

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SEDROMUNDA
POZİTİF HAVAYOLU BASINCI TEDAVİSİNİN
ENERJİ METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AYŞEGÜL ALTINTOP GEÇKİL**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ÖZKAN YETKİN**

MALATYA 2012

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince verdiği destek, gösterdiği yakın ilgi ve katkılarından dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Özkan Yetkin'e,

Değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimim boyunca ilgilerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Zeynep Ayfer Aytemur, Doç. Dr. Süleyman Savaş Hacıevliyagil, Yrd. Doç. Dr. Gazi Gülbaş ve Yrd. Doç. Dr. Hilal Ermiş'e,

Eğitimim süresince değerli bilgilerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hakan Günen, Prof. Dr. Akın Kuzucu, Prof. Dr. Tamer Baysal, Yrd. Doç. Dr. M. Reha Çelik, Yrd. Doç. Dr. Hakkı Ulutaş, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Erbey'e,

Birlikte çalışmış olmaktan çok keyif aldığım sevgili arkadaşlarım; Erdal İn, Kadir Yıldız, Tuncay Yumrutepe, Sinan Türkkkan, Müge Otlı, Deniz Tavlı, Nurcan Kırıcı Berber, Ömer Kaya ve Ünal Akel'e,

Gerek tezimin hazırlanmasında gerekse tüm asistanlık hayatım boyunca kişisel yardımlarını esirgemeyen solunum fonksiyon testi, bronkoskopi ünitesi ve uyku laboratuvarı çalışanları ile serviste görev alan hemşire, sağlık memuru, sekreter ve diğer tüm personel arkadaşlarıma,

Tüm eğitimim ve ihtisas hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen anneme, babama ve her zaman yanımda olan eşime çok teşekkür ederim.

Dr. Ayşegül Altıntop Geçkil

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR	iv
ŞEKİLLER	v
KISALTMALAR	vi
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 UYKU	3
2.1.1 UYKUNUN FONKSİYONLARI	3
2.1.2 UYKU BÖLÜMLERİ VE SİKLUSU.....	4
2.1.3 UYKU BOZUKLUKLARI.....	11
2.1.4 UYKUDA SOLUNUM.....	12
2.2 UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI	12
2.2.1 OBSTRÜKTİF UYKU APNE - HİPOPNE SENDROMU (OSAS).....	14
2.2.2 OSAS EPİDEMİYOLOJİ	15
2.2.3 OSAS PATOGENEZİ.....	15
2.2.4 RİSK FAKTÖRLERİ.....	15
2.2.5 OSAS SEMPTOMLARI.....	17
2.2.6 FİZİK MUAYENE.....	19
2.2.7 OSAS’ DA TANI YÖNTEMLERİ	20
2.2.8 TANI KRİTERLERİ	25
2.2.9 OSAS SINIFLANDIRILMASI	30
2.2.10 OSAS’IN SONUÇLARI.....	31
2.2.11 OSAS’ DA TEDAVİ.....	33
3 MATERYAL METOD	43
3.1 HASTA SEÇİMİ VE PROTOKOL	43
3.2 KULLANILAN YÖNTEMLER	44
3.2.1 POLİSOMNOGRAFİ	44
3.2.2 OTOMATİK CPAP SİSTEMİ	45
3.2.3 SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ	45
3.2.4 METABOLİK HOLTER CİHAZI (SENSEWEAR PRO3 ARMBAND).....	45
3.3 İSTATİKSEL ANALİZLER	47

4	BULGULAR	48
4.1	HASTALARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ.....	48
4.2	HASTALARIN METABOLİK HOLTER CİHAZI KULLANIMI SONRASINDAKİ İSTATİSTİKSEL VERİLERİ.....	50
5	TARTIŞMA.....	55
6	SONUÇ	62
	ÖZET	63
	SUMMARY	65
	KAYNAKLAR.....	74

TABLÖLAR

Tablo 1:Hastaların Yaş GÖre Demografik Özellikleri.....	48
Tablo 2 :Hastaların Cinsiyetlerine GÖre Demografik Özellikleri.....	48
Tablo 3 :Hastaların Sigara Kullanımına GÖre Demografik Özellikleri	49
Tablo 4 :Hastaların BMI Değerleri.....	49
Tablo 5 :Hastaların PSG Eşliğinde Yapılan Uyku Testindeki Ortalama AHI Değerleri	49
Tablo 6 :Hastaların PSG Eşliğinde Yapılan Uyku Testi Verileri	49
Tablo 7 :KOAİ'lı Hastaların Cinsiyete GÖre Dağılımı.....	50
Tablo 8 :BPAP Cihazı Kullanan Hastaların Cinsiyete GÖre Dağılımı.....	50
Tablo 9 :Hastaların GÖnlük Toplam Enerji Tüketimi (kCal/gÖn)	51
Tablo 10:Hastaların GÖnlük Fiziksel Aktivite Miktarı (adım/gÖn).....	51
Tablo 11:Hastaların GÖnlük İstirahat Süresi (saat/gÖn).....	52
Tablo 12 :Hastaların GÖnlük Toplam Uyku Süresi (saat/gÖn)	53

ŞEKİLLER

Şekil 1 :Alfa aktivitesi	5
Şekil 2 :Uyku İğcikleri ve K Kompleksi	6
Şekil 3 :Delta Aktivitesi	6
Şekil 4 :Verteks Dalgası	7
Şekil 5 :Testere dişi dalgası	7
Şekil 6 :Uyanıklık	8
Şekil 7 :NREM Evre 1	9
Şekil 8 :NREM Evre 2	9
Şekil 9 :NREM Evre 3	10
Şekil 10 :REM Dönemi	11
Şekil 11 :PSG’ de Obstrüktif Apne	26
Şekil 12 :PSG’ de Hipopne	26
Şekil 13 :PSG’de Santral Apne	27
Şekil 14 :PSG’ de Arousol	27
Şekil 15 :PSG’ de Obstrüktif Apne, Hipopne, Santral Apne	28
Şekil 16 :PSG’de RERA	28
Şekil 17 :PSG’de Cheyne-Stokes Solunumu	29
Şekil 18:Hastaların Günlük Toplam Enerji Tüketimi (kCal/gün)	51
Şekil 19 :Hastaların Günlük Fiziksel Aktivite Miktarı (adım/gün)	52
Şekil 20: Hastaların Günlük İstirahat Süresi (saat/gün)	53
Şekil 21 :Hastaların Günlük Toplam Uyku Süresi (saat/gün)	54

KISALTMALAR

AASM	:American Academy of Sleep Medicine
AHI	:Apne- Hipopne İndeksi
BPAP	:Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	:Beden Kitle İndeksi (Body Mass Index)
CPAP	:Continuos Positive Airway Pressure
EEG	:Elektroensefalografi
EMG	:Elektromiyografi
EOG	:Elektrookülografi
EPAP	:Expiratory Positive Airway Pressure
EUS	:Epworth Uykululuk Skalası
FEV1	:Zorlu Expiratuar Volum 1. Saniye
FRK	:Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GAUH	:Gündüz Aşırı Uykululuk Hali
GSR	:Galvanik Cilt Cevabı
HRT	:Heart Rate Variability
IC	:İnspiratuar Kapasite
ICSD	:International Clasification of Sleep Disorsers
İPAP	:Inspiratory Positive Airway Pressure
MaxVO2	:Maksimal Oksijen Tüketimi

MET	:Metabolik Denklik Birimi
MSLT	:Multiple Sleep Latency Test
MVV	:Maksimum İstemli Ventilasyon
MWT	:Maintenance of Wakefulness Test(Uyanıklığı Sürdürme testi)
NREM	:Non Rapid Eye Movement
ODİ	:Oksijen Desatürasyon İndeksi
OSAS	:Obstructive Sleep Apnea Syndrome
PaCO₂	:Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	:Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PAP	:Pozitif Havayolu Basıncı
PSG	:Polisomnografi
RDI	:Respiratory Arousal İndeksi
REM	:Rapid Eye Movement
RERA	:Respiratory Effort Related Arousal
RMR	:Dinlenme Metabolizma Hızı
SaO₂	:Arteriyel Oksijen Satürasyonu
SF-36	:Yaşam Kalitesi Anketi (Short Form Scale)

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan, tam ya da kısmi üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda (SaO_2) azalma ile karakterize bir sendromdur (1). Erkeklerde daha sık olmakla birlikte her iki cinsiyette, tüm yaş gruplarında ve her sosyoekonomik düzeyde görülebilen en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir (2). Obezite, kraniyofasial anomaliler, alkol, sigara kullanımı, ailesel ve genetik yatkınlık gibi birçok risk faktörü OSAS gelişiminde rol oynamaktadır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali (GAUH) gibi semptomlarla karşımıza çıkmaktadır. Fizik muayenede OSAS'ın kesin tanısını koyduracak bir bulgu olmaması ve ÜSY anormalliklerinin birçok hastalıkla birlikte görülmesi nedeniyle, olguların multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Radyolojik tanı yöntemleri olan sefalometri, BT ve MR görüntüleme, OSAS'da anatomik görüntülemenin yanı sıra ÜSY'nin fonksiyonel değişimlerini ortaya koyarak hastalığın fizyopatolojisinin anlaşılmasında önemli rol oynamaktadır. Polisomnografi (PSG), OSAS'da altın standart tanı yöntemidir.

OSAS tedavisi esas olarak, risk faktörlerinin giderilmesi, eşlik eden hastalıkların tedavisi, trafik ve iş kazaları konusunda uyarılmasından oluşan genel önlemler ile ilaç tedavisi, ağız içi araç uygulaması, cerrahi tedavi, pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisinden oluşmaktadır.

PAP tedavisi OSAS'da altın standarttır. İlk olarak 1981 yılında Sullivan tarafından kullanılmıştır (3). İlk kullanılmaya başlandığından bugüne kadar alternatif tedaviler, PAP tedavisinin yerini alamamıştır. PAP tedavisinin birinci haftası tamamlandığında hastaların uyku yapıları tamamen düzelmekte, GAUH belirgin olarak azalmaktadır. OSAS'ın en önemli morbidite ve mortalite nedenleri etkin PAP tedavisi ile önlenabilmektedir. PAP tedavisi sırasında çeşitli yan etkiler ile olup bu durum, tedaviye uyumu olumsuz etkilemektedir. PAP tedavisine uyumdan bahsedebilmek için, hastanın her gece en az 4 saat süreyle ve gecenin en az %70'inde PAP cihazını kullanması gerekmektedir (4). PAP tedavisi verilen hastaların yakından izlenmeleri ve tedavi konusunda desteklenmeleri, uzun dönemde tedavi uyumu arttırmaktadır. Hasta tarafından tedavinin kabulü, hastanın eğitimi ile yakından ilişkilidir.

Günlük pratikte, PAP tedavisine yanıtı değerlendirmek için kullanılan pek çok yöntem objektif değildir. Hastalara basitçe, özellikle gece uykusu ve gündüz uykululuğu hakkında tedavi öncesine göre nasıl hissettikleri sorulabilir. Tedaviye cevabın izlenmesinde, uyku halini objektif olarak ölçen testler rutin kullanılmamakta ve bu testlerin tedavi edilen hastalardaki değişkenliği bilinmemektedir.

Bu çalışmada PAP tedavisi uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası metabolizma değişikliklerini değerlendirmeyi planladık.

Epworth Uykululuk Skalası (EUS)'ndaki soruların bir kısmı hastalar tarafından tam olarak anlaşılamamaktadır. Bu nedenle daha objektif ölçümlere ihtiyaç vardır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 UYKU

Uyku, kişinin duysal ve diğer uyaranlara yanıt verebildiği bilinçsizlik durumu olarak tanımlanmaktadır (5) ve günümüzde uykunun biyolojik ve psikolojik anlamda bir yenilenmeye sağladığı bilinmektedir (6).

2.1.1 UYKUNUN FONKSİYONLARI

Hala tam olarak bilinmemekte ve uykunun fonksiyonları teoriler olarak kalmaktadır. Bunlar:

Vücut tamiri teorisi: Yavaş dalga uykusundaki artmış protein sentezi, hücre bölünmesi ve büyüme uykunun vücudun ve beynin tamirinde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

Hafıza ve öğrenme teorisi: REM uykusu hafızayı pekiştirmekte ve önemsiz bilgilerin silinmesinde önemli gibi görünmektedir.

İmmunokompetans teorisi: Uykunun immün sistemi güçlendirdiği ve uykusuz kalındığında hastalıklara (özellikle enfeksiyöz hastalıklara) direncin azaldığı genel olarak kabul edilen bir görüştür.

Termoregülasyon ve enerji saklama teorisi: Yüksek metabolizma hızı olan türlerin uyku saatlerinin daha uzun olduğu saptanmış, bu da enerji saklamak ve depolamak için uykunun gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Uyku kalitesini etkileyen faktörler

- İleri yaş
- Egzersiz
- Çevresel faktörler (gürültü, sıcak vb.)
- İlaçlar, alkol ve sigara
- Psikiyatrik problemler
- Kronik hastalıklar

2.1.2 UYKU BÖLÜMLERİ VE SİKLUSU

Uyku evrelemesi, elektroensefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG) ve elektromyogram (EMG) aktiviteleri değerlendirilerek yapılmaktadır. AASM (American Academy of Sleep Medicine) 2007 'de uyku ve uyku ile ilişkili olayların skorlanması için bir uzlaşısı raporu hazırlamıştır. Buna göre uyku evrelemesinde kullanılan terminoloji; uyanıklık, NREM evre 1, NREM evre 2, NREM evre 3 ve REM evresi olarak tanımlanmıştır (7).

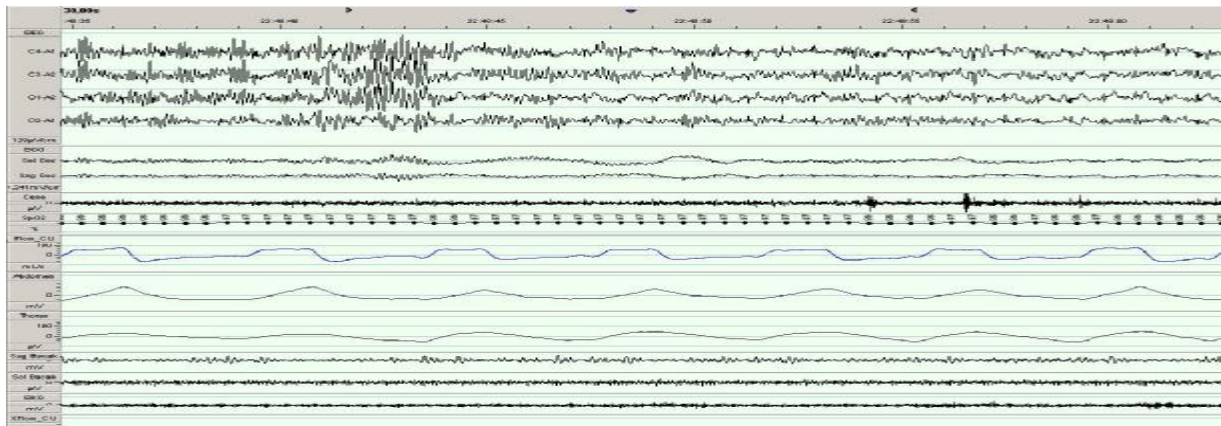
Uyku evrelerinin dağılımı;

- NREM Evre 1, % 2–5
- NREM Evre 2, % 45–55
- NREM Evre 3, % 20–25
- REM, %20–25

Uykuda EEG’de İzlenen Dalgalar

Beta aktivitesi: Frekansı 13–30 cps arasında değişir ve daha çok frontal ve santral bölgelerden kaynaklanan dalga şeklindedir. Trankilizan ve barbütrat kullananlarda daha fazla oranda görülmektedir.

Alfa aktivitesi: Frekansı 8–13 Hz arasında değişir ve oksipital bölgeden yayılan dalga şeklindedir. Yaşla birlikte frekansı azalmaktadır.

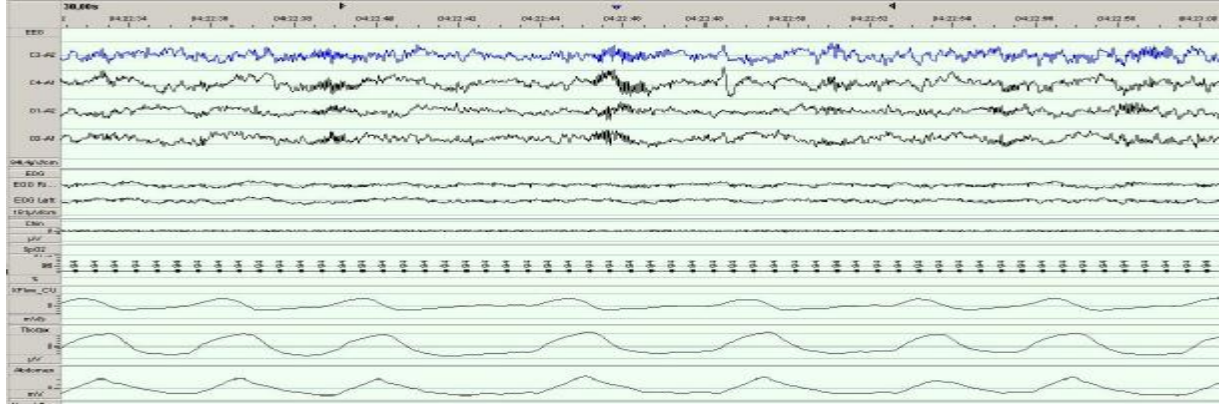


Şekil 1 :Alfa aktivitesi

Teta aktivitesi: En çok görülen uyku dalgasıdır, frekansı 3–7 Hz arasında değişir, amplitüdü için belirli sınırlar yoktur. Santral vertex bölgesinden kaynaklanır.

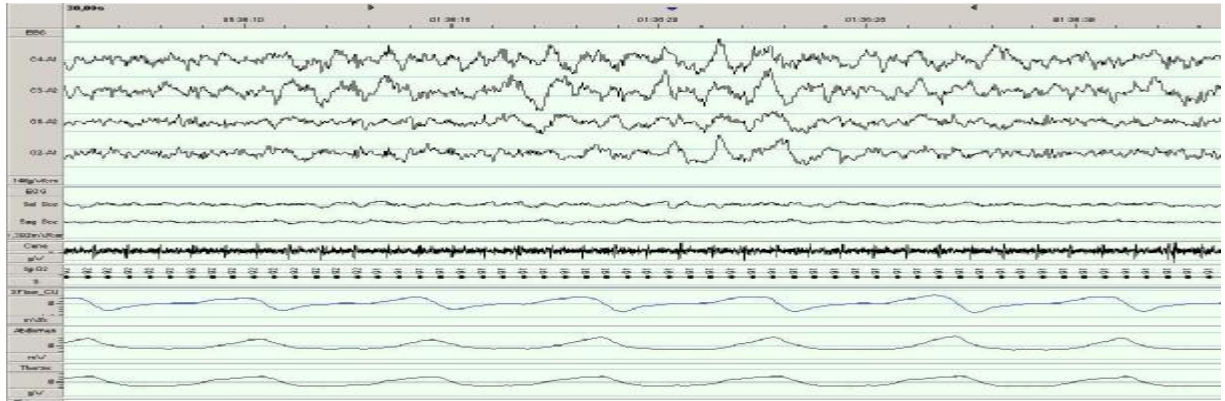
Uyku içcikleri: Frekansı 12-14 Hz arasında değişir, süresi 0,5–3 saniyedir. Evre II’ nin belirleyicisidir. Santral vertex bölgesinden kaynaklanır.

K Kompleksi: Amplitüd için belirlenmiş bir kriteri yok, süresi en az 0,5 saniyedir. Önce negatif ardından pozitif defleksiyondan oluşan keskin yavaş dalga şeklindedir. Evre II’nin belirleyicisidir Santral vertex bölgesinden kaynaklanır.



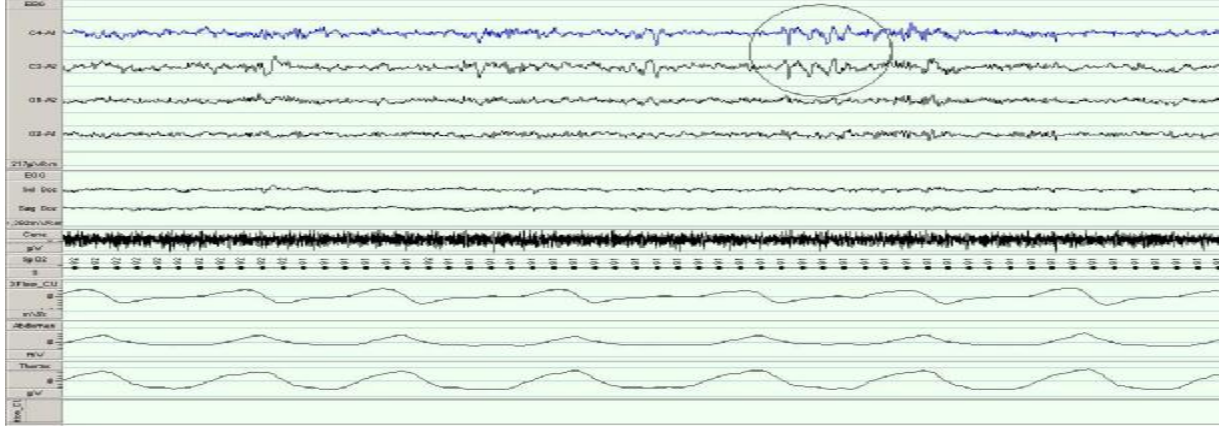
Şekil 2 :Uyku İğcikleri ve K Kompleksi

Delta aktivitesi: Frekansı 0,5–2 Hz arasındadır, amplitüdü >75 mV'dir. Frontal bölgeden kaynaklanır.



