'da görüldüğü gibi nazal kanül ve termistörde hareket izlenmezken torakal ve abdomen hareketleri mevcut.



Şekil 10 Obstrüktif apne PSG örneği [35]

Santral apne: Soluk alış-verişinin durması ile birlikte solunum çabasının da olmaması durumudur. [49] Şekil 11de de görüldüğü gibi nazal kanül, termistör, torakal ve abdomen hareketlerinin hiçbirini izlenmemektedir.

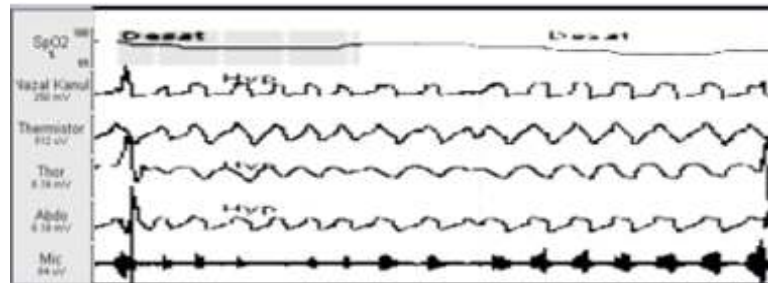


Şekil 11 Santral apne PSG örneği [35]

Mikst apne: Santral tip apne ile başlayıp solunum çabasının başlamasına rağmen apnenin devam etmesi durumuna mikst apne denir. [49]

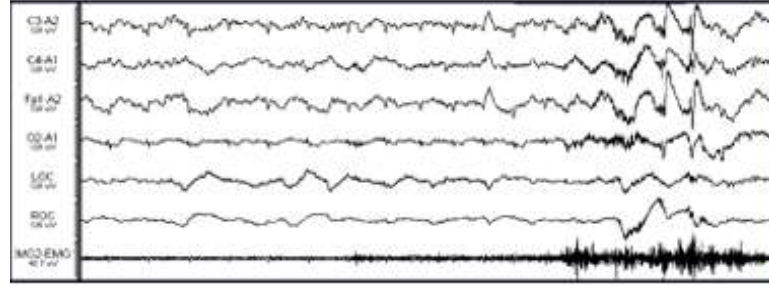
Hipopne: Aşağıdaki kriterlere göre hipopne skorlanır:

1. Tanısal çalışmada nazal kanül veya alternatif bir hipopne sensörüyle, titrasyon çalışmasında pozitif hava yolu basıncı (PAP) cihazıyla ölçülen hava akımı sinyalinin %30 veya daha fazla azalması
2. Hava akım sinyalindeki %30 düşüşün ≥ 10 saniye sürmesi
3. SpO2’de en az %3 azalma veya olayın arousalla sonlanması (veya ≥ 4 desatürasyon) [49]



Şekil 12 Hipopne PSG örneği[35]

Arousal: Uyku sırasında EEG’de ani olarak alfa, teta veya 16 Hertz’den yüksek frekansa en az 3 saniyelik geçiş olması ve öncesinde en az 10 saniye uyku olması.



Şekil 13 Arousal PSG örneği[35]

AHI: Uykuda görülen apne ve hipopnelerin toplamının uyku saatine bölünmesi sonucu ortaya çıkan değerdir.[49]

Arousal ile ilişkili Solunum Çabasında Artma (RERA): Apne veya hipopne kriterlerini karşılamayan, solunum çabasının arttığı ve arousal ile sonlanan durumu ifade eder.[49]

Oksijen Desatürasyon İndeksi(ODİ): Uykuda görülen oksijen desatürasyonlarının ($\geq 3\%$ veya $\geq 4\%$) toplam uyku saatine bölünmesi ile elde edilen indekstir.[49]

2.6.1.2. Epidemiyoloji

Uykuda solunum bozukluklarının genel yetişkin popülasyonunda yaygın olduğu fakat hasta başvurusunun düşük olması ve doğru yönlendirmenin olmaması nedeniyle hastalığın büyük oranda tespit edilemediği bilinmektedir. Hem kadın hem erkek cinsiyette en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisi de uykuda solunum bozukluğudur. Obstrüktif uyku apne sendromunun prevalansı genel toplumda %1-5 arasındadır. Prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu düşünülmektedir. [5]

Dünya genelinde OUAS tanı kriteri olarak AHI sınır değeri 5 kabul edildiğinde 30-69 yaş arasında yaklaşık 936 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir. AHI sınır değeri 15 kabul edildiğinde ise bu rakam aynı yaş grubunda 425 milyon olarak görülmektedir. OUAS tanısı rapor edilme sıklığı bakımından ilk sırada “Çin” bulunmakta iken daha sonrasında sırayla ABD ve Brezilya gelmektedir. [6]

Ülkemizde OUAS prevalansı ile ilgili yeterli veri bulunmamakla birlikte “Türk Yetişkin Nüfus Uyku Epidemiyolojisi” anketinin sonuçlarına göre OUAS görülme sıklığı %14 olarak tahmin edilmektedir.[51]

2.6.1.3.Risk Faktörleri

Cinsiyet: Erkek cinsiyet OUAS için risk faktörü kabul edilmektedir. Tüm yaş grupları değerlendirildiğinde erkeklerde kadınlara oranla ortalama 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Erken dönemde bu oran 5-8 katlara kadar çıkabilmektedir. Kadınlarda görülme sıklığının düşük olmasının hormonal durum ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Menapoz sonrası dönemde kadınlarda OUAS görülme sıklığı menapoz öncesine göre yaklaşık 4 kat daha yüksek bulunmuştur.[52] Kadınlarda erkeklere kıyasla apne sayısı daha az ve apne süresi daha kısa olur. Kadınlarda daha sıklıkla REM bağımlı apne izlenirken hastalık şiddeti düşük olsa bile semptomlar belirgin olabilmektedir. Cinsiyete bağlı hastalık görülme sıklığındaki farklılığın bir diğer nedeni de kadın ve erkeklerde hava yolu çapı ve kompliyansında, yumuşak doku miktarında, genioglossus aktivitesinde ve yağ dağılımında(erkeklerde üst kadınlarda alt bölgede yağ depolanması) farklılıkların olduğu düşünülmektedir. [53]

Yaş: 10-60 yaş arası kişilerde ortalama her 10 yılda 2 kat daha fazla görülmektedir. 60 yaşından sonra da görülme sıklığında artış izlenmekle birlikte klinik olarak hastalık şiddetinde azalma tespit edilmiştir.[54]

Obezite: Yapılan çalışmalarda kilo OUAS için en önemli risk faktörlerinden biri olarak tespit edilmiştir. OUAS riski Vücut Kitle İndeksi (VKİ)>29 olanlarda olmayanlara oranla 8-12 kat fazla bulunmuştur.[55] Üst vücut obezitesi olanlarda özellikle de kısa ve kalın boyunlularda bu oran daha da artmaktadır. Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm üstünde olması, kadınlarda 38 cm üstü olması OUAS için anlamlı kabul edilir. [56] Boyunda yağ dokusu artışı üst hava yollarına olan basıyı artıracığı için OUAS gelişme riskini de artırır.[57] Kilo verme ile AHİ değerlerinde %50'ye kadar düşüş sağlanabileceği gösterilmiştir. [58]

Kraniyofasiyal Morfoloji: Bazı yapısal değişiklikler OUAS riskini arttırmaktadır. Bunlar; mandibula boyunun kısa olması, hiyoid kemiğin ve maksillanın geri yerleşimli oluşumu, dil hacminin büyük olması, yumuşak damağın uzaması ve parafaringeal yağ dokusunun artmasıdır.

Ailesel/Genetik Faktörler: OUAS ve genetik ilişkisi ilk olarak 1970’te tespit edildi. Sonraları çalışmaların artması ile birlikte OUAS’lı hastaların birinci derece yakınlarında OUAS riskinin ve hastalığın tanısının artmış olduğu tespit edildi. [59] Ayrıca ikizler arasında yapılan çalışmada da çift yumurta ikizlerine kıyasla tek yumurta ikizlerinde horlama oranı daha yüksek saptanmıştır.[60] Yapılan çalışmalarda OUAS şiddetinin yaklaşık %35 oranında VKİ’nden bağımsız olarak genetik faktörler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[61]

Diğer Faktörler: Sigara veya alkol kullanımı, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı OUAS’ın diğer risk faktörleri olarak gösterilmektedir. ‘Bloom ve ark.’ yapmış oldukları çalışmada, özellikle 40-64 yaş arası, erkek cinsiyette, şişman olan kişilerde, sigara kullanım öyküsüne sahip olanlarda, akşamları düzenli alkol kullananlarda ve uyku ilacı ya da sedatif kullanımı olanlarda horlamanın çok daha yüksek olduğunu saptamışlardır.[62]

Sigara hava yollarında enflamasyona neden olarak OUAS riskini arttırmaktadır. Ayrıca, alkol tüketimi ve sedatif ilaçlar hipoglossal sinir blokajı ile üst solunum yollarında sinir kas aktivitesini azaltarak riski arttırmaktadır.[63] Üst solunum yolunda kesitsel darlık; solunum yollarında kapanma riski nedeniyle OUAS’a yatkınlığa neden olur. Ferguson ve arkadaşları OUAS tanılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada üst hava yolu kesitsel çapının özellikle kilolu kişilerde daha dar olduğunu, kilolu olmayan kişilerin ise kranifasiyal anormalliğe sahip olduklarını, ara grupta ise her ikisinin birlikteliğini göstermişlerdir. [64]

Ayrıca ek hastalık öyküsü bulunanlarda özellikle üst solunum yolu hastalığı, restriktif veya obstruktif akciğer hastalığı olanlarda, hipotiroidisi veya diyabet öyküsü olanlarda, Amiyotrofik lateral skleroz, multiple skleroz gibi nöromusküler hastalığı olanlarda OUAS sıklığı artmaktadır. [65]

Üst solunum yolu patolojileri: Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu, allerjik rinit, nazal polip, makroglossi, mikro ve retrognathia, larenks hastalıkları
Kraniofasiyal bozukluklar: Pierre-Robin, Trisomi 21, Fragile X, Prader Willi, Larsen Sendromları
Akciğer hastalıkları: KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, pectus excavatum
Endokrin hastalıklar: Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, obezite, testosteron tedavisi
Kardiovasküler hastalıklar: ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler
GİS hastalıkları: Gastro-özofageal reflü
Kollajen doku hastalıkları: SLE, romatoid artrit, skleroderma, CREST sendromu
Nöropsikiyatrik hastalıklar: Nöropatiler, primer kas hast., spinal hast., M.Gravis, anksiyete, depresyon, psikozlar
Diğer: Polikistik over hastalığı, menapoz, gebelik

Tablo 3 OUAS ile Birlikte Görülebilen Hastalıklar[35]

2.6.1.4.OUAS Semptomları

OUAS semptomları genelde uyku sırasında görüldüğü için hastalar ile birlikte hasta yakınlarından da alınacak anamnez çok önemlidir. Hastalığın tipik semptomları olan horlama ve uyku sırasında nefesin durması(tanıklı apne) genellikle hasta yakınları tarafından fark edilir ve doktora başvuru nedenleri arasında ilk sırada bu şikayetler vardır.[66]

Horlama: Uyku esnasında orofarenkste inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle ortaya çıkmaktadır. OUAS'ın değişmez semptomlarından biri olmakla birlikte yapılan çalışmalarda erişkinlerin %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının, OUAS ile ilişkisiz olarak horladığı gösterilmiştir.[67] Horlama şikâyeti özellikle erkek hastalarda daha sık görülmektedir.[4]

Tanıklı Apne: Hasta yakınları tarafından horlamanın aniden kesilip solunumun durması olarak tarif edilir. Bu sırada abdominal ve torakal hareketlerin paradoksal olarak sürdüğü ve ardından gürültülü bir horlama ve derin inspiryum ile solunumun devam ettiği belirtilir. [68]

Gündüz Aşırı Uykululuk Hali(GAUH): OUAS'ta sık görülen bir diğer semptom GAUH ise gece sık tekrarlayan apneler nedeniyle uyku kalitesinin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Epworth Uykululuk Ölçeği, Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness =MWT) ve Multiple Sleep Latency Test (MSLT) GAUH tespiti için kullanılan testlerdir.[69] GAUH kişinin günlük yaşam standardını en fazla etkileyen semptomlardan biri olmakla beraber trafik esnasında kazalara neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. [70]

Bazı OUAS hastalarında GAUH izlenmeyebilir ve GAUH'nin yokluğu, OUAS'nu dışlamak için yeterli olmaz.[71] GAUH ayrıca insomni, narkolepsi, yetersiz ve kalitesiz uyku, nedeni bilinmeyen hipersomni, nöbet sistemi ile çalışanlarda görülen düzensiz uyku, uykuda periyodik ekstremit hareketleri, hipnosedatif ilaç kullanımı, nöroanatomik bozukluklar ve psikiyatrik hastalıklar gibi durumlarda da görülebilmektedir.[72]

Noktüri: Kişide izlenen obstrüktif apneler sonucu karın içi basıncın değişmesine ve atriyal natriüretik peptid salgısının artmasına bağlı ortaya çıkan noktüri de OUAS'nda sık görülen semptomlardan bir diğeridir. [73] OUAS olgularının yaklaşık %50'sinin gece uykudan birden fazla kez idrar yapmak için uyandığı belirtilmiştir.[74]

Gastroözefageal reflü(GÖR): Uyku esnasında hava yolu obstrüksiyonu sebebiyle artan inspiratuar çaba, toraks içi basıncının azalması ve karın içi basıncın artması nedeniyle OUAS hastalarında görülmektedir. [75] Yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında yaklaşık %80 oranında özofagus pH'sının uyku esnasında düştüğü ve CPAP tedavisinin bu durum üzerinde pozitif yönde etki ettiği bildirilmiştir.[76]

Kardiyovasküler Semptomlar; OUAS tanılı hastalar özellikle apneler sırasında oluşan atipik göğüs ağrısı tarifleyebilirler. Hastaların kardiyak muayeneleri genellikle normal olup apne sırasında göğüs kafesinde oluşan distorsiyon nedeniyle ortaya çıkar.[77] Hastalar çarpıntı hissi tarif edebilirler. OUAS hastalarında nokturnal aritmiler yüksek oranda görülmektedir. Özellikle apne sırasında bradikardiler ve solunumun başlaması ile taşikardiler oluşabilir. Az sayıda hastada hayatı tehdit edici aritmiler gelişebilir.[78]

Nöropsikiyatrik Semptomlar: OUAS bulunan hastalarda uyku sırasında hipoksemi, hiperkabi, hipertansiyon(HT), santral kan akışında azalma, uykunun bölünmesi ve yetersiz uyku gibi nedenlere bağlı olarak frontal veya diffüz baş ağrısı, yorgunluk hissi görülür. OUAS’lu hastalar çok uyuyor gibi görünseler de uykunun büyük çoğunluğunu yüzeysel uykuda geçirmeleri, sık tekrarlayan apne epizodları ve arousallar nedeniyle hiç uyumamış hissi ile uyanırlar. Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmeleri neticesinde unutkanlık, kişilik ve karakter değişikliği gibi bilişsel fonksiyonlarında kayıplar izlenebilir. [79]

Diğer Semptomlar: Motor aktivitenin anormal fonksiyonlarına bağlı hastalarda özellikle göğüs bölgesi ve ensede gece terlemeleri görülebilir. Ağız kuruluğu ve impotans sık karşılaşılabilen diğer semptomlardır. [80]

Majör Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atipik göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Noktürn timeriler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomni	Noktürn timerük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktür, enürezis
Hafıza zayıflaması, unutkanlık	Libido azalması, empotans
Karakter ve kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastro-özofageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

Tablo 4 OUAS semptomları[35]

2.6.1.5.OUAS Fizik Muayene Bulguları

OUAS olan hastaların kesin tanı koydurucu bir muayene bulgusu bulunmamakla birlikte bazı bulgular OUAS açısından şüphe uyandırabilir. OUAS; üst hava yolu anormallikleri, akciğer patolojileri, endokrin ve metabolizma bozuklukları, psikiyatrik ve nöromusküler bozukluklar gibi birçok hastalıkta görülme sıklığı arttığı için OUAS şüphesi bulunan kişilerde ‘göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği’ uzmanlarından oluşan bir ekiple multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

2.6.1.5.1.OUAS’nda Genel Muayene

OUAS’tan şüphelendiğimiz kişilerde ilk olarak boy ve kilo tespiti yapılarak VKİ hesaplanır. VKİ’ne göre 25’in altı normal kilolu 25-30 arası fazla kilolu, 30-40 arası obez ve 40’ın üstü morbid obez olarak sınıflandırılır. VKİ ile uykuda solunum bozukluğu şiddeti arasında korelasyon gösterilmiştir.[81]

OUAS hastalarında ayrıca kısa ve kalın boyun yapısı dikkat çekmektedir. Boyun çevresi ölçümü krikotiroid membran hizasından başlanarak yapılır. Erkeklerde 43 cm üstünde olması, kadınlarda ise 38 cm üstünde olması uykuda solunum bozukluğu açısından risk faktörü kabul edilir.[82]

OUAS ile sık birlikteliği olan; kardiyovasküler ,pulmoner, nöropsikiyatrik komorbiditelerin fizik muayene bulguları değerlendirilir. Kardiyovasküler komorbiditesi bulunanlarda HT, nefes darlığı, alt ekstremitelerde ödem ve siyanoz; pulmoner hastalıklar eşlik ediyorsa akciğer oskültasyon bulguları ve siyanoz; nöropsikiyatrik komorbidite bulunması halinde ise donukluk, anksiyete ve depresif görünüm izlenebilir. Hastalarda akromegali ve hipotiroidi bulguları da OUAS ile birlikte saptanabilir. [83]

2.6.1.5.2.OUAS’nda Üst Solunum Yolu Muayenesi

OUAS’nda üst solunum yolu muayenesinde amaç; üst hava yolu darlığına neden olabilecek anatomik veya patolojik durumların tespit edilmesidir. Bu durumlar yüz iskelet deformiteleri, septal deviasyonu, tonsil veya adenoid hipertrofisi, büyük dil, büyük lingual tonsiller ve yapısal epiglot anomalileri gibi patolojileri ve üst hava yolunda yer kaplayıcı kitle/tümör, polip, kistler olabilmektedir. Hastada kitle/tümör, kist, polip tespit edilmesi durumunda öncelikle bunun tedavisinin yapılması gerekmektedir. Burundan vokal kordların altına kadar tüm üst solunum yolları istirahat durumunda veya hastaya bazı sözcükler söyleterek değerlendirilir.[84]

2.6.1.5.2.1. OUAS'nda Üst Solunum Yolunun Hasta İstirahat Hâlindeyken Muayenesi

İstirahat halinde yapılan muayene sayesinde Pozitif havayolu basıncı(PAP) tedavisi uygulanacak hastalarda cihazın efektif kullanılmasına sorun teşkil edecek bir üst hava yolu patolojisi varlığı değerlendirilir. İstirahat halinde yapılan muayenede; Maksillofasiyal muayene,burun muayenesi,nazofarinks muayenesi,orofarinks muayenesi,oral kavite muayenesi,hipofarinks ve larinks muayenesi yapılır.[85] [86]

2.6.1.5.2.2.OUAS'nda Üst Solunum Yolunun Dinamik Muayenesi

Üst hava yollarının negatif basınç altında veya hastadan bazı sözcükleri çıkarması söylenerek yapılan muayeneyi kapsamaktadır. OUAS tedavisinde yapılacak cerrahi müdahalenin belirlenmesine ve gelişebilecek komplikasyonların öngörülmesine olanak sağlar. Bu bağlamda yapılan muayeneler;

- Velofarengeal Kapanma Paterninin Değerlendirilmesi
- Müller Manevrası olarak 2'ye ayrılmaktadır. [87]

2.6.1.6 OUAS Tanı Testleri

PSG günümüzde OUAS'da altın standart tanı testi olarak uygulanmaktadır. PSG testinin; özel ekip ve cihaz gereksinimi, uygulama güçlüğü, maliyeti, kalifiye personel gereksinimi, işlemin uzun sürmesi nedeniyle OUAS yüksek şüphesi bulunanlara uygulanması için bazı testler geliştirilmiştir.

Epworth Uykululuk Skalası

OUAS tanı kriterlerinden biri olan gündüz uyuklama halini ölçmek için kullanılan bir testtir. Toplam 8 sorudan oluşur her soruyu 0-3 arasında puanlanır ve 10 ve üzerinde puan alanlarda gündüz uyuklama hali var kabul edilir. [88]

Stanford Uykululuk Ölçeği

Gündüz uyku halini değerlendirmede derecelendirme yöntemi ile kullanılan ve “Aktif ve sürekli uyanık hissetmek” ile “Uyanık kalamıyor, kısa sürede uykuya geçiyor, hep rüyada gibi” arasında 7 dereceli bir testtir. [89]

Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği (PSQI)

Uyku kalitesini değerlendirmek için 9 sorudan oluşan bir testtir. Uyku süresi, uyku latansı, uyku etkinliği, uyku bozuklukları, subjektif uyku kalitesi, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonel durum ile ilgili sorular içermektedir. [90]

FOSQ (Functional Outcome Sleep Quality)

Uyku hastalıklarına spesifik bir test olup uyku ilişkili yaşam kalitesini ve tedavi yanıtını değerlendirmek için kullanılmaktadır. 30 soru üzerinden puanlandırılarak değerlendirilir. [91]

Berlin Anketi

OUAS toplum taramasında kullanılan bir testtir. 3 ayrı kategoriden oluşmaktadır. Her kategori kendi içinde değerlendirilmektedir. 1.kategoride horlama ve tanıklı apne ilişkili 5 soru, 2.kategoride gündüz uyku hâli ilgili 4 soru ve 3.kategoride HT ve obezite ilgili 1 soru bulunur. [92]

STOP-BANG Anketi

Preoperatif değerlendirme için kullanılmaktadır. Anestezistler tarafından geliştirilmiş bir testtir.

		Evet/Hayır
S	Snore: Yüksek sesle horlamanız var mı?	
T	Tired: Gündüzleri yorgunluk ve uyku hâli var mı?	
O	Observed: Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?	
P	Pressure: Yüksek tansiyon hastalığınız var mı?	
B	BMI: Beden kütle indeksi 35 kg/m ² üzerinde mi?	
A	Age: Yaş 50'nin üzerinde mi?	
N	Neck: Boyun çevresi 40 cm üzerinde mi?	
G	Gender: Cinsiyetiniz erkek mi?	

