



T.C.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRUKTİF UYKU APNESİ- OVERLAP SENDROMUNDA
KLİNİK, LABORATUAR VE POLİSOMNOGRAFİK
ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Furkan KÜÇÜK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2024

BOLU



T.C.

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRUKTİF UYKU APNESİ- OVERLAP SENDROMUNDA
KLİNİK, LABORATUAR VE POLİSOMNOGRAFİK
ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Furkan KÜÇÜK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç Dr. Emine AFŞİN

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI: Prof.Dr. Serpil YILDIZ

2024

BOLU

ETİK İLKELERE UYULDUĐUNA DAİR BEYAN

Bu tezin yazarken bilimsel ve etik kurallara uydugumu, başkalarının eserinden yararlanırken o eserlere atıfta bulunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı ve bu tezin bir kısmı veya tamamının başka bir yerde tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Dr. Furkan KÜÇÜK



TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca destek olan ve eğitimim süresince bilgi ve birikimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç.Dr. Suat Konuk'a

Tezimin her aşamasında bana yardımcı olan ve asistanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve birikimlerinden yararlandığım tez danışmanım değerli hocam Doç.Dr. Emine Afşin'e

Asistanlık eğitimim boyunca süresince bilgi ve birikimlerinden yararlandığım değerli hocam Doç.Dr. Emine Özsarı'ya,

Rotasyon dönemlerinde tanıdığım tüm değerli hocalarıma,

Asistanlığım süresince beraber bir sürü zorluğu ve mutluluğu paylaştığımız bölümdeki arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca desteğini benden bir an bile esirgemeyen canım anneme, babama

Son olarak hayat arkadaşım ve en kıymetlim olan Dt.Betül ORAN KÜÇÜK'e sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Furkan KÜÇÜK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLO LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
ÖZET.....	X
1. GİRİŞ-AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SENDROMU.....	3
2.2 OVERLAP SENDROMU.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR.....	49

Tablolar Listesi

Tablo 1.Uykuda Solunum Bozukluklarının Sınıflaması

Tablo 2 Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Risk Faktörleri

Tablo 3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İlişkili Hastalıklar

Tablo 4. Epworth Uykululuk Skalası (EUS)

Tablo 5. Üst Solunum Yolu Obstrüksiyona Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Tablo 6. STOP-Bang Formu

Tablo 7.Uyku Evrelerinin Elektrofizyolojik Belirteçleri

Tablo 8. OSAS Sonuçları

Tablo 9. OS ve İzole OSAS grubunun demografik verilerinin karşılaştırılması

Tablo.10. OS ve İzole OSAS grubunun sigara maruziyetinin karşılaştırılması

Tablo.11. OS ve İzole OSAS grubunun komorbiditelerinin karşılaştırılması

Tablo.12. OS ve İzole OSAS grubunun USOT kullanımının karşılaştırılması

Tablo.13. OS ve İzole OSAS grubunun EKO verilerinin karşılaştırılması

Tablo.14. OS ve İzole OSAS grubunun Hct değerlerinin karşılaştırılması

Tablo.15. OS ve İzole OSAS grubunun PSG verilerinin karşılaştırılması

Tablo.16. OS ve izole OSAS grubunun solunumsal olayları ve kalp ritminin karşılaştırılması

Tablo.17. OSAS evresine göre OS olgularının dağılımı

Tablo.18. OS olgularının SFT verileri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.PSG Kaydında Kullanılan Elektrodlar ve Problar

Şekil 2. CPAP Cihazı ile Hastaya Uygulanan Devamlı Sabit Basınç Grafiği

Şekil 3. BİPAP Cihazı ile Uygulanan İki Seviyeli Basınç Grafiği

Şekil 4. Hastalıklara Göre PAP Cihazları Endikasyonları

Şekil 5. Çalışmada Akış Şeması

Şekil 6. OS ve İzole OSAS grubunun PSG verilerinin karşılaştırılması

Şekil 7. OS olan hastaların SFT verilerinin Grafiği

KISALTMALAR

OSAS:Obstruktif Uyku Apnesi

OS: Overlap Sendromu

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

İAH: İntertisyel Akciğer Hastalığı

PSG: Polisomnografi

sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

AHI: Apne Hipopne indeksi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes Mellitus