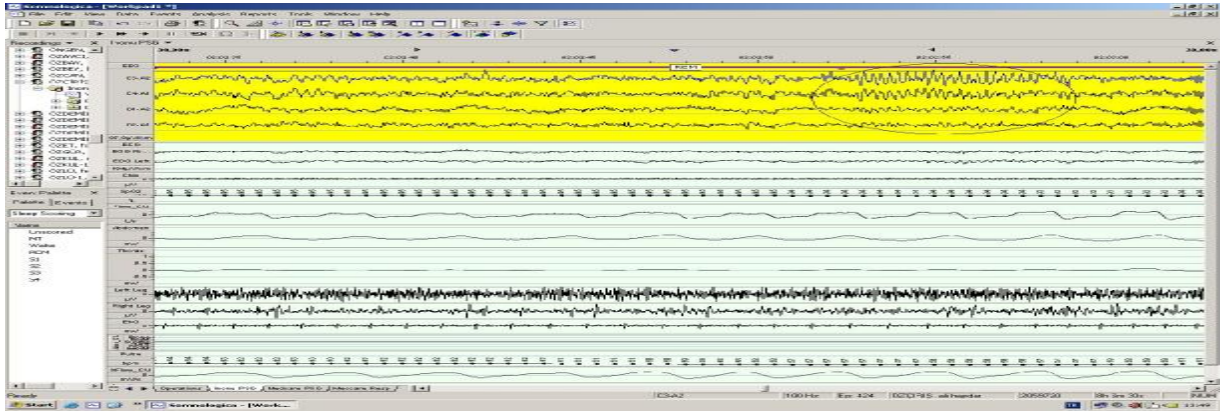
Şekil 3 :Delta Aktivitesi

Verteks dalgası: Keskin açılı negatif dalga gösteren teta aktivitesidir.



Şekil 4 :Verteks Dalgası

Testere dişi dalgası: Düşük-orta amplitüdlü testere dişi gibi görünümündeki dalgalardır (7).



Şekil 5 :Testere dişi dalgası

Uyku İle İlgili Terimler

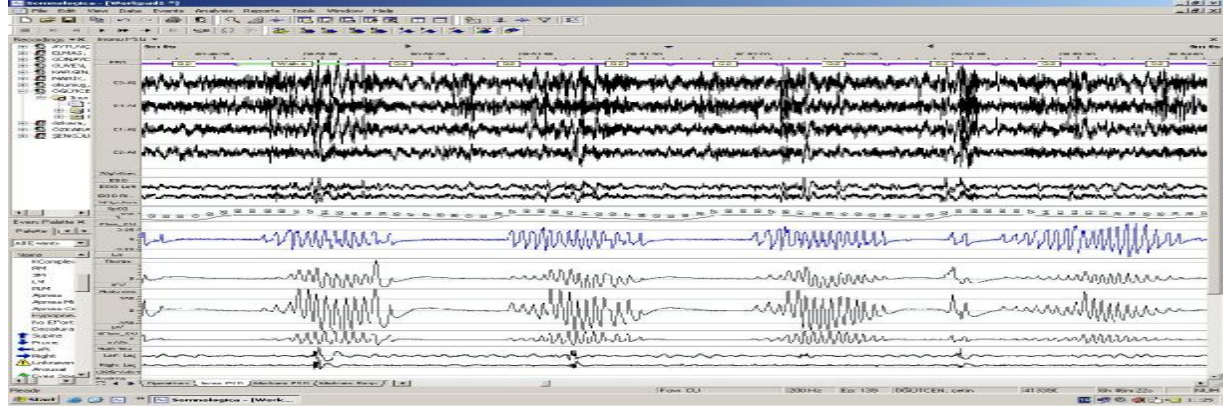
Uyku latansı: Yatağa yatılması ile uykunun başlaması arasında geçen süredir, normalde 10–30 dakikadır.

REM latansı: Uykuya daldıktan sonra ilk REM dönemi ortaya çıkıncaya kadar geçen süredir, yaklaşık 90 dakikadır.

Uyanıklık: EEG: Alfa aktivitesi, karışık frekanslı aktivite ya da her ikisi birden izlenir. Epoğun yarısından fazlası alfa aktivitesidir.

EOG: Yavaş veya hızlı istemli göz hareketleri ya da göz kırpması hareketi izlenir.

EMG: Orta-yüksek voltajda aktivite izlenir.



Şekil 6 :Uyanıklık

NREM Uyku (Non Rapid Eye Movement, Senkronize Uyku)

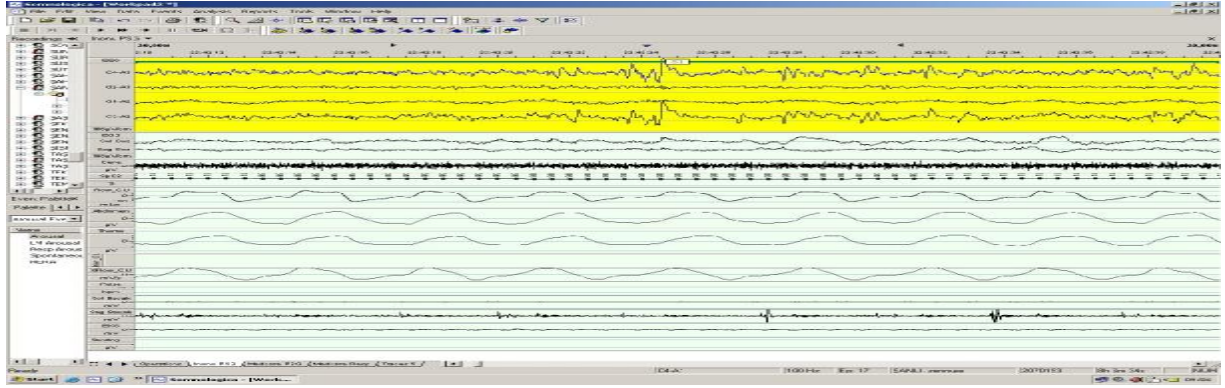
NREM faz asendan retiküler aktive edici sistem ve suprakiazmatik çekirdek tarafından kontrol edilir. NREM uyku son derece sakinidir. Beyin istirahat halinde, parasempatik aktivite ön plana çıkarak hem periferik damar tonusunda hem de diğer vücut işlevlerinde azalmayla birlikte olur. Bu evrede kan basıncında, solunum hızında ve bazal metabolizmada %10–30 oranında azalma, vücut ısısında düşme gözlenir (8). Kaslarda gevşeme olup somatik aktivite yoktur. Vücut hareketlerinde postural değişimler 20 dakikada bir görülür. İdrar miktarında azalma ve kanda büyüme hormonu artışı olur. İlk 30–45 dakika içinde birbirini takip eden üç evre, ikinci 30–45 dakika içinde aynı evreleri geçerek tekrar geriye dönme gösterir ve REM uykusuna geçilir.

Evre 0: Uyku sırasındaki uyanıklıktır.

Evre 1: Uykunun başlamasını takip eden 1–7 dakikalık evredir. Uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Azalan ama kaybolmayan kas aktivitesi devam eder. Bu evrede kişi kolayca uyanabilir. Eğer kişinin uyku kalitesi bozulmuşsa Evre 1'in tüm uyku süresi içindeki oranı artar.

EEG: Düşük voltajda karışık frekanslı aktiviteden oluşur. Teta aktivitesi baskındır, alfa aktivitesi azalmıştır. Verteks dalgaları izlenebilir.

EOG: Yavaş göz hareketleri vardır.



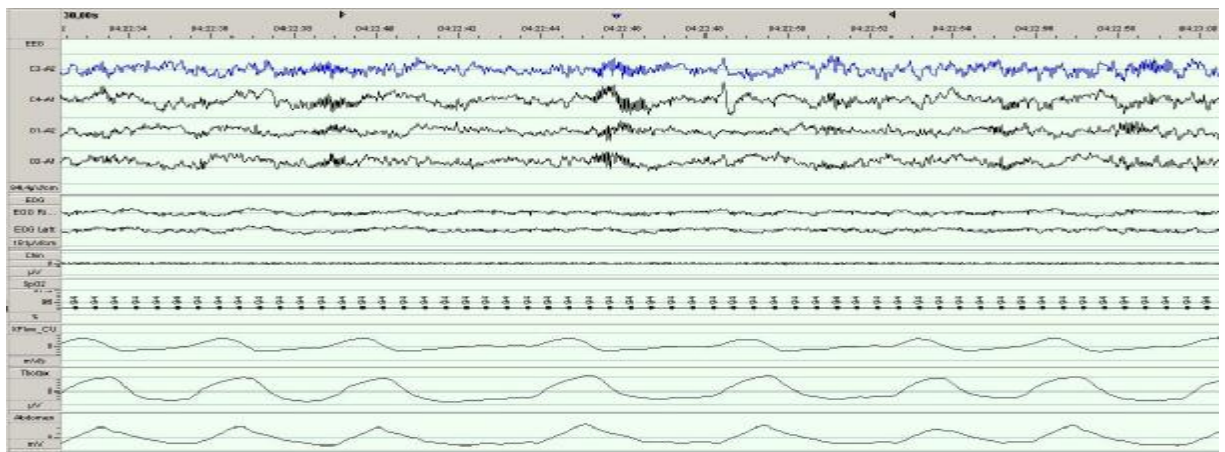
Şekil 7 :NREM Evre 1

Evre 2: uykunun her periyodunda 10–25 dakika sürer. Bu evrede daha yoğun uyarılarla uyanma ve arousallar gözlenir.

EEG: Arka planda teta aktivitesi varken, uyku içcikleri ve K kompleksleri izlenir. Delta aktivitesi de vardır ancak yoğun < %20'sini oluşturur.

EOG: Yer yer EEG dalgalarının yansıması vardır.

EMG: Kas tonusu kısmen azalır.



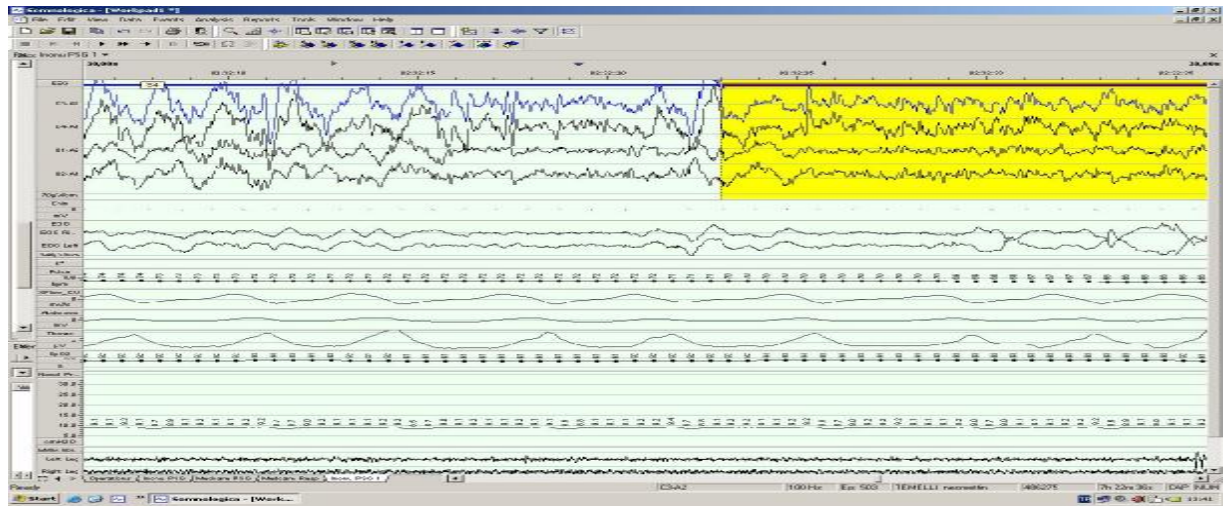
Şekil 8 :NREM Evre 2

Evre 3: Uykunun >%20'sini oluşturur. 20–40 dakika arasında değişir. Uykunun derin uyku bölümünü oluşturur, uyanmak için çok güçlü uyarılar gereklidir.

EEG: Arka planda karışık frekanslı aktivite varken, epogun %20–50'sini delta aktivitesi oluşturur. Uyku içcikleri ve K kompleksleri izlenir.

EOG: EEG'deki delta aktivitesinin yansıması izlenir.

EMG: Tonus evre 2'ye göre biraz daha azalmış olabilir.



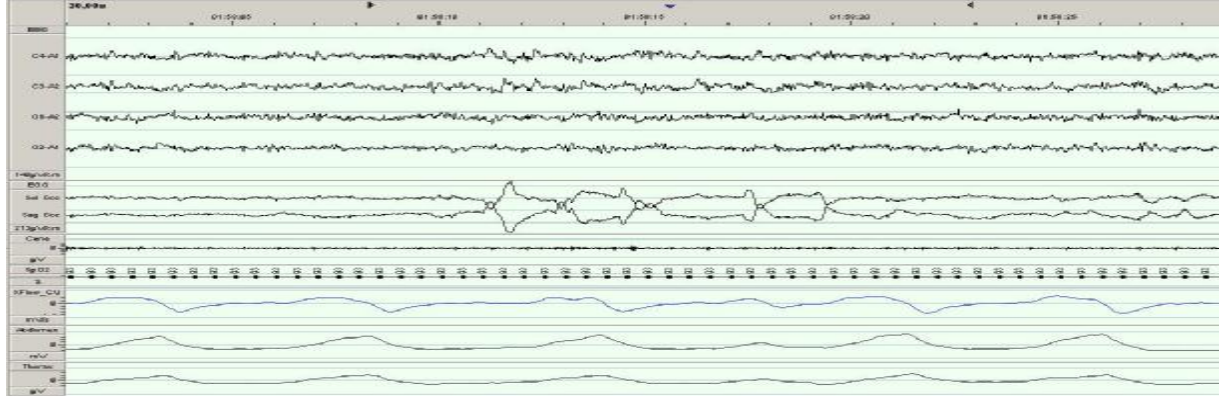
Şekil 9 :NREM Evre 3

REM Uykusu (Rapid Eye Movements)

REM Uykusu, her yavaş dalga uykusundan sonra ortaya çıkar ve uykunun ikinci yarısında süresi ve sıklığı artar. Normal bir gece uykusunda 5-30 dakika süren REM uykusu dilimleri yaklaşık 90 dakikada bir ortaya çıkar. REM uykusunun genel özellikleri:

- Aktif rüya görme ile birliktedir.
- Kas tonusu azalır.
- Kalp ve solunum hızı düzensizleşir.

- Beyin REM uykusunda yüksek bir aktivasyon gösterir. Beyin metabolizması %20 oranında artar. Beyindeki oksijen tüketimi uyanıklıktaki yoğun fiziksel egzersizlerden fazladır (8).



Şekil 10 :REM Dönemi

Uyku NREM ile başlar, NREM ve REM uykuları 90–120 dakikada bir tekrarlanır. Evre 3 NREM total uyku süresinin ilk yarısında görülür. Üçüncü uyku siklusundan sonra görülmez. İkinci yarıda ise NREM evre 2 ile REM uykusu hâkimdir. Bu nedenle sabaha karşı uyanmalar daha sıktır, REM dönemi gece boyunca 4–6 kez tekrarlar.

2.1.3 UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku bozuklukları; American Academy of Sleep Medicine, European Sleep Research Society, Japanese Society of Sleep Research ve Latin American Sleep Society tarafından 1990 yılında; Uluslar arası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD International Clasification of Sleep Disorsers) adı altında kategorize edilmiştir. Son olarak 2005 yılında 2. versiyonu yayınlanan ve hala tüm dünyada büyük oranda kabul gören Uluslararası Uyku Bozuklukları sınıflandırması ICSD–2 (International Classification of Sleep Disorders–2; 2005)’ e göre 85 hastalık listelenmiştir. Bu hastalıklar 8 kategoride ele alınmıştır. ICSD–2;

- İnsomniler
- Uykuda solunum bozuklukları
- Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler

- Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları
- Parasomniler
- Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
- İzole semptomlar, görünüş olarak normal varyantlar ve çözümlenemeyen konular
- Diğer uyku bozuklukları

2.1.4 UYKUDA SOLUNUM

Normalde uyku esnasında solunum fonksiyonu global olarak azalır. NREM uykusunda solunum sayısı ve derinliğindeki azalma en ileri noktaya ulaşarak dakika ventilasyonun %5–10 arasında azalmasına neden olur. Bu azalmadan, yavaşlamış bazal metabolizma hızı, uyanıklık uyaranlarının kaybolması, artmış ÜSY direnci ve azalmış kemosensitivite sorumlu tutulmaktadır. REM fazında ise solunum değişken olup interkostal ve genioglossal kaslarda ortaya çıkan kollapsda bu duruma eşlik etmektedir. Alveolar hipoventilasyona bağlı olarak parsiyel arteriyel karbondioksit basıncında ($PaCO_2$) artma, parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) ve arteriyel oksijen saturasyonunda (SaO_2) azalma görülür. Uykunun tüm evrelerinde hem hipoksik hem de hiperkapnik ventilatuar yanıtlar azalır. Hiperkapnik ventilatuar yanıtta REM döneminde daha belirgin olmak üzere, NREM döneminde %20–50 azalma ortaya çıkar. Uykunun başlangıcında metabolizma hızla yavaşlar ve sabaha karşı tekrar hızlanmaya başlar. Bununla birlikte ventilasyonda da azalma ve artış gözlenir. Uyku esnasında sırtüstü pozisyonda ve REM döneminde solunum kasları hipotonisi nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) azalır. Uykuda ortaya çıkan arousal yanıtların en büyük sebebi hipoksemiden ziyade hiperkapnidir. $PaCO_2$ 'de ortaya çıkan 6–15 mmHg'lik artış arousala neden olurken, SaO_2 'nin normal kişide %75'e kadar düşmesi gereklidir (9).

2.2 UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Solunumsal uyku bozukluklarının bir varyantı olan OSAS insanlık tarihi kadar eskidir. Hastalığın ana belirtileri; horlama ve günün herhangi bir saatinde uyuklama halidir (1). Apnenin neden olduğu hipoksi, uykunun organizasyonunu bozmakta, dolayısıyla gündüz uyuklama hali ortaya çıkmaktadır.

Tarih kitapları M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli’de yaşayan Dionysius’un uyku apnesinin tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Aşırı derecede obez olan Dionysius’un sık sık uyukladığı ve horladığı, hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı belirtilmektedir (10). İngiliz Kraliyet cerrahı William Wadd, 1816 yılında şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna işaret etmiş ve bu kişilerin yemek yerken bile uyukladıklarını ve nabızlarının zayıfladığını belirtmiştir (1). 19. yüzyılın başlarında yaşamış olan Charles Dickens, OSAS’ı en iyi tarif eden yazardır (1). Dickens ‘Posthumous Papers of the Picwick Club’ adlı kitapta OSAS kliniğini anlatmıştır (10).

Uyku bozuklukları hakkındaki en önemli çalışmalar, 20. yüzyılın ikinci yarısının başlarında Chicago Üniversitesi’nden Aserinsky, Kleitman ve Dement tarafından yapılmıştır (11). Bu çalışmalarda EEG ile uykunun REM ve NREM periyodları ortaya konmuştur (12).

“Obstrüktif uyku apnesi” terimi 1973 yılında, Standford Üniversitesi’nde uyku kliniğini kuran Christian Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne sokulmuş (13). 1981 yılında Fujita ve arkadaşları, daha önce Ikematsu tarafından horlama ameliyatı olarak tanımlanan palatofaringoplastiyi kısmen değiştirerek obstrüktif uyku apnesi sendromunun cerrahi tedavisi olarak bildirmişlerdir (14). Aynı yıl Sullivan ve arkadaşları, uyku apnesi tedavisinde nazal CPAP kullanarak çok olumlu sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir (15). OSAS tanımı ASSM uyku bozuklukları sınıflamasına göre, dissomnia’ların bir alt grubu olan intrensek uyku bozuklukları arasında OSAS; “Uyku sırasında tekrarlayan ÜSY obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla SaO_2 ‘de azalma ile karakterize bir sendromdur” şeklinde tanımlanmaktadır (1).

Bu kategorideki hastalıklar ÜSY veya respiratuar kontrol mekanizmalarının bozukluğuna bağlı ortaya çıkmaktadır.

Uykuya bağlı solunum bozuklukları 5 ana başlıkta incelenir:

1- Santral uyku apne sendromu

- Primer santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumuna bağlı santral uyku apnesi

- Yüksek irtifada görülen santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes dışı medikal durumlara bağlı gelişen santral uyku apnesi
- İlaçlara bağlı santral uyku apnesi
- Çocukluk çağı primer santral uyku apnesi

2- Obstrüktif uyku apne sendromu

- Erişkin
- Pediatrik

3- Uyku ile ilişkili hipoksemi/hipoventilasyon sendromları

- Uyku ilişkili nonobstrüktif alveoler hipoventilasyon (idiyopatik)
- Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu

4- Tıbbi hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi sendromları

- Pulmoner parankimal veya vasküler patolojilere bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon hipoksemi sendromu
- Alt solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi sendromu
- Nöromusküler ve göğüs duvarı hastalıklarına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon / hipoksemi sendromu

5- Diğer

2.2.1 OBSTRÜKTİF UYKU APNE - HİPOPNE SENDROMU (OSAS)

OSAS terimi ilk kez Guilleminault tarafından kullanılmıştır. ASSM, "uyku sırasında tekrarlayan ÜSY obstrüksiyonları epizodları ve sıklıkla SaO_2 'de azalma ile karakterize bir sendrom" olarak tanımlamıştır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali ile birlikte $\text{AHI} \geq 5$ olması durumudur. OSAS sınıflaması AHI 'ye göre yapılır (1).

2.2.2 OSAS EPİDEMİYOLOJİ

Erkeklerde daha sık olmakla birlikte her iki cinsiyette, tüm yaş gruplarında ve her sosyoekonomik düzeyde görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir.