Tablo 5 STOPBANG Anketi

5 ve üzerinde EVET cevabı olması durumunda OUAS için yüksek riskli kabul edilir.[93]

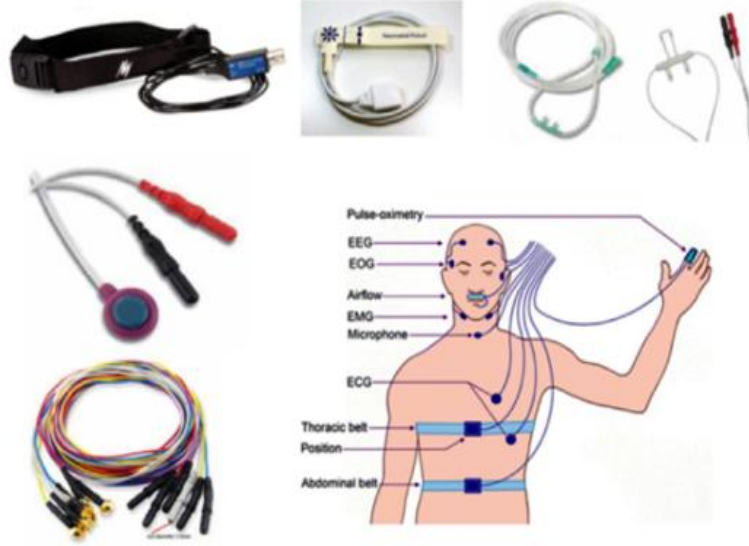
POLİSOMNOGRAFİ(PSG)

PSG uyku esnasında nörolojik, kardiyak, solunumsal ve fizyolojik olayların gece boyunca kaydedilmesini sağlayan elektrofizyolojik bir yöntem olup uyku apne sendromu tanısında altın standart tanı testidir.[94]

Bu test ile belirli noktalara yerleştirilen sensörler sayesinde uyku esnasında beyin dalgalarını, göz hareketlerini, kas aktivitesini, kalp ritmini, solunum paternlerini ve saturasyon değerlerini kayıt altına alınır. Bu parametrel dışında oro-nazal hava akımı, torako-abdominal hareketler, ve vücut pozisyonu da PSG işlemi sırasında izlenen ve kayıt edilen diğer parametrelerdir.[95]

Mutlaka Bulunması Gereken Elektrotlar	*Elektroensefalogram(EEG) *Elektrookülogram (EOG) *Elektrokardiografi (EKG) *Çene Elektromiyogramı(EMG) *Bacak EMG'si *Hava akımı *Solunum Eforu *Oksijen Saturasyonu *Vücut Pozisyonu *Video (Polisomnografi ile senkronize ve sesli kayıt alabilen)
Opsiyonel Olan Elektrotlar	*Özofagus Basınç Manometresi *Transkutanöz karbondioksit (TcCO₂) / End Tidal karbondioksit (EtCO₂)

Tablo 6 PSG’de Kullanılması Gereken Elektrotlar[96]



Şekil 14 PSG'de elektrotların yerleşimi

PSG Endikasyonları

Uykuda solunum bozuklukları (USB) tanısında, CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda, USB'nda tedavi amaçlı cerrahi öncesi ve sonrasında, CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde, narkolepsi ön tanısında, huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığında, insomni ile birlikte olan depresyonda, sirkadiyen ritm bozukluklarında, parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsilerin tanısında PSG endikasyonu bulunmaktadır. [97]

PSG Kontrendikasyonları

Febril durum, intoksikasyon ve mental instabilite PSG'nin temel kontrendikasyonlarıdır. PSG yapılacak olan kişide testin doğru sonuç vermesi için mümkünse uykuyu etkileyecek ilaçlar kullanmamış olması ve polisomnografi işleminden 5-10 gün öncesinde bu ilaçları (ör: Barbitüratlar, amfetaminler, benzodiyazepinler, kafein içeren preparatlar, vs) kesmesi gerekmektedir. [98] İşlem esnasında uyuyabilmesi için polisomnografide hastanın rutin uyuma saati göz önünde bulundurulmalı, yatarken belli alışkanlıkları varsa (kendi yastığını getirmesi vs) bunların olabildiğince devam ettirilmesi önerilir.

Polisomnografi işlemi sırasında hastaların nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler ve vücut pozisyonu, vücut ısısı, ses kayıtları gibi parametreleri incelenmektedir.

Nörofizyolojik İzlem: EEG, EMG ve EOG ile değerlendirilir.

EEG; baş bölgesinin belli yerlerine yerleştirilen elektrotlar ile uykunun, uyanıklığın ve uyku esnasında gelişen elektriksel aktiviteleri kaydederek uykunun evresinin değerlendirilmesine olanak verir. [99]

EOG; Her iki gözün üst laterale yerleştirilen elektrotlar ile göz hareketlerinin değerlendirilmesini sağlar. REM evresinde hızlı göz hareketleri izlenirken NonREM 1 evresinde yavaş dairesel göz hareketleri kaydedilir. [100]

EMG; Özellikle REM evresindeki kas atonisi olmak üzere uyku esnasında ve istirahatte kas tonusunu da göstermektedir. Ayrıca Masseter kasa da elektrot yerleştirilerek çiğneme ve diş gıcırdatma (bruksizm) gösterilebilir.[101]

Solunumsal İzlem: PSG ile uykuda solunum bozukluğu tanısında en önemli parametre solunumsal olayların izlemidir. Solunumsal olayların takibinde;

*Oronazal hava akımı

*Torakoabdominal hareketler

*Oksijenasyon

*CO₂ ölçümü

*Özefagus basıncı takibi

*Solunum sesi

*Pulse Transit Time parametleri değerlendirilir.

***Oronazal hava akımı:** Termistör veya termocouple ile takip edilir fakat bunlar dış hava ısısından etkilendiği için kayıt esnasında sorunlarla karşılaşılabilir. Termistör veya termocouple ile apnelerin gösterilmesi daha basittir fakat tek başına termistör kullanımı hipopneleri belirlemede yetersiz olabilir bu yüzden nazal kanül ile birlikte kullanılmalıdır.[97]

***Torakoabdominal Hareketler:** Torakoabdominal hareketleri göstermede göğüs ve karın bölgesine takılan kemerler kullanılır. Bu amaçla kullanılan aletler; respiratuar indüktans pletismografi(RIP), impedans pnömografi, Piezo bant, respiratuar manometre, solunum kas EMG'sidir. Tidal hacim ve solunum paternini gösteren fakat torakoabdominal hareketleri kısmi nicel olarak ölçen RIP'dir. Özofagus basınç ölçeri bu grupta en hassas ölçüm şekli olmakla birlikte uygulaması teknik olarak daha zordur. [97]

***Oksijen Saturasyonu:** Ölçüm probu ile uygulanan basit bir yöntemdir. Oksijen saturasyon takibi için nabız 80 iken kabul edilebilir maksimum sinyal ortalama süresi ≤ 3 saniye olan nabız oksimetresi kullanılır.[101]

***Karbon dioksit (CO₂) Ölçümü:** Arteriyel PaCO₂ , kapnograf kullanılarak ekspirasyon havasındaki karbon dioksit (TcCO₂) ölçümü ile hipoventilasyon tespit edilebilir. [102]

***Solunum Sesi:** Sternokleidomastoid kasının ön orta 1/3 tarafına takılan sensör ile horlama tespit edilebilir. Apne sırasında solunum durması ile birlikte horlama kesileceği için horlamanın durması apne lehine değerlendirilir. [101]

Kardiyovasküler izlem: Sağ kol ve sağ bacağına yerleştirilen elektrotlar ile D2 derivasyonu elde edilir ve kayıt altına alınır. Ayrıca uyku süresince kalp atımı ve kan basıncı takipleri de yapılabilir. [103]

Diğer Parametreler: Hastanın göğüs bölgesine yerleştirilen ve pozisyonu algılayan sensör ile hastanın uyku boyunca pozisyonları kaydedilerek uykuda yaşanan olayların pozisyon ile bağlantısı incelenir. Kol ve bacak hareketlerinin değerlendirilmesinde elektrot yerleşiminde anterior tibial kas veya deltoid kas tercih edilir. Ayrıca vücut sıcaklığı, ses ve video kayıtları gece boyunca takip edilebilir.

PSG Raporunun Hazırlanması: Gece boyunca uyku esnasında kayıt altına alınan nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler, diğer fizyolojik ve fiziksel parametreler ile polisomnografi raporu uzman kişiler tarafından hazırlanır. [95]

AASM 2007 yılında yayınlamış olduğu uyku ile ilişkili olayların skorlanması kitabı ile PSG raporunun hazırlanması ve değerlendirilmesinde kullanılacak terminolojide uluslararası standardizasyon ölçütlerini belirlemiştir. [100]

AASM 2012 kılavuzuna göre PSG raporunda hastanın adı soyadı, cinsiyeti, dosya numarası, telefon numarası, yaşı, kilo-boy ve vücut kütle indeksi (VKİ), tetkikin yapıldığı tarih, skorlamayı yapan-yönlendiren hekim, tetkiki yapan teknisyenin adı mutlaka bulunmalıdır. Tüm sayfalarda hastanın adı soyadı ve çekimin yapıldığı tarih bulunmalıdır. [102]

Bir PSG raporunda belirtilmesi gereken parametreler:

Genel parametreler: EEG, EOG, EMG, Bacak hareketlerinin izlenmesi, Hava akım sinyalleri, Solunum eforu sinyalleri, Oksijen saturasyonu, Vücut pozisyonu, EKG ve PSG çekimine senkronize video kaydından oluşmalıdır. [104]

Uyku skorlama bilgileri: Toplam uyku süresi, Işık kapanma/açılma saati, Toplam kayıt süresi, Uyku dalmaya süresi (latansı), Uyku REM latansı, Uykuya geçtikten sonra ilk uyanmaya kadar geçen süre (WASO; Wake after sleep onset), Uyku yeterliliği, Her uyku evresinin süresi, Her uyku evresinin Total uyku süresine oranını içermelidir. [104]

Arousal olayları: Arousal sayısı, Arousal indeksi (Arousal sayısı x 60/ toplam uyku süresi) raporda belirtilmelidir. [104]

Solunumsal Olaylar: Obstrüktif, santral ve mikst apne sayısı, hipopnelerin sayısı, apne indeksi (toplam apne sayısı x 60/TST), hipopne indeksi (toplam hipopne sayısı x 60/TST), oksijen saturasyonu ortalama değeri, uyku sırasındaki minimum oksijen saturasyonu, cheyne stokes solunumunun varlığı, oksijen desatürasyonu için belirli bir eşiğin altında geçen süre, çocuk yaş grubunda periyodik solunum varlığı, çocuklarda horlama varlığı rapor içeriğinde belirtilmelidir. [104]

Kardiyak olaylar: Uyku süresince ortalama ve en yüksek kalp atım hızı, kayıt süresince en yüksek kalp atım hızı raporda belirtilmelidir. Ayrıca kayıt süresince bradikardi, asistoli, Atrial Fibrilasyon (AF) veya diğer aritmilerin gözlenmesi halinde raporda belirtilmesi gerekmektedir. [104]

Özet bulgular : Uyku tanısı ile ilişkili bulgular, EEG-EKG anormallikleri, davranışsal gözlemlerin AASM'ye göre uyku raporunda bulunması gerekmektedir. [104]

2.6.1.7.OUAS Klinik Tipleri ve Tanı Kriterleri

Önceleri OUAS tanısı tek bir tanı gibi düşünölmekte ve AHİ değeriine bakılarak tanı konulmakta idi. Fakat son zamanlarda apne-hipopnelerin pozisyonla ve uyku evreleri ile ilişkisi de ortaya konmuş olup yeni tanımlar geliştirilmiştir. Bu sayede yeni cerrahi prosedürler ve PAP tedavisinde güncel yaklaşımlar geliştirilmiştir. AHİ değeriine bakılarak tanı konulan Klasik Tip OUAS olarak kabul edilebilir.

OUAS Klinik tipleri;

- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) (Klasik Tip)
- Pozisyon Bağımlı OUAS
- REM Bağımlı OUAS
- Pozisyon ve REM Bağımlı OUAS
- Üst Solunum Yolu Rezistansı (Direnci) Sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS)
- Kompleks Uyku Apne Sendromu (Comp-SAS)
- Gizli OUAS (Occult OUAS)
- Overlap Sendromu (OVS) olarak sınıflandırılabilir.[105]

2.6.1.7.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) (Klasik Tip)

Uyku esnasında üst hava yollarında tam(apne) veya kısmi(hipopne) obstrüksiyonların pozisyon ve uyku evresinden bağımsız olarak göröldüğü sendromdur. [97]

A) Aşağıdakilerden en az birinin varlığı; 1. Gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomniya yakınmaları 2. Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma 3. Uyku sırasında habituel horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi 4. Hastada HT, duygudurum bozukluğu, bilişsel disfonksiyon, koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği(KY), AF veya tip 2 diyabet varlığı
B. PSG veya OCST ile aşağıdakilerin gösterilmesi; 1. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay (obstrüktif ve mikst apneler, hipopneler veya solunum çabası ilişkili arousallar = RERA) Veya C. PSG veya OCST ile aşağıdakilerin gösterilmesi; 1. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla, ağırlıklı olarak obstrüktif solunumsal olay (obstrüktif ve mikst apneler, hipopneler veya solunum çabası ilişkili arousallar = RERA)
OUAS Tanısı için A ve B veya C'nin olması gerekmektedir. (OCST: Out of Center Sleep Testing)

Tablo 7 OUAS Tanı Kriterleri [35]

OUAS tanısı klinik olarak OUAS ile uyumlu kişilerde yapılacak PSG'de saat başına 5 ve üzerinde obstrüktif olay izlenmesi veya OUAS ile uyumlu kliniği olmayan kişilerde polisomnografide saat başına 15 ve üzerinde obstrüktif olay izlenmesi ile konulur. OUAS klinik sınıflamasında AHİ değeri baz alınarak derecelendirilir. Özellikle orta- ağır sınıftakilerde mortalite ve morbidite artmış olarak görülür. [106]

AHİ	OUAS DERECEŚİ
<5	Basit horlama
5-15	Hafif OUAS
16-30	Orta OUAS
>30	Ağır OUAS

Tablo 8 OUAS Klinik Sınıflaması [35]

2.6.1.7.2. Pozisyon Bağımlı OUAS

Pozisyonel OUAS tanısında iki farklı görüş mevcuttur. Genel yaklaşım; OUAS tanısı alan($AHI > 5$) hastanın polisomnografik olarak pozisyonu ile birlikte değerlendirildiğinde supin pozisyonda AHI değerinin nonsupin pozisyonundaki AHI değerinden en az 2 kat ve daha fazla yüksek olması, nonsupin pozisyonda AHI değerinin normal aralıkta($AHI < 5$) olması gerekmektedir. Bazı otörlere göre ise diğer iki kriter aynı kalmakla birlikte nonsupin pozisyonda AHI değerinin normal aralıkta olmasına gerek yoktur. [107]- [108]

- | |
|--|
| • Total $AHI > 5$ |
| • Nonsupin-$AHI < 5$ |
| • Supin-$AHI >$ Nonsupin-AHI (En az 2 kat veya daha fazla) |

Tablo 9 Pozisyonel OUAS Tanı Kriterleri [35]

2.6.1.7.3.REM İlişkili OUAS

REM bağımlı OUAS'da kabul görmüş esas tanım; OUAS tanısı alan ($AHI > 5$) bir kişide Non-REM AHI normal aralıkta($AHI < 5$) olup REM- AHI 'nin NonREM- AHI 'den en az 2 veya daha yüksek olmasıdır. Bazı otörler ise Non-REM AHI normal aralıkta olmasa bile REM AHI değerinin Non-REM AHI değerinden 2 kat veya daha yüksek olmasının tanım için yeterli olduğunu belirtmektedirler. [107]- [108]

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

Tablo 10 REM İlişkili OUAS Tanı Kriterleri [108]

2.6.1.7.4. Pozisyon ve REM Bağımlı OUAS

Pozisyonel OUAS ve REM bağımlı OUAS birlikteliğini ifade eder. Tanısında; AHI değeri en yüksek supin pozisyonunda ve uykunun REM evresinde olması gerekmektedir. [107]- [108]

• Total AHI >5
• Nonsupin-AHI <5
• Supin-AHI > Nonsupin-AHI (En az 2 kat veya daha fazla)
• NREM-AHI <5
• REM-AHI > NREM-AHI (En az 2 kat veya daha fazla)

Tablo 11 Pozisyon ve REM Bağımlı OUAS Tanı Kriterleri [35]

2.6.1.7.5. Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS)

GAUH ile karakterize, apne-hipopneye neden olmayan, sık tekrarlayan kısa süreli arousallar ile seyreden bir tablo olup nedeni üst hava yolu direncine bağlı olarak toraks içi basıncın artmış olmasıdır. ICD-3'te OUAS'ın bir alt tipi olarak tanımlanmıştır. [109]- [110] Tanı için Tablo 16'da görülen ilk 4 kriterin mutlaka olması gerekmektedir. PAP titrasyonu ile yüksek basınçların saptanması hem tanıyı destekler hem de tedavi için en uygun basınçlar elde edilmiş olur. [99]

• Gündüz Aşırı Uykululuk Hali
• AHI<5
• RERA>10
• ODİ3<5
• PAP tedavisine yanıt
(RERA: Arousal ile İlişkili Solunum Çabasında Artma) (ODİ: Oksijen Desatürasyon İndeksi)

Tablo 12 Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu Tanı Kriterleri

2.6.1.7.6. Kompleks Uyku Apne Sendromu (Comp-SAS)

OUAS tanısı alıp CPAP tedavisi uygulanan bazı hastalarda CPAP tedavisi sonrası santral apnelerin geliştiği, var olanların sayısının arttığı veya Cheyne-Stokes solunum paterninin meydana geldiği görülmüştür. Daha sonraları yine OUAS hastalarında tedavi amacıyla trakeostomi, mandibulayı önde tutan ağız içi araçlar, maxillomandibuler ilerletme cerrahisi ve nazal cerrahi uygulandıktan sonra santral apnelerin sayısının arttığı izlenmiştir. Dolayısı OUAS tanısı alan kişilerde “tedavi sonrası santral apnelerin ortaya çıkması” olarak tanımlanmıştır. [99] Risk faktörleri; erkek cinsiyet, geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü bulunması, uzun etkili opioidlerin kronik kullanımı, kardiyak hastalık öyküsü bulunması ve yapılan PSG’de santral apnelerin sık görülmüş olmasıdır. Hastalarda obezite görülebilse de klasik OUAS’lılar kadar sık değildir. [111]

A. Tanısal PSG’de saatte 5 ya da daha fazla çoğunlukla obstrüktif solunumsal olayların görülmesi (obstrüktif veya mikst apne, hipopne veya RERA)
B. PAP titrasyonu sırasında obstrüktif olaylar belirgin olarak azalsa da santral olayların devam etmesi ya da artması yanında aşağıdakilerin her ikisinin varlığı
1. Santral AHİ ≥ 5
2. Solunumsal olayların %50’den fazlasının santral tipte olması
C. Santral uyku apnesinin diğer tipte CSAS bozukluklarıyla (CSS veya ilaç-madde kullanımı) açıklanamaması
Tanı için A,B ve C’nin birlikte bulunması gerekir.

Tablo 13 Kompleks Uyku Apne Sendromu Tanı Kriterleri[110]

2.6.1.7.7. Gizli OUAS (Occult OUAS)

Klinik olarak OUAS ile uyumlu şikayetleri olan kişiye PSG yapıldığında OUAS ile uyumlu sonuçlanmayan fakat şikayetleri devam edip 6 ay içinde yapılan ikinci bir PSG’nin OUAS ile uyumlu bulunması durumudur.[108]

2.6.1.7.8. Overlap Sendromu (OVS)

1983 yılında David C. Flenley tarafından obstrüktif uyku apne sendromunun; kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH), astım, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı(İAH) ile birlikte görülmesi şeklinde tanımlanmıştır. OUAS; en sık KOAH ile birlikte görülmektedir. [112]

KOAH ve Astım obstrüktif akciğer hastalığı grubunda olup İAH sıklıkla restriksiyon ile seyretmektedir. Tüm bu hastalıklarla olan birlikteliğe Overlap denmesi klinik olarak yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle son yıllarda yeni tanımlamalar da yapılmıştır.

• Overlap Sendromu	KOAH+ OSAS
• Alternatif overlap Sendromu	Astım + OSAS
• Birleşik overlap Sendromu (OLDOSA Sendromu)	Obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH+Astım) + OSA

Tablo 14 Overlap Sendromları Yeni Tanımlar [112]

COMISA

Uykusuzluk ve OUAS'nun bir arada görülmesi olarak tanımlanan COMISA'nın varlığı ilk olarak Christian Guilleminault ve meslektaşları tarafından 1973'te fark edilmiş olup özellikle 1999 yılından sonra bu konuda yapılan çalışmalarda her yıl dikkat çekici oranda artış izlenmiştir. [113] [114] OUAS'lu hastaların yaklaşık %30-50'si klinik olarak anlamlı uykusuzluk semptomları bildirirken, kronik uykusuzluğu olan hastaların %30-40'ı OUAS tanı kriterlerini karşılamaktadır. Uykusuzluk veya tek başına OUAS ile karşılaştırıldığında, eş zamanlı uykusuzluk ve uyku apnesi (COMISA), hastalar için daha yüksek morbidite, klinisyenler için tanıda zorluklar ve etkili tedavi yaklaşımlarına daha az yanıtla ilişkilidir.[115] OUAS'lularda KVS komplikasyonlarında artış olduğu bilinmektedir. OUAS'lulara oranla COMISA'da KVS komplikasyonları başta olmak üzere daha yüksek oranda gündüz fonksiyonunda ve konsantrasyonda azalma, ruh sağlığı problemleri, sinirlilik, depresif semptomlar ve azalmış yaşam kalitesi bildirilmiştir. [116] Ayrıca yapılan çalışmalarda COMISA grubunda mortalite oranının olmayan gruba oranla artmış olduğu da gösterilmiştir. [117]

COMISA tedavisinde kişiye özel yaklaşımlar olmalıdır. Bu hasta grubunda PAP tedavisine uyum OUAS'lulara oranla daha düşük olabilmektedir. PAP tedavisi öncesinde bilişsel davranışsal terapi uygulaması PAP tedavisine uyumu arttırabilir. [118]

COMISA tanısının bir diğer önemi de uykusuzluk nedeniyle bu hasta grubuna sedatif ilaç reçete edilmesi halinde OUAS semptomlarında artışa neden olabileceği için uykusuzluğa eşlik eden OUAS semptomlarının varlığı hastalarda detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır.[119]

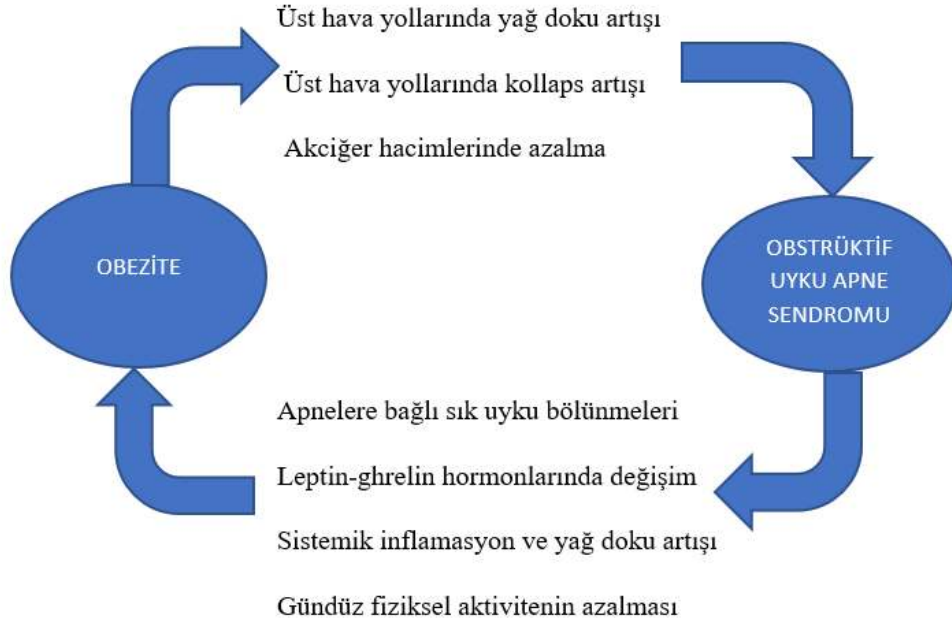
2.6.1.8.OUAS Tedavisi

OUAS toplumda sık görülen ve tedavi edilmemesi durumunda ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalık olması nedeniyle OUAS tedavisi ile birçok sistemik komplikasyonlar da önlenmiş olur. Tedavi yaklaşımında altın standart yöntem PAP tedavisi olmakla birlikte genel önlemler, cerrahi tedavi ve ağız içi araç gibi ortodontik tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Seçilecek tedavi yöntemi hastalığın şiddetine ve hastanın tercihinine göre belirlenir. Fakat genel önlemler tüm OUAS'lularda uygulanmalıdır.[120]