ÜSY: Üst Solunum Yolu

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

SVH: Serobrovasküler Hastalık

GAUH: Gündüz Aşırı Uykululuk Hali

GÖR: Gastroözefagial Reflü

AİA: Ağız içi Aparey

EEG: Elektroensefalogram

EOG: Elektrokulogram

EMG: Çene elektromyogramı

EKG: Elektrokardiyogram

CPAP: Continous Positive Airway Pressure

APAP: Oto CPAP

BİPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

BPAP-ST: Spontan Zaman Ayarlı Bi-Level PAP

AVAPS: Average Assured Pressure Support

ASV: Adaptive Servo Ventilasyon

ACMV: Anticyclic Modüle Ventilator

İPAP: İnspiratuvar Basınç

EPAP: Ekspiratuvar Basınç

FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

FEV1:1.Saniye zorlu Ekspirasyon Hacmi

FVC: Zorlu Vital Kapasite

ÖZET

OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ- OVERLAP SENDROMUNDA KLİNİK, LABORATUAR VE POLİSOMNOGRAFİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Obstrüktif uyku apnesi (OSAS), uyku sırasında solunum çabası olmasına karşın ağız ve burunda hava akımının olmadığı, tekrarlayıcı total ya da parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir uyku bozukluğudur. Overlap sendromu (OS); OSAS'ın kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve interstisyel akciğer hastalığı (İAH) gibi akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılan bir terimdir. Kronik akciğer hastalıkları OSAS'a neden olmakta ve OSAS'da kronik akciğer hastalıklarının kontrolünü zorlaştırmaktadır. Her iki hastalık grubu için takipte sorun yaşandığında mutlaka diğer hastalık açısından araştırılması gerekmektedir. Bu çalışmada OSAS hastalarındaki OS'nun sıklığını, hastaların klinik, laboratuvar ve polisomnografik özelliklerini değerlendirerek bu hastaların erken tanısı ve tedavisi için gerekli parametreleri saptamayı amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem: Mart 2019 - Ağustos 2023 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku merkezinde polisomnografi (PSG) yapılarak OSAS tanısı konulan 1135 hasta dahil edilmiştir. Bağımsız değişkenler; yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, ek Hastalık ,uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanımı, ejeksiyon fraksiyonu (EF), sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), hematokrit değeri, bağımlı değişkenler; kayıt süresi, etkin uyku süresi, NonREM N1 evresi, N1 yüzdesi, N2 evresi, N2 yüzdesi, N3 evresi, N3 yüzdesi, REM evresi, REM yüzdesi, obstrüktif apne, santral apne, miks apne, Hipopne, apne hipopne indeksi (AHI), ortalama satürasyon, minimum satürasyon, nabız/dakika sayısı idi.

Bulgular: 1135 hastanın 115'inde kronik akciğer hastalıkları mevcut olup OS oranı %10,1 olarak saptandı. OS olgularında en sık astım (%75,7) ikinci sırada KOAH (%21,7) ve en az olarak da İAH (%2,6) birlikteliği saptandı. Tüm hastaların ortalama yaşı 48,8, kadın/erkek oranı %29,2/%70,8 idi. OS olan hastalar izole OSAS grubuna göre; daha yaşlı, kadın oranı daha yüksek ve sigara maruziyeti daha fazla idi. OS grubunda komorbiditeler, USOT kullanımı daha fazla idi. PSG verilerinden N3 ve REM süresinin OS grubunda anlamlı olarak daha kısalmış olduğu izlendi. Obstrüktif apne sayısı, santral apne sayısı, miks apne, hipopne sayısı, AHI ve kalp ritmi/dk açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ortalama oksijen satürasyonu OS grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. sPAB, EF ve Hct değeri açısından da gruplar arasında farklılık saptanmadı. KOAH'lı hastaların ortalama FEV'i %58,3 19,6 iken

astım-OS grubunun solunum fonksiyonları korunmuştı. Kronik akciğer hastalık grupları ile OSAS evreleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: OSAS tanısı konulan hastalar ileri yaşta, özellikle kadın cinsiyette, sigara öyküsü mevcut, komorbiditeleri fazla ve ortalama oksijen satürasyonları düşük ise OS açısından uyanık olunmalıdır. OS'ye eşlik eden astım veya KOAH bulunması halinde bu hastalıkların da solunum fonksiyonlarının çok ağır derecede bozulmuş olması beklenmemelidir. PSG verilerinde izlenen N3 ve REM uyku evrelerinin kısalması bu hastalıklar için bir kompanzasyon mekanizması olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apnesi, Overlap Sendrom, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Astım, İAH, KOAH-OSAS, ASTİM-OSAS, İAH-OSAS

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apnesi (OSAS), uyku sırasında solunum çabası olmasına karşın ağız ve burunda hava akımının olmadığı, tekrarlayıcı total ya da parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir uyku bozukluğudur. OSAS orta yaşlı nüfusun yaklaşık %1-4'ünü etkiler ve erkek/kadın oranı 2:1'dir (1). Overlap sendromu (OS); OSAS'ın kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve interstisyel akciğer hastalığı (İAH) gibi akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılan bir terimdir. Hem OSAS hem de kronik akciğer hastalıkları için ortak risk faktörleri: sigara, obezite, gastroözefagial reflü, artmış hava yolu rezistansı, lokal ve sistemik inflamasyondur (2). OS'nin morbidite ve mortaliteyi arttıran majör faktör nokturnal oksijen desaturasyonudur. Kronik akciğer hastalıkları OSAS'a neden olmakta ve OSAS'ta kronik akciğer hastalıklarının kontrolünü zorlaştırmaktadır. Her iki hastalık grubu için takipte sorun yaşandığında mutlaka diğer hastalık açısından araştırılması gerekmektedir (3).

OS'nin KOAH hastalarında akut alevlenmenin şiddetini arttırdığı (4), pulmoner hipertansiyon gelişme riskinin de her iki hastalıktan birine sahip olanlara göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (5). OS'de tek başına OSAS veya KOAH'a göre daha kötü nokturnal hipoksemi ve hiperkapni görülmektedir (6).

Astım; kronik inflamatuvar bir hastalık olup OSAS astım atakları için risk faktörü olabilmektedir. Astım hastalarında kontrol sağlanamadığında OSAS araştırılması önerilmektedir (7). OS'de uyku daha yüzeysel ve uykuda ortalama minimum oksijen satürasyonu anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bilhassa nokturnal astımı olan hastalarda OSAS akla getirilmelidir (8). Ağır astımlılarda orta şiddetteki astım ve kontrol gruplarına göre OSAS sıklığı ve şiddeti anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (9). OS'de en sık KOAH, astım gibi obstrüktif akciğer hastalıkları görülürken interstisyel akciğer hastalıkları ile çalışmalar daha kısıtlı sayıda bildirilmiştir.