OSAS erkeklerin %6–4, kadınların %2'sinde görülmektedir (2). Bu prevalans yaşla birlikte artış göstermektedir (16). Ülkemizde yapılan bir araştırmada ise OSAS prevalansı %0,9–1,9 olarak saptanmıştır (17).

2.2.3 OSAS PATOGENEZİ

OSAS'ın patogenezi ile ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan risk faktörleri arasında önemli bir ilişki vardır. Yani risk faktörleri aynı zamanda OSAS'ın fizyopatolojisini açıklar (18). ÜSY burun deliklerinden trakeaya kadar uzanan ve çok amaçlı kullanılan komplike bir yapıdır. OSAS'ın oluşum mekanizmasında en önemli bölüm farenkstir. Özellikle farenks yalnızca basit bir havayolundan ziyade solunum, sindirim ve fonetik gibi birçok fizyolojik fonksiyonda rol oynayan dinamik bir pasajdır (19, 20). ÜSY'de OSAS açısından önemli diğer yapılar, ÜSY dilatör kasları, farengeal duvarlar ve lateral farengeal yağ yastıklarıdır (20).

2.2.4 RİSK FAKTÖRLERİ

a) Genel Faktörler

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu direnci kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu durum, vücuttaki androjenik yağ dağılımının boyun bölgesinin de içinde olduğu santral tipte olması ile ilişkili olabilir. Diğer yandan erkeklik hormonunun tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonunun ileri yaşlarda azalması ile kadınlarda hastalık görülme sıklığı erkeklerde görülme sıklığına yaklaştığı bildirilmiştir (18,20,21).

Yaş: İleri yaşlarda ÜSY'nin kas tonusu azalır ve değişen vücut yağ dağılımı da üst solunum yollarında tıkanmaya meyli artırır. Ayrıca ileri yaşın da doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri mevcuttur (21,22).

Obezite: Obez kişilerde lateral farengeal duvarda yağ yastıkçıklarının birikiminin fazla olması nedeni ile tıkanma olasılığı artmaktadır (18). Obezite aynı zamanda akciğer kapasitesini azaltarak ÜSY'nin daha kolay tıkanmasına yol açar (23).

Horlama: Uykuda ÜSY dilatör kas aktivitesinin azalması ile solunum yollarında oluşan daralma farenks boyunca türbülans oluşumuna sebep olur. Bu türbülant akımın farenkste iletilmesi sonucu yumuşak dokularda meydana gelen vibrasyon horlama olarak karşımıza çıkar. Bu vibrasyon hasarı havayolu çapında değişikliğe yol açarak OSAS gelişimine sebep olmaktadır (18,20).

İlaçlar: Alkol ve sedatif ilaçlar ÜSY nöromusküler aktivitesini azaltarak apne oluşumuna neden olur (24).

Genetik: OSAS'ın konjenital hastalıklarla bağlantısı nedeniyle genetik faktörlerin öneminden bahsedilmektedir (25).

b) Anatomik Faktörler:

Boyun Çapı: Erkeklerde > 43cm, kadınlarda >38cm boyun çapı OSAS için risk oluşturur. Bu kişilerin lateral farengial yağ yastıkçıları normalden daha kalındır (18,22). OSAS'lı hastalarda havayolunun lateral çapının daralması bu duvarlara komşu yumuşak dokuların havayolu açıklığının belirlenmesinde önemli bir faktördür (20).

Baş-Boyun Pozisyonu: Baş ve boynun pozisyonu farengial açıklığın sürdürülmesinde önemlidir çünkü başın fleksiyonu ÜSY kollapsına sebep olabilir (26).

Nazal Obstrüksiyon: Burun bölgesi ÜSY direncinin %50'sini oluşturur. Sırtüstü yatar pozisyon, akut/kronik rinit vb. durumlar nazal konjesyonu artırarak ÜSY direnç artışına sebep olur (27).

c) Mekanik Faktörler

Havayolu Çapı ve Şekli: Farangeal havayolunun en dar yeri olan retropalatal bölge OSAS hastalarında obstrüksiyonun esas yeri olarak bilinir. OSAS'lılarda antero-posterior çap daha geniştir (28,29).

Yatış Pozisyonu: Hem normal bireylerde hem de OSAS'lı hastalarda yatar pozisyonunda ÜSY kesitinde azalma olur. Bunun en önemli nedeni yer çekimi etkisidir. Ayrıca FRK'nın azalmasının da havayolu obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir. ÜSY rezistansı ve kompliyansı, intraluminal ve ekstraluminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal adeziv etkiler ve vasküler faktörler diğer mekanik faktörler arasında yer alır (18,23,29).

d) Nöromusküler Faktörler

ÜSY dilatör kasları, dilatör kas / diyafragma ilişkisi ve ÜSY refleksleri yoluyla nöromusküler faktörleri oluşturmaktadır. Mekanizma, ÜSY'nin kemik yapıdan yoksun olmasından dolayı açıklığın sağlanmasının 24 dilatör kas tarafından yapılmasına bağlıdır. Bu kasların görevini yeterince yapamaması veya uykuda bu dilatör kasların aktivitesinin azalmasıyla beraber diyafragmanın ÜSY üzerinde kollabe edici etkisinin ortaya çıkmasından dolayı ÜSY direnci artar (18, 23, 29).

e) Santral Faktörler

Hipokapnik Apneik Eşik: Uykuda solunumun otonomik cevaplarında azalma olur. Uyanıkken PaCO_2 20 mmHg'ye kadar düşse bile apne görülmezken, uykuda bu eşik daha da yukarı çıkar ve 38 mmHg basınçta dahi apne oluşabilir. Periyodik solunum ve arousal gibi organizmanın korunma mekanizmaları da önemlidir (18).

Sitokinler: Son yıllarda yapılan biyokimyasal çalışmalar, uyku kontrolünde sitokinlerin önemini vurgulamaktadır. Özellikle IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin üst havayolu dilatör kaslarında denervasyon ve inflamasyona neden olarak uyku regülasyonunda direkt etkiye sahip olduğu, salınımindaki artışın psikomotor performansı ve uyku süresini azalttığı ve uykusuzluğu artırdığı gösterilmiştir (21).

2.2.5 OSAS SEMPTOMLARI

- Majör Semptomlar
 - o Horlama
 - o Tanıklı apne

- o Gündüz aşırı uyku hali
- Kardiyopulmoner Semptomlar
 - o Uykuda boğulma hissi
 - o Atipik göğüs ağrısı
 - o Noktürn timer aritmiler
- Nöropskiyatrik semptomlar
 - o Uyanınca baş ağrısı
 - o Yetersiz ve bölünmüş uyku
 - o İnsomni
 - o Karar verme yeteneğinde bozulma
 - o Unutkanlık
- Karakter ve kişilik değışiklikleri
 - o Çevreye uyumda zorlanma
 - o Depresyon, anksiyete, psikoz
- Uykuda anormal motor aktivite
- Diğer Semptomlar:
 - o Ağız kuruluğu
 - o Gece terlemesi
 - o Noktürn timer öksürük
 - o Noktürn timer, enürezis
 - o Libido azalması, empotans
 - o İşitme kaybı
 - o Gastroözefageal reflü

a) Horlama: Uyku sırasında orofarenkste inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle oluşan kaba, gürültülü, vibratuar ses horlama olarak bilinir. Horlama OSAS'lılarda görülen en sık semptomdur. OSAS'da habituel horlama söz konusudur ve sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeniyle düzensiz horlama tipiktir.

b) Tanıklı Apne: OSAS'lı hastaların eşleri veya yakınları gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama

ile birlikte derin bir inspiryum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronazal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder. Apne epizodları genellikle 10–60 saniye arasında olup, nadiren 2 dakikaya kadar uzayabilir. Apnelerin sol kalp yetmezliğinin klasik semptomu olan paroksizmal nokturnal dispne, nokturnal astım, akut larengeal stridor veya kalp yetmezliğine bağlı ortaya çıkan Cheyne-Stokes Solunumu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

c) Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): OSAS'ı çağrıştıran en önemli bulgudur. Neden her obstrüktif olayı takiben görülen arousala bağlı uyku kırılmalarıdır (30).

Gündüz uykululuk durumu, anketler ile değerlendirilebilir. En sık kullanılan anketlerden biri olan “Epworth Uyuklama Skalası (EUS)” gün içi çeşitli durumlarda kişinin uykuya eğilimini ölçmeye dayanan bir yöntemir. Uykululuğu objektif olarak değerlendirmek için kullanılan “Multipl Uyku Latansı Testi” (Multiple Sleep Latency Test, MSLT), tekrarlanan ölçümlerle uyku latansını belirlemektedir. Gün içi kayıt alınan bir odada herhangi bir uyarı olmaksızın hastanın uykuya dalma zamanının ölçülmesine dayanır (31). Uyku bozukluklarının değerlendirilmesinde, özellikle narkolepsi tanısında kullanılan standardize edilmiş bir testtir. Hastanın uykuya dalma süresi hesaplanır ve 7,5 dakika gündüz uykululuğu için sınır kabul edilir (91). MSLT GAUH’u saptamak için “altın standart” dır.

“Uyanıklığı Sürdürme Testi” (Maintenance of Wakefulness Test, MWT), uyumayı sağlayan uyarıların varlığında hastanın uyanık kaldığı sürenin ölçümüne dayanan bir yöntemdir (31).

2.2.6 FİZİK MUAYENE

Fizik muayenelerinde dikkate alınması gereken öğelerden birisi boyun çevresidir, çünkü boyun çevresi hem apne indeksiyle hem de hipertansiyonla yakından ilişkilidir (32). Boyun çevresinin erkeklerde >43 cm, bayanlarda >38 cm olması OSAS'ın iyi bir belirleyicisidir. Visseral yağ dokusunun artması OSAS hastalarında sıkça görülmekle birlikte nispeten obez sayılmayacak hastalarda bile üst havayolunun anterolateralinde yağ birikmesine rastlanmaktadır. Hastaların yüzlerinde kan toplanmasından kaynaklanan kırmızılık dikkati çekebilir. Hastalar retrognati, mikrognati, akondroplazi, Arnold Chiari malformasyonu, akromegali, yarı damak, Marfan Sendromu, Cushing Hastalığı, guatr, kas distrofisi ve poliomiyelit açısından da değerlendirilmelidir. Özellikle sabahları konjunktivada kırmızılık, periorbital ödem, periferik

ödem, sistemik hipertansiyon gözlenebilir. ÜSY muayenesinde tıkanmanın olası sebepleriyle karşılaşılabılır (32).

Gerekli görüldüğü takdirde ayrıntılı muayene için bir kulak burun boğaz (KBB) uzmanına danışılabilir. Hastaların KBB muayenesinde; burun, nazofarenks, oral kavite, orofarenks, hipofarenks ve larenks muayeneleri ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Muayenede, septum deviasyonu, nazofarenkste kist, tümör, adenoid vejetasyon, makroglossi, tonsiller hipertrofi, geniş yumuşak damak ve uvula, dil kökü hipertrofisi, hipofarenks tümörleri, larenksteki tıkayıcı lezyonlar belirlenmelidir. Orofarenks muayenesinde Mallampati indeksi kullanılmaktadır. Mallampati indeksi;

Grade 1: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsiller rahatça görülür.

Grade 2: Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin üst kutbu görülür.

Grade 3: Yalnızca yumuşak damağın bir kısmı görülebilmektedir.

Grade 4: Yalnızca sert damak görülebilmektedir.

Fizik muayenenin normal olması OSAS 'ı dışlamak için yeterli değildir (32).

2.2.7 OSAS' DA TANI YÖNTEMLERİ

Kesin tanı için hastanın multidisipliner bir yaklaşımla, göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimi uzmanlarından oluşan geniş bir hekim grubu tarafından gerek tanı gerekse tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekir. OSAS'lıların çoğu obez ve kısa-kalın boyunludur (33). En sık ÜSY'ye ait bulgular vardır. Bunlar; büyük ve gevşek yumuşak damak, büyük sarkmış ve ödemli bir uvula, hipertrofik tonsil, artmış orofaringeal orifistir. Hastaların kas hastalığı, merkezi sinir sistemi hastalığı, nöropati açısından, tiroid işlev bozukluğu ve diğer hormonal sorunlar yönünden de değerlendirilmeleri gerekir (34).

a. Anamnez:

Aşırı uyku veya uykusuzluk hali, horlama, tanıklı apne mevcuttur.

b. KBB Muayenesi (Nasofarengolarengoskopi):

OSAS hastalarında dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve havayolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY'nin değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir (35).

c. Epworth Uyuklama Skalası (EUS):

Gündüz uyukluk derecesini ölçen EUS öyküde yardımcı olmaktadır.

- Otururken,
- Televizyon izlerken
- Toplum içinde, toplantıda (sinema, tiyatro vb.)
- Bir saatten uzun süren araba yolculuğunda
- Öğleden sonra uzanırken
- Birisiyle otururken, konuşurken
- Öğle yemeğinden sonra dinlenirken
- Trafikte beklerken hastanın uykusunun gelip gelmediği sorgulanır.

Hasta 0-3 arasında her bir soruyu değerlendirir ve toplam skor <8 ise normal olarak kabul edilir.

Puanlama:

- 0 Kesinlikle yoktur
- 1 Az olasılık vardır
- 2 Orta olasılık vardır
- 3 Yüksek olasılık vardır

d. Radyolojik Yöntemler

OSAS'da radyolojik değerlendirmenin amacı tanı koymaktan çok hastalığın fizyopatolojisini anlamak, hastalıklı bölgenin yerini tespit etmek ve böylece uygun tedavi yöntemini seçmektir.

Bunlar sefalometri, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi, BT, MR gibi radyolojik yöntemlerdir.

Sefalometri: Kemik ve yumuşak doku sınırlarının net değerlendirildiği, baş ve boyunun standardize edilmiş lateral radyografik görünümüdür. Sefalometrik analiz ise film üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait çeşitli referans noktaları ile mesafe, açı ve alan olarak ölçümler yapılmasıdır. OSAS etyolojisinde önemli yeri olan kraniofasial ve ÜSY yumuşak doku anatomisine ait anormallikler sefalometri ile saptanabilir.

Bilgisayarlı Tomografi: BT yatar pozisyonda ve kolay uygulanabilen, bulunması kolay ancak pahalı, MR ile kıyaslandığında (özellikle yağ dokunun görüntülenmesinde) yumuşak doku çözünürlüğü daha düşük, radyasyon maruziyeti nedeniyle tekrarlanabilirliği sınırlı bir radyolojik yöntemdir. BT ile ÜSY açıklığının değerlendirilmesinde nazofarenkse uyan yumuşak damak, orofarenkse uyan alt çene ve hipofarenkse uyan hiyoid kemik hizalarında kesitsel hesaplamalar yapılır.

Manyetik Rezonans: MR, yumuşak dokuda kontrast rezolüsyonu en yüksek olan radyolojik tanı yöntemidir. Yumuşak doku kontrast rezolüsyonunun yüksek olması yanında, her üç düzlemde de görüntü alabilmesi ve bu düzlemlerde çeşitli ölçümlere (çap, alan, hacim vb.) olanak tanınması ve BT ile görüntülenmesi güç olan kemiğe komşu yumuşak dokuları çok iyi görüntüleyebilmesi, yöntemin avantajlarıdır (36). MR görüntüleme iyonizan radyasyon gerektirmez, uyku ve uyanıklık hallerinde tekrarlanabilir. Gürültüye bağlı olarak uyku sırasında uygulanması zor olmasına rağmen uyku esnasında apnesi olmayanlar ve apnelilerde yapılan çalışmalar OSAS patogenezinin anlaşılmasında önemli ilerlemeler sağlamıştır.

Floroskopi: Uyanırken ve uykuda ÜSY' nin dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Lateral floroskopi ve PSG'nin birlikte uygulanmasına ise somnofloroskopi adı verilir.

Akustik Refleksiyon: ÜSY' ye gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve ÜSY alanının hesaplanmasını sağlayan non invaziv yöntemdir.

e. Polisomnografi

Uyku hastalıkları tanısında günümüzde altın standart yöntemdir.

Endikasyonları

- Uykuda solunum bozuklukları tanısında (obstrüktif uyku apneleri olan hastalar, üst solunum yolu rezistans sendromundan şüphelenilen durumlar, obezite hipoventilasyon sendromu, nöromüsküler hastalığı ve nefes darlığı şikayeti olan hastalar),
- CPAP-BPAP titrasyonunda,
- CPAP tedavisi başlanan hastaların tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde,
- Ağız içi araç tedavisi sonrası veya oral cerrahi sonrası değerlendirmede,
- Başlangıç semptomlarında belirgin değişim var ise takip PSG için,
- Narkolepsi şüphesinde,
- Parasomni tanısında (açıklanamayan gece uyanıklıkları, uykuda beklenmeyen şiddet davranışları, REM davranış hastalıkları),
- Uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS) tanısında,
- İnsomni tanısında,
- MSLT ile narkolepsiden şüphelenilen ve açıklanamayan GAUH ile ilişkili durumların araştırılmasında PSG endikasyonu vardır (37).

Standart Parametreler

- REM dönemini saptamak için EOG
- Nokturnal myoklonileri saptamak için anterior tibial kasın EMG ile incelenmesi
- Submental EMG
- Kardiyak ritim bozukluklarını saptamak için elektrokardiyogram (EKG)
- Uyku dönemlerini saptamak için EEG
- SaO₂ 'yi saptamak için pulse oksimetri
- Ağza ve/veya burun ucuna yerleştirilen ısıya duyarlı termistörler ile semikantitatif olarak veya burna takılan nazal kanülle oro-nazal hava akımı
- Abdomen ve göğüs duvarı hareketlerinin incelenmesi

- Uyku pozisyonunu saptamak için pozisyon sensörü

Veriler elde edildikten sonra PSG'nin skorlanması ve yorumlanması 2007 ASSM kriterlerine uygun olarak yapılır (38).

OSAS'da Karakteristik Polisomniografi Bulguları

- Yüzeysel uykuda artma (NREM evre 1, 2) izlenir.
- Derin uykuda (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma saptanır.
- Sık tekrarlayan apneler (genelde obstrüktif), hipopneler ve arousallar izlenir.
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyon epizodları izlenir.
- REM uykusu, apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır.
- Paradoksal torakal ve abdominal hareketler vardır.
- Klinik önemi olan olgularda apne hipopne indeksi (AHI) >15'tir.
- Apne süresince kalp hızı genellikle yavaşlar ve apne sonrası hızlanır, aritmiler görülebilir.
- Solunum ses kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz gürültülü horlama duyulur (39).

f. Yardımcı Tanı Yöntemleri

- Kan tetkikleri
- İdrar tetkikleri
- Akciğer grafisi
- Solunum fonksiyon testleri
- Arteriyel kan gazı (AKG)
- Arteriyel kan basıncı
- Elektrokardiyogram (EKG)
- Ekokardiyografi (EKO)
- GAUH değerlendirmesi
 - o Multiple uyku latansı testi (MSLT)
 - o Uyanıklığı sürdürme testi (MWT)

2.2.8 TANI KRİTERLERİ

OSAS tanısı koyabilmek için aşağıdaki kriterlerden A veya B'ye ek olarak mutlaka C maddesinin de olması gerekmektedir: (A veya B) + C.

A -GAUH (başka bir nedene bağlanamıyorsa).

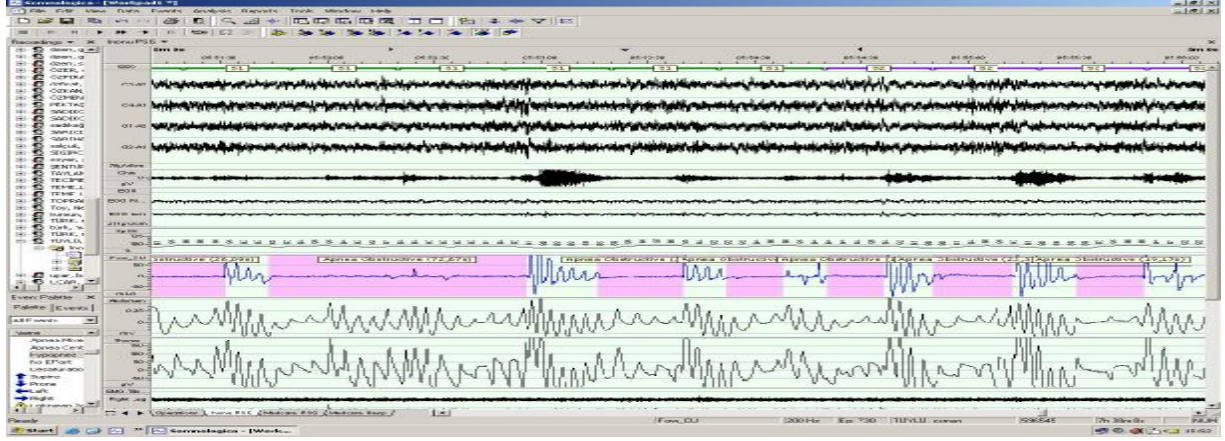
B - Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı (başka bir nedene bağlanamıyorsa);

- Uykuda boğulma hissi,
- Uykuda tekrarlayan uyanmalar,
- Yeterince dinlendirmeyen uyku,
- Gündüz yorgunluk hissi,
- Konsantrasyon bozukluğu

C - Gece boyunca alınan PSG kayıtlarında uyku saati başına 5 veya daha fazla obstrüktif tipte solunumsal olayın bulunması, bu durum $AHI > 5$ olması şeklinde de tanımlanabilirse de yeterli değildir. Çünkü obstrüktif tipte solunumsal olaylar sadece apne ve hipopneden ibaret değildir, aralarında “arousal ilişkili solunum çabası [Respiratory Effort Related Arousal (RERA)]” olarak tanımlanan patolojik durumlar da bulunmaktadır (40).