2.6.1.8.1.OUAS Tedavisinde Genel Önlemler

Diyet: Obezitenin uyku kalitesi üzerine birçok olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Obeziteye eşlik eden en sık uyku bozukluğu OUAS'dur. Yapılan çalışmalarda OUAS'lularda obezite oranı %58 olarak tespit edilmiştir. [121] Vücut ağırlığındaki her 10 kilogram artışı OUAS riskinde 2 kat artışa neden olmaktadır. [122] Obezitenin OUAS etyolojisindeki rolüne bakıldığında üst hava yollarında yağ dokusu oranındaki artışın üst hava yolları kollapsına neden olması temel mekanizma olarak tespit edilmiştir.[123] Ayrıca obezitede abdominal ve torasik yağlanma oranı da artarak özellikle uykuda supin pozisyonda solunum iş yükünde artışa neden olur. Solunum iş yükü artışı ile birlikte oksijen rezervleri iyice azalır ve diyafragma daha güçlü kasılmaya başlar. Bunun sonucunda üst solunum yolunda intraluminal negatif basınç belirginleşir ve üst solunum yolunda kollaps izlenir.[123]

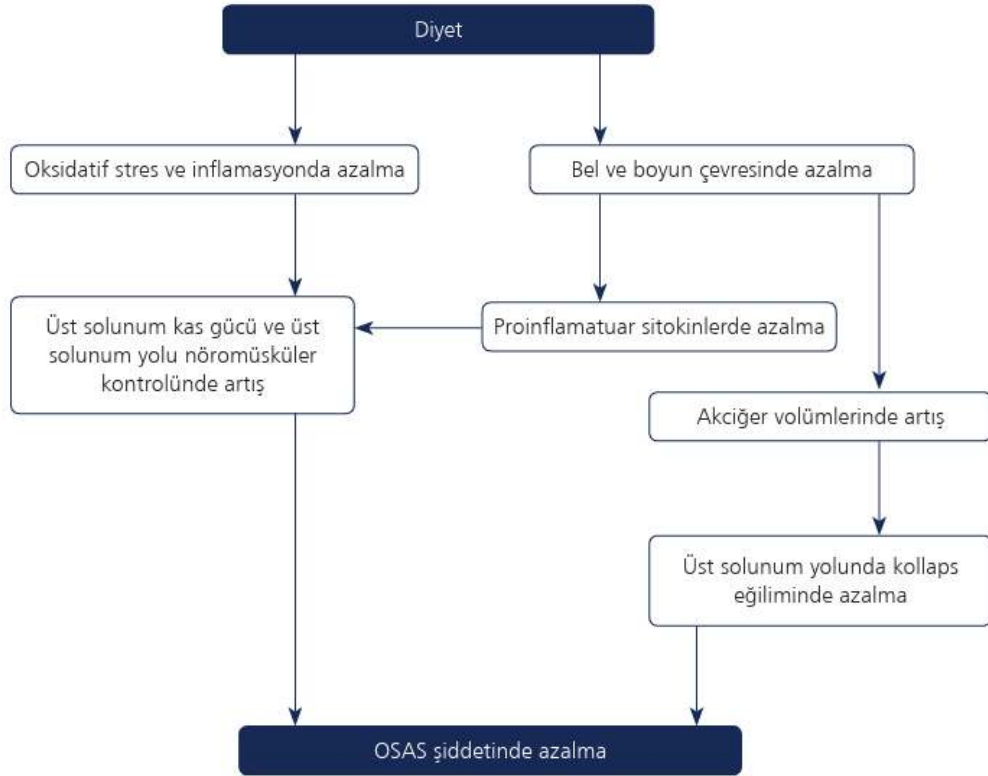
Obezite ile OUAS arasında karşılıklı neden sonuç ilişkisi mevcuttur. OUAS tanılı kişilerde, apnelere bağlı olarak sık sık uyku bölünmelerinin olması, leptin ve ghrelin hormon salınımındaki dalgalanmalar, sistemik inflamasyonda artışa bağlı yağ doku artışı ve günlük fiziksel aktivitenin kısıtlanması, enerji metabolizmasının bozulmasına ve glukoz intoleransına, dolayısı ile kilo alımına yol açtığı gösterilmiştir. [124]



Şekil 16 Obezite ve OUAS ilişkisi

OUAS tanılı kişilerde kilo vermenin uyku apne sendromlarında iyileşme sağlayacağı belirtilmektedir. AASM obez OUAS'lılarda diyet ve kilo kontrolünü AHİ'de azalma sağlayıcı davranışsal tedavi olarak bildirmiştir. [125]

OUAS'ta diyetin etkisini inceleyen çalışmalarda; PAP tedavisine ilaveten diyet uygulanan gruptaki hastalarda yalnızca PAP tedavisi uygulanan gruba göre vücut ağırlığı, boyun ve bel çevresi, VKİ ve AHİ anlamlı düzeyde azaldığı gösterilmiştir. [126]



Şekil 16 Diyet ve OUAS ilişkisi [35]

Egzersiz: Fiziksel aktivite ile obezite ve dolayısıyla da OUAS arasında yakın ilişki mevcuttur. Yapılan çalışmalarda OUAS oranının fiziksel aktivitesi düşük olan kişilerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. [127] Kline ve arkadaşları 43 orta OUAS tanılı hastayı egzersiz yapan ve yapmayan olmak üzere iki gruba ayırıp incelediklerinde 12 hafta boyunca haftada 4 gün diyet olmaksızın egzersiz yapılan grupta kilo değişiminden bağımsız olarak AHİ değerinde saatte 7 düşüş ve NREM evre 3 uykuda saturasyon değerlerinde anlamlı düzelme gösterilmiştir. [128]

Alt ekstremitelerde biriken sıvının gece yatar pozisyona geçilmesi ile birlikte üst hava yolları ve boyun çevresine yönelmesi ile apnelerin oluşabileceği düşünülmektedir. Bundan dolayı egzersiz ile birlikte alt ekstremitelerde sıvı birikiminin azaltılarak üst hava yolu basıncını, kollaps oranını ve dolayısıyla apne sayısını azaltması mümkün görülmektedir. Mendelson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada santral apneli ve KAH bulunan 34 OUAS'lu hasta incelenmiş ve egzersiz yapılan grupta bu tezi destekler nitelikte akşamları alt ekstremitelerde sıvı volümünde %20 daha fazla düşme, üst solunum solunum yolu kesitsel alanında 0.09-0.20 cm² artış izlenmiştir. [129]

Fiziksel aktivite ayrıca vücut yağ dağılımı üzerine de olumlu etki göstermektedir. Egzersiz ile santral yağlanma oranının ve bu sayede OUAS şiddetinin azaldığını gösteren birçok çalışma yapılmıştır. [130]

Alkol, Sigara ve Sedatif İlaçlardan Kaçınmak: Alkol kullanımı ile uyku ve uykuda solunum bozuklukları arasında kuvvetli ilişki mevcuttur. Alkol kullanımı özellikle uykuda dinlenmeyi sağlayan Non-REM 3 evresini kısaltmaktadır. Ayrıca üst hava yolu dilatatör kas aktivitesini azaltıp nazal faringeal vazodilatasyon ile üst hava yolunda konjesyon ve direnç artışı yaparak üst hava yollarında kollaps eğilimine neden olur. [131]

Alkol kullanımının santral etkisine bağlı olarak da arousal yanıtı baskılanır ve apnelerin süresinde artış meydana gelir. Sonuç olarak alkol kullanımı horlamayı, apnelerin sıklığını ve süresini uzatmış olur. [132]

Sigara kullanımında horlama ve apne riskinde yaklaşık 2.5 kat artış izlenirken bu artıştan sorumlu tutulan mekanizma; üst hava yollarında yapmış olduğu mukozal ödem, hücrel hiperplazi, epitel kalınlaşması ve siliyer disfonksiyon ile üst hava yolu direncinde artışa neden olmasıdır. [133] Uvula biyopsisi alınarak yapılan bir çalışmada 28i sigara içen toplam 57 OUAS tanılı hasta incelenmiş olup sigara içen grupta uvula mukozasında ödem, kalınlaşma ve nöroinflamatuvar belirteçler ile boyanmanın daha belirgin olduğu izlenmiştir. [134]

OUAS tanılı kişilerde sigara bırakılmasının uyku kalitesi, apneler ve desaturasyonlar üzerine olumlu etkilerinin yanı sıra sigara kullanımının genel sağlık durumu üzerine olumsuz etkileri düşünüldüğünde, bu hastalara sigara bırakma önerilerinde mutlaka bulunulmalıdır.

Uykuda solunum bozukluğu bulunanlarda bir diğer özel durum sedatif-hipnotik ve narkotik ilaçların kullanımıdır. Sedatif-hipnotik ilaçlar üst hava yolu dilatatör kas aktivitesinde azalma ile üst hava yolunda direnç artışına ve bu şekilde apnelerin sayısında artışa neden olmaktadır. Ayrıca solunum merkezini etkileyerek solunumun santral kontrolünün kaybına ve arousal yanıtını baskılayarak oluşan apnelerin süresinde artmaya neden olurlar. Sonuç olarak OUAS tanılı kişilerde bu tedavi şeklinden mümkün oldukça kaçınılmalı ve özellikle cerrahi işlem gibi durumlarda anestezi amacıyla uygulanması planlanan hallerde gerekli önlemler alınmalıdır. [135]

Komorbiditelerin kontrol altına alınması: OUAS hastalarında serebrovasküler, kardiyak, nöromusküler komorbiditeler hastalığın şiddetinde artışa neden olabileceği gibi tedavi uyumsuzluğuna da neden olabilirler o yüzden varsa ek hastalıkların kontrol altına alınması OUAS tedavisinde başarıyı arttıracaktır.[136] Hipotiroidi ve akromegali doğrudan OUAS riskinde artışa neden olan tedavisi mümkün hastalıklar olduğu için OUAS hastalarında hipotiroidi veya akromegali varlığında gerekli tedavilerin yapılması OUAS semptomlarında iyileşme sağlayacağı gibi bazen hastalığı tamamen ortadan kaldırabilir. [137] -[138]

Pozisyon Tedavisi: Sırt üstü yatar pozisyonda yer çekimine bağlı olarak dil ve yumuşak damak arkaya doğru yer değiştirir bu da hava yollarında darlığa neden olarak horlama ve apne sıklığında artışa neden olabilir. [139] Bu nedenle supin pozisyonda solunumsal olaylarda artış izlenen OUAS hastalarının tedavisinde pozisyon tedavisi de önerilmektedir. Pozisyon tedavisinin PAP tedavisine kıyasla daha az oranda da olsa AHI değerlerinde düşüş sağladığı gösterilmiştir.[140] Özellikle hafif pozisyonel OUAS olup gündüz uyukuluk hali ve ek kardiyovasküler riski bulunmayan kişilerin PAP cihazlarına uyumu da daha düşük olup pozisyon önerilerinde bulunmak tedavide yeterli olabilmektedir. [141] Pozisyon tedavisinde temel amaç hastanın yan pozisyonda yatmasını sağlamaktır. Bu nedenle eskiden beri kullanılan ve en iyi bilinen yöntem gece kıyafetinin sırt kısmına tenis topu yerleştirmektir. Bunun dışında sırt üstü yatmayı engelleyen sırt çantası şeklinde aparatlar veya yelekler de kullanılmaktadır. [142]

Nazal obstrüksiyona yönelik tedaviler: OUAS hastalarında nazal obstrüksiyon sık görülen ve OUAS semptomlarının şiddetini arttıran, PAP tedavisinde başarıyı azaltan bir durumdur. [143] Bu yüzden her hastanın mutlaka bu açıdan kontrol edilmesi gerekmektedir. Nazal obstrüksiyon varlığında buna neden olan durumu tespit edip ona yönelik tedavinin yapılması gerekmektedir. Allerjenler, enfektif durumlar, nazal polipler veya septum deviasyonu nazal obstrüksiyona neden olabilecek durumlar olup bunların medikal veya cerrahi tedavisi OUAS’da PAP tedavi başarısında artış sağlayacaktır. [144]

Orofasiyel miyofonksiyonel tedavi (OMT): Oral ve orafarengeal yapılara yönelik egzersizler ile faringeal ve perifaringeal kasların kas tonusunu, dayanıklılığını ve koordine hareketlerini arttırmayı hedefleyen bir tedavi şeklidir. Yapılan çalışmalarda

OMT ile horlamanın, AHİ değerinin ve gündüz uykululuğunun azaldığı, oksijen satürasyonlarının ve uyku kalitesinin ise iyileştiği gösterilmiştir. Ayrıca PAP tedavi alan hastalarda tedavi uyumunu da arttırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur.[145] Özellikle klasik PAP tedavisini kabul etmeyen hastalarda denenebilir fakat bu tedavinin uzun dönem etkileri bilinmediği için uygulanacak hastalarda belli aralıklarla kontrollerin yapılması gerekir. [146]

2.6.1.8.2. PAP TEDAVİSİ

1981 yılında “Sullivan ve arkadaşları” tarafından geliştirilen kendi döneminde çığır açan, hastaların trakeostomi dışında non-invaziv olarak tedavi edilmesine imkan veren ve günümüzde OUAS tedavisinde altın standart kabul edilen tedavi yöntemi PAP tedavisidir. [147] OUAS tedavisi ile hedeflenen; uyku boyunca üst hava yollarını açık tutarak apne ve hiponelerin oluşumunu engellemek ve bu sayede yeterli oksijenizasyonu sağlayarak gelişecek kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonların önüne geçmek, arousalları ortadan kaldırarak uyku kalitesini arttırmak ve gündüz uykululuk halini azaltıp gelişebilecek kazaları engelleyerek morbidite ve mortaliteye azaltmaktır.[148] Düzenli ve doğru bir kullanım ile bu hedefleri gerçekleştirmekte en başarılı yöntem PAP tedavisidir. Pozitif basınçlı hava üreten üfleyici (blower), basınç ve hava akışındaki değişiklikleri algılayan sensörler, bu sensörlerden gelen verileri işleyen ve üfleyicinin nasıl çalıştığını belirleyen bir işlemci, özel silikonlu maske ve bu maskenin cihazla bağlantısını sağlayan bir hortumdan oluşan ilk zamanlar büyük, yer kaplayan fakat günümüzde kolay taşınabilir hale getirilmiş cihazlardır. [97]

PAP Tedavisinin Etkileri: PAP tedavisi ile üst hava yollarına pozitif basınç uygulanarak inspiryum sırasındaki negatif basınç ortadan kaldırılır ve hava yollarında kollaps gelişimi engellenmiş olur. Bu sayede apne-hipopneler, horlama ve akış kısıtlanması engellenir, oksijenasyon sağlanmış olur. PAP tedavisi ile gece uyku süresince solunum ritmik ve düzenli olur, desatürasyonlar engellenir, arousallar kaybolur, uykunun devamlılığı sağlanmış ve kalitesi artmış olur. Solunumun düzenli olması, arousalların engellenmesi, desatürasyonun düzelmesi ve uyku devamlılığının sağlanması sayesinde OUAS’da görülen birçok patolojide iyileşme görülür.[149]

PAP tedavisi sonrası ilk birkaç gece uykusundan itibaren horlama şikayetinde azalma görülür. Hastaların uyku siklusları normale döner ve hızlı olmayan göz hareketleri(NREM) evre 3 uykusu ve hızlı göz hareketleri (REM) uykusu oranlarında artış gerçekleşir. [150]

OUAS hastalarında uyku siklus bozukluğuna bağlı olarak sempatik sistem aktivitesinde artış izlenir ve bunun sonucunda enerji tüketimi artar. PAP tedavisi sonrasında enerji tüketimi normale döner. [151]

PAP tedavisi ile gündüz aşırı uykululuk halinde de düzelme izlenir. Gündüz uykululuk halindeki iyileşme Epworth uykululuk skalası,çoklu uyku latansı testi (MSLT) ve uyanıklığı sürdürme testi (MWT) gibi objektif testlerle değerlendirildiğinde PAP tedavisi kullanımı ile doğru orantılı bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir. [152] [153] Gündüz aşırı uykululuk hali nedeniyle OUAS hastalarında özellikle trafik kazası oranı yüksek olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda PAP tedavisini düzenli olarak kullanan hastalarda trafik kaza oranları genel nüfusa oranla daha düşük tespit edilmiştir. Bu da PAP tedavisinin kişilerin ve toplum sağlığı üzerine olumlu etkilerinden biridir. [154] OUAS'ın çeşitli semptomları bulunmaktadır. Hastaların bazısında sabahları olan baş ağrısı olurken bazısında ağız kuruluğu, gece idrara çıkma, libido azalması, gece terlemesi gibi şikayetler görülebilmektedir. Düzenli kullanılan PAP tedavisinin bu şikayetlerin tamamında iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca OUAS ile GÖR ilişkisi bilinen bir durum olup PAP tedavisi başladıktan kısa bir süre sonra GÖR semptomlarında iyileşme gözlenmiştir. [155]

KVS	HT tedavisinde başarı artışı KY ve ritim bozukluğu riskinde azalma Pulmoner arter basınca azalma Ateroskleroz ve KAH gelişim riskinde azalma [156]
Solunum Sistemi	Astım, KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalıkları ile OUAS birlikteliğinde bu hastalıkların yönetimi zorlaşmakta olup PAP tedavisi ile daha kolay kontrol altına alınır. [157]
Endokrin ve Metabolik Sistem	Obezite ve metabolik sendrom oranlarında azalma Büyüme hormon salgısında düzelme ve lipolizde artış[158] Glukoz metabolizmasında düzelme, Tip2 Diabetes Mellitus(Tip2 DM) tedavisinde başarı artışı [159]
Nörolojik-Kognitif Fonksiyon	Beyinde damar hastalığı ve iskemi riskinde azalma [160] Dikkati toplamada, uyanıklığın sağlanmasında, sözel ve görsel hafızada artış [161]

Tablo 15 PAP Tedavisinin Sistemik Etkileri

AASM'nin yayınlamış olduğu raporda PAP tedavisi ile ilgili önerileri şu şekildedir;[125]

i.AHI> 15 olan orta ve şiddetli OUA vakalarında, PAP tedavisi standart tedavi olmalıdır.

ii.Hafif OUA'lı hastalara ($5 < \text{AHI} < 15$) aşağıdaki durumlarda PAP tedavisi önerilmelidir:

*Aşırı gündüz uykululuğu

*Yaşam kalitesinin düşük olması

*HT dahil kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık öyküsü

PAP Modaliteleri: 1980 yılında Colin Sullivan tarafından icat edilen ilk cihaz CPAP idi. Sonraları hastalığa ve tedaviye yönelik çalışmalar arttıkça, hastaların ihtiyaçları doğrultusunda PAP cihazlarında yeni teknolojiler kullanılmaya başlandı ve APAP, BİPAP, Auto-BİPAP, BİPAP-ST, AVAPS, ASV gibi modaliteler geliştirildi.

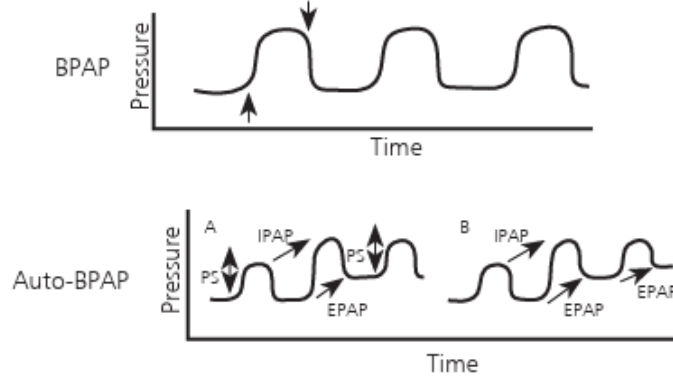
CPAP: OUAS hastalarında en sık kullanılan PAP yöntemidir. Uykuda hem inspiryum hem ekspiryum sırasında sabit basınç uygular ve bu basınç değişmez. Bu cihazlar hasta tetiklemesi olduğunda 4-20 cmH₂O arası ayarlanan değerlerde basınç desteği uygular bu yüzden hastanın spontan solunumunun olması gerekmektedir. [162]

APAP (Otomatik Titrasyonlu Pozitif Havayolu Basıncı): OUAS tanılı hastalarda gece boyunca pozisyona ve uyku evresine göre solunumsal olaylar değişiklik göstermektedir. Bu yüzden hastaların ihtiyaç duymadıkları zamanlarda yüksek basınca maruz kalmalarını önlemek ve gerektiğinde basınç artışı ile hastanın daha fazla fayda görmesini sağlamak amacıyla üretilen bu mod özellikle Pozisyonel veya REM bağımlı OUAS'lularda tercih edilmektedir. [163] Bu cihazlar ayarlanan alt ve üst basınç limitlerini aşmadan apne, hipopne, akış kısıtı ve horlama gibi solunumsal olayları algılayarak basıncı değiştirir.

BİPAP(Bi-level PAP): Solunumun inspiryum fazında yüksek, ekspiryum fazında düşük olmak üzere iki farklı seviyede basınç desteği sağlayan cihazlardır. CPAP ile 12 cmH₂O üzerinde basınç desteğine ihtiyaç duyulan durumlarda 4-25 cmH₂O arası basınç desteği sağlayabilen BİPAP cihazına geçilmesi hastanın uyumunu arttırmaktadır. BİPAP tedavisi solunum desteği gereken durumların yanı sıra hipoventilasyonu da bulunan kişilerde CPAP tedavisine oranla daha başarılıdır. BİPAP cihazları solunum yükünü azaltarak solunum kaslarının dinlenmesini sağlar, mikroatelektazileri açar, hasta uyumunu artırır, solunum merkezinin hiperkapnik eşiğini azaltır. Genellikle BİPAP cihazları OUAS'a eşlik eden morbid obezite, hiperkapninin olduğu noktürnal hipoventilasyon ve KOAH gibi komorbiditeleri bulunan kişilerde öncelikli olarak tercih edilmelidir. Nöromusküler hastalıkları bulunan kişilerin tetiklemesi düşük olduğu için bu grupta kullanılması halinde tedavi başarısızlığı izlenebilir.[164]

Auto BiPAP: APAP ve BİPAP cihazlarının ortak özelliklerini taşıyan, EPAP ve İPAP'ı belirlenen aralıkta(EPAP_{min}, İPAP_{max}, PS_{min}, PS_{max}) uygulayabilen bir cihazdır. Hem APAP gibi apne, hipopne, akım kısıtlaması ve horlama gibi solunumsal olayları algılar, hem de BİPAP gibi inspirasyon ve ekspirasyon dönemlerini algılayarak

basınç değışiklikleri yapar. [165] BİPAP basıncını tolere edemeyen veya etkili BİPAP basıncının sık değışkenlik arz etmesi nedeniyle uygun tedavi basıncına karar verilemediğı durumlarda Auto BİPAP seçeneğı daha uygun olabilir. Cihazda var olan “otomod” seçeneğı hastanın solunum dinamiklerine göre gerekli basınçları otomatik olarak uygular.