Young ve ark. İAH olan hastalarda OSAS insidansının daha yüksek olduğunu bildirmiştir. OSAS-İAH birlikteliğinde; bozulmuş uyku mimarisi, nokturnal denatürasyonun derinleşmesi ve iskemik kalp hastalığı gibi komorbiditelere yol açarak prognozu kötüleştirmekte ve mortaliteyi arttırmaktadır (10).

Kronik akciğer hastalığında polisitemi, pulmoner hipertansiyon gelişimi OSAS için uyarıcı olmalıdır. OS olan hastalarda sadece KOAH olanlara göre polisitemi daha yaygın saptanmıştır. OSAS şiddeti arttıkça da Hemogloblin değerlerinin arttığı bilinmektedir (11). OSAS hastalarının %13,6'sında (hastalık şiddeti ve obezite ile ilişkili) pulmoner hipertansiyon saptanırken OS'de bu oran %80 bulunmuştur. OS'li hastalar OSAS olanlarla karşılaştırıldığında, OS hastalarının (benzer vücut kitle indeksi olmasına rağmen) daha yaşlı, daha yaygın hipoksemi ve hiperkapnisi olduğu, daha yüksek ortalama pulmoner arter basınçlarının olduğu saptanmıştır (12).

Biz de çalışmamızda OSAS-Overlap Sendromu olan hastaların klinik, laboratuvar ve polisomnografik özelliklerini değerlendirerek bu hastaların erken tanısı ve tedavisi için gerekli parametreleri saptamayı amaçlıyoruz.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SENDROMU

2.1.1. Tanımlar

Uyku sırasında solunum paternindeki patolojik değişiklikler nedeniyle morbidite ve mortalitede artışa yol açan klinik tablolar uykuda solunum bozukluğu olarak adlandırılmaktadır (13).

Uykuda solunum bozukluklarını Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) 5 ana başlık altında sınıflandırmıştır.

Tablo 1.Uykuda solunum Bozukluklarının sınıflaması

Tablo 1: Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına göre uykuda solunum bozuklukları (ICSD-3)
A. Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları 1. Obstrüktif uyku apne, erişkin 2. Obstrüktif uyku apne, çocuk (çocuk hastalıkları ile ilgili)
B. Santral Uyku Apne Sendromları 3. Cheyne – Stokes solunum ile beraber santral uyku apne sendromu 4. Cheyne – Stokes dışı medikal durumlara bağlı santral uyku apne sendromu 5. Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne sendromu 6. İlaç veya madde kullanımına bağlı santral uyku apne sendromu 7. Primer santral uyku apne 8. Primer infant santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili) 9. Primer prematürite santral uyku apne (çocuk hastalıkları ile ilgili) 10. Tedavide gelişen santral uyku apne
C. Uyku ilişkili Hipoventilasyon Bozuklukları 11. Obezite hipoventilasyon sendromu 12. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu (çocuk hastalıkları ile ilgili) 13. Hipotalamik disfonksiyonun eşlik ettiği geç başlangıçlı santral hipoventilasyon 14. İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon 15. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon 16. Medikal durumlara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
D. Uyku ilişkili Hipoksemi Bozukluğu 17. Uyku ilişkili hipoksemi
E. İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar 18. Horlama 19. Katatreni (uyku ilişkili inleme)

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (AASM) tanımına göre, 'Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyon durumları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile ilişkili bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (13).

Uykuda solunum bozukluklarının altın tanı yöntemi polisomnografi'dir. Erişkin bir hastada solunumsal olayın apne olarak tanımlanması için uyku sırasında solunum sinyalinin (tanısal testte oronazal termal sensörle elde edilen) başlangıç değere göre $\geq 90\%$ düşmesi ve $\geq 90\%$ sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi olarak gereklidir.

Apne: Apnenin Obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere 3 çeşidi vardır.

*Obstrüktif apne; üst solunum yollarındaki bir obstrüksiyon ile hava akımının ağız ve burundan olmamasıdır. En yaygın görülen apne tipidir.

*Santral apne; santral sinir sistemindeki bir patolojiye bağlı olarak gelişir (travma, enfeksiyon, neoplazma, vb.) Hava akımının olmaması ve solunum kaslarının inaktivasyonuna bağlı gelişen inspirasyon işinin olmamasıdır.

*Miks apne; her iki apnenin komponenti de mevcut olup santral apne olarak başlar ve devamında obstrüktif apne halini alır.

Hipopne: Erişkin bir hastada solunumsal olayın hipopne olarak tanımlamak için Uyku sırasında solunum sinyalinin (tanısal testte nazal kanül ile elde edilen) başlangıç değere göre $\geq 30\%$ düşmesi ve 30% 'luk sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi gereklidir (14).

RERA: Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası veya nazal basınç sinyalinde düzleşme sonrası arousal şeklinde tanımlanmıştır. Solunum çabasını ölçmek için tercih edilen sensör özofagus manometresidir. Ancak nazal kanül ve indüktans pletismografisi de kullanılabilir (15).

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

Solunum Sıkıntısı İndeksi (SSİ) (Respiratory Disturbance Index = RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısını ifade eder(4).