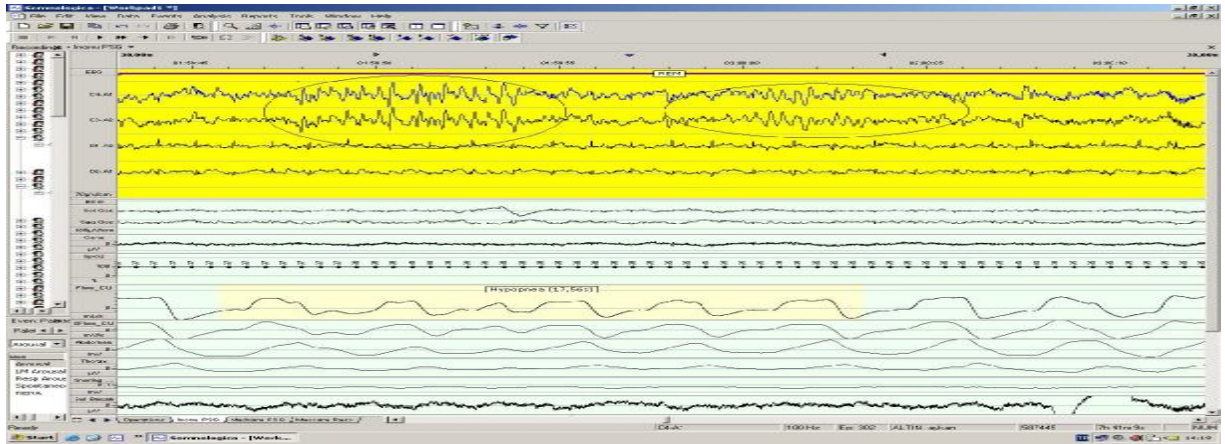
Obstrüktif Apne ve Hipopne: Obstrüktif apne ve hipopneler solunumun tamamen ya da kısmen kesilmesi ile karakterizedir. Klinik çalışmalarda aynı fizyopatolojik özelliklere sahip oldukları için obstrüktif hipopnelerle apneleri birbirinden ayırmaya gerek yoktur. Bu ayrım bilimsel çalışmalarda yapılmalıdır (40).

Obstrüktif apne: Hava akımının en az 10 saniye süre ile kesintiye uğramasıdır.



Şekil 11 :PSG’ de Obstrüktif Apne

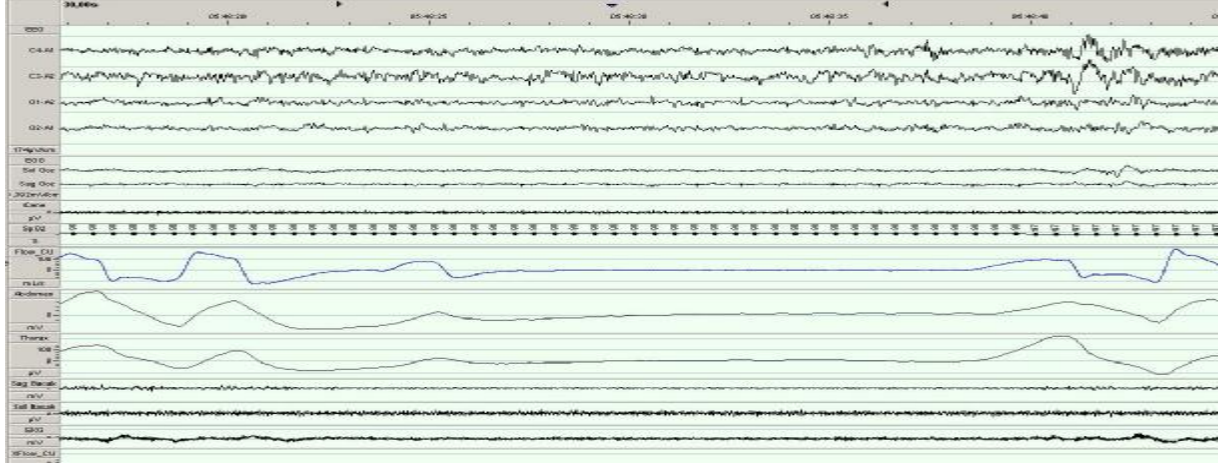
Hipopne: Hava akımında en az 10 saniye süren %50 den fazla azalma ile birlikte SaO_2 ‘de %3 azalma ya da en az %30’luk düşme ile beraber SaO_2 ‘de %4 azalma olmasıdır.



Şekil 12 :PSG’ de Hipopne

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

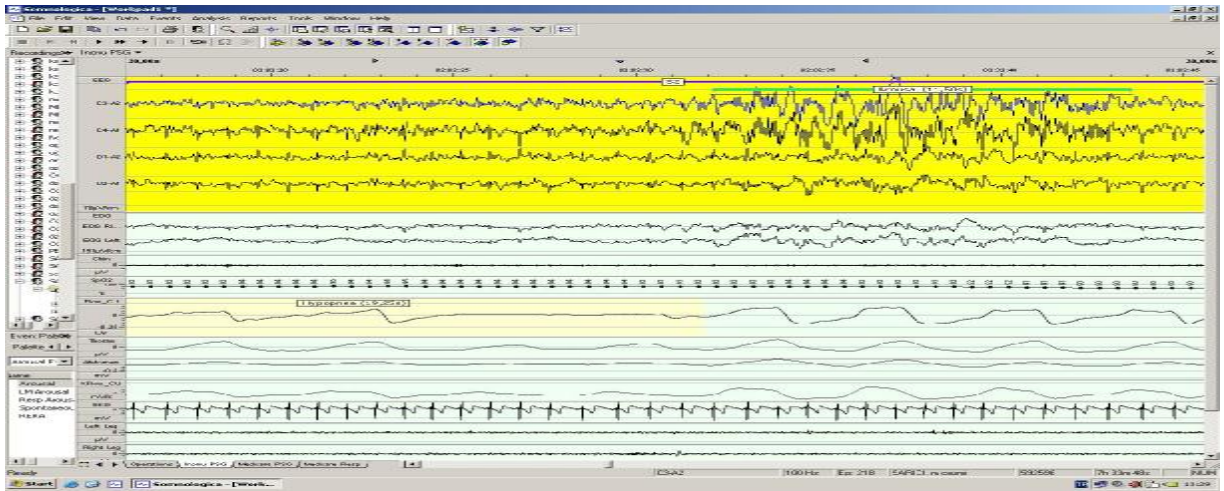
Santral Apne ve Hipopneler: Abdominal ve torasik solunum eforunun kaybolması ile birlikte apne ve hipopnelerin olmasıdır. Beraberinde solunum eforu ve hava akımı yoktur.



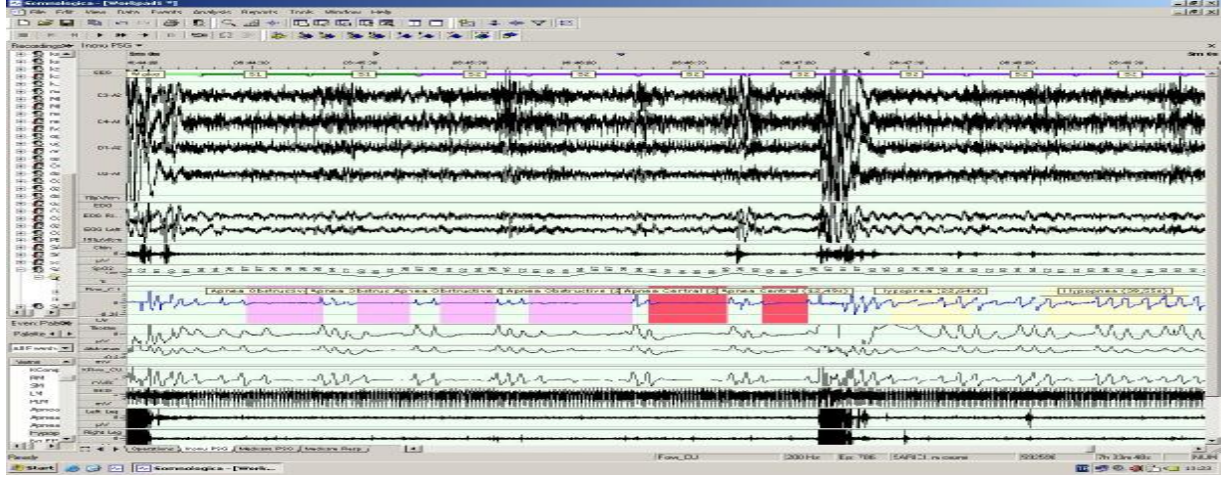
Şekil 13 :PSG’de Santral Apne

Mikst Apne ve Hipopneler: Başlangıçta solunum eforu olmaması ve hava akımının kesilmesi, ardından solunum eforunun başlamasına rağmen ağız ve burundan hava akımının başlamamasıdır. Santral başlayıp, obstrüktif devam eden apnedir (41).

Arousal: Uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler olmasıdır.



Şekil 14 :PSG’ de Arousol



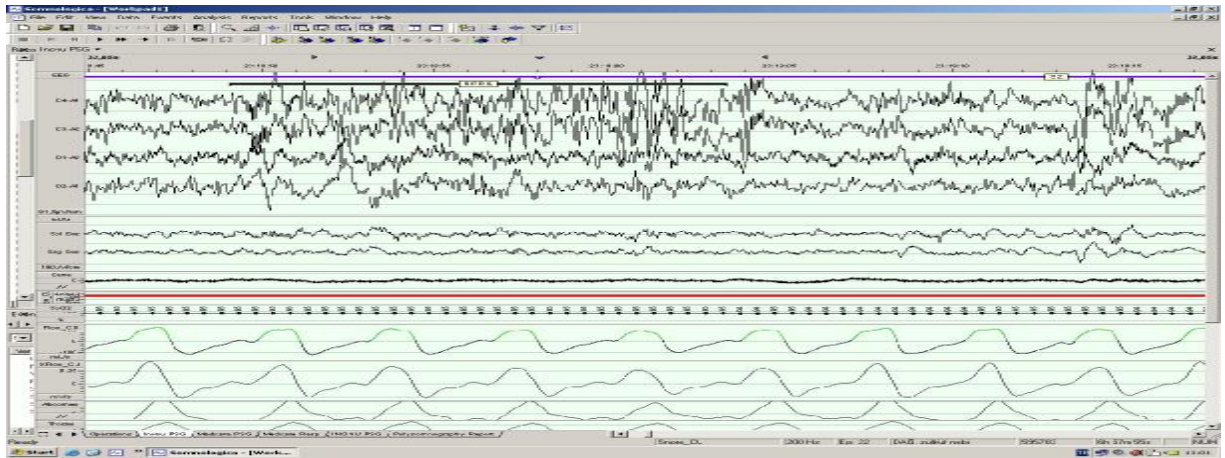
Şekil 15 :PSG’ de Obstrüktif Apne, Hipopne, Santral Apne

Arousal İlişkili Solunum Çabası (RERA)

Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış ile karakterize ve arousalla sonlanan bir durumdur (40,42). Bu tanım için aşağıdaki iki kriterin birlikte bulunması gerekmektedir: 1 + 2

1: Özefagus basıncının progresif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması

2: Bu olayın en az 10 saniye sürmesi



Şekil 16 :PSG’de RERA

Hipoventilasyon: PaCO₂, uyanıklıktaki supin pozisyonundaki değerine göre uyku sırasında 10 mmHg veya daha fazla artış göstermesi hipoventilasyon olarak değerlendirilir.

Uyku Etkinliği (Sleep Efficiency): Uykuda geçen sürenin tüm kayıt süresine oranıdır.

Total Uyku Süresi (Total sleep time, TUS): Bir PSG kaydı süresince uykuda geçen zamandır.

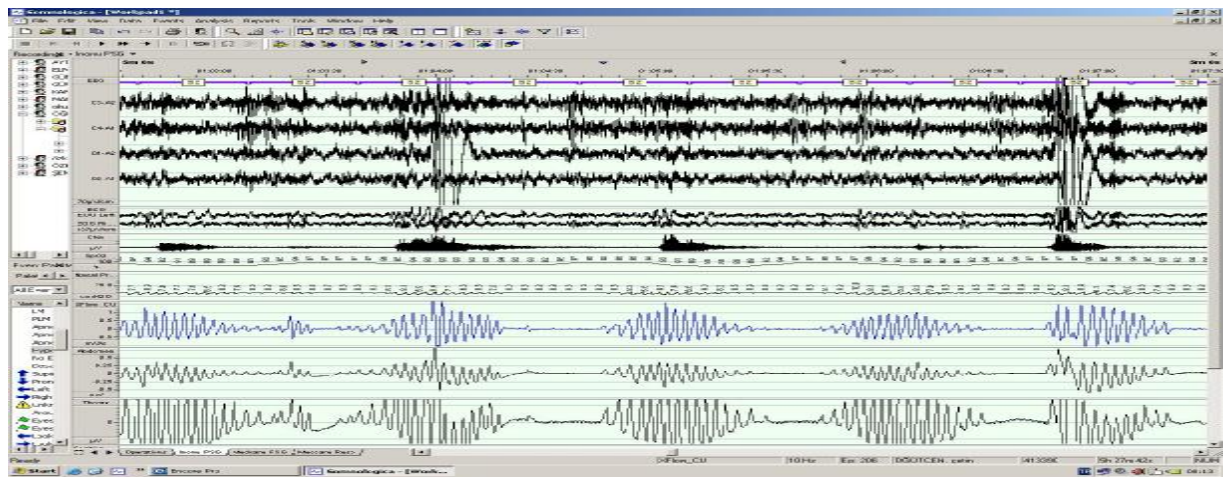
Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODI): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısıdır.

Solunum Sıkıntısı İndeksi [Respiratory Disturbance Index (RDI)]: Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısıdır (42).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS): Uykuda horlama, tanıklı apne veya GAUH semptomlarından biri veya bir kaçı ve AHI > 5 olması gerekir.

Santral Uyku Apne Sendromu: Obstrüktif komponent olmadan toplam AHI'lerin %50 sinin santral orjinli olması ve saatte %5 den fazla santral apne indeksi görülmesidir.

Cheyne-Stokes Solunumu: En az 3 siklus boyunca siklik kreşendo-dekreşendo solunum paterni ile birlikte bu olay en az 10 dakika sürmesi ya da birlikte uyku saati başına en az 5 santral apne ve hipopnenin varlığı ile karakterize durumdur.



Şekil 17 :PSG'de Cheyne-Stokes Solunumu

Kompleks Uyku Apne Sendromu: CPAP tedavisi ile birlikte obstrüktif apne- hipopneler kontrol edilmesine karşın santral apne indeksi 5 veya üstünde olan veya belirgin Cheyne-Stokes solunumu olan hastalar Kompleks Uyku Apne Sendromu olarak değerlendirilir (43).

Basit Horlama: $AHI < 5$ olanlar basit horlama olarak kabul edilmiştir (44). Kilo artışı alkol ve sigara kullanımı horlamayı artırmaktadır.

2.2.9 OSAS SINIFLANDIRILMASI

a. Ağırlık Derecesine Göre Sınıflandırma

OSAS'ın ağırlığını iki kriter belirler.

- Gündüz uyku hali
- Uyku saati başına düşen obstrüktif tipte solunumsal olayların sayısı

Bu iki kriterden en ağır olanın derecesi OSAS'ın ağırlık derecesi olarak kabul edilir.

b. Gündüz uyku haline göre sınıflandırma

1.Hafif: İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, fazla dikkat gerektirmeyen aktiviteler sırasında oluşur (örneğin; televizyon seyredirken, okurken, yolculukta). Semptomlar, sosyal ve mesleki yaşamı çok az etkiler.

2. Orta: İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, dikkat gerektiren aktiviteler sırasında oluşur (örneğin; dikkatle izlenmesi gereken konser, toplantı veya sunumlar sırasında). Semptomlar sosyal ve mesleki yaşamı orta derecede etkiler.

3.Ağır: İstemsiz uyku hali veya uykuya dalma, aktif dikkat gerektiren durumlarda oluşur (örneğin; yemek yerken, sohbet ederken, yürürken veya araba kullanırken). Semptomlar sosyal ve mesleki yaşamı ciddi şekilde etkiler.

c. Uykuda Obstrüktif Tipte Solunumsal Olayların Sayısına Göre Sınıflandırma

1. Hafif: RDI= 5–15

2. Orta: RDI= 15–30

3. Ağır: RDI > 30

Bu sınıflama hipertansiyon başta olmak üzere kardiyovasküler sisteme ait risk faktörlerinin görülme sıklığı göz önüne alınarak oluşturulan “Wisconsin Sleep Cohort” verilerine göre düzenlenmiştir (40).

RDI > 30 ise semptomlara bakılmaksızın tüm OSAS’lılarda CPAP endikasyonu vardır.

RDI 5–30 arasında iken CPAP tedavisi, gündüz uyku hali, kognitif fonksiyon bozukluğu, psikiyatrik bulguları olanlar ile kardiyovasküler sistem veya santral sinir sistemine ait risk faktörleri bulunanlara verilir. AHİ veya RDI < 5 olduğunda ise CPAP endikasyonu yoktur (42).

2.2.10 OSAS'IN SONUÇLARI

1) Kardiyovasküler sonuçlar

- Sistemik Hipertansiyon
- İskemik Kalp Hastalığı
- Sol Kalp Yetmezliği
- Pulmoner Hipertansiyon
- Kardiyak Aritmiler

2) Pulmoner sonuçlar

- Overlap Sendromu
- Bronşial Hiperaktivite

3) Psikolojik sonuçlar

- Hafıza zayıflaması, unutkanlık
- Kişilik değişiklikleri
- Depresyon

4) Endokrin sonuçlar

- Libido azalması, empotans
- İnsülin rezistansı

5) Nefrolojik sonuçlar

- Nokturi
- Proteinuri
- Nokturnal enurezis

6) Hematolojik sonuçlar

- Sekonder Polisitemi

7) Nörolojik sonuçlar

- Serebrovasküler Hastalık
- Gündüz Aşırı Uyku Hali
- Sabah Baş Ağrıları
- Nokturnal Epilepsi
- Kognitif Etkilenme

8) Sosyoekonomik sonuçlar

- Trafik ve İş Kazaları
- Ekonomik Kayıplar
- İş Kaybı
- Evlilik Sorunları
- Yaşam Kalitesinin Azalması

9) Diğer

- İşitme Kaybı
- Glokom

10) Mortalite

2.2.11 OSAS' DA TEDAVİ

a. Genel Önlemler

Kilo Verme: Obezite OSAS'da çok önemli bir risk faktördür. Cerrahi yöntemlerle veya diyetle kilo veren obez OSAS'lıların semptomlarında belirgin düzeltilmeler gözlenmiştir. Vücut kitle indeksi (BMI) < 25 kg/m² olacak şekilde kilo verilmesi sağlanmalıdır.

Sigaranın Bıraktırılması: Sigara havayolu inflamasyonunu ve ödemi artırarak OSAS gelişimine katkıda bulunur. Sigara kendi içindeki zararlı maddeler ve nikotin nedeniyle kişinin uyku kalitesini bozar. Ancak sigara içmenin ÜSY'de ödem ve inflamasyona bağlı direnç artışına sebep olması OSAS'ın gelişmesinde risk faktörü olacaktır. Sigara bırakmanın OSAS'da uyku kalitesinin düzelttiği ve solunumsal olayların daha az geliştiği görülmüştür (45).

Alkol ve Sedatif-Hipnotiklerden Sakınma: Yapılan çalışmalarda OSAS'lı hastaların alkol aldıkları zaman horlama ve apne indekslerinin arttığı gösterilmiştir (46). Alkolü bırakmaları konusunda psikolojik ve gerektiğinde farmakolojik destek sağlanmalıdır. Sedatif ilaç kullanımı, ÜSY kas tonusunu sağlayan sinirlerin aktivasyonunu azaltarak ÜSY kollapsını arttırmaktadır (47). Bu yüzden, OSAS'lılarda sedatif kullanımından kaçınılmalıdır.

Yatış Pozisyonu: Bazı hastaların anamnez ve polisomnografik olarak sırtüstü (supin) yatar pozisyonunda şikayetlerinin arttığı tespit edilmiştir. Sırtüstü pozisyonunda dil arkaya kayarak pasajın daha da daralmasına neden olur. Hastanın sırtüstü yatması engellenerek OSAS ağırlığının azaltılacağı düşüncesiyle pijama sırtlarına dikilerek tespit edilen sert bir cisim (ör: tenis topu), veya yatak başlarını yükseltmeleri şikayetlerin ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir (48).

Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi: Hipotiroidizm, akromegali, konjestif kalp yetmezliği, laringofarengeal reflü vb.

Trafik ve İş Kazaları Konusunda Uyarma: OSAS'lıların GAUH nedeniyle; dikkat, konsantrasyon, motor koordinasyon ve hızlı karar verme yetenekleri azalmakta, bu nedenle kaza yapma riskleri artmaktadır. Hastalar, trafik kazaları ve iş kazaları konusunda bilgilendirilmeli; tedavi olana kadar araç kullanmaları engellenmelidir.

b. Medikal Tedavi

Protriptilin, östrojen, metilksantin, asetozolamid ve medroksiprogesteron asetat ile yapılmış çalışmalar mevcuttur ancak ilaç tedavisinin kabul edilen geçerliliği yoktur (19). İlaç tedavisinin OSAS'ın tedavisinde yeri kesinlik kazanmamakla birlikte antidepresan ilaç kullanımı REM dönemini kısaltır ve farangial tonusun en düşük olduğu bu dönemde ÜSY obstrüksiyonunu arttırabilir (44).

c. Ağız İçi Araçlar

Hafif ve orta dereceli OSAS' lılarda, CPAP tedavisi kullanamayan olgularda alternatif bir tedavi seçeneğidir. Bu araçlar daha çok retrognati ve mikrognatisi olan non-obez hastalarda etkilidir.

Ağız içi araçlar, mandibulayı öne iterek dili önde tutma yoluyla ÜSY' nin genişletilmesini sağlar (49). Bu etkinin yanı sıra daha az kabul gören diğer bir teori de farangial motor sistemi germe yolu ile uyarı sağlamak ve hava yolundaki çökmeyi azaltmaktır (50).