Şekil 17 Auto BİPAP Çalışma Prensibi [35]

BİPAP-ST: Tedavi ile ortaya çıkan OUAS hastalarında PAP tedavisi ile meydana gelen santral apneler sırasında BİPAP cihazı basıncı İPAP değerine yükseltmez. Ayrıca bazı solunum yetmezliği durumlarında da yüzeyel solunum nedeniyle BİPAP cihazı tetiklenemez. Bu durumlarda BİPAP-ST moduna (Zamanlı mod) geçilerek hastanın ihtiyaç duyduğu solunum sayısı dakika olarak ayarlanır ve tedaviye bağlı merkezi apneler oluştuğunda veya solunum yetmezliği tablosunda hasta cihazı EPAP’dan İPAP’a geçirmek için gerekli olan tetikleme işini yapamazsa, cihaz bu geçişi kendisi yapar.[162]

AVAPS (Ortalama Hacim Hedefli Basınç Desteğı): BiPAP-ST cihazının algoritmasının geliştirilmesi ile ortaya çıkan moddur. Hedeflenen tidal volüm ayarlanır ve bu volüm desteğini ayarlanan İPAPmin ve İPAPmax değerleri arasında sağlar. Bu cihazlar hedeflenen tidal volümü uyku evrelerine veya pozisyona göre ayarlanan İPAP alt ve üst basınç ayarları arasında sağlar. BİPAP-ST cihazlarında EPAP ve İPAP için alt ve üst limitler bulunmaz. Sabit bir İPAP ile ventilasyon, sabit bir EPAP ile oksijenasyon sağlanır. Hastada uyku evreleri arasında veya pozisyonla tidal volüm değışikliği izleniyorsa sabit ideal bir tidal volüm oluşturmak için AVAPS özellikli cihaz tercih edilmelidir. Özellikle Obezite Hipoventilasyon veya uykuda olsun veya olmasın

Restriktif Akciğer Hastalığı bulunan kişilerde solunum yetmezliği tedavisinde AVAPS cihazları endikedir. [166]

ASV(Adaptive Servo Ventilasyon): Hastada Cheyne- Stokes gibi değişken solunum paternleri izlendiğinde dinamik olarak solunum paternine uygun bir şekilde basınç ayarlaması yapan cihazlardır. Bu şekilde hasta yüksek basınçlara maruz kalmamış olur. Apne-hipopne gibi durumlarda basınç desteğini arttırırken hiperventilasyon durumlarında basınç desteğini azaltır. ASV cihazının çalışma prensibi 2 hedef üzerinden olur. Bunlar; otomatik dakika ventilasyonu ve tidal volümdür. Bu hedefler ile her solunumu bire bir analiz ederek çalışır. Dakika ventilasyon hedefli algoritmada, cihaz hastanın son üç dakikalık dakika ventilasyonunu kaydeder ve bunun %90'ını vermeyi hedefler. Tidal volüm hedefli algoritmada ise; AVAPS modunda olduğu gibi inspiryumda verilen basınç (İnspiratuar Pozitif Havayolu Basıncı, İPAP) değişkendir ve hastanın son iki-üç solunumundaki tidal volüm değişimine göre İPAP basıncını ayarlar. Hastanın tidal volümü arttığında cihaz İPAP basıncını düşürür, tidal volüm azaldığında ise İPAP basıncı yükseltilir. Böylece tidal volüm değişimlerinde stabilizasyon sağlanmış olur.[167]

2.6.1.9. OUAS Sonuçları

OUAS toplumda yüksek görülme oranına sahip, başta KVS olmak üzere tüm sistemler üzerinde olumsuz etkisi olan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. OUAS'un kardiyak ve kardiyak dışı neden olduğu patolojilerde sorumlu tutulan birkaç mekanizma mevcuttur.

İntratorasik Basınç Dalgalanmaları	Apne ve hipopnenin nedeni olan üst hava yollarında daralma olması toraks boşluğunda negatif basınç artışına neden olur. Negatif basınç artışı nedeniyle kalbe venöz dönüş hızlanarak sağ ventrikül hacmi ve basıncının artmasına neden olur. [168] Sağ kalp dilatasyonu sol kalp fonksiyonlarında ve kasılma gücünde azalmaya neden olur. Bu sürecin her uyku sırasında tekrarlaması; ventriküler hipertrofiye, koroner dolaşımda azalmaya bağlı myokardial iskemiye, ritim-ileti bozukluklarına, torasik aort dilatasyona ve disseksiyona eğilime, diyastolik ve sistolik disfonksiyona neden olur.[169]
İntermittan Hipoksi	OUAS’lularda apne-hipopne sırasında derin hipoksemi izlenir. Hipoksiye yanıt olarak karotis cisimciklerinden kemoreseptörler aktive edilerek solunum çabasında artışa neden olurlar. Solunum çabasında artış ve arousallar otonom sistemi aktive ederek başta kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm sistemleri olumsuz etkiler ve metabolik disfonksiyon ortaya çıkar. [170] Ayrıca hipoksi-reoksijenasyon döngüsü reaktif oksijen radikalleri üzerinden oksidatif stres ile sistemik inflamasyona neden olur. İnflamasyonun kronikleşmesi ile endotelial disfonksiyon ve metabolik bozulma aşık hale gelir ve OUAS’un ağır sonuçları ortaya çıkar.[171]
Kronik Hiperkapni	OUAS’lularda hipoksemiye sıklıkla hiperkarbi eşlik eder. Hastalarda ayrıca obezite hipoventilasyon nedeniyle hiperkarbi derinleşebilir ve asidoz görülebilir. Dokulara ulaşan kanda oksijen oranı düşük olur, asidoza bağlı dokuların kanlanması bozulur ve özellikle beyin, kalp, böbrekler gibi yüksek oksijen konsantrasyonuna ihtiyaç duyan dokularda disfonksiyon görülür. [35]
Uyku Bölünmeleri	Uyku sırasında görülen apne-hipopneler kemoreseptörleri etkiler ve arousallar meydana gelir. Sık tekrarlayan arousallar uyku bölünmelerine neden olur uyku mimarisi bozulur. Sık arousallar ve kemoreseptör uyarıları; sempatik aktivasyon, otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve parasempatik sistem blokajı ile yüksek kalp atım hızına, sistemik kan basıncında artışa, hiperglisemiye sebep olmaktadır. [172]

Tablo 16 OUAS Sonuçlarının Oluşum Mekanizmaları

2.6.1.9.1. OUAS Kardiyovasküler Sonuçlar

OUAS'un en mortal komplikasyonları genellikle kardiyovasküler sistem üzerinedir. Bunlar ; HT, KAH, KY, ritim bozuklukları, pulmoner HT, ani kardiyak ölüm olarak sayılabilir.

HT: Uyku sırasında tüm sistemlerde ve metabolik olaylarda yavaşlama, sempatik sistem aktivasyonunda azalma görülür. Gece kan basıncında yaklaşık %10 düşüş izlenir (Dipping fenomeni). Fakat OUAS'da apne-hipopnelere bağlı olarak sempatik sistem aktivasyonu ve bahsedilen diğer mekanizmaların devreye girmesi ile gece kan basıncı sabah ile aynı seviyede kalır veya daha yüksek bulunur(Nondipping HT). OUAS ile HT ilişkisi artık net olarak bilinmekte olup nedeni bilinmeyen dirençli HT olan hastalarda mutlaka OUAS değerlendirilmesi yapılmalıdır. [173] HT ve OUAS için ileri yaş, artmış vücut kitle indeksi, aile öyküsü ve erkek cinsiyet gibi ortak risk faktörleri bulunmaktadır. Ancak tüm bu ortak risk faktörlerinin yanı sıra yapılan çalışmalarda OUAS'un HT gelişimi için ayrı bir risk faktörü olduğu ve HT gelişme riskini yaklaşık 3 kat arttırdığı gösterilmiştir.[174] [175]

KAH: HT, DM, dislipidemi ve obezite hem vasküler yapıları etkileyen en önemli hastalıklar olup hem de OUAS'da sık görülmektedirler bu sebeple OUAS'da KAH riski artmış olarak görülür. [176] "Sleep Heart Health" çalışması OUAS ve kardiyovasküler hastalık birlikteliğini değerlendiren en kapsamlı çalışma olup prospektif olarak yapılan bu çalışmada OUAS'un KAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmaya göre 40-70 yaş arasında olup AHI>30 olan erkek hastalarda KAH oranı %68 gibi yüksek bir değerde görülmüştür bu yüzden özellikle ağır OUAS tanısı alan hastaların kardiyak açıdan detaylı değerlendirilmesi önem arz etmektedir.[177]

KY: Apne-hipopneler sırasında meydana gelen negatif intratorasik basınç etkisi ile kalbe venöz dönüş artar. Venöz dönüş artışı sağ kalp boşluklarında dilatasyona neden olur. Bu süreç uzun süre devam edince de kalp kasılma gücünde azalma, sol kalp boşluklarında dilatasyon izlenir ve sonuç olarak KY tablosu ortaya çıkar.[168] Ayrıca KY bulunan kişilerde düşük atım nedeniyle alt ekstremitelerde sıvı birikmesi görülür. Sırt üstü yatar duruma geçildiğinde sıvının parafaringeal alana yayılması ile üst solunum

yollarında direnç artışına ve kollapsa neden olur.[178] Bu sebeple OUAS ve KY ilişkisinin iki yönlü olduğu düşünülmektedir. [7]

Aritmi: Uykuda solunum bozuklukları ile kalp ritim bozukları birlikteliği sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında gece ve gündüz ritim bozukluğu varlığı incelenmiş olup çoğunlukla gece olmak üzere yaklaşık %35-%50 oranında ritim bozukluğu saptanmıştır.[179] En yaygın görülen ritim bozukluğu AF olup geçici ventriküler taşikardiler, sinüs taşikardisi, A-V bloklar ve bradikardi görülebilmektedir. [180] [181] Ayrıca ağır OUAS tanılı hastalarda ani kardiyak ölüm oranının normal popülasyona oranla artmış olduğu bildirilmiştir. [182]

2.6.1.9.2. OUAS Nörolojik Sonuçları

OUAS ile birlikte kardiyovasküler hastalığı bulunan kişiler nörolojik komplikasyonlar açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Hipoksiye en duyarlı sistem santral sinir sistemidir. Doku perfüzyonunun bozulması, oksijenasyonun azalması, artmış kan basıncı ve aritmi varlığında kanama, trombüs gibi serebrovasküler hastalık riski artmaktadır. OUAS hastalarında nörolojik semptom ve bulgu olmamasına rağmen çekilen Manyetik Rezonans Görüntülerinde gri cevherde iskemik bulgular gösterilmiştir. [183] Ayrıca son dönemde yapılan çalışmalarda Alzheimer hastalığı başta OUAS olmak üzere uyku bozuklukları ile birlikteliği ortaya konmuştur.[183] “Emamian ve arkadaşlarının” yapmış olduğu çalışmada benzer yaş gruplarında Alzheimer tanısı bulunan ve bulunmayan kişiler karşılaştırıldığında Alzheimer tanılı hastalarda OUAS gelişme riski 5 kat daha yüksek bulunmuştur. [184] Benzer şekilde OUAS tanılı kişilerde normal popülasyona oranla kognitif gerileme ve/veya Alzheimer riskinde 2 kat artış olduğu gösterilen çalışmalar da mevcuttur.[185]

2.6.1.9.3. OUAS Metabolik ve Endokrinolojik Sonuçları

OUAS hastalarında görülen gece tekrarlayıcı hipoksiler, uyku bölünmeleri, inflamasyon ve sempatik aktivasyon hipotalamo-pitueter-adrenal yolakta fonksiyon kaybına ve tüm endokrin sistemlerde bozukluğa neden olur.

OUAS gibi obeziteye bağlı gelişen bir diğer hastalık metabolik sendromdur. Metabolik sendrom tanısında insülin direnci/Tip2 DM ve obezite çok önemli rol

oynamaktadır. [186] . Gazi Üniversitesi Uyku Merkezinde yapılan bir çalışmada, Metabolik Sendromun görülme sıklığının OUAS şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir.[187] Ayrıca vücut ağırlığındaki %10 düşüşün metabolik sendromu azalttığı, vücut ağırlığındaki %10 artışın ise OUAS riskini 4-6 kat arttığı düşünüldüğünde OUAS ile metabolik sendromun iç içe olduğu anlaşılmaktadır. [188] “Sleep Heart Health” çalışmasına 6440 kişilik hasta grubu dahil edilmiş olup HDL düşüşünün OUAS ağırlığı ile orantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. [189]

2.6.1.9.4. OUAS Nefrolojik Sonuçları

OUAS’da sağ kalpte venöz basınç artışı ile renin anjiotensin aldosteron sisteminin aktive olması ve obeziteye bağlı olarak glomerüllerde çap artışı olması fokal segmental skleroz, mezenşial proliferasyon ve minimal değişiklik gibi histopatolojik değişikliklere yol açmaktadır. OUAS’da obeziteye bağlı olarak hiperfiltrasyon albümin atılımında artışa neden olur. Yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında endotelial disfonksiyon ile albüminürinin ortaya çıkması OUAS’un diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak proteinüri nedeni olduğunu göstermektedir. [190]

2.6.1.9.5. OUAS Diğer Sonuçları

OUAS’da görülen sağ kalp basınçlarında yükselme portal sistemi de etkileyerek karaciğer fonksiyon bozukluğu ve yağlı karaciğer hastalığına neden olabilir. [191] OUAS’da uykuda olan hipoksemi sekonder polisteminin en sık nedenidir. Geceleri şiddetli olan horlamalara bağlı olarak iştih kaybı görülebilir. OUAS hastalarında ayrıca göz içi basıncında artma nedeniyle glokom ortaya çıkabilir. Glokom oranı normal popülasyonda %2 civarında görülürken OUAS’lularda bu oran %7-8’e çıkmaktadır. [192] Ayrıca son dönemlerde yapılan laboratuvar ve hayvan çalışmalarında tekrarlayıcı hipoksinin anjiogenezis, oksidatif stres, immün sistem bozuklukları ve inflamatuvar değişiklikler ile kanser hücrelerinde büyümeye, metastazlara neden olduğu düşünülmektedir.[193]

Sonuç olarak; OUAS toplumda yaygın görülen ve değişen yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenmeye bağlı olarak her geçen gün görülme sıklığında artış olan, mortalitesi ve morbiditesi yüksek, tüm sistemler üzerine olumsuz etkileri bulunabilen bir hastalıktır. OUAS’a bağlı görülen komorbiditeler OUAS tedavisi ile büyük oranda engellenebilir bu nedenle OUAS’da erken teşhis ve tedavi ile başta kardiyovasküler sistem olmak üzere diğer tüm sistem patolojileri gelişmeden önlenir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma aktif 3 yataklı yıllık ortalama 400 hastaya gece boyu teknisyen takibiyle PSG uygulanan Düzce Üniversitesi Uyku Laboratuvarındaki hasta verileri kullanılarak yapılmıştır.

Hastalar; göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri veya aile hekimlikleri tarafından obezite, horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyukluluk gibi şikayetler ile tarafımıza yönlendirilen ve göğüs hastalıkları polikliniğimizde yapılan muayeneleri sonucundan OUAS olabileceği düşünülen kişilerden oluşmaktadır. PSG yapılacağı gün uyku laboratuvarına gelmeden önce gün içinde uyumamaları; kafeinli yiyecek ve içecek, alkol ve uyku yapısını değiştirecek ilaçlar (hipnotik, antihistaminik vb.) almamaları konusunda uyarıldı. Hastalar ortama ve odalarına uyum sağlamak, test hakkında bilgilendirilmek, uyku öncesinde sorgulamaları yapılmak üzere akşam saat 21.00'da uyku laboratuvarına kabul edildi. 23.00'da hastalarda kayıt alınmaya başlanıp saat 07.00'da test sonlandırıldı. Polisomnografi çekimi bu konuda eğitilmiş ve tecrübeli uyku teknisyenleri tarafından gerçekleştirildi. PSG ile EEG, EOG, çene ve bilateral tibiyal EMG ve EKG kaydedildi. Hava akımı nazal termistör ile oksijen saturasyonu parmak oksimetresi ile ve solunum eforu ise torakoabdominal piezoelektrik kemerlerle ölçüldü. En az 4 saatlik uyku süresi olan hastaların kayıtları manuel olarak skorlandı. Uyku evreleri 30 saniyelik epoklarla Rechtschaffen ve Kales kriterlerine göre değerlendirildi.[194] Uyku laboratuvarında tüm gece yapılan full PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisinin (AASM) 2014 kriterlerine göre manuel olarak skorlandı. [195]

Apne: 10 sn ve daha uzun süreyle ağız ve burunda hava akımının tam kesilmesi, obstrüktif apne; solunum çabasının apne ile eş zamanlı olarak devam etmesi ya da artması hipopne ise 10 sn ve daha uzun süreyle ağız ve burunda hava akımında %30'dan fazla azalma ve buna %3 desaturasyon veya arousal eşlik etmesi olarak tanımlandı.

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması-Üçüncü Baskı'ya göre aşağıdaki A+B kriterlerinin ya da sadece C kriterinin olması ile OUA tanısı kondu. [196]

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birinin bulunması:

- Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
- Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması

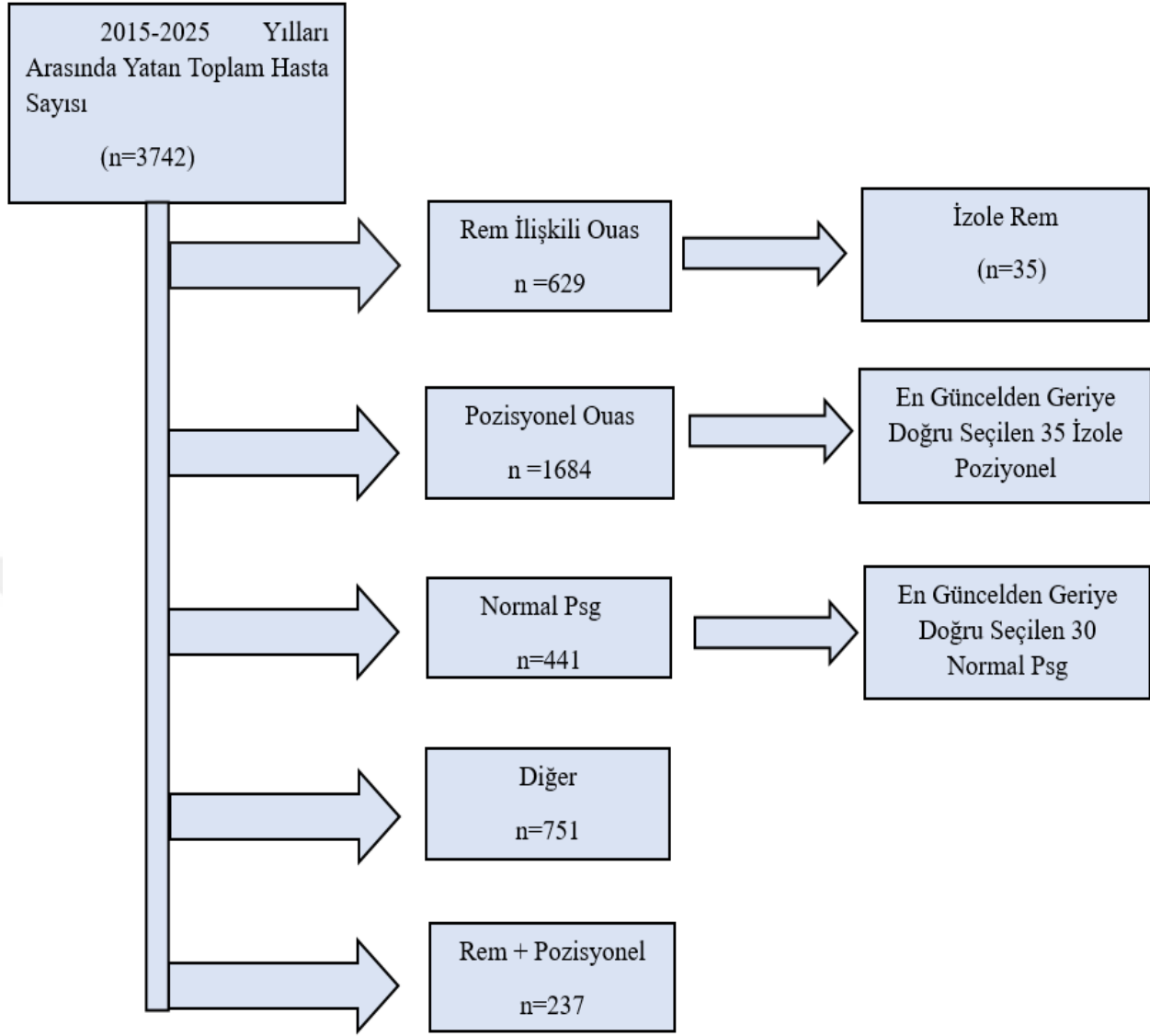
- Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması
- Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus (DM), duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

B. PSG Apne-hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 /saat olması

C. PSG'de AHI ≥ 15 /saat olması.

3.1. Çalışma Grubu

Çalışmamıza 2015-2025 yılları arasında Düzce Üniversitesi Göğüs hastalıkları uyku ünitesinde PSG testi yapılan 18 yaşından büyük kişiler dahil edildi. 3742 hastanın PSG sonuçları değerlendirildi. İzole REM bağımlı OUAS tanı kriterini karşılayan toplam 35 hasta tespit edildi. Buna karşılık olarak en yakın tarihten geriye doğru ardışık olarak tespit edilen ve izole pozisyonel OUAS kriterlerine uyan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. En yakın tarihten geriye doğru ardışık olarak Normal PSG olarak sonuçlanan 30 hasta da kontrol grubunu olarak seçildi. Pozisyonel OUAS grubunda sırt üstü ve lateral pozisyonlarda 30 dakikadan az uyuyanlar, REM bağımlı OUAS grubunda ise 30 dakikadan az REM süresine sahip olanlar çalışmanın dışında tutuldular. Toplamda 3742 hastanın PSG sonucu değerlendirildi. Bunlardan 629'u REM bağımlı uyku apne sendromu, 1684'ü pozisyonel uyku apne sendromu, 237'si REM+ pozisyonel uyku apne sendromu tanısı almış olup sonuçlara göre 441 kadar test normal psg olarak sonuçlanmış. Ayrıca bunların dışında 751 hastanın da PSG sonucunun OUAS ile uyumlu olduğu fakat REM veya pozisyonla ilişkisi olmadığı görüldü. (Şekil 18)



Şekil 18 Akış Şeması

3.1.2. Dışlama Kriterleri

18 yaşından küçük olma

Uyku Etkinliğinin %40 dan az olması

Pozisyonel OUAS grubunda sırt üstü ve lateral pozisyonlarda 30 dk dan az uyuma

REM bağımlı OUAS grubunda 30 dk dan az REM süresi

İzole Pozisyonel ve İzole REM bağımlı OUAS kriterlerinin ikisini birden taşıyan grup

3.2. Veri Toplanması

Hastaların demografik özellikleri(yaş, cinsiyet), antropometrik ölçümleri (boy, kilo, VKİ), sigara kullanımı, ek hastalıkları (KOA, DM, HT, KAH, Hiperlipidemi, hipertiroidi, hipotiroidi, psikiyatrik hastalıkları, malignite, serebrovasküler hastalık), geçirilmiş operasyon öyküsü(Kulak burun boğaz veya Akciğer operasyonları), kullanmış oldukları ilaçlar(İnhale kortikosteroid, ace inhibitörü, beta bloker, antikoagülan, antiagregan, diüretik, kalsiyum kanal blokörü, antidepresan) laboratuvar değerleri (HGB, HCT, PLT), Polisomnografik verileri (OUAS şiddeti,AHİ değeri, REM AHİ değeri, Non-REM AHİ değeri,Supin AHİ değeri, Non-supin AHİ değeri, desatürasyon değeri, en düşük satürasyon değeri, satürasyon 90'ın altında geçen süre, uyku etkinliği, uyku süresince uyanıklık süresi, supin süresi ve oranı, REM süresi ve oranı, NREM1-NREM2-NREM3 süresi,lateral pozisyonda geçen süre, horlama,GAUH ve tanıklı apne varlığı, epworth uykululuk ölçeği sonuçları ve PAP titrasyon sonuçları) Hastane Bilgi Sistemi (HBS) ve arşivden yararlanılarak, hastaların epikrizleri ve ilgili öğretim üyesi tarafından raporlanan polisomnografi raporları incelenerek kaydedildi. Çalışmamız retrospektif olup Uluslararası Helsinki bildirgesine uyulmuş ve hastanemiz etik kurulundan onayı alınmıştır.(Onay tarihi: 10.03.2025 Karar no:2025/20)