Uyku Etkinliği: Uyku süresinin kayıt süresine oranlaması ile elde edilir.
Total Uyku Süresi (Total Sleep Time; TST): Bir polisomnografi (PSG) kaydı boyunca uyku süresinde geçen zamandır (4).

Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu (UARS): Apne ve/veya hipopneye yol açmadan, üst solunum yolunun direnç artışı sonucu toraks içi basınçta belirgin artışa neden olan ve sonunda kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan, gündüz aşırı uyku hali ile karakterize klinik durumdur. OSAS öncesi bir geçiş evresi olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır (15).

Erişkinler için uyku ilişkili hipoventilasyon: Uyku esnasında en az 10 dakika süre ile arteriyel $PCO_2 >55$ mmHg olması veya uyanıklık değerine göre uykuda en az 10 dakika süre ile PCO_2 değerinin ≥ 10 mmHg ($PCO_2 \geq 50$ mmHg olmak koşulu ile) artış göstermesi şeklindedir (16).

2.1.2. Epidemiyoloji

OSAS, her iki cinsten, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzeylerde görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir(4).Apne-hipopne indeksi (AHI) >5 ve gündüz aşırı uyku hali kriter alındığında prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir.Farklı toplumlarda yapılan araştırmalarda OSAS prevalansı erkeklerde %3,1-%7,5 aralığında, kadınlarda %2,1-%4,5 aralığında bulunmuştur (17).

İleri yaşın OSAS prevalansını artırdığı tahmin edilmektedir.Huzurevinde 65 yaş üstü yaşlılarda yapılan bir araştırmada OSAS prevalansı %62 bildirilmiştir (18).

2.1.3. Risk faktörleri

En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir. En yüksek prevalansın erkeklerde ve 40-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı, Erkek/Kadın oranının 2:1 olduğu bildirilmektedir. İlgili risk faktörleri Tablo-2’de izlenmektedir.Son yıllarda yapılan çalışmalarda boyun çevresinin OSAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir (4).

Tablo 2.Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunda Risk Faktörleri

Yaş
Cinsiyet
Obezite
İrk
Boyun çevresi

Sigara, Alkol, Sedatif kullanımı
Genetik faktörler
İlişkili hastalıklar

Sigara ve çevresel maruziyetin hava yolu enflamasyonunu artırarak, alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise üst solunum yolu (ÜSY) nöromusküler aktivitesini azaltarak OSAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir.

Benzodiazepinler ve alkol ani sedatif etkileri kaybolduğunda uyku bölünmesine yol açan oldukça potent ajanlardır. Alkol hem apne sıklığını artırır hem de apne süresini uzatır. Bu nedenle öyküde ilaçların sorgulanması doğru tanı açısından büyük önem taşır.

OSAS ile pek çok klinik tablo arasında büyük bir overlap vardır. Bazı durumlarda uyku apnesi primer patolojidir, bazılarında ise ilişkili hastalığın sadece bir bulgusudur. Bu klinik durumlar Tablo 3'te görülmektedir (4, 19).

Tablo 3. Obstrüktif uyku apne sendromu ilişkili hastalıklar

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

2.1.4. Semptomlar

Horlama, gündüz aşırı uyku hali, gündüz uykusuzluk, geceleri boğulma hissi ile uyanma ve tanıklı apne, obstrüktif uyku apne sendromunun en yaygın semptomlarıdır (20).

2.1.4.1. Horlama

OSAS'lı hastaların %70-95'inde horlama görülür ve bu, obstrüktif uyku apne sendromunda en sık görülen semptomdur.(21).OSAS hastalarında sık tekrarlayan apnelerle kesilen düzensiz horlama yaygındır (22).

2.1.4.2. Tanıklı Apne

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) olan hastaların partnerleri, yüksek sesli ve aralıklı kesintilerle düzensiz horlama, aralıklı solunum durması ve bu esnada göğüs ve karın hareketlerine tanık olurlar (23).

2.1.4.3. Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH)

Uyku esnasında görülen ve yinelenen apne, hipopne ve arousallar sonucunda gelişen sık uyku bölünmeleri ve bunun sonucunda hastaların uyandıklarında gündüzleri aşırı uyku ihtiyacı hissetmesi şeklindedir. Gündüz aşırı uyku hali OSAS dışında diğer hastalıkların neticesi de olabilir (24).

Epworth uykululuk skalası (EUS) gibi uykululuğu değerlendiren pratik skalalar düzenlenmiştir (25).Günümüzde en çok kullanılan Epworth uykululuk skalası (EUS) 8 sorudan oluşan bir anket olup yetişkinler için kolay ve güvenilir bir testtir. Skalada 8 soru mevcut olup her soru için 0 ile 3 arasında puanlanır ve toplam skor elde edilir.10 puanın üzere uykululuk halini tanımlamak için kullanılır (26).

Tablo 4. Epworth Uykululuk Skalası (EUS)

DURUM	PUAN			
Otururken, uyurken	0	1	2	3
Televizyon seyredirken	0	1	2	3
Toplulukta hareketsiz otururken (Toplantı, tiyatro, vb.)	0	1	2	3
Araç içi 1 saati aşmayan seyahatlerde yolcu iken	0	1	2	3
Öğlenden sonra uzanır durumda dinlenirken	0	1	2	3
Birisi ile sohbet ederken	0	1	2	3
Alkolsüz bir öğle yemeği sonrası otururken	0	1	2	3
Araç kullanırken trafikteki birkaç dakikalık duraklamalarda (kırmızı ışık, vb.)	0	1	2	3

2.1.5. FİZYOPATOLOJİ

OSAS patogenezi anlamak için öncelikle üst hava havayolu anatomisi ve üst hava yolunu etkileyen faktörlere bakmak gerekir.