Ağız içi araçların, temporomandibuler eklem, dişler ve yüz kaslarında rahatsızlık, çene, ağız ve/veya dişlerde ağrı, artmış tükürük salgısı ve ağızda kuruluk gibi bazı komplikasyonları bildirilmiştir (51).

Ağız içi araçların ve CPAP uygulamasının cerrahi yöntemlere göre apne/hipopne şiddetinin azalmasında daha etkin olduğu, yaşam kalitesi ve genel uykululuk üzerine benzer etkilerinin olduğu gösterilmiştir (52,53).

Yayınlarda AHI ve yaşam kalitesi üzerinde CPAP tedavisinin ağız içi araçlara oranla daha iyileştirici etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (54,55). CPAP ve ağız içi araç kullanan OSAS'lı hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada 24 saat boyunca sistolik ve diastolik basınçlarda fark olmadığı gösterilmiştir (55).

d. Cerrahi Tedavi

Lazer kullanılarak yapılan cerrahi uygulamalar konservatif tedavilere oranla OSAS şiddetini bazı olgularda azaltabilir ancak yaşam kalitesi ve genel uyku haliinde değişikliğe neden olmaz. Bazı olgularda postop dönemde OSAS şiddetini arttırdığı da rapor edilmiştir (56,57).

Tıkanma, ÜSY boyunca burundan epiglota kadar herhangi bir yerde olabilir. Cerrahi ile düzeltilebilecek ÜSY lezyonları (58);

- Septum deviasyonu, hipertrofik konka, polip, tümör
- Nazofarenkste adenoid vegetasyon, kist, stenoz, koana atrezisi, koana polipi, tümör, velofarengeal cerrahi, yarı damak onarımı
- Orofarenkste tonsil hipertrofisi, makroglossi (Down Sendromu, akromegali), retrognati (Pierre Robin Sendromu, akondroplazi), dil tonsili hipertrofisi, dil kisti, neoplazm, uvula ve yumuşak damak gevşekliği
- Hipofarenkste laringotrakeomalazi, vallekula kisti, neoplazm, kord paralizi, glottik web, papillomatozis, stenoz, hemanjiyom
- Kraniofasial anomaliler; Crouzon, Apert, Treacher Collins ve Down Sendromu
- Nöromusküler nedenler; neonatal anoksi, serebral palsy, Down Sendromu, myotrofik distrofi, Arnold Chiari malformasyonu, siringomiyelobulbi ve vokal kord paralizi
- Diğer nedenler; konjenital miksödem, Hodgkin Hastalığı, Prader Willi Sendromu, endojen veya ekzojen obezite, orak hücreli anemi ve laringofarengeal reflü olarak sayılabilir.

Uygulanan cerrahi yöntemler;

- Burun Ameliyatları
 - o Septoplasti

- o Konka cerrahisi
- o Nazal valv cerrahisi
- Orofarenks Ameliyatları
 - o Tonsillektomi
 - o Uvulektomi
 - o Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)
 - o Uvulopalatoplasti (UPP)
 - § Lazer yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (LAUP)
 - § Yumuşak damağın gevsekliğini azaltma (“stiffening”) ameliyatları
 - § Radyofrekans yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (Somnoplasti)
 - § Elektrokoter yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti (CAPSO)
 - § Modifiye uvulopalatofaringoplasti (mUPPP)
 - § Transpalatal ilerletme faringoplastisi (TİF) (Woodson ameliyatı)
- Dil, Dil Kökü, Hyoid Ameliyatları
 - o Dil kökü rezeksiyonu - Midline glossektomi (MG)
 - o Radyofrekans ile dil kökü küçültülmesi ameliyatları
 - o Genioglossus ilerletme ameliyatları
 - o Hyoidin asılması ameliyatları
 - o Dil kökünün mandibulaya dikilmesi (“Sleep-in”) ameliyatları
- Maksillo-Mandibular İlerletme (MMI) Ameliyatları
- Trakeotomi (59).

e. Pozitif Havayolu Basınç (PAP) Tedavisi

Sürekli pozitif basınçlı hava verilerek ÜSY obstrüksiyonun engellenmesi esasına dayanan tedavi şeklidir. PAP tedavisi OSAS’da altın standarttır. İlk kez 1981’de Sullivan tarafından tanımlanan PAP üst hava yollarının kolapsını engelleyerek AHİ’ yi düşürmektedir (3). PAP cihazları CPAP (continuous: sürekli), BPAP (bilevel), ya da APAP (autotitrating: otomatik-CPAP) modlarında çalışabilmektedir.

PAP tedavisi orta ve ağır dereceli OSAS'da seçilebilecek tedavi seçeneğidir. Amaç ÜSY'de lümen içindeki basıncı atmosfer basıncına göre daha yüksek basınçlı hale getirmektir. Böylece hava akımının normal olması sağlanır.

PAP Tedavisi Endikasyonları

AASM' nin hazırladığı rapora göre;

- Orta ve ağır dereceli (AHI>15) OSAS'lılarda,
- Hafif dereceli (AHI: 5–15) OSAS'lı olup, beraberinde belirgin semptomların, kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin varlığında PAP endikasyonu vardır (39).

PAP Tedavisinin Yararları

- GAUH'u düzeltir,
- Kardiyovasküler hastalık, nörokognitif dejenerasyon ve uyku apnesi nedeniyle artmış ölüm oranlarını azaltır.
- Yaşam kalitesini artırır.
- Gece uyku kalitesini artırır.
- Zihinsel fonksiyonları artırır.
- Gece ve gündüz kan basıncını düşürür.
- Pulmoner arter basıncını düşürür.
- Kardiyovasküler olay riskini azaltır.
- Motorlu taşıt kazası riskini azaltır.
- Gece idrara çıkma sayısını azaltır.
- İnflamatuvar mediatör ve koagülasyon faktörlerinin salınımını azaltır.
- Vasküler endotelial büyüme faktörü azaltır.
- Trombosit aktivasyonunu azaltır.
- CRP ve IL-6 seviyesini azaltır.
- Kardiyoversiyon sonrası atrial fibrilasyon gelişimini azaltır.
- Kalp yetmezliği olan OSAS hastalarında ejeksiyon fraksiyonunu artırır (60).

PAP Tedavisinin Etkin Olmadığı Durumlar

- Nazal obstrüksiyon
- Genişlemiş tonsil ve adenoid
- Kemik yapı anomalileri (mikrognati, retrognati vb.)

PAP Tedavisi Yan Etkileri

- Klostrofobi veya boğulma hissi
- Nazal konjesyon
- Maskenin ciltte yarattığı irritasyon
- Pulmoner barotravma, pnömosefali
- İntraoküler basınç artışı
- Timpanik membran rüptürü
- Ciltaltı amfizemi
- Masif epistaksis
- Bakterial menenjit
- Hava yutma

CPAP Tedavisi:

Bu cihazlar hem inspiryumda, hem de ekspiryumda sabit basınç verirler. 2007 AASM raporuna göre CPAP kullanma endikasyonları (47);

- AHI> 15/ saat veya
- AHI> 5 ve buna ek olarak
 - o HT
 - o İnme
 - o Aşırı uykululuk
 - o İskemik kalp hastalığı
 - o İnsomni
 - o Ruhsal bozukluk

CPAP tedavisinin başlanması ve sürdürülmesi multidisipliner bir yaklaşımla birlikte eğitimsel, davranışsal, teknolojik ve tıbbi komponentleri içerir.

Tedavi edici ve plasebo CPAP uygulamaları karşılaştırıldığı çalışmalarda uyku kalitesinin artmasında CPAP'ın önemli etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (61). Son yıllarda artan randomize kontrollü çalışmalar ile CPAP tedavisi ile yaşam kalitesinin özellikle aktivite düzeyi, uyanıklık ve canlılık alt parametrelerinde düzelmeler olduğu belirtilmiştir. OSAS'ın derecesini belirleyen polisomnografik ve kardiyovasküler parametreler üzerine CPAP tedavisinin olumlu etkileri olduğu ve solunum kontrolünü düzelttiği gösterilmiştir (61,62).

Az sayıda olmakla birlikte OSAS'ın tedavisinde geniglossus kaslarına yapılan perkütan elektrik sitümlasyonu uygulamasının glossofaringeal hava yolu obstruksiyonun azaltılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (63).

BPAP (Bilevel Pozitif Hava Yolu Basıncı) Tedavisi:

Tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Ekspirasyonda geçerli olan basınca “expiratory positive airway pressure” (EPAP), inspirasyonda geçerli olan basınca “inspiratory positive airway pressure” (IPAP) adı verilir. Uyku sırasında hava yolu rezistansı ve hava yolunun kapanmaya eğilimi inspirasyonda ekspirasyona göre daha fazladır. Bu düşünceden hareketle sürekli sabit basınç yerine ekspirasyonda inspirasyona göre daha düşük basınç uygulamak üzere BPAP cihazları geliştirilmiştir.

AASM'ye göre BPAP tedavisi endikasyonları (36) ;

- CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalar,
- OSAS ile birlikte alveoler hipoventilasyona yol açan hastalıkların olması (KOAH, obezite hipoventilasyon sendromu, restriktif akciğer hastalıkları vb.),
- >12 cmH₂O CPAP basıncı uygulanması gereken hastalardır.

APAP tedavisi (otomatik pozitif hava yolu basınç, oto-CPAP):

Horlama, hava akımının sınırlanması, apne-hipopne solunum paternindeki değişiklikler algılanarak hastanın ihtiyacı olduğu anda ve ihtiyacı kadar pozitif basınç uygulanır. Bu cihazlar CPAP tedavisi başlanacak hastalarda otomatik titrasyon yapmak veya sabit basınçlı cihaz tedavilerini tolere edemeyen hastalarda, pozisyon ve REM bağımlı OSAS'lılarda kullanılır. BPAP tedavisi endikasyonu olan hastalarda kullanılamazlar (12).

Yüksek riskli OSAS hastalarının bile CPAP' a uyumunun kötü olduğu gösterilmiştir (64). Nispeten Oto-CPAP' lar, standart (tek seviyeli) CPAP' a göre uyku fazları, pozisyon ve nazal konjesyon değişiklikleri gibi üst havayolu direncini değiştiren faktörlere daha duyarlıdır. Fakat oto-CPAP'ın maliyetinin yüksek olması kullanım sıklığını azaltmaktadır.

Otomatik BPAP:

BPAP endikasyonu olan hastalarda konforu artırmak üzere tasarlanmış yeni bir tedavi modalitesidir. Cihazdaki “otomod” özelliğine dayanılarak ve hastanın solunum dinamiklerine göre gerekli basınçları kendisi otomatik olarak sağlar. Maskeden hava kaçağı saptandığında IPAP'ı azaltır, horlama, apne ve hipopne saptandığında EPAP'ı artırır.

CPAP titrasyonu:

Gece boyunca, tüm uyku evreleri ve vücut pozisyonlarında apne, hipopne ve RERA'ları ortadan kaldıran, yeterli oksihemoglobin saturasyonu sağlayan, arousalları yok edip uyku devamlılığını sürdüren ve yapısını düzelten, en düşük CPAP basıncını saptanması işlemine CPAP titrasyonu adı verilir. CPAP titrasyonunda amaç; yan etkiler ortaya çıkmadan aşağıdaki koşulları sağlayan en düşük basıncı bulmaktır.

- Apne ve hipopneleri ortadan kaldırmak
- Gece boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonu sağlamak
- Arousalları yok edip uyku devamlılığını sağlamak
- Uyku yapısını (uyku evrelerinin dağılımı ve sürelerini) düzeltmek

CPAP titrasyonu; tüm gece (full night) manuel titrasyon, yarı gece (split night) manüel titrasyon ve otomatik titrasyon (auto CPAP, autoset) şeklinde uygulanabilir. Yüksek basınç hastada santral apne ve arousal yaratacağından, tedavi basıncını belirlerken “etkili minimal basınca” göre yapmak gerekir.

PAP tedavisine uyumdan bahsedebilmek için, hastanın her gece en az 4 saat süreyle ve gecelerin en az %70’inde PAP cihazını kullanması gerekmektedir (4). Hasta uyumunu arttırmak için nemlendirme, ısıtma, basınç rampası gibi uygulamalara başvurulmaktadır (38).

Maskeler, tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Hastanın yüz yapısına uygun maske seçilmelidir. Günümüzde en sık silikon malzemeden yapılmış nazal maskeler kullanılmaktadır. Ağız açık uyuma alışkanlığı olan kişilerde ağız ve burnu içine alan oro-nazal maskeler de kullanılabilir. Nazal ya da oro-nazal maske kullanamayanlarda ise sadece burun deliklerine yerleştirilen ve burun yastıkçığı denilen maskeler geliştirilmiştir. Tedavi sırasında maske etrafından hava kaçağı olmaması gerekir, aksi halde basınç yetersiz kalır ve hasta konforu bozulur.

PAP tedavisine uyum:

İlk kullanılmaya başlandığı günden bugüne kadar alternatif tedaviler, PAP tedavisinin yerini alamamıştır. PAP tedavisinin birinci haftası tamamlandığında hastaların uyku yapıları tamamen düzelmekte, GAUH belirgin olarak azalmaktadır. OSAS’ın en önemli morbidite ve mortalite nedenleri etkin PAP tedavisi ile önlenabilmektedir. PAP tedavisi sırasında çeşitli yan etkiler ile karşılaşmakta ve bu durum, tedaviye uyumu olumsuz etkilemektedir. PAP tedavisine uyumdan bahsedebilmek için, hastanın her gece en az 4 saat süreyle ve gecelerin en az %70’inde cihazı kullanması gerekmektedir (4). Hastaların %8-28’i CPAP tedavisini ilk gece kullanımından sonra reddetmektedir (65). Hastaların sıklıkla yakınmaları nazal semptomlar, cihazın gürültüsü ve maske ile ilgili olmaktadır (65). PAP tedavisinin küratif olmayışı, sesli bir cihazın düzenli olarak her gece kullanılması tedavi uyumunu azaltan faktörlerdendir. Tedavi yan etkileri uyumu azalttığı için hasta bilgilendirilmeli; tedavinin kendisine sağlayacağı faydalar ve özellikle GAUH’da düzelmeye olacağı ayrıntılı anlatılmalıdır. PAP tedavisi verilen hastaların erken dönemde yakından izlenmeleri ve desteklenmeleri uzun dönemde uyumu arttırmaktadır.

f. Kombine Tedavi:

Kombine tedavi; genel önlemler, üst solunum yoluna uygulanan cerrahi yöntemler, ağız içi araç tedavisi ve PAP tedavilerinden iki ya da daha fazlasının birlikte uygulanması esasına dayanmaktadır.

Sonuç olarak OSAS ' lı bir olgunun tedavisinde;

- Hastaya öncelikle genel önlemlerden ağız içi araç tedavisine, CPAP tedavisinden cerrahi tedaviye kadar tüm tedavi seçenekleri yan etkileri ve sonuçları ile birlikte açıklanmalıdır.
- Tedavi uygulanan hastaların bir uyku merkezinde düzenli takibi, hasta ve eşinin eğitimi son derece önemlidir. Sadece horlamanın kesilmesi tedavi yanıtı açısından yeterli değildir.
 - o Hastalığın ağırlığı ne olursa olsun tüm olgulara genel önlemler uygulanmalıdır.
 - o Henüz deneme aşamasında olan ve ilk sonuçlarının yüzgüldürücü olduğu söylenen ilaç çalışmaları var ise de; bugün için OSAS'da medikal tedavinin yeri yoktur.
 - o Ağız içi araç tedavisi genellikle basit horlaması veya hafif dereceli OSAS ' lı olan olgularda bir tedavi seçeneği olabilir.
 - o OSAS ' lı olgularda cerrahinin yeri esas olarak düzeltici cerrahi şeklinde olmalıdır. Henüz uzun süreli sonuçları olmamakla birlikte radyofrekans yöntemi bu hastaların tedavisinde gelecek vaat etmektedir. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır.
 - o CPAP tedavisi OSAS'da altın standart tedavi yöntemidir.

3 MATERİYAL METOD

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.1 HASTA SEÇİMİ VE PROTOKOL

Nisan 2010-Nisan 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezinde PAP tedavisi verilen 39 hasta dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre seçilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Bilinci açık, oryante ve koopere
- Vital bulguları stabil olan hastalar

Dışlama kriterleri;

- 18 yaş altı
- Psikolojik ve diğer nörolojik problemleri olanlar
- İletişim problemi olan, koopere olunamayan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma öncesi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmayla ilgili olarak aday katılımcı ön bilgilendirmesi yapıldı. Araştırma süresince WHO Helsinki Bildirgesi kurallarına uyuldu. OSAS olan hastalardan kabul edenlere PAP tedavisi öncesinde ve sonrasında 3 gün süreyle Metabolik Holter Cihazı (SenseWear Pro3 Armband, SWA) takıldı. PAP tedavisi öncesinde ve sonrasındaki metabolik parametreler karşılaştırılarak OSAS'lı hastalarda PAP tedavisinin metabolizmaya etkisi incelendi Çalışmaya, Nisan 2010–Nisan 2011 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezi'nde değerlendirilen, uyku bozuklukları ile ilgili uzman hekim tarafından PSG'de ağır OSAS (AHİ >30) saptanan, >18 yaş, solunumsal ve uyku kalitesine ait semptomları olan, PAP tedavisini yeni kullanmaya başlayan 22 erkek 17 kadın olgu dahil edildi.

3.2 KULLANILAN YÖNTEMLER

- Polisomnografi
- CPAP
- Solunum Fonksiyon Testleri
- SenseWear Pro3 Armband Cihaz ölçümü

3.2.1 POLİSOMNOGRAFİ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde bulunan Embla S.7000 PSG sistemi ile hastalar bir gece (23.00–06.00 saatleri arasında) uyku laboratuvarında yatırılarak polisomnografik kayıtları yapıldı. Hastalar bir gece uyku laboratuvarında yatırılarak tanısıl PSG yapıldı. PSG'de elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), çene ve bacak elektromiyelografi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), göğüs ve karın solunum hareketleri, vücut pozisyonu, oronazal kanül hava akımı, parmak ucu pulse oksimetreyle SaO_2 ve boyna yerleştirilen trakeal mikrofona horlama kaydedildi. Uyku kayıtlarının analizi AASM 2007 kriterlerine göre deneyimli bir uyku laboratuvarı uzmanı tarafından değerlendirildi. Apne 10 saniyeden daha uzun süreli hava akımının tam kesilmesi, hipopne en az 10 saniye oronazal hava akımında %50'den daha fazla azalma ya da bazale göre SaO_2 'de en az %4' lük azalma olarak tanımlandı. Saatteki apne ve hipopne sayısı, apne hipopne indeksi (AHİ) olarak tanımlandı. AHİ'ye göre hastalar hafif OSAS (AHİ= 5–15), orta OSAS

(AHİ= 15–30) ve ağır OSAS (AHİ $\geq$ 30) olarak değerlendirildi. Toplam uyku süresi (TUS); hastanın gece boyunca ara ara uyandığı zamanlar çıkarılmak üzere uykuda geçirdiği toplam süre, uyku latansı; kaydın başladığı andan ilk uyku evresinin izlendiği epöğa kadar geçen süre, uyku etkinliği (uyku yeterliliği); toplam uyku süresinin, hastanın elektrotlar bağlanıp kayda başladığı andan kaydın sonlandırıldığı ana kadar geçen süre olarak tariflenen toplam kayıt süresine (TKS) oranının yüzde ifadesi (TUS/TKSx100), REM latansı; uykuya daldıktan ilk REM evresinin saptandığı epöğa kadar geçen süre, arousal indeksi; toplam uyku süresince daha yüzeyel uyku evresi ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olarak tariflenen arousal sayısının saat başına düşen oranı (arousal/saat) olarak kabul edildi. PSG’de hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uykuya dalma süresi, uyku evreleri süresi, uyku esnasındaki uyanma süreleri ve arousal indekslerine bakıldı.

3.2.2 OTOMATİK CPAP SİSTEMİ

İnönü Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi’nde bulunan otomatik CPAP cihazı (REMSTAR Respironics) kullanılarak CPAP titrasyonu yapıldı. Autoset cihazı otomatik ve sabit modda basınç sağlama özelliğine sahipti. Oto-CPAP modunda klinisyen tarafından belirlenen sınırlarda basınç sağlanmaktadır. Oto-CPAP, PSG’de OSAS saptanan ve CPAP almayı kabul eden hastalara, gece uyku boyunca uygulandı.

3.2.3 SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Hastaların akciğer fonksiyonları İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği’nde bulunan ve hastaların tanı ve rutin izleminde kullanılan 1995 ATS kriterlerine uygun Sormedics Vmax 22 (SensorMedics) ile değerlendirildi.

3.2.4 METABOLİK HOLTER CİHAZI (SENSEWEAR PRO3 ARMBAND)

SenseWear Pro3 Armband (SWA, SenseWear®) kol bandı, iki haftaya kadar sürekli yaşam tarzı verisi toplayabilen, çok sensörlü bir vücut izleyicisidir. Sağ kolun trisepsine giyilerek, serbest yaşam ortamında enerji tüketimi ve metabolik fiziksel etkinliği hesaplamaktadır (66,67). Enerji tüketimi ve fiziksel etkinlik, uyku süresi ve kalitesi objektif olarak değerlendirilebilmektedir (67,68). Toplam enerji tüketimi, etkin enerji tüketimi, dinlenme halinde enerji tüketimi,

Metabolik Denklik Birimi (MET, kCal/kg/saat), toplam adım sayısı, fiziksel etkinlik süresi, uyku süresi gibi vücudun fizyolojik değişkenleri ölçülmektedir. 4 sensörden (cilt sıcaklığı, ısı akışı, GSR ve iki eksenli ivmeölçerler) alınan fizyolojik vücut sinyalleri “tema tanıma” şablonlarıyla birleştirirler.