3.2. Tanımlamalar

REM ilişkili OUAS için 2 farklı tanım mevcuttur. Bunlardan ilki toplam AHİ>5 olan kişilerde REM AHİ değerinin Non-REM AHİ değerinden 2 kat fazla olması iken bir diğer görüşe göre toplam AHİ değerinin 5'in üzerinde, REM AHİ Non-REM AHİ değerinin 2 katından fazla olmasının yanı sıra Non-REM AHİ değerinin normal aralıkta(Non-REM AHİ<5) olması olarak tanımlamaktadır. Pozisyonel OUAS için de aynı şekilde toplam AHİ>5 olup, supin AHİ'nin Non-Supin AHİ'ye oranının 2 ve üstünde olması olarak tanımlanabilmekle birlikte bazı otorlere göre bu tanımlamaya ek olarak Non-Supin AHİ<5 olarak kabul edilmektedir. Biz bu çalışmamızda pozisyonel ve REM bağımlı OUAS arasındaki farklılıkları daha net ortaya koyabilmek için; İzole Pozisyonel OUAS, toplam AHİ değerinin 5'in üstünde olan kişilerde supin AHİ nonsupin AHİ'nin 2 katından fazla olup, nonsupin AHİ'nin 5'ten küçük olduğu ve REM ve Non-REM arasında bir ilişki olmadığı durumlar olarak tanımlandı. İzole REM bağımlı OUAS ise toplam AHİ değerinin 5'in üstünde olup REM-AHİ nonREM

AHI'nin 2 katından fazla iken nonREM AHI'nin 5'ten küçük olduğu ve supin ve non-supin pozisyonda böyle bir bağlantının olmadığı OUAS tipi olarak tanımlandı. Ayrıca her iki grubun hastalık şiddetini daha net değerlendirebilmek için izole REM bağımlı OUAS grubunda REM AHI değeri, izole pozisyonel OUAS grubunda ise supin AHI değeri fenotip AHI olarak isimlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Polisomnografik sonuçlara göre İzole Pozisyonel OUAS, İzole REM bağımlı OUAS olan ve Kontrol grubu hastalarının demografik, klinik özellikleri, hemogram ve polisomnografik parametreleri SPSS 21 paket programı kullanılarak karşılaştırıldı. Polisomnografiye göre belirlenen bu 3 grubun kategorik verilerinin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sayısal verilerinin karşılaştırılmasında ise One way anova testi (post hoc tukey) uygulandı. Ayrıca polisomnografik parametreler ve klinik parametreler arasında korelasyon olup olmadığına pearson korelasyon analizi ile bakıldı. Univariante analizlerde anlamlı bulunan parametreler kullanılarak REM OUAS ile Pozisyonel OUAS gruplarını ayırmada bağımsız etkili klinik faktörleri tespit etmek için multivariat lojistik regresyon analizi yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık sınırı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 45 kadın, 55 erkek toplam 100 olgu dahil oldu. Olguların %41'i sigara içiyor ve %18'i daha önce içmiş ve bırakmıştı. Tüm olgular obstruktif uyku apne sendromu ön tanısıyla uyku laboratuvarında polisomnografik tetkik olmuş olgulardan oluşmaktaydı. Olguların %75'inde horlama, %48'inde gündüz aşırı uykululuk ve %38'inde ise tanıklı apne semptomları vardı. Uyku apne sendromu olmayan kontrol grubu 30 (%30), izole pozisyonel ve izole REM ilişkili OUAS 35'er olgudan (%35) oluşmaktaydı. Olguların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar Tablo I de özetlenmiştir.

Tablo 17. Tüm olguların genel özellikleri

	N	%
Cinsiyet		
Kadın	45	%45
Erkek	55	%55
Sigara		
İçiyor	41	%41
İçmiyor	41	%41
Bırakmış	18	%18
OUAS Semptomları		
Horlama	75	% 75
Gündüz Uykululuk	48	% 48
Tanıklı Apne	38	% 38
OUAS Fenotipi		
OUAS YOK	30	% 30
Pozisyonel OUAS	35	% 35
REM bağımlı OUAS	35	% 35
Ek Hastalıklar		
Hipertansiyon	35	%35
Diyabetes mellitus	18	%18
Hiperlipidemi	17	%17
Nöropsikiyatrik Hastalık	16	%16
Kardiyovasküler Hastalık	11	%11
Hipotiroidi	5	%5
Kullandığı ilaçlar		
ACE inh.	18	% 18
Kalsiyum Kanal Blokörü	17	% 17
Beta Blokör	15	% 15
ASA	9	% 9
Diüretik	2	% 2

Tablo 18. OUAS olmayan kontrol grubu ve izole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının cinsiyet, sigara kullanım durumu, ek hastalıklar ve ilaç kullanım durumları açısından karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS N (%)	REM bağımlı OUAS N (%)	Kontrol OUAS Yok N (%)	p
Cinsiyet				
<i>Kadın</i>	6 (%17.1)	21 (%60)	18 (%60)	<0,001
<i>Erkek</i>	29 (82.9)	14 (%40)	12 (%40)	
Sigara				
<i>İçiyor</i>	13 (%37.1)	14 (%40)	14 (%46.7)	0,870
<i>Bırakmış</i>	14 (%40.0)	15 (%42.9)	12 (%40.0)	
<i>İçmemiş</i>	8 (%22.9)	6 (%17.1)	4 (%18.0)	
Ek hastalıklar				
Diyabet				
<i>Var</i>	3 (%8.6)	11 (%31.4)	4 (%13.3)	0,033
<i>Yok</i>	32 (%91.4)	24 (%68.6)	26 (%86.7)	
Hiperlipidemi				
<i>Var</i>	2 (%5.7)	10 (%28.6)	5 (%16.7)	0,039
<i>Yok</i>	33 (%94.3)	25 (%71.4)	25 (%83.3)	
Hipertansiyon				
<i>Var</i>	11 (%31.4)	15 (%42.9)	9 (%30.0)	0,478
<i>Yok</i>	24 (%68.6)	20 (%57.1)	21 (%70.0)	
Kardiyovasküler H				
<i>Var</i>	2 (%5.7)	6 (%17.1)	3 (%10)	0,304
<i>Yok</i>	33 (%94.3)	29 (%82.9)	27 (%90)	
Hipotiroidi				
<i>Var</i>	1 (%2.9)	3 (%8.6)	1 (%3.3)	0,483
<i>Yok</i>	34 (%97.1)	32 (%91.4)	29 (%96.7)	
Nöropsikiyatrik H				
<i>Var</i>	5 (%14.3)	5 (%14.3)	6 (%20.0)	0,775
<i>Yok</i>	30 (%85.7)	30 (%85.7)	24 (%80.0)	
İlaçlar				
Ca Kanal Blokörü				
<i>Var</i>	1 (%2.9)	11 (%31.4)	5 (%16.7)	0,006
<i>Yok</i>	34 (%97.1)	24 (%68.8)	25 (%83.3)	
ACE İnhibitörü				
<i>Var</i>	8 (%22.9)	6 (%17.1)	4 (%13.3)	0,601
<i>Yok</i>	27 (%77.1)	29 (%82.9)	26 (%86.7)	
Beta Blokör				
<i>Var</i>	5 (%14.3)	7 (%20.0)	3 (%10.0)	0,525
<i>Yok</i>	30 (%85.7)	28 (%80.0)	27 (%90.0)	
Diüretik				
<i>Var</i>	0 (%0.0)	1 (%2.9)	1 (%3.3)	0,572
<i>Yok</i>	35 (%100.0)	34 (%97.1)	29 (%96.7)	
Antiagregan				
<i>Var</i>	3(%8.6)	4(%11.4)	2(%6.7)	0,795
<i>Yok</i>	32(%91.4)	31(%88.6)	28(%93.3)	

Tablo 19. İzole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının cinsiyet, sigara kullanım durumu, hastalık şiddeti, ek hastalıklar ve ilaç kullanım durumları açısından karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS N (%)	REM bağımlı OSAS N (%)	P
Cinsiyet			
<i>Kadın</i>	6(%17.1)	21(%60)	<0,001
<i>Erkek</i>	29(82.9)	14(%40)	
Sigara			
<i>İçiyor</i>	13(%37.1)	14(%40)	0,836
<i>Bırakmış</i>	14(%40.0)	15(%42.9)	
<i>İçmemiş</i>	8(%22.9)	6(%17.1)	
OUAS Şiddeti			
<i>Hafif</i>	17(%48.6)	35(%100.0)	<0,001
<i>Orta</i>	13(%37.1)	0(%0.0)	
<i>Ağır</i>	5(%14.3)	0(%0.0)	
Ek hastalıklar			
Diyabet			
<i>Var</i>	3(%8.6)	11(%31.4)	0,034
<i>Yok</i>	32(%91.4)	24(%68.6)	
Hiperlipidemi			
<i>Var</i>	2(%5.7)	10(%28.6)	0,023
<i>Yok</i>	33(%94.3)	25(%71.4)	
Hipertansiyon			
<i>Var</i>	11(%31.4)	15(%42.9)	0,458
<i>Yok</i>	24(%68.6)	20(%57.1)	
Kardiyovasküler H			
<i>Var</i>	2(%5.7)	6(%17.1)	0,259
<i>Yok</i>	33(%94.3)	29(%82.9)	
Hipotiroidi			
<i>Var</i>	1(%2.9)	3(%8.6)	0,614
<i>Yok</i>	34(%97.1)	32(%91.4)	
Nöropsikiyatrik H			
<i>Var</i>	5(%14.3)	5(%14.3)	1,000
<i>Yok</i>	30(%85.7)	30(%85.7)	
İlaçlar			
Kalsiyum Kanal Blokörü			
<i>Var</i>	1(%2.9)	11(%31.4)	0,003
<i>Yok</i>	34(%97.1)	24(%68.8)	
ACE İnhibitörü			
<i>Var</i>	8(%22.9)	6(%17.1)	0,766
<i>Yok</i>	27(%77.1)	29(%82.9)	
Beta Blokör			
<i>Var</i>	5(%14.3)	7(%20.0)	0,752
<i>Yok</i>	30(%85.7)	28(%80.0)	
Diüretik			
<i>Var</i>	0(%0.0)	1(%2.9)	1,000
<i>Yok</i>	35(%100.0)	34(%97.1)	
Antiagregan			
<i>Var</i>	3(%8.6)	4(%11.4)	1,000
<i>Yok</i>	32(%91.4)	31(%88.6)	

Tablo 20 OUAS semptomları açısından kontrol grubu ve pozisyonel ve REM bağımlı OUAS gruplarının karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS N (%)	REM bağımlı OUAS N (%)	Kontrol N (%)	P
Horlama				
<i>Var</i>	33 (%94.3)	10 (%28.6)	17 (%56.7)	0,002
<i>Yok</i>	2 (%5.7)	25 (%71.4)	13 (%43.3)	
Gündüz Aşırı Uyuklama				
<i>Var</i>	21 (%60.0)	13 (%37.1)	14 (%46.7)	0,158
<i>Yok</i>	14 (%40.0)	22 (%62.9)	16 (%53.3)	
Tanıklı Apne				
<i>Var</i>	20 (%57.1)	10 (%28.6)	8 (%26.7)	0,015
<i>Yok</i>	15 (%42.9)	25 (%71.4)	22 (%73.3)	

OUAS majör semptomlarından horlama ve tanıklı apne REM bağımlı OUAS olgularında pozisyonel OUAS olgularına göre istatistiksel anlamlı olarak daha az sıklıkla görülmekteydi (%94.3 e karşı %28.6). Hatta horlama semptomu REM bağımlı olgularda kontrol grubundan bile daha az orandaydı (%28.6 ya karşı %56.7). Grupların OUAS majör semptomları açısından karşılaştırılması tablo 20 ve tablo 21’de özetlenmiştir.

Tablo 21. OUAS semptomları açısından Pozisyonel ve REM bağımlı OUAS gruplarının karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS N (%)	REM bağımlı OUAS N (%)	p
Horlama			
<i>Var</i>	33(%94.3)	10(%28.6)	0,023
<i>Yok</i>	2(%5.7)	25(%71.4)	
Gündüz Aşırı Uyuklama			
<i>Var</i>	21(%60.0)	13(%37.1)	0,093
<i>Yok</i>	14(%40.0)	22(%62.9)	
Tanıklı Apne			
<i>Var</i>	20(%57.1)	10(%28.6)	0,029
<i>Yok</i>	15(%42.9)	25(%71.4)	

Gruplar cinsiyet açısından karşılaştırıldığında; Pozisyonel OUAS grubunda erkeklerin oranı (%82,9), REM bağımlı OUAS grubunda ve kontrol grubunda ise

kadınların oranı (%60) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti Sigara içme oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. AHI'ye göre belirlenen OUAS şiddeti açısından pozisyonel OSAS ile REM bağımlı OUAS grupları anlamlı olarak farklıydı. REM bağımlı OUAS olgularının tamamı AHI'ye göre hafif olgulardan oluşmaktayken, pozisyonel OUAS grubunun %48.6'sı hafif, %37.1'i orta ve %14.3'ü ise ağır OUAS olgularından oluşmaktaydı (Tablo II-III). Eşlik eden Diyabet ve hiperlipidemi REM bağımlı OUAS grubunda kontrol ve pozisyonel OUAS gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Yine Ca kanal blokörü kullanım oranı REM bağımlı OUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. İzole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının cinsiyet, sigara kullanım durumu, hastalık şiddeti, ek hastalıklar ve ilaç kullanım durumları açısından karşılaştırılması Tablo II ve III'de özetlenmiştir.

Tablo 22. Kontrol grubu, izole pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, Epworth Uykululuk Skoru, hemogram parametreleri ve bazı polisomnografik parametreler açısından karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS	REM bağımlı OUAS	Kontrol OUAS Yok	p
	Ort. ± SD	Ort. ± SD	Ort. ± SD	
Yaş (yıl)	46 ± 11	48 ± 13	37 ± 11	<0,001
Kilo (kg)	86 ± 17	87 ± 16	78 ± 20	0,088
Boy (santimetre)	173 ± 8	165 ± 10	167 ± 9	0,002
Vücut Kitle İndeksi	28,7 ± 4,7	32,0 ± 5,5	28,2 ± 7,2	0,018
Epworth Uykululuk Skoru	9 ± 5	6 ± 4	7 ± 6	0,011
Hemogram Parametreleri				
Hemoglobin (mg/dl)	14,6 ± 1,6	13,2 ± 1,7	13,8 ± 1,8	0,008
Hematokrit (%)	42,1 ± 4,0	39,2 ± 4,7	39,9 ± 4,7	0,024
Trombosit (mm³ de bin)	240 ± 64	167 ± 70	251 ± 68	0,287
Polisomnografik Parametreler				
Uyku Etkinliği (%)	83,0 ± 11,9	80,1 ± 14,0	79,5 ± 12,8	0,499
Uykuda Uyanıklık Süresi (dk)	56,0 ± 45,1	64,9 ± 51,8	66,6 ± 50,2	0,637
REM Süre (dk)	51,5 ± 23,1	59,9 ± 24,3	57,9 ± 24,6	0,320
REM Yüzdesi (%)	13,1 ± 5,3	15,7 ± 4,8	15,9 ± 6,4	0,075
NREM Evre1 Süresi (dk)	40,6 ± 18,7	34,5 ± 19,0	41,2 ± 24,5	0,339
NREM Evre 2 Süresi (dk)	207,4 ± 44,8	117,7 ± 47,1	188,7 ± 58,0	0,048
NREM Evre 3 Süresi (dk)	79,4 ± 38,9	98,0 ± 35,0	75,7 ± 39,1	0,038
Total AHI	19,6 ± 14,3	7,0 ± 2,1	1,7 ± 1,1	<0,001
Rem AHI	12,8 ± 14,9	26,3 ± 11,9	1,5 ± 1,5	<0,001
Supin AHI	38,9 ± 23,3	8,8 ± 5,7	1,8 ± 1,5	<0,001
Fenotip AHI	39,2 ± 23,5	26,3 ± 11,9	-	0,005
Desatürasyon İndeksi	15,4 ± 14,3	7,0 ± 3,9	1,6 ± 1,2	<0,001
En Düşük Oksijen Satürasyon (%)	84 ± 6	84 ± 4	89 ± 4	<0,001
Uykuda Satürasyon <%90 Süre (dk)	25,7 ± 77,8	15,2 ± 48,0	20,1 ± 56,8	0,780
Supin Yatış Süresi (dk)	209,4 ± 75,8	173,3 ± 127,8	180,9 ± 97,6	0,311
Supin Yatış Oranı (%)	49,1 ± 16,7	39,7 ± 27,4	42,0 ± 21,8	0,193

Kontrol grubu yaş ortalaması diğer 2 gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Grupların kilo ortalamaları benzerdi. REM bağımlı OUAS grubunda boy ortalaması anlamlı olarak daha kısa, vücut kitle indeksi ortalaması ise anlamlı olarak daha yüksekti. Epworth Uykululuk Skoru pozisyonel OUAS grubunda anlamlı olarak yüksekti. REM bağımlı OUAS grubunda hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo VI ve VII).

Grupların uyku etkinlikleri, uykuda uyanıklık süreleri, REM ve NREM Evre 1 uyku süreleri benzerdi. NREM Evre2 süresi pozisyonel OUAS’da NREM evre 3 süresi ise REM bağımlı OUAS’da daha yüksekti. Total AHİ ortalaması pozisyonel OUAS’da anlamlı olarak daha yüksekti. Pozisyonel OUAS’da supin pozisyonundaki AHİ ortalaması REM bağımlı OUAS’da REM sırasındaki AHİ ortalamasından anlamlı olarak daha yüksekti ($39,2 \pm 23,5$ karşı $26,3 \pm 11,9$). Desaturasyon indeksi pozisyonel OSAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. En düşük saturasyon, gece saturasyonun %90’ın altında seyretme süresi, supin pozisyon yatış süreleri gruplarda benzerdi (Tablo VI ve VII).

Tablo 23. Pozisyonel ve REM ilişkili OUAS gruplarının yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, Epworth Uykululuk Skoru, hemogram parametreleri ve bazı polisomnografik parametreler açısından karşılaştırılması

	Pozisyonel OUAS	REM bağımlı OUAS	<i>p</i>
	Ortalama $\pm$ SD	Ortalama $\pm$ SD	
Yaş (yıl)	46 $\pm$ 11	48 $\pm$ 13	0,339
Kilo (kg)	86 $\pm$ 17	87 $\pm$ 16	0,752
Boy (santimetre)	173 $\pm$ 8	165 $\pm$ 10	0,001
Vücut Kitle İndeksi	28,7 $\pm$ 4,7	32,0 $\pm$ 5,5	0,009
Epworth Uykululuk Skoru	9 $\pm$ 5	6 $\pm$ 4	0,002
Hemogram parametreleri			
Hemoglobin (mg/dl)	14,6 $\pm$ 1,6	13,2 $\pm$ 1,7	0,002
Hematokrit (%)	42,1 $\pm$ 4,0	39,2 $\pm$ 4,7	0,007
Trombosit (mm³ de)	240.000 $\pm$ 64.000	167.000 $\pm$ 70.000	0,117
Polisomnografik parametreler			
Uyku Etkinliği (%)	83,0 $\pm$ 11,9	80,1 $\pm$ 14,0	0,354
Uykuda Uyanıklık Süresi (dk)	56,0 $\pm$ 45,1	64,9 $\pm$ 51,8	0,448
REM Süre (dk)	51,5 $\pm$ 23,1	59,9 $\pm$ 24,3	0,145
REM Yüzdesi (%)	13,1 $\pm$ 5,3	15,7 $\pm$ 4,8	0,039
NREM Evre1 Süresi (dk)	40,6 $\pm$ 18,7	34,5 $\pm$ 19,0	0,179
NREM Evre 2 Süresi (dk)	207,4 $\pm$ 44,8	117,7 $\pm$ 47,1	0,009

NREM Evre 3 Süresi (dk)	79,4 ± 38,9	98,0 ± 35,0	0,040
Total AHI	19,6 ± 14,3	7,0 ± 2,1	<0,001
REM AHI	12,8 ± 14,9	26,3 ± 11,9	<0,001
Supin AHI	38,9 ± 23,3	8,8 ± 5,7	<0,001
Fenotip AHI	39,2 ± 23,5	26,3 ± 11,9	0,005
Desatürasyon İndeksi	15,4 ± 14,3	7,0 ± 3,9	0,001
En Düşük Oksijen Satürasyon (%)	84 ± 6	84 ± 4	0,713
Uykuda Satürasyon <90 Süre (dk)	25,7 ± 77,8	15,2 ± 48,0	0,499
Supin Yatış Süresi (dk)	209,4 ± 75,8	173,3 ± 127,8	0,156
Supin Yatış Oranı (%)	49,1 ± 16,7	39,7 ± 27,4	0,086

Multivariate Lojistik Regresyon analizi Pozisyonel OUAS ile REM bağımlı OUAS grubu arasındaki farklılığı ortaya koyan bağımsız faktörlerin cinsiyet ve Kalsiyum kanal blokörü kullanımı olduğunu gösterdi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları izole REM bağımlı OUAS’da izole pozisyonel OUAS’a göre horlama ve tanıklı apne gibi OUAS semptomlarının anlamlı olarak daha az oranda görüldüğünü, Epworth Uykululuk Skorunun daha düşük olduğunu buna karşın vücut kitle indeksinin ise daha yüksek olduğunu gösterdi. Yine çalışmadan elde edilen bulgular REM bağımlı OUAS grubunda pozisyonel OUAS grubuna göre AHİ değerine göre belirlenen hastalık şiddetinin daha düşük olduğunu buna karşın eşlik eden bazı hastalıklar (diyabet, hiperkolesterolemi) ve ilaç kullanım oranlarının (kalsiyum kanal blokörü) anlamlı olarak daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi kadın cinsiyetin izole pozisyonel OUAS’a göre izole REM bağımlı OUAS olasılığını artıran bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir.

OUAS’da kadın/erkek oranı her yaş grubu için 1/3 olarak belirtilmiştir. Erkek cinsiyet uyku apnesi gelişmesinde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.[197] Bu farklılığın nedeni tam olarak anlaşılamamakla birlikte vücut yağ dağılımı, üst hava yollarındaki anatomik farklılıklar ve hormonal durum farklılıklarının kadın ve erkek cinsiyet arasında OUAS sıklığındaki farklılığın nedenleri arasında gösterilmektedir.[53] Bizim çalışmamızda da toplam 100 hastanın 55’i erkek 45’i kadın olarak görüldü. Kontrol grubumuzda ise toplam 30 hastanın 12’si erkek 18’i kadın idi. Kontrol grubumuz sağlıklı gönüllülerden değil OUAS ön tanısı ile uyku laboratuvarına yönlendirilen ancak PSG sonucunda OUAS olmadığı gösterilen hastalardan oluşmaktaydı. Uyku laboratuvarına yatan hastaların çoğunluğunun erkek olduğu hesaba katılırsa kontrol grubundaki kadın hakimiyeti kadınlarda OUAS’ın oransal olarak daha az görüldüğünü destekleyen bulgudur. Ülkemizde bununla ilgili en kapsamlı çalışma Türkapne tarafından 2024 yılında yapılmış olup 7130 hastanın katıldığı “Obstrüktif uyku apnenin klinik ve polisomnografik özelliklerinde cinsiyet farklılıkları:Türk uyku apnesi veri tabanı(TURKAPNE) kohortu” çalışmasında da OUAS oranı erkeklerde kadınlara oranla anlamlı düzeyde daha fazla görülmüş olup kadınlarda ise REM ilişkili OUAS sıklığının diğer fenotiplere göre arttığı gösterilmiştir. [198] Kadınlarda REM ilişkili OUAS’ın Non-REM’e oranla daha sık görüldüğü pozisyonel OUAS’ın ise erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir. [199] Literatür taraması yapıldığında çalışmamız izole REM bağımlı ve izole pozisyonel OUAS’ın cinsiyete göre karşılaştırıldığı ilk çalışmalardan biridir.