Tablo 5. Üst Solunum Yolu Obstrüksiyona Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

1- GENEL FAKTÖRLER - Cinsiyet - Yaş - Obezite - Horlama - İlaçlar - Genetik	4- NÖROMÜSKÜLER FAKTÖRLER - ÜSY dilatör kasları - Dilatör kas/ Diafragma ilişkisi - ÜSY refleksleri
2- ANATOMİK FAKTÖRLER - Spesifik anatomik lezyonlar - Boyun çapı - Baş ve boyun pozisyonu - Nazal obstrüksiyon	5- SANTRAL FAKTÖRLER - Hipokapnik apneik eşik - Periyodik solunum - Arousal - Sitokinler
3- MEKANİK FAKTÖRLER - Havayolu çapı ve şekli - Supin pozisyonu - ÜSY rezistansı - ÜSY kompliyansı - İntraluminal basınç - Ekstraluminal basınç - Torasik kaudal traksiyon - Mukozal adheziv etkiler - Vasküler faktörler	

Üst solunum yolu (ÜSY) üç faringeal segmentten oluşur: nazofarenks (retropalatal farenks), orofarenks (retroglossal farenks) ve laringofarenks (retroepiglottik farenks). Bu segmentler toplu olarak, ön ve yan duvarlarında kemik desteği olmayan uzun, yumuşak duvarlı bir tüp oluşturur ve bu da onu kollabe edilebilir hale getirir. Faringeal duvarlar boyunca transmural basınçlar (yani, ekstraluminal ve intraluminal basınç arasındaki fark) üst hava yolunun açıklığını belirler.

Üst hava yolu, ön ve yan duvarlarında kemik desteği olmayan yumuşak duvarlı bir tüptür, bu da onu kollabe olabilir hale getirir.İnspirasyon sırasında faringeal dilatör kasların, tensor veli palatini, genioglossus ve hyoid kemik kaslarının (geniohyoid, sternohyoid ve tirohyoid) aktivasyonu, inspirasyonla ilişkili azalmış intralüminal basıncın daraltıcı etkilerine karşı koymaya yarar. Bu inspirasyonla ilişkili aktivasyona ek olarak, uyanıklık sırasında bu kasların tonik aktivitesi farengeal duvarların stabilize edilmesine yardımcı olur.

Üst hava yolu kollapsının nedeni, muhtemelen uyanıklığın uyarıcı etkisinin kaybolması (yani uykunun indüklenmesi), solunum dürtüsünün azalması, negatif basınç reflekslerinin depresyonu ve faringeal duvarlar üzerindeki uzunlamasına çekişi azaltan akciğer hacminin kaybından kaynaklanan faringeal dilatör kas aktivasyonundaki azalmadır(27).

ÜSY obstrüksiyonunun yegâne olası mekanizması değildir.Ayrıca olayın ÜSY’da gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün önem kazanmaktadır. Bu nedenle özellikle santral mekanizmalar ve refleks yollar konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (28).

2.1.6. Klinik Özellikler ve Tanı

Uyku apne sendromunun kesin tanısı için altın standart olan polisomnografi (PSG) ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir (29).

OSAS şüphesi olan hastaların çoğunluğunun, obstrüktif uyku apnesi tanısında altın standart olan polisomnografi (PSG) yaptırılmadığı bilinmektedir (30).Bunun nedeni, çok sayıda merkezde bulunmaması, işlemin zahmetli olması ve randevu sürelerinin uzun olmasıdır. Sonuç olarak, OSAS açısından riskli hastalar, tonsil boyutu ve Mallampati skoru gibi değerlendirmeler yoluyla veya kraniyofasiyal ölçümler yoluyla belirlenmeye çalışılmıştır (31). Bu tür klinik ve kraniyofasiyal ölçümlere dayanan modellerin en büyük sorunu, karmaşık hesaplamalar gerektirmesi ya da belirleyicilik değerlerinin tartışmalı olmasıdır (32).

Bu modellerin yanı sıra, OSAS için tasarlanmış yatakbaşı tarama testleri de mevcuttur. Bu testler arasında yer alan STOP-Bang soru formu sekiz sorudan oluşmaktadır. Her soru evet veya hayır şeklinde yanıtlanır. Bu tarama testini oluşturmak için önce bir STOP formu oluşturan grup, horlama, gün içinde yorgunluk hali, tanık olunan uyku apnesi ve hipertansiyondan oluşuyordu . Daha sonra STOP-Bang formu oluşturuldu ve önceki dört soruya dört yeni soru eklendi. STOP ve STOP-Bang, içeriğindeki her sorunun temel sözcüklerinin ilk harflerini birleştirerek bir nimoniktir.

STOP-Bang formundaki sekiz sorudan en az üç tanesi “evet” şeklinde yanıtlandıysa hasta OSAS açısından yüksek riskli (STOP- Bang pozitif), iki ve daha az “evet” yanıtında ise OSAS açısından düşük riskli (STOP-Bang negatif) olarak kabul edilmiştir (33). H. Volkan Acar ve arkadaşlarının yapmış olduğu STOP-Bang testinin Türk popülasyonundaki geçerlilik çalışması neticesinde OSAS için yatakbaşı tarama testi olarak kullanılmaya uygun bir test olarak saptanmıştır.