- Vücut yüzey sıcaklığını ölçer.
- Galvanik Cilt Cevabı (GSR) cildin su içeriğini ve vasküler çeperin konstrüksiyon ve dilatasyonunu yansıtan cilt empedansını ölçer.
- Isı Akısı sensörleri ısıнын vücuttan yayılma hızını ölçer.
 - o Isı akısı fazla ve hareket az ise, direnç ve izometrik temaları belirler.
 - o Hem ısı akısı hem de hareket fazla ise yoğun etkinlik ifadesidir.
 - o Isı akısı az, hareket fazla ise, motorlu taşıt kullanma veya yolculuk temaları anlaşılır.
 - o Hem ısı akısı hem de hareket az ise sakin etkinlikler söz konusudur.
- 2 Eksenli İvme Ölçer hareketi ölçer.

Bu algoritmalar, fizyolojik verilerin kol bandı ve metabolik taşıyıcılardan (altın standart) alınan verilerin karşılaştırılıp doğrulandığı binlerce deneyim sonucudur. Dinlenmede ve etkinlikte enerji tüketiminin doğrulanması çift etkilenmiş (double labelled water) suya (30) ve metabolik ölçüm sistemlerine (69,70) göre yapılmıştır ve yüksek düzeyde uygunluk göstermektedir.

SenseWear® kol bandı, giyenin temasını tanımlamak için topladığı tüm fizyolojik vücut sinyallerini çapraz karşılaştırarak enerji tüketimini hassas olarak ölçer. Fiziksel aktivite seviyesi, sağlık ve mortalite arasındaki yakın ilişki nedeniyle, günlük yaşamda fiziksel aktivite miktarının ve şiddetinin doğru tespitinin çok önemli olduğu kabul edilmektedir. Bu yüzden, son yıllarda özellikle OSAS ve KOAH gibi sedanter popülasyonlarda, günlük yaşamdaki fiziksel aktivitenin belirlenmesine yönelik ilgi ortaya çıkmıştır (71). Metabolik holter cihazı, 27 hasta ile yapılan bir çalışmada uyku ve uyanıklığı orta ile yüksek arası hassasiyette ve netlikte tanımlamış (72). SenseWear® kol bandı ile KOAH’lı hastalarda yapılan bir araştırmada maksimum istemli ventilasyon (MVV) ile solunum kas gücü ve fiziksel aktivite arasında pozitif bir korrelasyon saptanmış. BODE indeksinin parametreleri arasında yer alan inspiratuar kapasite (IC), MVV ve

FEV1 akciğer fonksiyonlarını yansıtan spirometrik değişkenlerdir. MVV'nin FEV1, vücut kitle indeksi (BMI), inspiratuar kapasite (IC) ve 6 dakika yürüme testine oranla KOAH' da kas gücü ve fonksiyonel enerji kapasitesini daha iyi tahmin ettiği saptanmış (73). MVV ile günlük toplam enerji harcaması (MET), orta ve dinç faaliyetlerde gün başına harcanan enerji ve saat başı adım sayısı arasında korrelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptandı ancak IC ve FEV1 ile bu değişkenler arasındaki korrelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi (73). SenseWear® kol bandı ile yapılan başka bir çalışmada; KOAH'daki kardiyak otonomik disfonksiyonu değerlendiren kalp hızı değişkenliği (HRV) ile FEV1 ve BODE indeksi arasında korrelasyon saptanmamış. HRV ile fiziksel aktivite düzeyi, vücut kompozisyonu arasında ilişki olduğu görülmüş (74). KOAH'lı hastalarda günlük hayatta fiziksel aktivite sırasında daha yüksek, istirahatte ise daha düşük bir kalp hızı var. SenseWear® kol bandı kullanılarak yapılan bir çalışmada toplam enerji harcaması ile HRV arasında ilişki olduğu gösterilmiş (75) .

SWA cihazı genç erişkinlerde dolaylı kalorimetreye ile karşılaştırılmış ve enerji harcaması hakkında doğru tahminler sağlamıştır (76). Kalp hastalarında yürüyüş ve koşu için SWA, genel olarak en iyi tahminleri gösterdi (Actigraph, Tritrac R3D'ye oranla) (77). SWA cihazı sağlıklı bireylerde istirahatte enerji tüketimini (70,78,79), obezlerde istirahatte enerji tüketimini (80), sağlıklı bireylerde egzersiz esnasındaki enerji tüketimini (76,78,80), KOAH' lılarda (80), kalp hastalarında (81), diyabetik hastalarda (68) ve sağlıklı bireylerde (82) günlük enerji tüketimini doğru tahmin etmiştir. SWA ile yapılan bir çalışmada; yürüyüş bandındaki adım sayısı manuel sayım ile karşılaştırıldığında SWA ile hesaplanan adım sayısı manuel sayıma göre % 3–4 daha az olarak saptanmış (83).

3.3 İSTATİKSEL ANALİZLER

İstatiksel veri analizi için 'SPSS for Windows 17.0' programı kullanıldı. Normal dağılım parametreleri için "independent sample t-test" uygulandı. Bütün sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman'ın korrelasyon analizi yapıldı. $P < 0.05$ olması anlamlı kabul edildi.

4 BULGULAR

4.1 HASTALARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ

Hastaların yaş ortalaması $51,53 \pm 11,16$ / yıl (28–72) idi (Tablo 1).

Tablo 1:Hastaların Yaşa Göre Demografik Özellikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S.Sapma
Yaş	39	28,00	72,00	51,5385	11,16349

Çalışmaya katılan hastaların 22'si (%56,4) erkek 17'si (%43,6) kadın cinsiyetteydi (Tablo 2).

Tablo 2 :Hastaların Cinsiyetlerine Göre Demografik Özellikleri

	N	Yüzde
Kadın	17	43,6
Erkek	22	56,4
Toplam	39	100,0

Hastaların 8 (%20,51)' inde sigara anamnezi mevcut olup sigara içenlerin 3 (%7,69)'ü kadın hasta, 5 (%12,87)'i erkek hastaydı (Tablo 3).

Tablo 3 :Hastaların Sigara Kullanımına Göre Demografik Özellikleri

	SİGARA		Toplam (%)
	Hayır (%)	Evet (%)	
CİNSİYET Kadın (%)	14(35,90)	3(7,69)	17(43,59)
Erkek (%)	17(43,59)	5(12,87)	22(56,41)
Toplam (%)	31(79,49)	8(20,51)	39(100,00)

Hastaların ortalama BMI $34,1 \pm 6,54$ olarak saptandı (tablo 4).

Tablo 4 :Hastaların BMI Değerleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. Sapma
Boy	39	150	188	166,8462	9,24104
Kilo	39	68	128	93,5897	16,10773
BMI	39	24,7	48,9	34,1846	6,54726

Hastaların PSG sonrası ortalama AHI değeri $52,80 \pm 25,73$ /saat olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5 :Hastaların PSG Eşliğinde Yapılan Uyku Testindeki Ortalama AHI Değerleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. Sapma
AHI	39	30,00	129,60	52,8026	25,73818

Tablo 6 :Hastaların PSG Eşliğinde Yapılan Uyku Testi Verileri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	S. Sapma
N1	0,10	7,40	1,6250	1,39107
N2	38,30	97,40	64,3000	14,62401
N3	1,02	47,40	18,6605	11,38867
REM	2,10	44,80	16,8919	9,06741

Hastaların 15(%38,46)'inde KOAH mevcuttu, bunların 9(%23,8)'u kadın, 6(%15,38) 'sı erkek hastaydı (Tablo 7).

Tablo 7 :KOAH'lı Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

		KOAH		Total (%)
		YOK (%)	VAR (%)	
CINSİYET	KADIN (%)	8 (20,51)	9(23,08)	17(43,59)
	ERKEK (%)	16(41,03)	6(15,38)	22(56,41)
Total (%)		24(61,54)	15(38,46)	39 (100,00)

Hastaların 15(%38,46)'i BPAP cihazı kullanmaktaydı, bunların 7(%17,95)'si bayan 8(%20,51)'i erkek hastaydı (Tablo 11).

Tablo 8 :BPAP Cihazı Kullanan Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

		BPAP		Total (%)
		YOK (%)	VAR (%)	
CINSİYET	KADIN (%)	10(25,64)	7(17,95)	17(43,59)
	ERKEK (%)	14(35,90)	8(20,51)	22(56,41)
Total (%)		24(61,54)	15(38,46)	39(100,00)

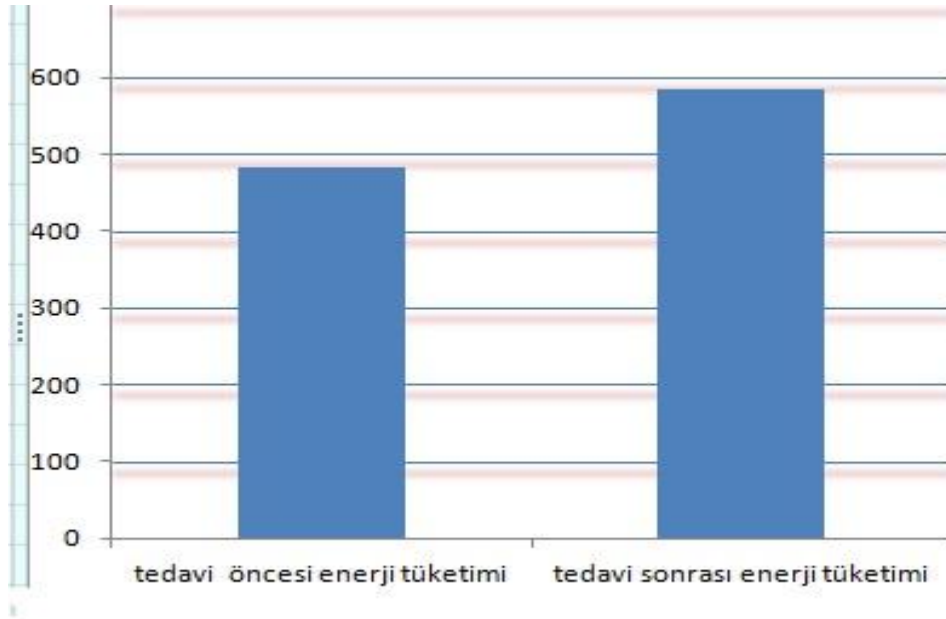
4.2 HASTALARIN METABOLİK HOLTER CİHAZI KULLANIMI SONRASINDAKİ İSTATİSTİKSEL VERİLERİ

Hastaların günlük toplam enerji tüketimi, tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri ile karşılaştırıldığında (tedavi öncesinde $482,44 \pm 296$ kCal/gün iken, tedavi sonrasında $524,51 \pm 343,18$ kCal/gün) istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 9, Şekil 18).

Tablo 9 :Hastaların Günlük Toplam Enerji Tüketimi (kCal/gün)

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P
Günlük Enerji Tüketimi kCal/gün	482,44 ± 296	524,51 ± 343,18	<000

Şekil 18:Hastaların Günlük Toplam Enerji Tüketimi (kCal/gün)

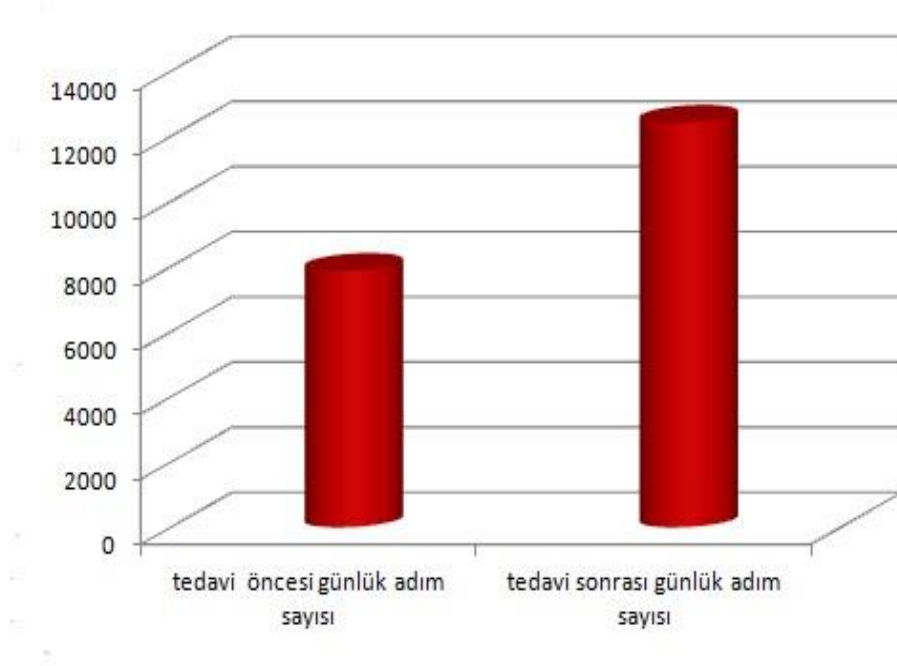


Hastaların günlük fiziksel aktivitesi (günlük yürüyüş mesafesi, toplam adım sayısı) tedavi öncesi ve tedavi sonrası verilerle karşılaştırıldığında (tedavi öncesinde 7867 ± 3319 adım/gün iken tedavi sonrasında 12416 ± 1451 adım/gün) istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 10, Şekil 19).

Tablo 10:Hastaların Günlük Fiziksel Aktivite Miktarı (adım/gün)

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P
Günlük Toplam Adım Sayısı (adım/gün)	7867 ± 3319	12416 ± 1451	<000

Şekil 19 :Hastaların Günlük Fiziksel Aktivite Miktarı (adım/gün)

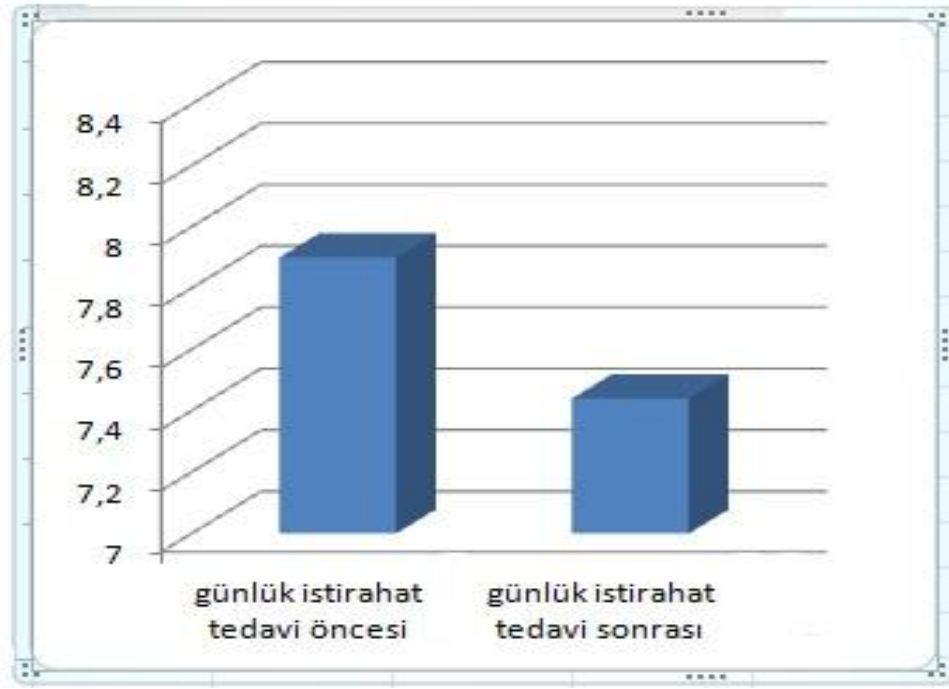


Hastaların günlük toplam istirahat süresi (immobilizasyon, uyku dahil toplam uzanma süresi) tedavi öncesi ve tedavi sonrası verilerle karşılaştırıldığında (tedavi öncesinde $7,90 \pm 1,36$ saat/gün iken, tedavi sonrasında $7,44 \pm 1,42$ saat/gün) istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 11, Şekil 20)

Tablo 11:Hastaların Günlük İstirahat Süresi (saat/gün)

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P
Günlük İstirahat süresi (saat/gün)	$7,90 \pm 1,36$	$7,44 \pm 1,42$	<000

Şekil 20: Hastaların Günlük İstirahat Süresi (saat/gün)

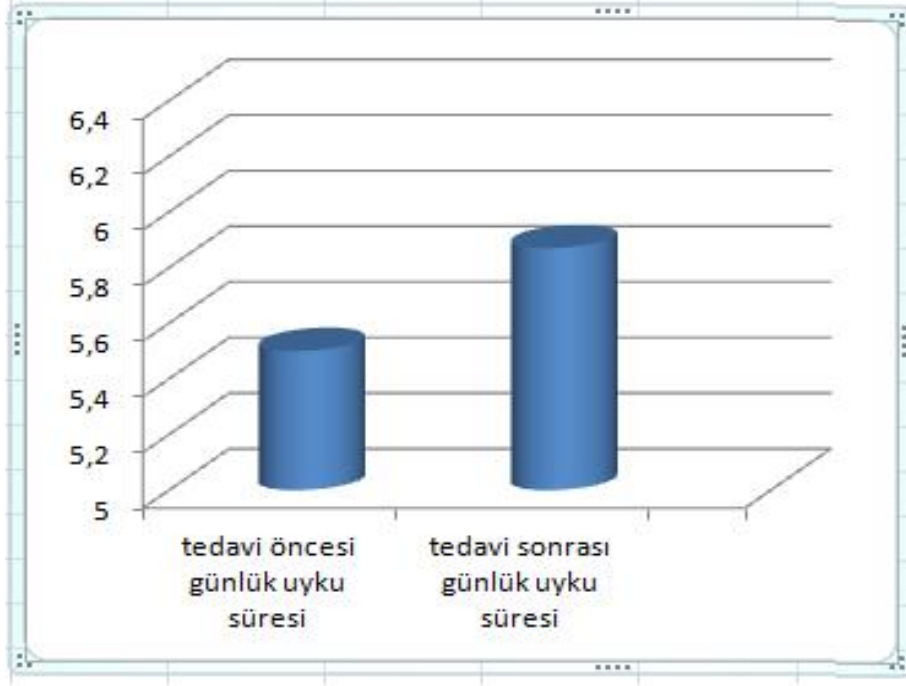


Hastaların günlük toplam uyku süresi (saat/gün) tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri karşılaştırıldığında (tedavi öncesinde $5,50 \pm 1,88$ saat/gün iken, tedavi sonrasında $5,87 \pm 1,20$ saat/gün) istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 12, Şekil 21).

Tablo 12 :Hastaların Günlük Toplam Uyku Süresi (saat/gün)

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	P
Günlük Uyku Süresi (saat/gün)	$5,50 \pm 1,88$	$5,87 \pm 1,20$	<000

Şekil 21 :Hastaların Günlük Toplam Uyku Süresi (saat/gün)



5 TARTIŞMA

Günümüzde uyku fizyolojisi tamamen anlaşılmış değildir ama uykunun normal metabolik ve nörolojik aktivitenin geri kazanılması için önemli olduğu kabul edilmektedir (84). Örneğin, uykunun REM evresi, hafıza ve öğrenmeyi önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenle, herhangi bir patoloji ya da normal uyku alışkanlıklarının değişmesi sağlıklı davranış durumu üzerinde etkili olmaktadır. Uyku deneysel olarak kısmen veya tamamen kısıtlanacak olduğunda önemli beyin fonksiyonları etkilenmekte ve psikolojik ve nörolojik rahatsızlıklara yol açmaktadır. Azalmış uyku süresi, bireyin stresli uyaranlara yanıtını arttırır. Çeşitli çalışmalarda uyku kısıtlamanın stresli uyaranların yetersiz bir yanıtı olarak kalp hızı, kan basıncı ve sempatik aktivite artışında bireysel bir predispozan olduğu gösterilmiş .(85,86)

Uykunun fizyolojik etkileri; bilişsel ve psikolojik değişiklikler, hemodinamik değişiklikler, koroner patolojiler ve kas-iskelet sistemi fonksiyonları üzerinde etkileri vardır. Sağlıklı gönüllülerde yapılan farklı çalışmalarda uykunun ilerleyici bilişsel fonksiyonda bozulmalar ile ilgili olduğu rapor edilmiştir (87,88). Uyku süresi ve koroner arter hastalığı üzerindeki etkiler yaygın olarak incelenmiş ve 7-8 saatten az uykunun kalp hastalıklarına bağlı ölüm sıklığını arttırdığı tespit edilmiş (89-93). Kısa uyku ve koroner patoloji arasındaki ilişkiler sempatik hiperaktivite, artmış kan basıncı ya da azalmış glikoz toleransını içerir (94).

Fizyolojik değişiklikler kortizol düzeyi artışı, azalmış glikoz toleransı ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesini içerir (94). Uyku süresince, metabolik anormalliklerin üst hava yolu kollapsına neden olduğu

ve bu tekrarlı üst hava yolu kollapsının uyku bölünmesini ve intermittan hipoksiyi ortaya çıkardığı bildirilmiştir (95,96).

İnsan ve hayvan deneylerinde, insülin bağımlı diyabetes mellitusun solunum kontrol mekanizmasını değiştirerek solunumun baskılanmasına neden olduğu, obezitenin ise hem leptin yetersizliği hem de leptin direnci ile bu etkiyi ortaya çıkardığı gösterilmiştir (96,97). Obezitenin insülin direnci/growth faktör salınımı yoluyla boyunda yumuşak doku ödemine neden olduğu saptanmıştır (97). Santral tip obezitenin (erkeklerde görülen), periferik obeziteye (kadınlarda görülen) göre üst hava yolu fonksiyonları üzerinde çok daha güçlü bir etkiye yol açtığı belirtilmiştir (97).

Uykuda Solunum Bozukluğu olan hastalarda yaptığımız çalışmada;

- CPAP kullanımının günlük total enerji tüketimi üzerine olan etkisini,
- CPAP kullanımının egzersiz üzerine etkisini,
- CPAP kullanımının immobilizasyon / uyku süresi üzerine etkisini araştırdık.