Çalışmamızın sonuçları İzole REM OUAS'ı izole Pozisyonel OUAS'tan ayıran en önemli faktörün kadın cinsiyet olduğunu desteklemektedir.

OUAS hastalarında en sık görülen semptomlar yüksek sesli horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali halidir.[200] OUAS tanısı bulunan kişilerde en sık semptom olan horlamanın %70 ile %95 gibi yüksek oranda olduğu gösterilmiştir.[201] Bizim çalışmamızda ise izole REM bağımlı OUAS grubunda horlama oranı %28 olup bu oran çarpıcı bir şekilde kontrol grubundan bile daha düşüktür. OUAS'ta en sık görülen diğer semptomlardan biri olan tanıklı apne %60 oranında hastalarda mevcuttur.[201] Çalışmamızda İzole Pozisyonel OUAS grubunda %58 gibi yüksek oranda görülürken İzole REM bağımlı OUAS grubunda bu oran %28 olarak anlamlı düzeyde düşük izlenmiştir. Yapılan çalışmalara göre OUAS klasik semptomları olan horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali halinin kadınlarda bildirilme oranı daha düşük olup OUAS'lı kadınlar genellikle gündüz halsizlik, sabah baş ağrısı ve ruh hâli bozukluğu varlığından söz ederler.[202] Tipik OUAS semptomları göstermemesi nedeniyle kadınlarda OUAS tanısının tespit edilmesinin erkeklere oranla daha güç olduğu ve bu sebeple de daha düşük gibi görünse de aslında bu oranın daha yüksek olabileceğini akla getirmektedir. Bizim çalışmamızda da izole REM bağımlı OUAS grubu çoğunlukla kadınlardan oluşmakta ve tipik OUAS semptomları görülmemektedir. Bu yüzden çalışmamız bu varsayımı desteklemektedir. Ayrıca 1.basamakta OUAS değerlendirmesi amacıyla kullanılan Epworth uyku hali skalasının hafif-orta şiddetli OUAS'lı kadınlarda anlamlı bulunmayıp hatta ağır OUAS'lı kadınlarda erkeklere oranla daha az yükseklik saptanmıştır.[203] Uykunun evrelerine göre AHİ değerleri ve OUAS semptomlarının şiddeti arasındaki bağlantı sıklıkla araştırmalara konu olmuştur. Örneğin REM OUAS'lılar genellikle düşük-orta AHİ değerine sahip olmalarına rağmen komplikasyon oranları daha yüksek oranda görülmektedir.[204] Bunun nedeni olarak da REM uykusunun toplam uyku süresinin yaklaşık %20'sine karşılık gelmesinden dolayı REM sırasında hastalar çok yüksek AHİ değerine sahip olsalar bile tüm uykuya oranlayınca toplam AHİ değerlerinin düşük-orta seviyede hesaplanmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda Epworth uyku hali skalasının Non-REM AHİ ile REM AHİ'ye oranla daha bağlantılı olduğu gösterilmiştir.[205] Bizim çalışmamızda da REM ilişkili OUAS grubunun epworth değerleri anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı.

OUAS için en önemli risk faktörlerinden biri obezitedir. Çeşitli çalışmalarda OUAS'lı hastaların %60-70'inin obez olduğu ortaya konmuştur ve orta-ağır OUAS'ın %58'inin obeziteye bağlı olduğu tahmin edilmektedir.[206]

Çalışmamızda İzole pozisyonel ve izole REM bağımlı gruptaki hastalarımızın kilolarında anlamlı farklılık izlenmemiştir. İzole Pozisyonel ve İzole REM bağımlı grupta kilo farklılığı bulunmasa da izole REM grubunun boy ortalamasının izole pozisyonel gruptan daha düşük olması İzole REM grubunun VKİ oranının daha yüksek olmasına ve dolayısıyla daha obez olduklarına işaret etmektedir. İzole REM grubunda kadın oranının daha yüksek olması ve kadınların boy ortalamasının daha düşük olması bu grubun VKİ yüksekliği ile ilişkilendirilmiştir. VKİ daha yüksek olmasına rağmen İzole REM bağımlı gruptaki hastaların tamamının AHİ'ye göre yapılan sınıflamada hafif OUAS sınıfında olduğu görüldü. İzole pozisyonel grup ile AHİ değerleri karşılaştırıldığında izole REM bağımlı grubun anlamlı derecede daha düşük değerlere sahip olduğu sonucuna ulaşıldı. Çalışmamızda izole REM bağımlı grupta horlama, tanıklı apne gibi OUAS'ın majör semptomları ve Epworth uyku luluk skalası izole pozisyonel grubuna göre anlamlı derecede düşük oranda izlendi. OUAS ile uykusuzluğun birlikte görüldüğü özel bir tanımlama olan COMISA'da hastalar uykuya dalmada, uykuyu sürdürmede zorluk çekerler.[207] Bu hastalarda klasik OUAS hastalarına oranla sinirlilik, depresyon, bilişsel fonksiyonlarda azalma, duygudurum bozuklukları daha sık görülür. COMISA grubunda tipik OUAS semptomu olan gündüz aşırı uyku luluk halinin aksine uykuya dalamama şikayeti mevcuttur.[208] Junwei guo ve arkadaşlarının COMISA ve diyabet ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarında COMISA grubunda 10 yıllık takipte diyabet gelişme oranı uykuda solunum bozukluğu olmayan gruba göre anlamlı düzeyde fazla idi.[209] Ayrıca COMISA grubunda semptomların oranı AHİ'den bağımsız olarak sonuçlandı.[209] COMISA ve REM bağımlı OUAS hastalarında hem OUAS'ın tipik semptomlarının olmaması, hem diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin artış izlenmesi hem de semptomların AHİ ile orantılı olmaması COMISA'nın aslında REM bağımlı OUAS'ın bir alt türü olabileceğini düşündürdü.

Eunkyung Choi ve ark. yapmış oldukları çalışmada REM uykusunda apne sürelerinin NREM uykusuna oranla daha uzun sürdüğünü ve oksijen değerlerinin REM evresinde NREM evresine oranla daha çok düştüğünü belirtmişlerdir. [210] Ayrıca REM evresinde NREM evresine oranla desatürasyona verilen yanıt da daha düşüktür. REM

bağımlı OUAS hastlarının REM evresinde apnelerin daha uzun süreli olması nedeniyle AHİ değerleri daha düşük fakat REM evresinde oksijen değerlerinin daha düşük olması ve desatürasyona verilen yanıtın daha az olması nedeniyle de komplikasyon oranının daha yüksek olduğu düşünülmektedir.[211] Bizim çalışmamızda da iki grubun OUAS şiddetini daha net ortaya koyabilmek için total AHİ'den bağımsız olarak izole pozisyonel OUAS grubunun supin pozisyonunda AHİ değeri(Fenotip AHİ) izole REM bağımlı OUAS grubunun ise REM evresindeki AHİ(Fenotip AHİ) değeri ile karşılaştırıldığında izole REM bağımlı grubun REM evresindeki AHİ değerinin total AHİ'de olduğu gibi anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü. İzole REM grubunun hem total AHİ hem Fenotip AHİ değerinin düşük olmasına karşın bu grupta hiperlipidemi ve diyabetes mellitus anlamlı düzeyde daha yüksek görülmektedir. OUAS ve hiperlipidemi arasındaki bağlantı tam olarak aydınlatılamamış olsa da bu konuda OUAS'ta intermittan hipoksinin lipid metabolizma değişikliklerine neden olabileceği öne sürülmüştür. Hipoksi ile karaciğer ve yağ dokularda lipid depolanması ve transferi arasındaki dengeyi bozarak hiperlipidemiye neden olabilir. [212] Jianguo Li ve arkadaşlarının hayvanlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada aralıklı hipokseminin sıklığı ile hiperlipidemi arasında korelasyon tespit etmişlerdir. [213] İnsanlarda OUAS'ın dislipidemi üzerindeki etkisine dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Bazı kesitsel çalışmalar, OUAS'ın toplam kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerinde artışla bağımsız olarak ilişkili olduğunu öne sürerken, diğerleri böyle bir ilişki olmadığını bildirmektedir.[214] Çalışmamızda izole REM bağımlı grupta hiperlipidemisinin anlamlı olarak yüksek saptanması bu açıdan değerlidir. Aralıklı hipokseminin neden olduğu düşünülen bir diğer komorbidite ise diyabetes mellitustur. OUAS'lı kişilerde diyabetes mellitus oranı %15-%30 arasında olduğu düşünülmektedir[215]. Aralıklı hipoksinin pankreas beta hücre hasarına neden olduğu görülmüş ve hipoksemi ciddiyeti HbA1c düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur.[216]. Sağlıklı gönüllülerde uyanıklıkta 5 saat aralıklı hipoksiye maruziyet insülin duyarlılığında %17 oranında azalmaya neden olmuştur.[217] Salha fendri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 13 OUAS'lı obez hasta OUAS olmayan 13 obez ile kıyaslandığında OUAS'lılarda REM evresinde ortalama glukoz düzeyini %38 daha yüksek tespit edilmiş.[218] REM uyukusunun endokrin sistem üzerine etkileri insanlarda ve deney hayvanlarında incelenmiştir. İnsanlar üzerinde polisomnografi ile eş zamanlı glukoz düzey tespiti ile uykunun REM evresinde glukoz değerlerinde ciddi düşüşler yaşandığı fakat REM uykusu bozukluğunda bu düşüşlerin olmadığı görülmüştür.[219] Hayvan deneylerinde de REM uykusu

bozukluğu yaşayan ratlarda heksokinaz ve glikoz-6-fosfataz gibi glikozu parçalayan enzimlerin aktivitesinde azalma görülmüştür[220].Tüm bunlar birlikte düşünüldüğünde REM OSA'nın insülin direnci ve diyabet gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir[221]. Bu da bizim çalışmamızın sonucu ile örtüşmekte olup izole REM grubumuzdaki diyabet insidansının fazlılığını açıklamaktadır. . Her 3 gruptaki hastaların en düşük saturasyon değerleri ve saturasyon 90'ın altında geçen süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bunun yanı sıra desatürasyon indeksi izole REM bağımlı OUAS grubunda anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir. Tüm bunlar değerlendirildiğinde OUAS'ın komplikasyonlarından sorumlu tutulan en önemli mekanizma olan intermittant hipoksi dışında başka mekanizmaların da komplikasyon gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir. OUAS'ın metabolik sendrom(diyabet, dislipidemi, santral obezite,hipertansiyon) ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur.[222] OUAS ve metabolik sendromun patofizyolojisinde ortak etken obezitedir. Çalışmamızda da REM OUAS grubunun VKİ oranları daha yüksek olup dislipidemi ve diyabet insidansı artmış olarak tespit edildi.

OUAS, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler komorbiditeler için risk faktörü olup sekonder hipertansiyonun önemli bir sebebidir. [223] Patogeneizde birçok mekanizma sorumlu tutulmaktadır. İntermittan hipoksemiye bağlı sempatik aktivitede artış olur ve bu da vazokonstrüksiyona neden olur. Ayrıca renin anjiotensin aldosteron sistemi aktive olur. Artan aldosteron su ve tuz tutarak hipertansiyona neden olur[224]. Normalinde uykuda kan basıncında gün boyunca ortalama kan basıncına oranla %10'dan fazla düşüş izlenir. Buna 'dipping patern (düşme paterni)' denir. Düşme paterni görünmeyen durumların başında da OUAS gelmektedir.[225] Babak mokhlesi ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada düşme paterninin(dipping patern) REM OUAS grubunda NREM OUAS grubuna oranla daha az izlendiğini tespit etmişlerdir[226]. REM uykusu sağlıklı insanlarda ve OUAS'lılarda NREM uykusu ile kıyaslandığında daha fazla sempatik aktiviteye ve kardiyovasküler insitabiliteye neden olduğu bilinmektedir.[227] REM uykusunda gerek sempatik aktivitenin artması gerekse düşme paterninin daha az olması REM uykusunun kardiyovasküler yan etkilerinin daha fazla olmasına neden olmaktadır[227]. Güncel klavuzlarda OUAS'lı hipertansif hastalarda öncelikle kan basıncı regülasyonu sağlanmasını önermektedir[228]. OUAS tedavisinde kullanılan CPAP cihazlarının hipertansiyonu olan OUAS hastalarında kan

basıncını düşürücü etkileri mevcuttur. [229] Fakat bu etkinin tek başına yeterli olmadığı ve uygun antihipertansif tedavinin düzenlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.[228] Sempatik aktiviteye bağlı olarak RAAS sisteminin aktivasyonu nedeniyle ilk tedavi seçeneği olarak genelde ACE inhibitörü veya ARB kullanılmaktadır.[230] Beta blokörlerin gece kan basıncı yüksekliğini ve apneye bağlı gelişen taşikardileri azalttığı gösterilmiştir[231]. OUAS fizyopatolojisinde suçlanan faktörlerden bir diğeri de ekstrasellüler sıvı fazlalığıdır. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada spironolakton kullanan dirençli hipertansiyonu ve OUAS'ı bulunan hastalarda 8 haftanın sonunda apne sayısının 39'dan 22'ye düştüğü görüldü.[232] Diüretikler ile benzer mekanizmaya sahip amlodipinin diüretiklerden farklı olarak bacaklarda ödeme neden olduğu bilinmektedir[233]. Bu nedenle diüretiklerden farklı olarak bacaklarda biriken bu sıvı üst hava yollarına ulaşır OUAS'ı azaltmada daha az etkili olmasına veya OUAS şiddetini arttırmasına neden olabilir [234]. Bizim çalışmamızda da İzole REM bağımlı grupta kalsiyum kanal blokörü kullanımı izole pozisyonel grubuna göre anlamlı derecede daha fazlaydı. AHI değeri daha düşük olmasına karşın OUAS komorbiditelerinin daha fazla olmasının, kalsiyum kanal blokörünün bu etkilerine bağlı olabileceğini düşündürdü.

OUAS'ın neden olduğu hematolojik sorunlar ve bunları patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.[235] Aralıklı hipoksemi eritropoetin düzeylerinde artışı ile sekonder polistemiye neden olduğu düşünülmektedir.[236] OUAS'ta eritropoetin ve hematokrit düzeylerinde artış olduğunu gösteren çalışmalar olsa da OUAS'ta polistemi yaygınlığı tam olarak bilinmemekte ve %0.3 ile %8 arasında olduğu tahmin edilmektedir. [237] OUAS hastalarında CPAP tedavisi sonrasında hematokrit değerlerinde düşüş izlenmektedir.[238] Choi ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada ağır OUAS tanılı hastalarda OUAS olmayan veya hafif OUAS olan hastalara göre hematokrit ve hemoglobin değerlerinde yükseklik tespit etmişlerdir[239]. Bizim çalışmamızda ağır OUAS grubu hasta oranı %14 gibi düşük bir değerde olduğu için hastalarımızın ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri normal aralıkta bulunmuştur. İzole REM bağımlı grupta ortalama hematokrit değeri normal aralıkta olup izole pozisyonelle göre daha düşük tespit edilmiştir. Bunun da nedeni olarak izole REM grubunda kadın hakimiyeti, izole pozisyonelde ise erkek hakimiyetinin olmasıdır.

Çalışmamızın retrospektif olması, tek merkezli olması, toplam vaka sayısının düşük olması, , PAP ile tedavi oranının düşük olması nedeniyle hastaların tedavi yanıtlarının değerlendirilememesi en önemli limitasyonlardır.

Çalışmamız için ünitemizde son 10 yılda yatan yaklaşık 3400 hasta taranmış olup araştırmayı yaptığımız 2 grubun farklılıklarını ortaya koyabilmek için geniş hasta sayısına sahip bu havuz içerisinde spesifik kriterler koyularak seçilmiş özellikli hasta gruplarından oluşmuştur. Hastalar en güncelden geriye doğru ardışık olarak seçilmiştir. Çalışmamız sonucunda izole REM OUAS ile izole pozisyonel OUAS arasındaki farklılıkların temel nedeninin aslında cinsiyet farklılığı olduğu sonucuna ulaşılmış olup bunu vurgulayan ilk çalışmalardandır.

6. SONUÇLAR

Çalışmanın sonuçları REM OUAS'ın asemptomatik ve düşük AHI'li ancak yüksek komplikasyona sahip kadın olgulardan oluştuğunu gösterdi. Bulgular OUAS'ın erkek hastalığı olduğu klasik savını desteklememektedir. Toplumda olası tanı konmamış çok sayıda kadın OUAS hastası olabileceği, obez kadınlarda semptom olmasa dahi OUAS açısından dikkatli olunması gerektiği kanaatindeyiz. Bu konuda daha geniş kapsamlı çok ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

- [1] J. M. Slowik, A. Sankari, ve J. F. Collen, "Obstructive Sleep Apnea", içinde *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Erişim: 15 Temmuz 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459252/>
- [2] V. K. Kapur, H. E. Resnick, D. J. Gottlieb, ve Sleep Heart Health Study Group, "Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association?", *Sleep*, c. 31, sy 8, ss. 1127-1132, Ağu. 2008.
- [3] R. J. Schwab, "Properties of tissues surrounding the upper airway", *Sleep*, c. 19, sy 10 Suppl, ss. S170-174, Ara. 1996, doi: 10.1093/sleep/19.suppl_10.170.
- [4] J. W. Bloom, W. T. Kaltenborn, ve S. F. Quan, "Risk factors in a general population for snoring: importance of cigarette smoking and obesity", *Chest*, c. 93, sy 4, ss. 678-683, 1988.
- [5] T. Young vd., "Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults: The Sleep Heart Health Study", *Arch. Intern. Med.*, c. 162, sy 8, ss. 893-900, Nis. 2002, doi: 10.1001/archinte.162.8.893.
- [6] A. V. Benjafield vd., "Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis", *Lancet Respir. Med.*, c. 7, sy 8, ss. 687-698, Ağu. 2019, doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- [7] "Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35508332/>
- [8] T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, ve S. Badr, "The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults", *N. Engl. J. Med.*, c. 328, sy 17, ss. 1230-1235, Nis. 1993, doi: 10.1056/NEJM199304293281704.
- [9] A. Zinchuk ve H. K. Yaggi, "Phenotypic Subtypes of OSA: A Challenge and Opportunity for Precision Medicine", *Chest*, c. 157, sy 2, ss. 403-420, Şub. 2020, doi: 10.1016/j.chest.2019.09.002.
- [10] "Symptom Subtypes of Obstructive Sleep Apnea Predict Incidence of Cardiovascular Outcomes | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine". Erişim: 22 Temmuz 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201808-1509OC>
- [11] J. Fleetham vd., "Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing", *Can. Respir. J.*, c. 18, sy 1, ss. 25-47, 2011, doi: 10.1155/2011/506189.
- [12] D. J. Eckert ve A. Malhotra, "Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea", *Proc. Am. Thorac. Soc.*, c. 5, sy 2, ss. 144-153, 2008.
- [13] M. H. Kryger, "Sleep apnea: from the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure", *Arch. Intern. Med.*, c. 143, sy 12, ss. 2301-2303, 1983.
- [14] "Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea - PubMed". [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3910333/>
- [15] C. F. Koopmann ve W. B. Moran, "Sleep apnea--an historical perspective", *Otolaryngol. Clin. North Am.*, c. 23, sy 4, ss. 571-575, Ağu. 1990.
- [16] A. G. Bickelmann, C. S. Burwell, E. D. Robin, ve R. D. Whaley, "Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome", *Am. J. Med.*, c. 21, sy 5, ss. 811-818, Kas. 1956, doi: 10.1016/0002-9343(56)90094-8.
- [17] E. Aserinsky ve N. Kleitman, "Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep", *Science*, c. 118, sy 3062, ss. 273-274, Eyl. 1953, doi: 10.1126/science.118.3062.273.

- [18] W. Dement ve N. Kleitman, "Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming", *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, c. 9, sy 4, ss. 673-690, Kas. 1957, doi: 10.1016/0013-4694(57)90088-3.
- [19] C. Guilleminault, F. L. Eldridge, ve W. C. Dement, "Insomnia with sleep apnea: a new syndrome", *Science*, c. 181, sy 4102, ss. 856-858, Ağu. 1973, doi: 10.1126/science.181.4102.856.
- [20] M. S. Badr ve B. R. Zahn, "Images in clinical medicine. Upper-airway resistance syndrome", *N. Engl. J. Med.*, c. 342, sy 19, s. 1408, May. 2000, doi: 10.1056/NEJM200005113421905.
- [21] J. Motta, C. Guilleminault, J. S. Schroeder, ve W. C. Dement, "Tracheostomy and hemodynamic changes in sleep-inducing apnea", *Ann. Intern. Med.*, c. 89, sy 4, ss. 454-458, Eki. 1978, doi: 10.7326/0003-4819-89-4-454.
- [22] S. Fujita, W. Conway, F. Zorick, ve T. Roth, "Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty", *Otolaryngol.-Head Neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol.-Head Neck Surg.*, c. 89, sy 6, ss. 923-934, 1981, doi: 10.1177/019459988108900609.
- [23] P. Memar ve F. Faradji, "A Novel Multi-Class EEG-Based Sleep Stage Classification System", *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng. Publ. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, c. 26, sy 1, ss. 84-95, Oca. 2018, doi: 10.1109/TNSRE.2017.2776149.
- [24] J. Malik, Y.-L. Lo, ve H.-T. Wu, "Sleep-wake classification via quantifying heart rate variability by convolutional neural network", *Physiol. Meas.*, c. 39, sy 8, s. 085004, Ağu. 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aad5a9.
- [25] I. Feinberg ve T. C. Floyd, "Systematic trends across the night in human sleep cycles", *Psychophysiology*, c. 16, sy 3, ss. 283-291, May. 1979, doi: 10.1111/j.1469-8986.1979.tb02991.x.
- [26] B. Varga, A. Gergely, Á. Galambos, ve A. Kis, "Heart Rate and Heart Rate Variability during Sleep in Family Dogs (Canis familiaris). Moderate Effect of Pre-Sleep Emotions", *Anim. Open Access J. MDPI*, c. 8, sy 7, s. 107, Tem. 2018, doi: 10.3390/ani8070107.
- [27] B. Varga, A. Gergely, Á. Galambos, ve A. Kis, "Heart Rate and Heart Rate Variability during Sleep in Family Dogs (Canis familiaris). Moderate Effect of Pre-Sleep Emotions", *Anim. Open Access J. MDPI*, c. 8, sy 7, s. 107, Tem. 2018, doi: 10.3390/ani8070107.
- [28] A. K. Patel, V. Reddy, K. R. Shumway, ve J. F. Araujo, "Physiology, Sleep Stages", içinde *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Erişim: 21 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>
- [29] İ. H. Bora ve A. Bıcan, "Uyku Fizyolojisi", *Türk. Klin. J. Surg. Med. Sci.*, c. 3, sy 23, ss. 1-6, 2007, Erişim: 19 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-uyku-fizyolojisi-48193.html>
- [30] E. by L. Stevens, J. Stamp, ve & K. LeBlanc, "Stages of Sleep", Eyl. 2020, Erişim: 19 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://caul-cbua.pressbooks.pub/intropsychneuro/chapter/stages-of-sleep/>
- [31] C. J. Hilditch ve A. W. McHill, "<p>Sleep inertia: current insights</p>", *Nat. Sci. Sleep*, c. 11, ss. 155-165, Ağu. 2019, doi: 10.2147/NSS.S188911.
- [32] "Fig. 4.4 30-s Epoch consisting of the parameters of staging sleep (EEG,...", ResearchGate. Erişim: 19 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/figure/s-Epoch-consisting-of-the-parameters-of-staging-sleep-EEG-EOG-and-chin-EMG-showing_fig2_265834978
- [33] C. Della Monica, S. Johnsen, G. Atzori, J. A. Groeger, ve D.-J. Dijk, "Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20-84 Years", *Front. Psychiatry*, c. 9, s. 255, 2018, doi: 10.3389/fpsyt.2018.00255.
- [34] J. Peever ve P. M. Fuller, "The Biology of REM Sleep", *Curr. Biol. CB*, c. 27, sy 22, ss. R1237-R1248, Kas. 2017, doi: 10.1016/j.cub.2017.10.026.