Tablo 6. STOP-Bang formu

1. Yüksek sesle horlar mısınız? (konuşma sesinden daha gürültülü ya da kapı kapalıyken bile duyulabilecek kadar gürültülü)	Evet	Hayır
2. Gün içinde sık sık kendinizi yorgun, halsiz ya da uykulu hisseder misiniz?	Evet	Hayır
3. Uykunuzda nefesinizin durduğunu görmüş olan, bunu söyleyen birisi oldu mu?	Evet	Hayır
4. Yüksek tansiyonunuz var mı ya da daha önceden yüksek tansiyon için ilaç kullandınız mı?	Evet	Hayır
5. VKİ ≥ 35 mi?	Evet	Hayır
6. Yaş ≥ 50 mi?	Evet	Hayır
7. Boyun çevresi ≥ 40 cm mi?	Evet	Hayır
8. Cinsiyet erkek mi?	Evet	Hayır

TANI

OSAS tanısında ve sonrasında yapılan titrasyon çalışmasında altın standart yöntem PSG, uyku sırasında birçok fizyolojik, solunumsal ve pozisyonel verinin eş zamanlı kesintisiz kaydından oluşmaktadır. Test sonucu polisomnogram olarak isimlendirilir. Kaydedilen bilgiler tecrübeli hekimler tarafından analiz edilerek hastada uyku bozukluğunun olup olmadığına karar verilir.

PSG'nin içermesi gereken sinyaller; elektroansefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), çene elektromyogramı (EMG), ve elektrokardiyogram (EKG)'dır. Standart PSG parametreleri içerisinde bulunan bu parametrelere ek olarak; oro-nazal hava akımı, torako-abdominal hareketler, oksijen satürasyonu, vücut pozisyonu da bulunmaktadır (34). Hastanın kullanmış olduğu ilaçlar sorgularak, özellikle uyku ritmini ve düzenini bozacak olan ilaçların 10 gün öncesinden kesilmesi gerekmektedir. Test gününde alkol ve kafeinli içeceklerin alınmaması, mümkünse aynı gün içinde uyunmaması önerilir (35). PSG için tüm gece boyunca (full-night) veya en az 6 saatlik kayıt yapılmalıdır. Yarı gece (split-night) yapılan durumlarda AASM kılavuzunda belirtilmiştir (36).

Hastanın polisomnografik izlemi: PSG ile hastalarda nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler ve vücut pozisyonu, vücut ısısı, ses kayıtları gibi parametrelerin takibi yapılmaktadır.

a) Nörofizyolojik izlem: Nörofizyolojik izlemde kullanılan temel kanallar: EEG, EOG ve EMG'dir EEG; uykunun, uyanıklığın ve uyku esnasında gelişen elektriksel aktivitedeki değişikliklerin objektif olarak gösterilmesini sağlar. EOG; Non-REM (NREM) evre-1 uykusundaki yavaş dairesel göz hareketlerinin ve REM uykusundaki hızlı göz hareketlerinin tespit edilmesinde EOG elektrotları kullanılır. EMG; EMG kanalı uykunun farklı evrelerinde ve istirahat halindeki kas tonüsünü özellikle de REM uykusu dönemindeki kas atonisini göstermede kullanılır. Çiğneme ve diş gıcırdatma (bruksizm) tanılarını koymak amacıyla Masseter kasa da elektrot yerleştirilebilir (35).

b) Solunumsal izlem: Uykuda gelişen solunum bozuklukların tanısında solunumsal izlem şarttır. Hastanın solunumsal açıdan takibinde oronazal hava akımı, torako- abdominal hareketler, oksijenasyon, CO₂ ölçümü, özefagus basıncı takibi, solunum sesi, Pulse Transit Time (PTT) incelemeleri yapılır (35).

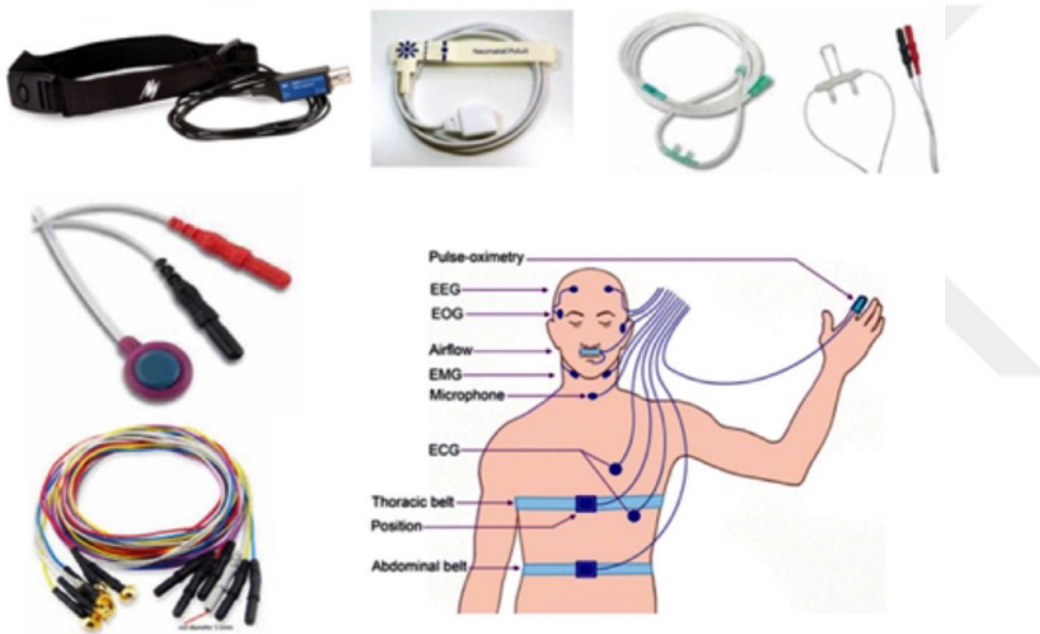
i) Torakoabdominal Hareketler: Göğüs ve karına yerleştirilen kemerler aracılığıyla takip edilir. Bu amaçla Piezo bant, respiratuar indüktans pletismografi (RİP), impedans pnömografi, respiratuar manometre, solunum kas EMG'si kullanılır.