CPAP kullanımının günlük enerji tüketimi üzerine olan etkisi: Çalışmamızda PAP tedavisi başlanan OSAS' lılarda tedavi sonrasında günlük total enerji tüketiminin arttığını saptadık ($p<0,000$).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hafif-orta OSAS'lı hastalarda; 6 aylık aerobik egzersiz ve diyet programı verilen olgularda MET düzeylerinde anlamlı düzelmeler olduğu saptanmış (98).

Uçok ve arkadaşları çalışmalarında; dinlenme metabolizma hızı (RMR)' nın OSAS hastalarında basit horlaması olan hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişler ve RMR' nin AHİ ve üst gövde antropometri ile ilişkili olduğunu bulmuşlar. Boyun çevresi OSAS'lı hastaların değerlendirilmesinde iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan antropometrik parametrelerden biridir (99,100). Uçok ve arkadaşları AHİ ile boyun çevresinin korele olduğunu ve yine RMR' nin üst gövde antropometrisi ve vücudun su miktarı ile ilişkili olduğunu saptamış. Aynı zamanda göğüs çevresinin uyku apnenin en önemli belirleyicisi olduğu tespit edilmiş (101).

Ratlarda ve normal insanlar üzerinde yapılan çalışmalar deneysel uyku bölünmesinin artan enerji harcaması ile ilişkili olduğunu göstermektedir (102,103). OSAS'lılarda tekrarlayan apneler normal solunumu zorlaştırdığı gibi enerji tüketimini de artırabilir (104).

Ryan ve arkadaşları, OSAS' lılarda kontrol grubuna göre daha yüksek enerji tüketimi olduğunu tespit etmiş (105). Stenlof ve arkadaşları, 5 OSAS'lı hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların uykularında kontrol

grubuna göre daha yüksek enerji sarf ettiklerini ve tedavi sonrasında bu enerji tüketimlerinin azaldığını tespit etmiş (106). Marcus ve arkadaşları, OSAS hastası 14 çocuk ile yaptığı çalışmada adenotonsillektomi sonrasında uyku sırasındaki enerji tüketiminin kayda değer şekilde azaldığını tespit etmiştir (107). Feng ve arkadaşları, OSAS' lılarda kortikotropin salgılatıcı hormon ve kortizol seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmiş (107). Uyku kaybı stres durumunu etkileyebilir ve bu metabolik ve bilişsel sonuçların gelişimini hızlandırarak glukokortikoid fazlalığına neden olabilir. OSAS' lılarda artmış sempatik sinir aktivitesi kas-içi nöronal kayıtlar ile saptanmış (108). OSAS' lılarda RMR artışı sempatik aktivite artışı nedeniyle olabileceği gibi kortizol seviyelerinin yükselmesinden de kaynaklanıyor olabilir.

OSAS 'lılarda aerobik kapasitenin araştırıldığı bir çalışmada derialtı yağ oranının aerobik kapasite ile ilişkili olduğu gösterilmiş (109). Yüksek kortizol seviyeleri, boyun ve üst gövde yağ birikiminin artmasına neden olabilir ve böylece bu bölgenin antropometrik ölçümlerini değiştirebilir (109–111). OSAS hastalarında toraks ön-arka çapının basit horlaması olan hastalardan daha geniş olmasının bu hastalarda uyku sırasında artmış solunum çabası nedeniyle oluştuğu düşünülebilir (112,113).

OSAS'lılarda fiziksel aktivite düzeyi ile SF-36 yaşam kalitesi anketinin enerji parametresi arasında korrelasyon olduğu gösterilmiş (114).

Kas enerji metabolizması bozuklukları, kronik hipoksemisi olan kişilerde kanıtlanmıştır. Egzersiz için gerekli kas enerji metabolizması, kardiyak output ve ventilasyon fonksiyonu arasındaki ilişkilere bağlıdır (115). Polisitemi ve nokturnal hipoksemi birbiri ile ilişkilidir (116,117) Aralıklı hipoksemi, kronik hipoksemiye göre eritrosit üretimini daha güçlü şekilde uyarmaktadır(118).

CPAP kullanımının egzersiz üzerine etkisi: Çalışmamızda PAP tedavisi başlanan OSAS' lılarda tedavi sonrasında günlük fiziksel aktivite (günlük yürüyüş mesafesi, toplam adım sayısı) miktarının arttığını saptadık ($p<0,000$).

Egzersizin uyku üzerine etkisine dair yapılan çalışmaların çoğu elit sporcular (atletler vb.), sağlıklı ve uyku problemi olmayanlarda yapılmıştır (119).

Bir çalışmada 20 ağır OSAS'lı olgunun 2 aylık nazal CPAP uygulamasından önce ve sonra egzersiz kapasiteleri karşılaştırılmış, tedavi öncesinde MaxVO₂ (maximal oksijen tüketimi) 20,41 ml/kg/dk, tedavisi sonrasında 26,3 ml/kg/dk olarak saptanmış. Artmış egzersiz kapasitesiyle beraber uyku parametrelerinde belirgin düzeltilmeler saptanmıştır. Egzersiz kapasitesindeki bu artışın solunum rezervi, uyku yapısı ve fiziksel aktivitedeki düzelmeden kaynaklanabileceği sonucuna varılmış (120). Ancak başka bir çalışmada ise sağlıklı gönüllüler ile CPAP tedavisi alan ve almayan OSAS' lı olgular 3 ay

boyunca karşılaştırılmış ve grupların MaxVO2 değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı saptanmış (121).

Başka bir çalışmada 19 OSAS'lı hasta ile 11 sağlıklı birey karşılaştırılmış olguların MaxVO2 değerleri benzer bulunmuş (122). 10 OSAS'lı ile 10 sağlıklı bireyin egzersiz test sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada OSAS'lıların sağlıklı bireylere göre egzersiz kapasitelerinin düşük olduğu saptanmış. Egzersiz kapasitesindeki bu azalmanın kardiyak disfonksiyon ve azalmış uyku kalitesinden kaynaklanabileceği ileri sürülmüş (123).

Egzersizin solunum parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı üç küçük çalışmada egzersizin AHI'yi düşürdüğü saptanmış ve büyük toplum kökenli bir kohort çalışmada da en az 3 saat süren kuvvetli egzersizin uykuda solunum bozukluğu prevalansını düşürdüğü gösterilmiş (124–126). Bir başka çalışmada, egzersiz eksikliğinin (BMI ve diğer somatometrik parametrelerden bağımsız olarak) OSAS şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş (127).

Düzenli egzersizin EUS puanlarında anlamlı azalmalara yol açtığı ve GAUH'da iyileşmeler sağladığı başka bir çalışmada saptanmış. Aynı çalışmada OSAS'lılarda egzersizin ruhsal durum üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu özellikle yorgunluk semptomlarında azalma, enerji düzeyinde artış olduğu saptanmış. Bu sonuç kilo vermenin yaşam ve uyku kalitesi üzerindeki olumlu etkisi olarak değerlendirilebilir (98).

Martin ve arkadaşları, uyku bozukluklarının psikolojik etkilerinin, kas-iskelet sistemi üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada uyku bozukluklarının fiziksel egzersiz toleransında bir azalmaya yol açacağı sonucuna varmış (128).

Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği, uyku bozukluklarının nonfarmakolojik tedavi modalitesi olarak egzersizin önemli olduğunu vurgulamaktadır (119). Egzersizin kardiyovasküler sisteme olumlu etkileri ve ruhsal sağlığı iyileştirici yönü ile diğer uyku tedavilerine önemli bir alternatif teşkil edebileceği savunulmaktadır (129). Alt havayolu obstruksiyonun kardiyopulmoner sistem üzerine etkileri açıktır. Kronik akciğer hastalıklarında pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının iyileştirici sonuçları literatürde verilmiştir (120,130). Örneğin, egzersiz programları, uyku apnesi (131) ve kronik kalp yetmezliği olan hastalarda santral uyku apnesini iyileştirdiği orta-hafif obez hastalarda ise uyku alışkanlıklarını düzelttiği tespit edilmiş (132). Ayrıca, Tai Chi egzersizleri ile kalp yetmezliği olan hastalarda uyku stabilitesinin geliştiği gösterilmiş (133). Aksine, orta şiddette yürüyüş veya düşük yoğunluklu yoga uyku kalitesini iyileştirmede etkili değildir (134).

Fiziksel egzersiz periferik ısı kaybına yol açar (terleme ve vazodilatasyon) bu da uykuya geçişi kolaylaştırır, vücut ısısındaki bu düşmenin uykuya dalmada tetikleyici olduğu savunulmaktadır (119,135).

Bir çalışmada obezite, konjestif kalp yetmezliği gibi kronik hastalığı olanlarda fiziksel aerobik eğitimin ardından kan stokin düzeyinde azalma saptanırken, orta şiddette yapılan egzersizde ise herhangi bir değişiklik olmadığı bulunmuştur. Bu durumda kişilerin, yaş, cinsiyet gibi faktörler yanında verilen egzersizin şiddeti ve süresi gibi çeşitli faktörler de önemli olmaktadır (135). Bu hipoteze göre egzersiz, plazma antiinflamatuvar sitokin konsantrasyonu ve reseptör antagonistlerin artışı ile proinflamatuvar plazma konsantrasyonunu azaltmaktadır. Böylece egzersizin OSAS üzerinde önemli rol oynadığı, IL-6 ve TNF- α plazma konsantrasyonunu azaltarak uykunun iyileştirilmesine katkıda bulunabileceği belirtilmiş (135).

Fizyolojik olarak egzersiz yükleniminde artmış karbondioksit (CO₂) yapımına cevap olarak dakika ventilasyonu artar. Örneğin, maksimal oksijen (O₂) tüketiminin %50-60'nın üzerinde yapılan egzersizde, dakika ventilasyonu ve CO₂ üretimindeki artışla birlikte O₂ tüketiminde doğru orantılı olarak bir artış olur. Normal arteriyel basınçlara rağmen ortaya çıkan bu ventilasyon artışının nedeni kemoreseptörlerden ve PaCO₂'nin dengelenmesine bağlı ortaya çıkan geribildirim ve egzersizin ventilasyon yanıtının oluşmasına katkıda bulunmasıdır (136). Egzersiz başlangıcından sonra ortaya çıkan alveoler ventilasyonda, hücresel cevaplardan ortaya çıkan nörokimyasal değişimlerin de etkili olabileceği ileri sürülmüştür (137).

Vanuxem ve arkadaşları, OSAS'lı hastalarda aerobik ve anaerobik metabolizma bozukluğu olduğunu göstermiş. Egzersiz sınırlaması altında kas faktörlerine bağlı gibi görünüyorsa da OSAS'lılardaki desatürasyon derecesi, apne sayısı ile doğru orantılıdır (138). Hastalarda saptanan laktat eliminasyon hızındaki azalma, oksidatif metabolizmada bir kusur olduğunu göstermekte ve maksimum kan laktat konsantrasyonundaki azalma, glikolitik metabolizma bozukluğunu göstermektedir (laktat eliminasyonu esas olarak oksidatif metabolik yollara bağlıdır). Laktat eliminasyon oranı, apne indeksi ve nokturnal desatürasyon ile ilişkilidir. McArdle ve arkadaşlarının çalışmasında OSAS'lılarda nokturnal hipoksemi dönemlerinin ortalama süresi 70 dakika olarak saptanmış ve bu dönemlerde ulaşılan desatürasyon düzeyleri 4500 m yükseklikte maruz kalma sırasında görülenlere benzer bulunmuş (139). Bu sonuçlar Ceretelli'nin çalışması ile benzer saptanmış (140). Nokturnal hipoksemi, hiperkapni ve asidoz; kas enerji metabolizması ile ilgili iki önemli enzim olan fosfofruktokinaz ve laktat dehidrogenazı inhibe eder. Kalp outputunun azalması ile ortaya çıkan hipoksemi katekolamin (epinefrin) düzeyini arttırarak glikojen sentetazı inhibe eder. Hipoksemi ve solunum yetmezliği sonucu oluşan bu olaylar zinciri, intramiyositik glikojen deposunda azalmaya (141) ve sonuç olarak OSAS'lılarda kas metabolizmasının bozulmasına yol açar.

Başka bir çalışmada ağır OSAS'lı hastalara 6 ay boyunca aerobik egzersizlere ek olarak kuvvetlendirme egzersizleri verilmiş ve sonunda kan laktat düzeylerinde değişiklik olmadığı gösterilmiş (124).

Egzersizin uyku hali üzerindeki etkisinin apne derecesinden bağımsız olduğu ve egzersizin yararlı etkilerinin depresyondan bağımsız olduğu gösterilmiş. Başka olasılık da egzersizin ruh halini etkileyerek uyku hali geliştirdiğidir. Her iki cinsiyette hafif veya orta uyku halinin belirleyicileri depresyon iken, şiddetli uyku halinin belirleyicisi olarak depresyon sadece erkeklerde belirleyicidir. Depresyon, genel nüfus içinde, gündüz uyku hali ve yorgunluk için önemli bir belirleyici olmuştur (142,143). Uyku apnesi ve şiddetli uyku hali olan erkeklerde depresyon prevalansının arttığı gösterilmiş (144). Düzenli egzersiz eksikliği, kadınlarda GAUH için önemli bir belirleyici değil çünkü kadınlar erkeklere kıyasla daha az egzersiz eğilimindedirler. 1980'lerden bu yana, genel popülasyona göre uyku apnesi olan hastalarda depresif belirtilerin daha yüksek bir yaygınlık gösterdiği rapor edilmiştir.

Basta ve arkadaşları, uyku apnesi olan obezlerde, apne derecesine ilave olarak, düzenli egzersiz eksikliği ve depresyonun GAUH'un bağımsız belirleyicileri olduğunu saptamış. Ayrıca bu belirleyici faktörlerin cinsiyete ve uykululuk derecesine göre değişiklik gösterdiği tespit edilmiştir. Özellikle hafif-orta uyku halinin belirleyicileri, her iki cinsiyet için depresyon ve apne derecesi iken; ileri düzeydeki uyku haline kadınlarda yüksek AHİ'nin, erkeklerde ise SaO₂ düşüklüğü, düzenli egzersiz eksikliği ve depresyonun neden olduğu belirlenmiştir (144).

CPAP kullanımının immobilizasyon / uyku süresi üzerine etkisi: Çalışmamızda PAP tedavisi başlanan OSAS' lılarda tedavi sonrası günlük toplam istirahat süresinin (immobilizasyon, uyku dahil toplam uyanma süresi) ve günlük toplam uyku süresinin kısalacağını saptadık (p<0,000).

CPAP ile uyku boyunca ÜSY açıklığı sağlanır ve obstrüktif solunumsal olayların oluşumu engellenir. CPAP tedavisi altında uygulanan PSG ile OSAS' lılarda uyku boyunca obstrüktif apne-hipopnelerin ve horlamanın yok olduğu, artmış solunum çabası ve kalp atımlarının normale döndüğü ve SaO₂ 'nin normal düzeyde kaldığı gösterilmiştir. OSAS'lı hastalarda NREM evre 3 ve REM uykusu azalır, hatta tamamen kaybolabilir. Derin uyku uyuyamayan bu hastalarda gece boyunca tekrarlayan arousallar söz konusudur. CPAP ile geçirilen ilk gecede arousallar ve uyku bölünmeleri kaybolur, sıklıkla NREM evre 3 ve REM uykusunda rebound artış ortaya çıkar. Rebound etki diğer günlerde azalır ve tedavinin yaklaşık bir haftası tamamlandığında uyku yapısı tamamen düzelmiş olur. Arousalların CPAP'a rağmen devam etmesi ÜSY rezistansının engellenemediğinin göstergesidir. OSAS' lılarda CPAP tedavisi ile uyku boyunca solunumsal parametrelerin ve uyku kalitesinin düzelmesi, gerek gece ve gündüz görülen klinik semptomların gerekse tüm sistemlere ait patolojilerin düzelmesi sağlanır.

CPAP tedavisinin yaşam kalitesine etkisinin sağlıklı ve OSAS'lılarda karşılaştırıldığı bir çalışmada, sağlıklı kontrol grubuna oranla OSAS' lılarda SF-36 genel yaşam kalitesi anketinin tüm parametrelerinin anlamlı olarak azaldığı, 8 haftalık CPAP tedavisinden sonra ise, enerji ve sosyal fonksiyonlarda anlamlı düzelmeler olduğu saptanmış (145) .

CPAP tedavisinin etkinliğinin saptanmasında EUS'u kullanan birçok çalışma yapılmıştır (146,147). Hafif-orta OSAS'lılarda CPAP'ı diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştıran bir çalışmada CPAP' ın EUS değerlerini anlamlı derecede düşürdüğü saptanmış (148). CPAP kullanan 572 hasta ve 525 sağlıklı kişi ile yapılan bir çalışmada her iki grubun EUS değerlerinde anlamlı bir fark saptanmamış (149). OSAS' lılarda plasebo ve optimal CPAP tedavisinin etkilerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise her iki grup arasında uyku kalitesi bakımından anlamlı fark olmadığı gösterilmiş (150).

GAUH modern toplumlarda çok yaygındır. GAUH prevalansının genel popülasyonda % 5–20 arasında olduğu tahmin edilmektedir (151). GAUH ve yorgunluk, uyku bozuklukları kliniğine başvuran hastaların en sık başvuru şikâyetleridir (152,153). GAUH yaygın olarak bölünmüş ya da yetersiz uyku sonucu oluşmaktadır. Ayrıca, kardiyovasküler hastalık ve mortalite için potansiyel risk faktörleri olduğu gibi genel sağlık ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve genel sağlık ve kamu güvenliği endişelerini de beraberinde getirmektedir (154).

Uyku apnesi üzerine yapılmış ve genel nüfus örneklemelerinden oluşan iki büyük çalışmada uyku apnesi olan hastaların %20–40' ında GAUH olduğu bildirilmiş (155,156). Büyük nüfus tabanlı epidemiyolojik çalışmalar, GAUH'un kuvvetle, depresyon, obezite ve diyabet ile ilişkili olduğunu göstermiş (157,142). Yakın zamanda, BMI, apne, yaş ve diğer ortak değişkenler kontrol edildikten sonra, fiziksel aktivitenin uyku hali için önemli bir faktör olduğu öne sürülmüş (158).

6 SONUÇ

Bu çalışma, OSAS' lıların hastalıkları ile ilgili farkındalıklarının artmasını ve tedavi süresince tedavi kazanımlarını daha iyi algılamalarını sağlamıştır. PAP tedavisi ile obezite, DM, HT gibi hastalıkların kontrol altına alınması sağlanabilir. Ayrıca PAP tedavisi ile uyku nörofizyolojisinde ortaya çıkan düzelme ile efektif uyku sağlandığından uyku süresi azalmış ve dolayısıyla gün içi fiziksel aktivite süresi uzamıştır. Bu etkiler ile hastaların tedaviye uyumu artar.

PAP tedavisi ile uyku nörofizyolojisi regüle edilmiş olmaktadır. Fizyolojik uyku ile organ sistemleri uykuda restore edilmekte, bozulmuş uyku ile temeli atılan patolojiler PAP tedavisi ile önlenabilmektedir.

OSAS'ın neden/sonucu olan obezite PAP tedavisi ile önlenabilir. Artan enerji tüketimi; kardiyovasküler, endokrin, kas-iskelet sistemi hastalıklarını önlemede etkili olacaktır.

Sonuç olarak PAP tedavisi OSAS' da her hastanın kullanması gereken tedavi şeklidir. Hastalar PAP tedavisi konusunda teşvik edilmelidir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi uygulanan OSAS hastalarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası enerji metabolizması değişikliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Çalışmaya >18 yaş 39 hasta kabul edildi. PSG’de orta-ağır OSAS saptanan CPAP tedavisi planlanan hastalar dahil edildi. CPAP tedavisi öncesi ve sonrasında Metabolik Holter Cihazı (SenseWear Pro3 Armband, SWA) ile enerji metabolizması değerleri kaydedildi.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması $51,53 \pm 11,16$ / yıl (K/E:17/22)’dı. Hastaların 15 (%38,46)’ine BPAP, 24 (%61,54)’üne CPAP tedavisi başlandı.3 gün Metabolik Holter Cihazı kullanımı sonrasında;

1-Hastaların günlük toplam enerji tüketimi, tedavi öncesinde $482,44 \pm 296$ kCal/gün, tedavi sonrasında $524,51 \pm 343,18$ kCal/gün, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,000$).

2-Hastaların günlük fiziksel aktivitesi (günlük yürüyüş mesafesi, toplam adım sayısı) tedavi öncesinde 7867 ± 3319 adım/gün, tedavi sonrasında 12416 ± 1451 adım/gün, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<000$).

3-Hastaların günlük toplam istirahat süresi (immobilizasyon, uyku dahil toplam uyanma süresi) tedavi öncesinde $7,90 \pm 1,36$ saat/gün, tedavi sonrasında $7,44 \pm 1,42$ saat/gün, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<000$).

4-Hastaların günlük toplam uyku süresi tedavi öncesinde $5,50 \pm 1,88$ saat/gün, tedavi sonrasında $5,87 \pm 1,20$ saat/gün, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<000$).

Tartışma: Bu çalışmada PAP tedavisi ile günlük enerji tüketimi artmaktadır. Böylece obezite, DM, HT gibi hastalıkların PAP tedavisi ile kontrol altına alınması sağlanabilir. Ayrıca PAP tedavisi ile uyku nörofizyolojisindeki düzelme ile efektif uyku sağlandığından uyku süresi azalmış ve dolayısı ile gün içi fiziksel aktivite süresi uzamıştır. Bu etkiler ile hastaların tedaviye uyumu artar.

Sonuç olarak PAP tedavisi OSAS'da her hastanın kullanması gereken tedavidir. Hastalar PAP tedavisi konusunda teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obsrüktif Uyku Apne Sendromu, Metabolik Holter Cihazı, PAP Tedavisi

SUMMARY

Purpose: In this study we aimed to evaluate changes in energy metabolism before and after positive airway pressure (PAP) treatment in patient with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS).