- [35] "Asyod Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi Kitapları". Erişim: 22 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://ghskitap.asyod.org/Konular/23>
- [36] E. Ito ve Y. Inoue, "[The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index]", *Nihon Rinsho Jpn. J. Clin. Med.*, c. 73, sy 6, ss. 916-923, Haz. 2015.
- [37] T. Schäffer, "Respiratory physiology in sleep and wakefulness", *Handb. Clin. Neurol.*, c. 98, ss. 371-381, 2011, doi: 10.1016/B978-0-444-52006-7.00024-1.
- [38] K. Newton, V. Malik, ve T. Lee-Chiong, "Sleep and breathing", *Clin. Chest Med.*, c. 35, sy 3, ss. 451-456, Eyl. 2014, doi: 10.1016/j.ccm.2014.06.001.
- [39] Y. S. İNTEPE, "1. Uykuda Solunum Fizyolojisi".
- [40] M. Sowho, J. Amatoury, J. P. Kirkness, ve S. P. Patil, "Sleep and respiratory physiology in adults", *Clin. Chest Med.*, c. 35, sy 3, ss. 469-481, Eyl. 2014, doi: 10.1016/j.ccm.2014.06.002.
- [41] E. E. Benarroch, "Control of the cardiovascular and respiratory systems during sleep", *Auton. Neurosci. Basic Clin.*, c. 218, ss. 54-63, May. 2019, doi: 10.1016/j.autneu.2019.01.007.
- [42] W. R. Krimsky ve J. C. Leiter, "Physiology of breathing and respiratory control during sleep", *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, c. 26, sy 1, ss. 5-12, Şub. 2005, doi: 10.1055/s-2005-864197.
- [43] D. J. Eckert ve A. Malhotra, "Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea", *Proc. Am. Thorac. Soc.*, c. 5, sy 2, ss. 144-153, Şub. 2008, doi: 10.1513/pats.200707-114MG.
- [44] "Influence of Elevated versus Flat Upper Body Position on Objective Snoring Intensity. A Case Report - Verse - 2004 - Somnologie - Wiley Online Library". Erişim: 21 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-054X.2004.00031.x>
- [45] T. Schäfer, "Respiratory pathophysiology: sleep-related breathing disorders", *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, c. 5, s. Doc01, 2006.
- [46] T. Schäfer, "Respiratory pathophysiology: sleep-related breathing disorders", *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, c. 5, s. Doc01, Eki. 2006, Erişim: 21 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3199805/>
- [47] D. P. White, "Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 172, sy 11, ss. 1363-1370, Ara. 2005, doi: 10.1164/rccm.200412-1631SO.
- [48] "Uykuda Solunum Bozuklukları – Kistik Fibrozis Derneği". Erişim: 22 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.kistikfibrozisturkiye.org/uykuda-solunum-bozukluklari/>
- [49] R. B. Berry vd., *The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*, Version 2.5. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2018.
- [50] "AASM | International Classification of Sleep Disorders", American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers. Erişim: 20 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>
- [51] A. U. Demir vd., "Prevalence of sleep disorders in the Turkish adult population epidemiology of sleep study", *Sleep Biol. Rhythms*, c. 13, ss. 298-308, 2015.
- [52] E. O. Bixler vd., "Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 163, sy 3 Pt 1, ss. 608-613, Mar. 2001, doi: 10.1164/ajrccm.163.3.9911064.
- [53] M. R. Bonsignore, T. Saaresranta, ve R. L. Riha, "Sex differences in obstructive sleep apnoea", *Eur. Respir. Rev. Off. J. Eur. Respir. Soc.*, c. 28, sy 154, s. 190030, Ara. 2019, doi: 10.1183/16000617.0030-2019.
- [54] J. M. Shneerson, *Sleep Medicine: A Guide to Sleep and its Disorders*. John Wiley & Sons, 2009.

- [55] T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, ve S. Badr, "The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults", *N. Engl. J. Med.*, c. 328, sy 17, ss. 1230-1235, Nis. 1993, doi: 10.1056/NEJM199304293281704.
- [56] A. L. Chesson vd., "The indications for polysomnography and related procedures", *Sleep*, c. 20, sy 6, ss. 423-487, Haz. 1997, doi: 10.1093/sleep/20.6.423.
- [57] "Properties of tissues surrounding the upper airway - PubMed". Erişim: 26 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9085502/>
- [58] T. Young, P. E. Peppard, ve D. J. Gottlieb, "Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 165, sy 9, ss. 1217-1239, May. 2002, doi: 10.1164/rccm.2109080.
- [59] L. J. Palmer ve S. Redline, "Genomic approaches to understanding obstructive sleep apnea", *Respir. Physiol. Neurobiol.*, c. 135, sy 2-3, ss. 187-205, May. 2003, doi: 10.1016/s1569-9048(03)00044-2.
- [60] D. Carmelli, D. L. Bliwise, G. E. Swan, ve T. Reed, "A genetic analysis of the Epworth Sleepiness Scale in 1560 World War II male veteran twins in the NAS-NRC Twin Registry", *J. Sleep Res.*, c. 10, sy 1, ss. 53-58, Mar. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2869.2001.00241.x.
- [61] L. J. Palmer ve S. Redline, "Genomic approaches to understanding obstructive sleep apnea", *Respir. Physiol. Neurobiol.*, c. 135, sy 2-3, ss. 187-205, 2003.
- [62] J. W. Bloom, W. T. Kaltenborn, ve S. F. Quan, "Risk Factors in a General Population for Snoring: Importance of Cigarette Smoking and Obesity", *Chest*, c. 93, sy 4, ss. 678-683, Nis. 1988, doi: 10.1378/chest.93.4.678.
- [63] "Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history - PubMed". Erişim: 26 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7638816/>
- [64] K. A. Ferguson, T. Ono, A. A. Lowe, C. F. Ryan, ve J. A. Fleetham, "The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea", *Chest*, c. 108, sy 2, ss. 375-381, Ağu. 1995, doi: 10.1378/chest.108.2.375.
- [65] D. W. Hudgel, "Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients", *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985, c. 61, sy 4, ss. 1403-1409, Eki. 1986, doi: 10.1152/jappl.1986.61.4.1403.
- [66] D. Schlosshan ve M. W. Elliott, "Sleep . 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome", *Thorax*, c. 59, sy 4, ss. 347-352, Nis. 2004, doi: 10.1136/thx.2003.007179.
- [67] K. Martikainen, M. Partinen, H. Urponen, I. Vuori, P. Laippala, ve J. Hasan, "Natural evolution of snoring: a 5-year follow-up study", *Acta Neurol. Scand.*, c. 90, sy 6, ss. 437-442, Ara. 1994, doi: 10.1111/j.1600-0404.1994.tb02754.x.
- [68] D. Schlosshan ve M. W. Elliott, "Sleep . 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome", *Thorax*, c. 59, sy 4, ss. 347-352, Nis. 2004, doi: 10.1136/thx.2003.007179.
- [69] B. Izci, S. Ardic, H. Firat, A. Sahin, M. Altinors, ve I. Karacan, "Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 12, sy 2, ss. 161-168, May. 2008, doi: 10.1007/s11325-007-0145-7.
- [70] S. Garbarino, O. Guglielmi, A. Sanna, G. L. Mancardi, ve N. Magnavita, "Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis", *Sleep*, c. 39, sy 6, ss. 1211-1218, Haz. 2016, doi: 10.5665/sleep.5834.
- [71] D. J. Gottlieb vd., "Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 159, sy 2, ss. 502-507, şub. 1999, doi: 10.1164/ajrccm.159.2.9804051.
- [72] K. P. Strohl ve S. Redline, "Recognition of obstructive sleep apnea", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 154, sy 2 Pt 1, ss. 279-289, Ağu. 1996, doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756795.

- [73] S. Parthasarathy, M. Fitzgerald, J. L. Goodwin, M. Unruh, S. Guerra, ve S. F. Quan, "Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort", *PLoS One*, c. 7, sy 2, s. e30969, 2012.
- [74] S. Ayik, K. Bal, ve G. Akhan, "The association of nocturia with sleep disorders and metabolic and chronic pulmonary conditions: data derived from the polysomnographic evaluations of 730 patients", *Turk. J. Med. Sci.*, c. 44, sy 2, ss. 249-254, 2014.
- [75] P. J. Kahrilas, "Obstructive sleep apnea and reflux disease: bedfellows at best", *Chest*, c. 137, sy 4, ss. 747-748, Nis. 2010, doi: 10.1378/chest.09-2496.
- [76] K. I. Graf, M. Karaus, S. Heinemann, S. Körber, P. Dorow, ve K. E. Hampel, "Gastroesophageal reflux in patients with sleep apnea syndrome", *Z. Gastroenterol.*, c. 33, sy 12, ss. 689-693, Ara. 1995.
- [77] N. M. Punjabi vd., "Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study", *Am. J. Epidemiol.*, c. 160, sy 6, ss. 521-530, Eyl. 2004, doi: 10.1093/aje/kwh261.
- [78] F. Kawana, T. Kasai, K. Maeno, S. Momomura, ve K. Narui, "Atrioventricular Block During the Phasic Events of REM Sleep in a Patient with Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 4, sy 3, ss. 257-259, Haz. 2008, Erişim: 21 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2546460/>
- [79] K. R. Casey, K. O. Cantillo, ve L. K. Brown, "Sleep-Related Hypoventilation/Hypoxemic Syndromes", *Chest*, c. 131, sy 6, ss. 1936-1948, Haz. 2007, doi: 10.1378/chest.06-2334.
- [80] A. J. Piper, "Obesity hypoventilation syndrome--the big and the breathless", *Sleep Med. Rev.*, c. 15, sy 2, ss. 79-89, Nis. 2011, doi: 10.1016/j.smr.2010.04.002.
- [81] B. T. Woodson, "Obstructive Sleep Apnea Evaluation by Physical Examination", *Snoring Obstr. Sleep Apnea*, s. 51, 2003.
- [82] V. K. Kapur vd., "Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 13, sy 3, ss. 479-504, Mar. 2017, doi: 10.5664/jcsm.6506.
- [83] O. S. Apnea, *Obstructive sleep apnea*. Obstructive_sleep_apnea, 2010.
- [84] "Schwartz: Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic... - Google Akademik". Erişim: 29 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Obesity%20and%20obstructive%20sleep%20apnea%3A%20pathogenic%20mechanisms%20and%20therapeutic%20approaches&publication_year=2008&author=A.R.%20Schwartz&author=S.P.%20Patil&author=A.M.%20Laffan&author=V.%20Polotsky&author=H.%20Schneider&author=P.L.%20Smith
- [85] A. Dreher vd., "Correlation between otorhinolaryngologic evaluation and severity of obstructive sleep apnea syndrome in snorers", *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, c. 131, sy 2, ss. 95-98, Şub. 2005, doi: 10.1001/archotol.131.2.95.
- [86] Y. Shigeta, T. Ogawa, I. Tomoko, G. T. Clark, ve R. Enciso, "Soft palate length and upper airway relationship in OSA and non-OSA subjects", *Tex. Dent. J.*, c. 130, sy 3, ss. 203-211, Mar. 2013.
- [87] D. J. Terris, M. M. Hanasono, ve Y. C. Liu, "Reliability of the Muller maneuver and its association with sleep-disordered breathing", *The Laryngoscope*, c. 110, sy 11, ss. 1819-1823, Kas. 2000, doi: 10.1097/00005537-200011000-00010.
- [88] B. Izci, S. Ardic, H. Firat, A. Sahin, M. Altinors, ve I. Karacan, "Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 12, sy 2, ss. 161-168, May. 2008, doi: 10.1007/s11325-007-0145-7.
- [89] A. W. Maclean, G. C. FEKKEN, P. SASKIN, ve J. B. KNOWLES, "Psychometric evaluation of the Stanford sleepiness scale", *J. Sleep Res.*, c. 1, sy 1, ss. 35-39, 1992.

- [90] J. Zitser vd., "Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults", *PloS One*, c. 17, sy 6, s. e0270095, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0270095.
- [91] "Adaptation of functional outcomes of sleep questionnaire (FOSQ) to Turkish population - PubMed". Erişim: 28 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15351934/>
- [92] N. C. Netzer, R. A. Stoohs, C. M. Netzer, K. Clark, ve K. P. Strohl, "Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome", *Ann. Intern. Med.*, c. 131, sy 7, ss. 485-491, 1999.
- [93] "OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ TARAMA TESTİ OLARAK KULLANILAN STOP-BANG TESTİNİN TÜRK POPÜLASYONUNDA GEÇERLİLİĞİNİN SAPTANMASI | TARD Akademi". Erişim: 28 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://akademi.tard.org.tr/?p=bildiri&kID=544&sec=242175693&session=24651671u73955013s123258356>
- [94] B. Berry Richard, *Chapter 2-The Technology of Sleep Monitoring: Differential Amplifiers, Digital Polysomnography, and Filters, Fundamentals of Sleep Medicine*. WB Saunders, 2012.
- [95] O. Köktürk, "Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi", *Solunum Sist. Ve Hastalık. Özlü T Metintaş M Karadağ M Kaya Eds İstanb. İstanb. Tıp Kitapevi*, ss. 2109-2125, 2010.
- [96] C. Iber, "The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification", *No Title*, 2007.
- [97] H. Lakadamyalı vd., "GÖĞÜS HASTALIKLARI".
- [98] A. O. S. A. T. F. of the A. A. of S. Medicine, "Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults", *J. Clin. Sleep Med.*, c. 5, sy 3, ss. 263-276, 2009.
- [99] A. Kanbay, *Genel Prensipler, Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon*. Solunum, 2013.
- [100] C. Iber, "The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification", *No Title*, 2007.
- [101] A. Kanbay, *Genel Prensipler, Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon*. Solunum, 2013.
- [102] "American Academy of Sleep Medicine - The AASM Manual For The Scoring of Sleep and Associated Events - Terminology and Technical Specifications. Version 3.-American Academy of Sleep Medicine (2023) | PDF". Erişim: 29 Nisan 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.scribd.com/document/726912073/American-Academy-of-Sleep-Medicine-The-AASM-Manual-for-the-Scoring-of-Sleep-and-Associated-Events-Terminology-and-Technical-Specifications-Version>
- [103] M. R. Littner, "Polysomnography and cardiorespiratory monitoring", içinde *Obstructive Sleep Apnea*, CRC Press, 2007, ss. 49-74.
- [104] T. Ulukavak Çiftçi, "Türk Toraks Derneği Uykuda Solunum Bozuklukları Uzlaşı Raporu 2024", 2024.
- [105] M. Bosi vd., "Phenotyping the pathophysiology of obstructive sleep apnea using polygraphy/polysomnography: a review of the literature", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 22, sy 3, ss. 579-592, Eyl. 2018, doi: 10.1007/s11325-017-1613-3.
- [106] J. M. Slowik, A. Sankari, ve J. F. Collen, "Obstructive sleep apnea", içinde *StatPearls [Internet]*, StatPearls Publishing, 2024.
- [107] M. Bosi vd., "Phenotyping the pathophysiology of obstructive sleep apnea using polygraphy/polysomnography: a review of the literature", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 22, sy 3, ss. 579-592, Eyl. 2018, doi: 10.1007/s11325-017-1613-3.
- [108] "TÜRK TORAKS DERNEĞİ OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU TANI VE TEDAVİ UZLAşI RAPORU", ss. 36-41, 2012, [Çevrimiçi]. Erişim adresi: chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/ad73ffecbc06107c01f3ffcfb6b2ec10b56576e63fb970f57019fb497701d32.pdf

- [109] H. İnönü Köseoğlu, A. Kanbay, ve O. Köktürk, "[The treatment of central sleep-apnea syndrome, updated information, and review of the literature]", *Tuberk. Ve Toraks*, c. 62, sy 1, ss. 68-78, 2014, doi: 10.5578/tt.6810.
- [110] "AASM | International Classification of Sleep Disorders", American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers. Erişim: 29 Haziran 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>
- [111] O. KÖKTÜRK ve H. İNÖNÜ KÖSEOĞLU, "Kompleks Uyku Apne Sendromu", 2019.
- [112] O. Köktürk ve B. Ciftçi, "Overlap sendromu", *Tüberküloz Ve Toraks Derg.*, c. 51, sy 3, ss. 328-44, 2003.
- [113] A. Sweetman, L. Lack, ve C. Bastien, "Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA): Prevalence, Consequences, Methodological Considerations, and Recent Randomized Controlled Trials", *Brain Sci.*, c. 9, sy 12, s. 371, Ara. 2019, doi: 10.3390/brainsci9120371.
- [114] C. Guilleminault, F. L. Eldridge, ve W. C. Dement, "Insomnia with sleep apnea: a new syndrome", *Science*, c. 181, sy 4102, ss. 856-858, Ağu. 1973, doi: 10.1126/science.181.4102.856.
- [115] A. Sweetman vd., "Bi-directional relationships between co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA)", *Sleep Med. Rev.*, c. 60, s. 101519, Ara. 2021, doi: 10.1016/j.smrv.2021.101519.
- [116] A. Sweetman vd., "Prevalence and associations of co-morbid insomnia and sleep apnoea in an Australian population-based sample", *Sleep Med.*, c. 82, ss. 9-17, Haz. 2021, doi: 10.1016/j.sleep.2021.03.023.
- [117] A. Sweetman vd., "Bi-directional relationships between co-morbid insomnia and sleep apnea (COMISA)", *Sleep Med. Rev.*, c. 60, s. 101519, Ara. 2021, doi: 10.1016/j.smrv.2021.101519.
- [118] A. Sweetman, L. Lack, ve C. Bastien, "Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA): Prevalence, Consequences, Methodological Considerations, and Recent Randomized Controlled Trials", *Brain Sci.*, c. 9, sy 12, Art. sy 12, Ara. 2019, doi: 10.3390/brainsci9120371.
- [119] C. Guilleminault, F. L. Eldridge, J. R. Phillips, ve W. C. Dement, "Two occult causes of insomnia and their therapeutic problems", *Arch. Gen. Psychiatry*, c. 33, sy 10, ss. 1241-1245, Eki. 1976, doi: 10.1001/archpsyc.1976.01770100103010.
- [120] N. Freedman, "Treatment of obstructive sleep apnea syndrome", *Clin. Chest Med.*, c. 31, sy 2, ss. 187-201, Haz. 2010, doi: 10.1016/j.ccm.2010.02.012.
- [121] G. S. Hamilton ve S. A. Joosten, "Obstructive sleep apnoea and obesity", *Aust. Fam. Physician*, c. 46, sy 7, ss. 460-463, 2017.
- [122] M. E. Akinnusi, R. Saliba, J. Porhomayon, ve A. A. El-Solh, "Sleep disorders in morbid obesity", *Eur. J. Intern. Med.*, c. 23, sy 3, ss. 219-226, Nis. 2012, doi: 10.1016/j.ejim.2011.10.016.
- [123] S. Fan vd., "Neck circumference associated with arterial blood pressures and hypertension: A cross-sectional community-based study in northern Han Chinese", *Sci. Rep.*, c. 7, sy 1, s. 2620, Haz. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-02879-7.
- [124] B. G. Phillips vd., "Recent weight gain in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea", *J. Hypertens.*, c. 17, sy 9, ss. 1297-1300, Eyl. 1999, doi: 10.1097/00004872-199917090-00009.
- [125] J. Singh vd., "American Academy of Sleep Medicine (AASM) position paper for the use of telemedicine for the diagnosis and treatment of sleep disorders: an American Academy of Sleep Medicine Position Paper", *J. Clin. Sleep Med.*, c. 11, sy 10, ss. 1187-1198, 2015.
- [126] J. F. R. Fernandes, L. da S. Araújo, S. E. Kaiser, A. F. Sanjuliani, ve M. R. S. T. Klein, "The effects of moderate energy restriction on apnoea severity and CVD risk factors in obese patients with obstructive sleep apnoea", *Br. J. Nutr.*, c. 114, sy 12, ss. 2022-2031, Ara. 2015, doi: 10.1017/S0007114515004018.

- [127] "Association of physical activity with sleep-disordered breathing - PubMed". Erişim: 05 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17221274/>
- [128] C. E. Kline vd., "The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial", *Sleep*, c. 34, sy 12, ss. 1631-1640, Ara. 2011, doi: 10.5665/sleep.1422.
- [129] M. Mendelson, O. D. Lyons, A. Yadollahi, T. Inami, P. Oh, ve T. D. Bradley, "Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: a randomised trial", *Eur. Respir. J.*, c. 48, sy 1, ss. 142-150, Tem. 2016, doi: 10.1183/13993003.01897-2015.
- [130] I. Giannopoulou vd., "Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes", *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, c. 90, sy 3, ss. 1511-1518, Mar. 2005, doi: 10.1210/jc.2004-1782.
- [131] F. G. Issa ve C. E. Sullivan, "Alcohol, snoring and sleep apnea", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, c. 45, sy 4, ss. 353-359, Nis. 1982, doi: 10.1136/jnnp.45.4.353.
- [132] M. M. Mitler, A. Dawson, S. J. Henriksen, M. Sobers, ve F. E. Bloom, "Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers", *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, c. 12, sy 6, ss. 801-805, Ara. 1988, doi: 10.1111/j.1530-0277.1988.tb01349.x.
- [133] T. Hadar, E. Yaniv, Y. Shvili, R. Koren, ve J. Shvero, "Histopathological changes of the nasal mucosa induced by smoking", *Inhal. Toxicol.*, c. 21, sy 13, ss. 1119-1122, Kas. 2009, doi: 10.3109/08958370902767070.
- [134] K. S. Kim vd., "Smoking Induces Oropharyngeal Narrowing and Increases the Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 8, sy 4, ss. 367-374, Ağu. 2012, doi: 10.5664/jcsm.2024.
- [135] D. R. Hillman ve F. Chung, "Anaesthetic management of sleep-disordered breathing in adults", *Respirol. Carlton Vic*, c. 22, sy 2, ss. 230-239, şub. 2017, doi: 10.1111/resp.12967.
- [136] S. C. Veasey, C. Guilleminault, K. P. Strohl, M. H. Sanders, R. D. Ballard, ve U. J. Magalang, "Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine", *Sleep*, c. 29, sy 8, ss. 1036-1044, Ağu. 2006, doi: 10.1093/sleep/29.8.1036.
- [137] N. M. Skjodt, R. Atkar, ve P. A. Easton, "Screening for hypothyroidism in sleep apnea", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 160, sy 2, ss. 732-735, Ağu. 1999, doi: 10.1164/ajrccm.160.2.9802051.
- [138] M. S. Ip, K. C. Tan, W. C. Peh, ve K. S. Lam, "Effect of Sandostatin LAR on sleep apnoea in acromegaly: correlation with computerized tomographic cephalometry and hormonal activity", *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, c. 55, sy 4, ss. 477-483, Eki. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01358.x.
- [139] R. D. Cartwright, F. Diaz, ve S. Lloyd, "The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency", *Sleep*, c. 14, sy 4, ss. 351-353, Ağu. 1991, doi: 10.1093/sleep/14.4.351.
- [140] H. Barnes, B. A. Edwards, S. A. Joosten, M. T. Naughton, G. S. Hamilton, ve E. Dabscheck, "Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis", *Sleep Med. Rev.*, c. 36, ss. 107-115, Ara. 2017, doi: 10.1016/j.smrv.2016.11.004.
- [141] M. W. Calik, "Treatments for Obstructive Sleep Apnea", *J. Clin. Outcomes Manag. JCOM*, c. 23, sy 4, ss. 181-192, Nis. 2016.
- [142] J. P. van Maanen ve N. de Vries, "Long-Term Effectiveness and Compliance of Positional Therapy with the Sleep Position Trainer in the Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome", *Sleep*, c. 37, sy 7, ss. 1209-1215, Tem. 2014, doi: 10.5665/sleep.3840.
- [143] M. Fitzpatrick, "Sleep apnea and the nasal airway", *Can. Respir. J.*, c. 10, sy 3, ss. 165-166, Nis. 2003, doi: 10.1155/2003/868234.