ii) Oksijenizasyon: Pulse oksimetre ile tüm gece boyunca oksijen satürasyonu takibi yapılabilir. Kulak memesi veya parmak ucuna takılabilir.

iii) Solunum Sesi: Horlama sesi larenks düzeyinde, sternokleidomastoid kasının 1/3 orta ön kısmına yerleştirilen minyatür mikrofonlar aracılığıyla kaydedilir. Apnelerin olduğu anlarda horlamanın kesilmesi, apnenin bir diğer göstergesidir (35).

c)Kardiyovasküler izlem: Uyku süresince elektrokardiyografik kayıt tek kanal EKG ile yapılır (37).

d) Diğer ek parametreler: Hastanın göğsüne takılan pozisyon sensörü ile gece boyunca hastanın pozisyonu takip edilir. Kol-bacak hareketleri anterior tibial kas veya deltoid kasa yapıştırılan elektrotlar ile tespit edilir. Vücut ısı, ses ve video kayıtları tüm gece boyunca yapılabilir (4).



Şekil 1.PSG kaydında kullanılan elektrodlar ve probalar.

Veri Analizi (Skorlama)

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından 2018 yılında uyku ilişkili olayların skorlanmasına dair kurallar yayınlanmıştır. Buna göre: uyanıklık (W), NonREM evre 1 (N1), NonREM evre 2 (N2), NonREM evre 3 (N3) REM (R) evlerinden oluşmaktadır. Tüm gece uykusunun %2-5 N1, %45-55 N2, %20-25 N3, %20-25 REM 'den meydana gelmektedir (36).

AASM'ye göre uyku evreleri değerlendirilirken bazı genel kurallar geçerlidir: a) uykunun skorlanması uykunun başlangıcından itibaren 30 saniyelik dilimler (epok) ile yapılmalıdır, b)

her epok ayrı ayrı evrelendirilmelidir, c) bir epokta iki ya da daha fazla uyku evresi varsa, epogun çoğunluğunu (%50'den fazlasını) oluşturan evreye göre skorlandırılmalıdır.

Tablo 7.Uyku Evrelerinin Elektrofizyolojik Belirteçleri

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

2.1.7. Sonuçları

Obstrüktif apne ve hipopneler ile karakterize OSAS'ta tekrarlayan bu epizotlar sonucu gelişen komplikasyonlar; intratorasik basınç dalgalanmaları , intermittan Hipoksi, Kronik Hiperkapni, Uyku bölünmeleri nedeniyle oluşur.

- İntratorasik basınç dalgalanmaları:** Apne ve hipopne ataklarında , kapalı havayoluna karşı oluşan zorlu nefes alma kuvveti negatif intratorasik basınca neden olur.Tekrarlayan bu negatif intratorasik basınç dalgalanmaları kronik süreçte hipertrofik ventriküle , miyokardiyal iskemiye, aritmilere, torasik aortik dilatasyona, diyastolik ve sistolik disfonksiyona neden olur.
- İntermittan Hipoksi:** Tekrarlayan apne ve hipopne ataklarında gelişen hipoksik süreç sonucu karotis cismindeki kemoreseptörleri uyarılır, solunumsal çabada artışa ve otonom sinir sisteminin uyarılmasına neden olmaktadır.
- Kronik Hiperkapni:** Apne ve hipopneler sonucunda meydana gelen hipoksi ve hiperkapni asidozu oluşturur.Bu da dokulara ulaşan oksijen miktarının azalmasına ve

dokuların kanlanması bozulur. Beyin, böbrek, kalp gibi yüksek Oksijen gereksinim olan organlarda ciddi zararlara neden olabilir.

- d) **Uyku Bölünmeleri:** Uyku sırasında oluşan apne ve hipopne atakları hipoksiye neden olarak kemoreseptörleri uyarır. Kemoreseptörler üst hava yolunun açık kalması için aurasalı tetikler. Arousallar üst havayolu açıklığını sağlamaya imkân sağlarken ,diğer taraftan da sık uyku bölünmelerine ve uyku mimarisinin bozulmasına yol açar. Bu da düzensiz uyku, sempatik aktivasyon, otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve parasempatik sistem blokajı ile taşikardiye, hipertansiyona , kan şekerinde artışa neden olur (4).

OSAS Sonuçlarına baktığımızda birçok sistemi etkilediği görülmektedir.