Method: Study was conducted among a sample of 39 patients who are above 18 years old. Patients assigned to CPAP treatment in moderate-severe OSAS diagnosed by PSG. Before and after CPAP treatment energy metabolism were recorded with Metabolic Holter Device (Pro3 SenseWear Armband, SWA).

Results: In this study the sample was composed of 39 OSAS patients who are $51,53 \pm 11,16$ of age (F/M:17/22). 15 patients (38.46%) treated with BPAP, 24 (61.54%) of patients was treated with CPAP. Results of Metabolic Holter Device;

1-Patients daily total energy consumption before treatment $482,44 \pm 296$ kcal / day, after treatment $524,51 \pm 343,18$ kCal / day ($p < 000$).

2-Patients daily physical activity (daily walking distance, the total number of steps) before treatment 7867 ± 3319 steps / day, after treatment $12\ 416 \pm 1451$ steps / day ($p < 000$).

3-Total daily rest period of patients (immobilization, reaching a total amount of sleep time) before treatment 7.90 ± 1.36 hours / day, after treatment $7,44 \pm 1,42$ hours / day ($p < 000$).

4-Patients daily total sleep time before treatment $5,50 \pm 1,88$ hours / day, after treatment $5,87 \pm 1,20$ hours / day ($p<000$).

Discussion: This study demonstrate that daily energy consumption is increasing with PAP treatment. Thus, diseases such as obesity, DM, HT can be controlled by PAP treatment. PAP treatment also provides effective sleep and sleep neurophysiology. Thus duration of sleep time decreases and daily physical activity time increases. As a consequence of this patients compliance with treatment increases. As a result, PAP treatment should be used by each OSAS patients and patients should be encouraged to PAP treatment.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Metabolic Holter Device, PAP Treatment

KAYNAKLAR

- 1- Kryger M H. Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributionsto the understanding of sleep apnea. Clin Chest Med 1985;6: 555–62.
- 2- Pulmonary Rehabilitation. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1999;159: 1666–82.
- 3- Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science 1953; 118:273–4.
- 4- Bollig SM. Encouraging CPAP adherence: It is everyone’s job. Respir Care 2010;55: 1230–1236.
- 5- Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, De Paepe K, et al. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. Respir J 2002;19: 1072–8.
- 6- Cooper CB. Exercise in chronic pulmonary disease: aerobic exercise prescription. Med Sci Sports Exerc 2001;33: 671–9.
- 7- Parrino L, Ferri L, et al. Commentary from the Italian Association of Sleep Medicine on the AASM manual for the scoring of sleep and associated events: for debate and discussion. Sleep Medicine 2009;10:799–808
- 8- Çavuşoğlu H.(çev). Beynin Etkinlik Durumları-Uyku; Epilepsi; Psikozlar. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 761–780.
- 9- Caruana-Montaldo B, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. Chest 2000;117: 205–25.
- 10- Kryger MH. Sleep apnea: From needles of Dionysius to continious positive airway pressure. Arch Inter Med 1983;143: 2301–2303.
- 11- Dement WC, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Clin Neurophysiol Suppl 1957;9: 673–90.

- 12- Cole VW, Alexander JK. Clinical effects of extreme obesity on cardiopulmonary function. *South Med J* 1959; 52: 435–8.
- 13- Guilleminaoult C, Eldrige FL, Dement WC. Insomnia with Sleep Apnea: A new Syndrome. *Science* 1973;181: 856–8.
- 14- Fujita S, Conway W, Zorick F, et al. Surgical correction of anatomic Abnormalities in obstructive sleep apne syndrome: uvulopalatopharyngoglasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89: 923–34.
- 15- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862–865.
- 16- Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, et al. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med* 1991, 26;325: 917–23.
- 17- Ries AL. Pulmonary Rehabilitation and COPD. *Respir Crit Care Med* 2005;26: 133–41.
- 18- Fırat H. Uyku Apne Sendromu (Tanım, Fizyopatoloji, Klinik, Tanı Yöntemleri Sonuçları). *Toraks Kursu, Ankara, 2003*;181–191.
- 19- Jayaraman G, Sharafkhaneh H, Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. pharmacotherapy of obstructive sleep apnea. *Ther Adv Respir Dis* 2008; 2: 375–386.
- 20- Köktürk O. Obstruktif Uyku Apne Sendromu Fizyopatolojisi. *Toraks Kursu, Ankara, 2003*.
- 21- Vgontzas AN, sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 2119–26
- 22- Norman D, Loredó JS. Obstructive sleep apnea in older adults. *Clin Geriatr Med* 2008;24: 151–165.
- 23- Younes M. Contributions of upper airway mechanics and control mechanisms to severity of obstructive apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168: 645–658.
- 24- Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 28: 2013–2016.

- 25- See CQ, Mensah E, Olopade OC. Obesity, ethnicity, and sleep-disordered Breathing medical and health policy implications. Clin Chest Med 2006; 27: 521–533.
- 26- İtil O. Uykuda Solunum Bozuklukları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Özel Sayısı: Uyku Bozuklukları 2005; 43–53.
- 27- Guilleminault C, Bassiri A. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and upper airway resistance syndrome. Elsevier Saunders; 2005:1043–1051.
- 28- Villaneuvaa AT, Buchanana PR, Yeea BJ, Grunstein RR. Ethnicity and obstructive sleep apnea. Sleep Medicine Reviews 2005;9: 419–436.
- 29- Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 1995; 8: 1161–78.
- 30- Mignault D, St-Onge M, et al. Evaluation of the Portable HealthWear Armband, a device to measure total daily energy expenditure in free-living type 2 diabetic individuals. Diabetes Care 2005; 28: 225–227.
- 31- Pizza F, Contardi S, Mondini S, Trentin L, Cirignotta F. Daytime sleepiness and driving performance in patients with obstructive sleep apnea: comparison of the MSLT, the MWT, and a simulated driving task. Sleep 2009; 32: 382–391.
- 32- Kapsimalis F, Richardson G, Opp MR, Kryger M. Cytokines and normal sleep. Curr Opin Pulm Med 2005; 11: 481–484.
- 33- Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. Chest 1993;103: 1336–42.
- 34- Köktürk O. Uykunun İzlenmesi: Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 499–511.
- 35- Pulmonary rehabilitation: British Thoracic Society standards of care subcommittee on pulmonary rehabilitation. Thorax 2001;56: 827–834.

- 36- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illionis: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- 37- Tripathi M. Technical notes for digital polysomnography recording in sleep medicine practice. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2008; 11: 129–138.
- 38- Iber C, Israel SA, Chesson AL, Quan SF. Manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications, AASM Westchaster, USA 2007.
- 39- Köktürk O. Obstriktif Uyku Apne Sendromu Fizyopatolojisi. *Uyku Derneği. Uyku Bozuklukları Kursu*. 25–30, 2007.
- 40- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667–89.
- 41- Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Newyork: Mc Graw Hill Book Company 1998: 1617–37.
- 42- Loube DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999; 115: 863–6.
- 43- Kuzniar TJ, Pusalavidyasagar S, Gay PC, Morgenthaler TI, Natural course of complex sleep apnea-a retrospective study. *Sleep Breath* 2008; 12: 135–139.
- 44- Köktürk O, Uykuda Solunum Bozuklukları. VI. Kış Okulu, Türk Toraks Derneği Okulu, İzmir, 2007.
- 45- Strollo PJ, Atwood CW, Sanders MH. Medical therapy for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia WB. Saunders Company 2005;1053–1065.
- 46- Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redmann JR, Naughton MT. Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 2000; 16: 909–913.

- 47- Lawrence J, Epstein M.D, et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009;5: 263–76.
- 48- Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 119–124.
- 49- Magliocca KR, Helman JL. Obstructive sleep Apnea: Diagnosis, medical management and dental implications. *J Am Dent Assoc* 2005;136: 1121–1129.
- 50- Ono T, Lowe AA, Ferguson KA, Pae EK et al. The effect of the tongue retaining device on awake genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;110: 28–35.
- 51- Clark GT, Sohn JW, Hong CN. Treating obstructive sleep apnea and snoring: assessment of an anterior mandibular positioning device. *J Am Dent Assoc* 2000;131:765–71.
- 52- Tegelberg A, Wilhelmsson B, Walker-Engström ML, Ringqvist M et al. Effects and adverse events of a dental appliance for treatment of obstructive sleep apnoea. *Swed Dent J* 1999;23: 117–26.
- 53- Woodson BT, Steward DL, Weaver EM, Javaheri S. A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway preplacebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128: 848–61.
- 54- Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE et al. Ratrial of two treatment for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166: 855.
- 55- Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 656–64.
- 56- Tomlinson M. Obstructive sleep apnoea syndrome: diagnosis and management. *Nurs Stand* 2007;21: 49–56.
- 57- Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;19.

- 58- Fujita S Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981;89: 923–34.
- 59- Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1996;46: 187–92.
- 60- Çiftçi B. Erişkinde obstruktif uyku apne sendromu: Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi. *Uyku Dernegi* 1. *Uyku Bozuklukları Kursu* 2007; 147–154.
- 61- Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM ve ark. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165: 773–80.
- 62- Ching-Chi Lin CC, Lin CK, Wu KM, Chou CS. Effect of treatment by nasal CPAP on cardiopulmonary exercise test in obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2004;182: 199–212.
- 63- Nici D, Donner C, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390–413.
- 64- Marshall NS, Barnes M, Travie N, Campbell AJ, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax* 2006;61: 430–4.
- 65- Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998; 12: 185–192.
- 66- Malavolti M, Pietrobelli A, et al. A new device for measuring daily total energy expenditure (TEE) in free living individuals - *International Journal of Body Composition research* 2005; 3: 63.
- 67- Patel SA, Slivka WA, Sciurba FC, Validation of a Wearable Body Monitoring Device in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 30: 771.
- 68- Mignault D, St. Onge M, Karelis AD, Evaluation of the Portable HealthWear Armband, a device to measure total daily energy expenditure in free living type 2 diabetic individuals. *Diabetes Care* 2005; 28: 225–227.

- 69- Jakicic JM, Marcus M, et al. Evaluation of the SenseWear Pro Armband™ to Assess Energy Expenditure during Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 897–904.
- 70- Malavolti M, Pietrobelli A, Dugoni M, et al. A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17:338–43.
- 71- Pitta F, Troosters T, et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur Respir J* 2006; 27: 1040–1055.
- 72- Germain A, Buysse DJ, Kupfer DJ. Pittsburgh, PA, A.B.D. *Sleep* 2006;29: 1028.
- 73- Pitta F, Melina Y, Takaki, Nata'lia H, et al. Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 1203–1207.
- 74- Carlos A et al. *Lung* 2008;186: 393–401.
- 75- Melo RC, Santos MD, et al. Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1331–1338.
- 76- Jakicic JM, Marcus M, Gallagher KI, Randall C, Thomas E, Goss FL, Robertson RJ. Evaluation of the SenseWear ProArmband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 897–904.
- 77- Cole PJ, LeMura LM, et al. Patients using the Body Media Armband versus indirect calorimetry. *J Sports Med Phys Fitness* 2004; 44: 262–271.
- 78- Fruin ML, Rankin JW. Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36: 1063–9.
- 79- Papazoglou D, Augello G, Tagliaferri M, et al. Evaluation of a multisensor armband in estimating energy expenditure in obese individuals. *Obesity* 2006;14: 2217–23.
- 80- Patel SA, Benzo RP, Slivka WA, Sciurba FC. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients. *COPD* 2007;4: 107–112.

- 81- Cole PJ, LeMura LM, Klinger TA, Strohecker K, McConnell TR. Measuring energy expenditure in cardiac patients using the Body Media Armband versus indirect calorimetry. *J Sports Med Phys Fitness* 2004;44: 262–267.
- 82- St-Onge M, Mignault D, Allison DB, Rabasa-Lhoret R. Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr* 2007;85: 742–9.
- 83- Troosters T, Langer D, Vrijzen B, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2009;33: 99–106.
- 84- Shapiro, CM, Flannigan, MJ. Function of sleep. *Br Med J* 1993;306: 383–385.
- 85- Krachman SL, D’Alonzo GE, Criner GJ. Sleep in the intensive care unit. *Chest* 1995;107: 1713–1720.
- 86- Masahiko K, Bradley G, et al. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. *Hypertension* 2000;35: 1173–1175.
- 87- Dinges, DF, Pack F et al. Cumulative sleepiness, mood disturbances and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4e5 hours per night. *Sleep* 1997;20: 267–277.
- 88- Van Dongen et al. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 2003;26: 117–126.
- 89- Schwartz S, et al. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J. Psychosom. Res* 1999;47: 313–333.
- 90- Ayas, NT, White DP et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch. Intern. Med* 2003; 163: 205–209.
- 91- Gangwisch JE, Heymsfield, S.B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analysis of the first national health and nutrition examination survey. *Hypertension* 2006; 833–839.

- 92- Wingard DB, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep* 1983; 6: 102–107.
- 93- Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. is increased mortality associated? *Arch. Gen. Psychiatry* 1973; 36: 103–116.
- 94- Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354: 1435–1439.
- 95- Zerah-Lancner F, Lofaso F, Coste A, Ricolfi F, et al. Pulmonary function in obese snorers with or without sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156: 522–527.
- 96- Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, Lin HM, et al. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 2119–26.
- 97- O'Donnell CP, Tankersley CG, et al. Leptin, obesity, and respiratory function. *Respirysiol* 2000;119: 173–80.
- 98- Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH, McElligott M. Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res Online* 2000;3: 121–9.
- 99- Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Can Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1228–1231.
- 100- Dixon JB, Schacter LM, O'Brien PE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese. *Chest* 2003;123: 1134–1141.
- 101- Ucok K, Aycicek A. Resting Metabolic Rate and Anthropometric Measurements in Male Sleep Apnea Patients. *Intern Med* 2011;50: 833–838.
- 102- Bergmann BM, Everson CA, Kushida CA, et al. Sleep deprivation in the rat: V. Energy use and mediation. *Sleep* 1989;12: 31–41.
- 103- Bonnet MH, Berry RB, Arand DL. Metabolism during normal, fragmented, and recovery sleep. *J Appl Physiol* 1991;71: 1112–1118.

- 104- Marcus CL, Carroll JL, Koerner CB, Hamer A, Lutz J, Loughlin GM. Determinants of growth in children with the obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr* 1994;125: 556–562.
- 105- Ryan CF, Love LL, Buckley PA. Energy expenditure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1995;18: 180–187.
- 106- Stenölf K, Grustein R, Hedner J, Sjöström L. Energy expenditure in obstructive sleep apnea: Effects of treatment with continuous positive airway pressure. *Am J Physiol* 1996;271:1036–1043.
- 107- Feng XW, Kang J, Wang ZF, Wang QY, Yu RJ. Regulation of hypothalamus-pituitary-adrenal axis and growth hormone axis in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patients. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2006;29: 230–232.
- 108- Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26: 15–19.
- 109- Ucok K, Aycicek A, Sezer M, et al. Aerobic and anaerobic exercise capacities in obstructive sleep apnea and associations with subcutaneous fat distributions. *Lung* 2009;187: 29–36.
- 110- Leproult R, Copinschi G, Buxton O, Van Cauter E. Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next morning. *Sleep* 1997;20: 865–870.
- 111- Bratel T, Wennlund A, Carlstrom K. Pituitary reactivity, androgens and catecholamins in obstructive sleep apnoea. Effects of continuous positive airway pressure treatment (CPAP). *Respir Med* 1999; 93: 1–7.
- 112- Ucok K, Aycicek A, Mollaoglu H, et al. Respiratory variables during wakefulness in patients with obstructive sleep apnea and associations with anthropometric measurements. *J Physiol Sci* 2009; 59: 266.
- 113- Ucok K, Aycicek A, Mollaoglu H, et al. Respiratory variables during wakefulness in patients with obstructive sleep apnea and associations with anthropometric measurements. *Eur J Gen Med* 2007;7: 250–258.

- 114-Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1088–92.
- 115- Wasserman K, Whipp BJ. Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 219–249.
- 116- Flenley DC. Clinical hypoxia: causes, consequences and correction. *Lancet* 1978; 1: 542–546.
- 117- Flenley DC. Hypoxemia during sleep. *Thorax* 1980; 35: 81–84.
- 118- Schooley JC, Mahlmann LJ. Hypoxia and the initiation of erythropoietin production. *Blood Cells* 1975; 1: 429–448.
- 119- Driver HS, Taylor SR. Exercise and sleep. *Sleep Medicine Reviews* 2000; 4: 387–402.
- 120- Ching-Chi Lin CC, Lin CK, Wu KM, Chou CS. Effect of treatment by nasal CPAP on cardiopulmonary exercise test in obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 2004;182:199–212.
- 121- Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA, Mediano O et al. Obstructive sleep apnoea-hypoapnoea syndrome reversibly depresses cardiac response to exercise. *Eur Heart J*. 2006; 27: 207–215.
- 122- Öztürk L, Metin G, Cuhadaroglu C, Utkusavaş A ve ark. Cardiopulmonary responses to exercise in moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53: 10–18.
- 123- Ching-Chi Lin CC, Hsieh WY, Chou CS, Liaw SF. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;150: 27–34.
- 124- Giebelhaus V, Strohl KP, Lormes W, Lehmann M, Netzer N. Physical exercise as an adjunct therapy in sleep apnea an open trial. *Sleep Breath* 2000;4: 173–6.
- 125- Netzer N, Lormes W, Giebelhaus V, et al. Physical training of patients with sleep apnea. *Pneumonologie* 1997;5: 779–82.
- 126- Quan SF, O'Connor GT, Quan JS, et al. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2007; 11: 149–57.

- 127- Peppard PE, Young T. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. *Sleep* 2004;27: 480–4.
- 128- Martin, BJ, 1981. Effect of sleep deprivation on tolerance of prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1981;47: 345-54.
- 129- Youngstedt SD, O'Connor PJ, Dishman RK. The effects of acute exercise on sleep: A quantitative synthesis. *Sleep* 1997; 20: 203–214.
- 130- Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R ve ark. ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 15;173:1390–413.
- 131- Barnes M, Goldsworthy, UR, Cary, BA, Hill, CJ. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea: a feasibility study. *J Clin Sleep Med* 2009;5: 409–415.
- 132- Yamamoto U, Mohri M, Shimada K, et al. Six-month aerobic exercise training ameliorates central sleep apnea in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 13: 825–829.
- 133- Yeh GY, Mietus JE, et al. Enhancement of sleep stability with Tai Chi exercise in chronic heart failure: preliminary findings using an ECG-based spectrogram method. *Sleep Med* 2008; 9: 527–536.
- 134- Elavsky S, McAuley E. Lack of perceived sleep improvement after 4-month structured exercise programs. *Menopause* 2007;14: 535–540.
- 135- Santos RVT, Tufik S, De Mello MT. Exercise, sleep and cytokines: is there a relation? *Sleep Medicine Reviews* 2007;11: 231–23.
- 136- Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, Carithers ER et al. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1541–51.
- 137- Çakar L.(çev). Solunum Regülasyonu. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 525–37.

- 138- Vanuxem D, Badier M, et al. Impairment of muscle energy metabolism in patients with sleep apnoea syndrome. *Respiratory Medicine* 1997; 91: 551–557.
- 139- McArdle WD, Katch F, Katch V. *Physiologie de l'Activité Physique*, 2^eme edition. Paris: Vigot, 1987; 344.
- 140- Cerretelli P. Muscle energetics and ultrastructure in chronic hypoxia. *Respiration* 1992; 59: 24–29.
- 141- Eriksson LI, Wictorsson Y, Henriksson KG et al. Post-traumatic glycogen depletion in type I and type II muscle fibers in man. *Clin Nutrition* 1988; 7: 49–52.
- 142- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90: 4510–5.
- 143- Theorell-Haglöw J, Lindberg E, Janson C. What are the important risk factors for daytime sleepiness and fatigue in women? *Sleep* 2005;29: 751–7.
- 144- Basta M, Pejovic S, M et al. Lack of Regular Exercise, Depression, and Degree of Apnea are Predictors of Excessive Daytime Sleepiness in Patients with Sleep Apnea: Sex Differences, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2008; 4: 1.
- 145- Engleman HM, McDonald JP, et al. Randomized crossover trial of two treatment for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:855–9.
- 146- Barnes M, McEvoy RD, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:656–64.
- 147- Haba-Rubio J, Sforza E, et al. Effect of CPAP treatment on inspiratory arousal threshold during NREM sleep in OSAS. *Sleep Breath*. 2005;9:12–9.
- 148- Marshall NS, Barnes M, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Thorax* 2006;61: 430–4.

- 149- Vitacca M, Clini E, Bianchi L, Ambrosino N. Acute effects of deep diaphragmatic breathing in COPD patients with chronic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1998; 11: 408–415.
- 150- Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM ve ark. A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:773–80.
- 151- Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Kales JD, Healey S. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 1979;136:1257–62.
- 152- Vgontzas AN, Kales A. Sleep and its disorders. *Annu Rev Med* 1999;50: 387–400.
- 153- Roehrs T. Daytime sleepiness and alertness. *Principles and Practice of Sleep Medicine* 2000: 43–52.
- 154- Epstein LJ. Clinical consequences of obstructive sleep apnea. *Respir Crit Care Med* 1998;123–32.
- 155- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle age adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230–5.
- 156- Kapur VK, Baldwin CM, Resnick HE, Gottlieb DJ, Nieto FJ. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep disordered breathing. *Sleep* 2005;28: 472–7.
- 157- Resnick H, Carter E, Aloia M, Phillips B. Cross-sectional relationship of reported fatigue to obesity, diet, and physical activity: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Sleep Med* 2006;2: 163–9.
- 158- Theorell-Haglöw J, Lindberg E, Janson C. What are the important risk factors for daytime sleepiness and fatigue in women? *Sleep* 2005;29: 751–7.