- [144] J. K. Callander ve J. L. Chang, "Treatment of the Nose for Patients with Sleep Apnea", *Otolaryngol. Clin. North Am.*, c. 57, sy 3, ss. 491-500, Haz. 2024, doi: 10.1016/j.otc.2023.11.002.
- [145] E. S. Saba, H. Kim, P. Huynh, ve N. Jiang, "Orofacial Myofunctional Therapy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis", *The Laryngoscope*, c. 134, sy 1, ss. 480-495, Oca. 2024, doi: 10.1002/lary.30974.
- [146] W. Randerath vd., "European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea", *Eur. Respir. Rev. Off. J. Eur. Respir. Soc.*, c. 30, sy 162, s. 210200, Ara. 2021, doi: 10.1183/16000617.0200-2021.
- [147] K. P. Strohl ve S. Redline, "Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea", *Am. Rev. Respir. Dis.*, c. 134, sy 3, ss. 555-558, Eyl. 1986, doi: 10.1164/arrd.1986.134.3.555.
- [148] P. Gay vd., "Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults", *Sleep*, c. 29, sy 3, ss. 381-401, Mar. 2006, doi: 10.1093/sleep/29.3.381.
- [149] S. P. Patil, I. A. Ayappa, S. M. Caples, R. J. Kimoff, S. R. Patel, ve C. G. Harrod, "Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 15, sy 2, ss. 335-343, Şub. 2019, doi: 10.5664/jcsm.7640.
- [150] P. Collard, M. Dury, P. Delguste, G. Aubert, ve D. O. Rodenstein, "Movement arousals and sleep-related disordered breathing in adults", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 154, sy 2 Pt 1, ss. 454-459, Ağu. 1996, doi: 10.1164/ajrccm.154.2.8756822.
- [151] K. Stenlöf, R. Grunstein, J. Hedner, ve L. Sjöström, "Energy expenditure in obstructive sleep apnea: effects of treatment with continuous positive airway pressure", *Am. J. Physiol.*, c. 271, sy 6 Pt 1, ss. E1036-1043, Ara. 1996, doi: 10.1152/ajpendo.1996.271.6.E1036.
- [152] E. Sforza ve J. Krieger, "Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome", *J. Neurol. Sci.*, c. 110, sy 1-2, ss. 21-26, Tem. 1992, doi: 10.1016/0022-510x(92)90004-5.
- [153] H. M. Engleman, S. E. Martin, I. J. Deary, ve N. J. Douglas, "Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome", *Lancet Lond. Engl.*, c. 343, sy 8897, ss. 572-575, Mar. 1994, doi: 10.1016/s0140-6736(94)91522-9.
- [154] L. Findley, C. Smith, J. Hooper, M. Dineen, ve P. M. Suratt, "Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 161, sy 3 Pt 1, ss. 857-859, Mar. 2000, doi: 10.1164/ajrccm.161.3.9812154.
- [155] M. Tawk, S. Goodrich, G. Kinasewitz, ve W. Orr, "The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux", *Chest*, c. 130, sy 4, ss. 1003-1008, Eki. 2006, doi: 10.1378/chest.130.4.1003.
- [156] F. Baratta vd., "Severity of OSAS, CPAP and cardiovascular events: A follow-up study", *Eur. J. Clin. Invest.*, c. 48, sy 5, s. e12908, May. 2018, doi: 10.1111/eci.12908.
- [157] T. U. Ciftci, B. Ciftci, S. F. Guven, O. Kokturk, ve H. Turktas, "Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome", *Respir. Med.*, c. 99, sy 5, ss. 529-534, May. 2005, doi: 10.1016/j.rmed.2004.10.011.
- [158] B. G. Cooper, J. E. White, L. A. Ashworth, K. G. Alberti, ve G. J. Gibson, "Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment", *Sleep*, c. 18, sy 3, ss. 172-179, Nis. 1995.
- [159] K. Rasche vd., "Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes", *Eur. J. Med. Res.*, c. 15, sy Suppl 2, ss. 152-156, Kas. 2010, doi: 10.1186/2047-783X-15-S2-152.

- [160] M. E. Dyken ve K. B. Im, "Obstructive sleep apnea and stroke", *Chest*, c. 136, sy 6, ss. 1668-1677, Ara. 2009, doi: 10.1378/chest.08-1512.
- [161] "The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA - PubMed". Erişim: 06 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21203366/>
- [162] Y. Peker, T. Ulukavak Çiftçi, ve A. Pıhtılı, "Türk Toraks Derneği Uykuda Solunum Bozuklukları Uzlaşı Raporu", ss. 41-65, 2024.
- [163] T. L. Giles, T. J. Lasserson, B. J. Smith, J. White, J. Wright, ve C. J. Cates, "Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults", *Cochrane Database Syst. Rev.*, sy 1, s. CD001106, Oca. 2006, doi: 10.1002/14651858.CD001106.pub2.
- [164] T. I. Morgenthaler vd., "Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report", *Sleep*, c. 31, sy 1, ss. 141-147, Oca. 2008, doi: 10.1093/sleep/31.1.141.
- [165] "Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP - PubMed". Erişim: 10 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23372270/>
- [166] A. Antonescu-Turcu ve S. Parthasarathy, "CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles", *Respir. Care*, c. 55, sy 9, ss. 1216-1229, Eyl. 2010.
- [167] "Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial - PubMed". [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16963680/>
- [168] T. Shiomi, C. Guilleminault, R. Stoohs, ve I. Schnittger, "Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome", *Chest*, c. 100, sy 4, ss. 894-902, Eki. 1991, doi: 10.1378/chest.100.4.894.
- [169] J. D. Parker vd., "Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 160, sy 6, ss. 1888-1896, Ara. 1999, doi: 10.1164/ajrccm.160.6.9807074.
- [170] "Dematteis M, Julien C, Guillermet C, Sturm N, Lantuejoul S, Mallaret M, et al. Intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 227-35. - Google'da Ara". Erişim: 10 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: https://www.google.com/search?q=Dematteis+M%2C+Julien+C%2C+Guillermet+C%2C+S+Sturm+N%2C+Lantuejoul+S%2C+Mallaret+M%2C+et+al.+Intermittent+hypoxia+induces+early+functional+cardiovascular+remodeling+in+mice.+Am+J+Respir+Crit+Care+Med+2008%3B+177%3A+227-35.&oeq=Dematteis+M%2C+Julien+C%2C+Guillermet+C%2C+Sturm+N%2C+Lantuejoul+S%2C+Mallaret+M%2C+et+al.+Intermittent+hypoxia+induces+early+functional+cardiovascular+remodeling+in+mice.+Am+J+Respir+Crit+Care+Med+2008%3B+177%3A+227-35.&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzY4NGowajmoAgCwAgE&sourceid=chrome&ie=UTF-8
- [171] S. Ryan, C. T. Taylor, ve W. T. McNicholas, "Systemic inflammation: a key factor in the pathogenesis of cardiovascular complications in obstructive sleep apnoea syndrome?", *Thorax*, c. 64, sy 7, ss. 631-636, Tem. 2009, doi: 10.1136/thx.2008.105577.
- [172] "Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea - PubMed". Erişim: 10 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8404098/>
- [173] "High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11725173/>

- [174] P. E. Peppard, T. Young, M. Palta, ve J. Skatrud, "Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension", *N. Engl. J. Med.*, c. 342, sy 19, ss. 1378-1384, 2000.
- [175] L. Grote, T. Ploch, J. Heitmann, L. Knaack, T. Penzel, ve J. H. Peter, "Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 160, sy 6, ss. 1875-1882, Ara. 1999, doi: 10.1164/ajrccm.160.6.9811054.
- [176] "Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23007221/>
- [177] "Endothelial progenitor cells in acute myocardial infarction and sleep-disordered breathing - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23155141/>
- [178] L. H. White ve T. D. Bradley, "Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea", *J. Physiol.*, c. 591, sy 5, ss. 1179-1193, Mar. 2013, doi: 10.1113/jphysiol.2012.245159.
- [179] "Six-month aerobic exercise training ameliorates central sleep apnea in patients with chronic heart failure - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18068615/>
- [180] "The Association between Nocturnal Cardiac Arrhythmias and Sleep-Disordered Breathing: The DREAM Study - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26951420/>
- [181] "Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16424443/>
- [182] A. S. Gami vd., "Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults", *J. Am. Coll. Cardiol.*, c. 62, sy 7, ss. 610-616, Ağu. 2013, doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.080.
- [183] "Magnetic resonance imaging in simple snoring and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15343138/>
- [184] "The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis Perspective - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148046/>
- [185] "The Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782319/>
- [186] K. G. Alberti ve P. Z. Zimmet, "Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation", *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.*, c. 15, sy 7, ss. 539-553, Tem. 1998, doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<3C539::AID-DIA668%3E3.0.CO;2-S.
- [187] A. Kanbay, T. U. Ciftci, ve O. Köktürk, "Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome?", *Turk. J. Med. Sci.*, c. 39, sy 2, ss. 161-166, 2009.
- [188] P. E. Peppard, T. Young, M. Palta, J. Dempsey, ve J. Skatrud, "Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing", *JAMA*, c. 284, sy 23, ss. 3015-3021, Ara. 2000, doi: 10.1001/jama.284.23.3015.
- [189] A. Mohan ve P. Kumar, "Continuous positive airway pressure therapy for metabolic syndrome in obstructive sleep apnoea: where do we stand?", *Indian J. Chest Dis. Allied Sci.*, c. 55, sy 3, ss. 137-139, 2013.
- [190] A. Ursavas vd., "Low-grade urinary albumin excretion in normotensive/non-diabetic obstructive sleep apnea patients", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 12, sy 3, ss. 217-222, Ağu. 2008, doi: 10.1007/s11325-008-0169-7.

- [191] "Influence of obstructive sleep apnea on fatty liver disease: role of chronic intermittent hypoxia - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21762556/>
- [192] "Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea - PubMed". Erişim: 11 Mayıs 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18326715/>
- [193] M. A. Martínez-García, F. Campos-Rodríguez, M. J. Selma Ferrer, ve C. Navarro Soriano, "Resistant hypertension", *ERS Monogr*, c. 67, ss. 191-204, 2015.
- [194] I. A. Zapata, P. Wen, E. Jones, S. Fjaagesund, ve Y. Li, "Automatic sleep spindles identification and classification with multitapers and convolution", *Sleep*, c. 47, sy 1, s. zsad159, Haz. 2023, doi: 10.1093/sleep/zsad159.
- [195] R. K. Malhotra vd., "Polysomnography for Obstructive Sleep Apnea Should Include Arousal-Based Scoring: An American Academy of Sleep Medicine Position Statement", *J. Clin. Sleep Med.*, c. 14, sy 07, ss. 1245-1247, doi: 10.5664/jcsm.7234.
- [196] M. J. Sateia, "International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications", *Chest*, c. 146, sy 5, ss. 1387-1394, Kas. 2014, doi: 10.1378/chest.14-0970.
- [197] T. Young, "Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing--what explains the gender difference in sleep disordered breathing?", *Sleep*, c. 16, sy 8 Suppl, ss. S1-2, Ara. 1993, doi: 10.1093/sleep/16.suppl_8.s1.
- [198] A. Pihtili vd., "Sex differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: The Turkish sleep apnea database (TURKAPNE) cohort", *Sleep Med.*, c. 126, ss. 228-234, Şub. 2025, doi: 10.1016/j.sleep.2024.12.018.
- [199] C. M. Lin, T. M. Davidson, ve S. Ancoli-Israel, "Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications", *Sleep Med. Rev.*, c. 12, sy 6, ss. 481-496, Ara. 2008, doi: 10.1016/j.smrv.2007.11.003.
- [200] J. H. Geer ve J. Hilbert, "Gender Issues in Obstructive Sleep Apnea", *Yale J. Biol. Med.*, c. 94, sy 3, ss. 487-496, Eyl. 2021, Erişim: 24 Ağustos 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461585/>
- [201] N. M. Punjabi, "The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea", *Proc. Am. Thorac. Soc.*, c. 5, sy 2, ss. 136-143, Şub. 2008, doi: 10.1513/pats.200709-155MG.
- [202] N. A. Collop, D. Adkins, ve B. A. Phillips, "Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing", *Clin. Chest Med.*, c. 25, sy 2, ss. 257-268, Haz. 2004, doi: 10.1016/j.ccm.2004.01.002.
- [203] M. C. Lipford, D. L. Wahner-Roedler, G. A. Welsh, J. Mandrekar, P. Thapa, ve E. J. Olson, "Correlation of the Epworth Sleepiness Scale and Sleep-Disordered Breathing in Men and Women", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 15, sy 1, ss. 33-38, Oca. 2019, doi: 10.5664/jcsm.7564.
- [204] A. Beneto, S. Soler-Algarra, ve V. Salavert, "'REM-related OSA': a forgotten diagnostic? Possible path to under-diagnosing sleep apnea", *Rev. Neurol.*, c. 63, sy 11, ss. 481-487, Ara. 2016.
- [205] O. Resta vd., "Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA)", *Respir. Med.*, c. 99, sy 1, ss. 91-96, Oca. 2005, doi: 10.1016/j.rmed.2004.05.014.
- [206] G. S. Hamilton ve S. A. Joosten, "Obstructive sleep apnoea and obesity", *Aust. Fam. Physician*, c. 46, sy 7, ss. 460-463, 2017.
- [207] E. M. Wickwire, M. T. Smith, S. Birnbaum, ve N. A. Collop, "Sleep maintenance insomnia complaints predict poor CPAP adherence: A clinical case series", *Sleep Med.*, c. 11, sy 8, ss. 772-776, Eyl. 2010, doi: 10.1016/j.sleep.2010.03.012.
- [208] A. M. Sweetman vd., "Developing a successful treatment for co-morbid insomnia and sleep apnoea", *Sleep Med. Rev.*, c. 33, ss. 28-38, Haz. 2017, doi: 10.1016/j.smrv.2016.04.004.

- [209] J. Guo, S. Redline, K. L. Stone, ve Y. Xiao, "Redefining Comorbid Insomnia and Sleep Apnea: The Association of Sleep Breathing Impairment and Insomnia with Incident Diabetes", *Ann. Am. Thorac. Soc.*, c. 20, sy 12, ss. 1791-1800, doi: 10.1513/AnnalsATS.202302-171OC.
- [210] E. Choi, D.-H. Park, J. Yu, S.-H. Ryu, ve J.-H. Ha, "The Severity of Sleep Disordered Breathing Induces Different Decrease in the Oxygen Saturation During Rapid Eye Movement and Non-Rapid Eye Movement Sleep", *Psychiatry Investig.*, c. 13, sy 6, ss. 652-658, Kas. 2016, doi: 10.4306/pi.2016.13.6.652.
- [211] A. G. S. Tarbichi, J. A. Rowley, M. A. Shkoukani, K. Mahadevan, ve M. S. Badr, "Lack of gender difference in ventilatory chemoresponsiveness and post-hypoxic ventilatory decline", *Respir. Physiol. Neurobiol.*, c. 137, sy 1, ss. 41-50, Ağu. 2003, doi: 10.1016/s1569-9048(03)00111-3.
- [212] Y.-T. Chou vd., "Hyperlipidaemia in patients with sleep-related breathing disorders: prevalence & risk factors", *Indian J. Med. Res.*, c. 131, ss. 121-125, Şub. 2010.
- [213] J. Li, V. Savransky, A. Nanayakkara, P. L. Smith, C. P. O'Donnell, ve V. Y. Polotsky, "Hyperlipidemia and lipid peroxidation are dependent on the severity of chronic intermittent hypoxia", *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985*, c. 102, sy 2, ss. 557-563, Şub. 2007, doi: 10.1152/jappphysiol.01081.2006.
- [214] L. F. Drager, J. Jun, ve V. Y. Polotsky, "Obstructive Sleep Apnea and Dyslipidemia: Implications for Atherosclerosis", *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, c. 17, sy 2, ss. 161-165, Nis. 2010, doi: 10.1097/MED.0b013e3283373624.
- [215] N. S. Marshall, K. K. H. Wong, C. L. Phillips, P. Y. Liu, M. W. Knuiman, ve R. R. Grunstein, "Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study?", *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.*, c. 5, sy 1, ss. 15-20, Şub. 2009.
- [216] J. Xu, Y.-S. Long, D. Gozal, ve P. N. Epstein, "Beta-cell death and proliferation after intermittent hypoxia: role of oxidative stress", *Free Radic. Biol. Med.*, c. 46, sy 6, ss. 783-790, Mar. 2009, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.11.026.
- [217] L. P. Newhouse vd., "Three hours of intermittent hypoxia increases circulating glucose levels in healthy adults", *Physiol. Rep.*, c. 5, sy 1, s. e13106, Oca. 2017, doi: 10.14814/phy2.13106.
- [218] S. Fendri, D. Rose, S. Myambu, S. Jeanne, ve J.-D. Lalau, "Nocturnal hyperglycaemia in type 2 diabetes with sleep apnoea syndrome", *Diabetes Res. Clin. Pract.*, c. 91, sy 1, ss. e21-23, Oca. 2011, doi: 10.1016/j.diabres.2010.09.029.
- [219] P. Bialasiewicz, M. Pawlowski, D. Nowak, J. Loba, ve L. Czupryniak, "Decreasing concentration of interstitial glucose in REM sleep in subjects with normal glucose tolerance", *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.*, c. 26, sy 4, ss. 339-344, Nis. 2009, doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02684.x.
- [220] M. Thakkar ve B. N. Mallick, "Rapid eye movement sleep-deprivation-induced changes in glucose metabolic enzymes in rat brain", *Sleep*, c. 16, sy 8, ss. 691-694, Ara. 1993.
- [221] P. E. Peppard, N. R. Ward, ve M. J. Morrell, "The impact of obesity on oxygen desaturation during sleep-disordered breathing", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 180, sy 8, ss. 788-793, Eki. 2009, doi: 10.1164/rccm.200905-0773OC.
- [222] S. R. Coughlin, L. Mawdsley, J. A. Mugarza, P. M. A. Calverley, ve J. P. H. Wilding, "Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome", *Eur. Heart J.*, c. 25, sy 9, ss. 735-741, May. 2004, doi: 10.1016/j.ehj.2004.02.021.
- [223] A. V. Chobanian vd., "The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report", *JAMA*, c. 289, sy 19, ss. 2560-2572, May. 2003, doi: 10.1001/jama.289.19.2560.

- [224] "Obstrüktif Uyku Apnesi ve Hipertansiyon: Kritik Bir İlişkiye İlişkin Güncellemeler - PubMed". Erişim: 28 Ağustos 2025. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35246797/>
- [225] J.-P. Baguet *vd.*, "Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients", *J. Hypertens.*, c. 23, sy 3, ss. 521-527, Mar. 2005, doi: 10.1097/01.hjh.0000160207.58781.4e.
- [226] B. Mokhlesi, E. W. Hagen, L. A. Finn, K. M. Hla, J. R. Carter, ve P. E. Peppard, "Obstructive sleep apnea during REM sleep and incident nondipping of nocturnal blood pressure: A longitudinal analysis of the Wisconsin Sleep Cohort", *Thorax*, c. 70, sy 11, ss. 1062-1069, Kas. 2015, doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207231.
- [227] V. K. Somers, M. E. Dyken, M. P. Clary, ve F. M. Abboud, "Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea", *J. Clin. Invest.*, c. 96, sy 4, ss. 1897-1904, Eki. 1995, doi: 10.1172/JCI118235.
- [228] S. Altay, S. Fırat, ve Y. Peker, "A Narrative Review of the Association of Obstructive Sleep Apnea with Hypertension: How to Treat Both When They Coexist?", *J. Clin. Med.*, c. 12, sy 12, s. 4144, Haz. 2023, doi: 10.3390/jcm12124144.
- [229] J. C. T. Pepperell *vd.*, "Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial", *Lancet Lond. Engl.*, c. 359, sy 9302, ss. 204-210, Oca. 2002, doi: 10.1016/S0140-6736(02)07445-7.
- [230] M. G. Ziegler, M. Milic, ve P. Sun, "Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea", *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, c. 20, sy 1, ss. 50-55, Oca. 2011, doi: 10.1097/MNH.0b013e3283402eb5.
- [231] J. Wolf *vd.*, "Effect of beta-blocker therapy on heart rate response in patients with hypertension and newly diagnosed untreated obstructive sleep apnea syndrome", *Int. J. Cardiol.*, c. 202, ss. 67-72, Oca. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.139.
- [232] K. Gaddam *vd.*, "Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report", *J. Hum. Hypertens.*, c. 24, sy 8, ss. 532-537, Ağu. 2010, doi: 10.1038/jhh.2009.96.
- [233] H. Makani *vd.*, "Peripheral edema associated with calcium channel blockers: incidence and withdrawal rate—a meta-analysis of randomized trials", *J. Hypertens.*, c. 29, sy 7, ss. 1270-1280, 2011.
- [234] F. T. Cichelero *vd.*, "Effect of antihypertensive agents on sleep apnea and ambulatory blood pressure in patients with hypertension: A randomized controlled trial", *Sleep Med.*, c. 119, ss. 417-423, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.05.035>.
- [235] M. Rha, Y. Jeong, J. Kim, C. Kim, J. Yoon, ve H. Cho, "Is obstructive sleep apnea associated with erythrocytosis? A systematic review and meta-analysis", *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.*, c. 7, sy 2, ss. 627-635, Şub. 2022, doi: 10.1002/lio2.751.
- [236] V. Martelli *vd.*, "Prevalence of elevated hemoglobin and hematocrit levels in patients with obstructive sleep apnea and the impact of treatment with continuous positive airway pressure: a meta-analysis", *Hematol. Amst. Neth.*, c. 27, sy 1, ss. 889-901, Ara. 2022, doi: 10.1080/16078454.2022.2109346.
- [237] X.-B. Zhang, Y.-M. Zeng, H.-Q. Zeng, H.-P. Zhang, ve H.-L. Wang, "Erythropoietin levels in patients with sleep apnea: a meta-analysis", *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol. Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngol. Soc. EUFOS Affil. Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngol. - Head Neck Surg.*, c. 274, sy 6, ss. 2505-2512, Haz. 2017, doi: 10.1007/s00405-017-4483-1.
- [238] A. Feliciano *vd.*, "Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure", *Rev. Port. Pneumol.*, c. 23, sy 2, ss. 71-78, 2017, doi: 10.1016/j.rppnen.2016.12.001.
- [239] J. B. Choi *vd.*, "Does obstructive sleep apnea increase hematocrit?", *Sleep Breath. Schlaf Atm.*, c. 10, sy 3, ss. 155-160, Eyl. 2006, doi: 10.1007/s11325-006-0064-z.