Tablo 8. OSAS Sonuçları

OSAS'ın Sonuçları

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

2. Pulmoner Komplikasyonlar

3. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar 4. Nöropsikiyatrik

Komplikasyonlar

5. Nefrolojik Komplikasyonlar

6. Gastrointestinal Komplikasyonlar

7. Hematolojik Komplikasyonlar

8. Ani ölüm

9. Sosyo-Ekonomik Sonuçları

10. Diğer

2.1.7.1 Kardiyovasküler Sonuçlar

OSAS kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi sonuçlar doğurur. OSAS ile ilişkili başlıca kardiyovasküler hastalıklar arasında sistemik hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezlikleri, kardiyak aritmiler, pulmoner HT ve ani kardiyak ölüm bulunmaktadır (4).

Sistemik Hipertansiyon

Uyku esnasında sağlıklı bireylerde kan basıncı %10 oranında azalır (Dipping fenomeni). OSAS hastalarında ise bu durum tersine döner (Nondipping hipertansiyon). Apne ve hipopneler sırasında kan basıncı gece boyunca yüksek kalır, bu durum OSAS'a bağlı HT'nin karakteristiğidir. Epidemiyolojik veriler OSAS ve HT arasındaki güçlü ilişkiyi kanıtlamaktadır (38).

Dirençli HT olgularının %80'inde OSAS görülmektedir. OSAS, HT gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür ve HT riskini 3 kat artırır. CPAP tedavisi ile hem sistolik hem diyastolik kan basınçlarında belirgin gerileme saptanmıştır(39,40).

Koroner Arter Hastalığı

HT, diabetes mellitus, dislipidemi ve obezite gibi faktörler OSAS'lı hastalarda KAH görülme oranlarını artırır. OSAS, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür ve 70 yaş altı erkeklerde bu oran %68'e ulaşabilir. Bilgisayarlı tomografi eşliğinde yapılan çalışmalarda ağır OSAS hastalarında koroner arterde daha büyük plaklar tespit edilmiştir. CPAP tedavisi kardiyovasküler olay gelişimini önlemede etkilidir, ancak tedavi süresi ve hastalığın ağırlığına göre tedavi cevabı değişmektedir (41,42).

Kalp Yetmezliği ve Pulmoner Hipertansiyon

Tekrarlayan apneler sırasında artan negatif intratorasik basınç ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon, kalbin kasılma gücünü olumsuz etkiler. OSAS'lı hastalarda pulmoner hipertansiyon (PHT) gelişme oranı %17 ile %52 arasında değişmektedir. Subakut ve kronik dönemde miyokard dokusunda remodelling gelişir ve sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. Bu patofizyolojik olaylar volüm yükünün artmasına neden olur ve bu da üst solunum yollarında kollapsı kolaylaştırır (43).

Kardiyak Aritmiler

OSAS hastalarında kardiyak aritmiler oldukça yaygındır ve gece uyku esnasında daha sık görülür. En sık rastlanan aritmiler arasında ventriküler taşikardiler, sinüs taşikardisi, A-V bloklar ve atriyoventriküler prematür kontraksiyonlar yer alır. CPAP tedavisi ile kardiyak aritmilerin kontrol altına alınabildiği görülmüştür (44,45).

Ani Kardiyak Ölüm

Genel popülasyona oranla ani ölüm riski OSAS'lı hastalarda daha yüksektir. Apneler sırasında gelişen bradikardiler, postapneik hiperventilasyonla sonlanmazsa ölüm kaçınılmaz olur. OSAS hastalarında ani kardiyak ölümler gece yarısından sabah 06:00'ya kadar olan dönemde daha sık görülmektedir (46).

2.1.7.2 Nörolojik Sonuçlar

Serebrovasküler Hastalıklar: OSAS hastalarında santral sinir sistemi hipoksiye karşı oldukça duyarlıdır. Doku perfüzyonunun bozulması ve yeterli oksijen/glukoz taşınamaması hücre fonksiyonlarını etkiler. Bu durum, serebrovasküler hastalıkların (SVH) gelişimine neden olur ve OSAS hastalarında SVH riski genel popülasyona göre 2 kat artmıştır. Manyetik Rezonans görüntülemelerinde OSAS hastalarında gri cevherde iskemik bulgular tespit edilmiştir (47).

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): OSAS, derin uyku ve REM uykusunun azalmasına neden olarak GAUH'ye yol açar. Hipoksi ve inflamasyon, uyku fizyolojisinde etkili olan sitokinlerin artışına neden olur, bu da yorgunluğa yol açar(48,49).

Sabah Baş Ağrısı: Nokturnal hipoksemi, hiperkapniye yanıt olarak serebral vazodilatasyona neden olur. Sabah baş ağrısı, OSAS'ın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir sonucudur (4).

2.1.7.3 Psikiyatrik Sonuçlar

OSAS, uyku mimarisinin bozulması ve buna bağlı olarak depresyon, bellek fonksiyonlarında azalma ve yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilir. GAUH belirgin olan hastalarda depresyon riski yüksektir (50).

2.1.7.4 Endokrinolojik Sonuçlar

Metabolik Sendrom (MS): OSAS, obezite ve insülin direnci/diyabetes mellitus (DM) zemininde gelişen MS ile ilişkilidir. Vücut ağırlığının %10 azalması MS kriterlerini iyileştirirken, %10'dan fazla kilo alımı OSAS riskini artırır (39).

İnsülin Direnci ve DM: OSAS'ta intermittan hipoksi, uyku bölünmeleri, düşük dereceli inflamasyon ve sempatik aktivasyon insülin direnci ve DM gelişimine katkıda bulunur. Visseral yağ dokusu OSAS gelişiminde önemli rol oynar (51).

2.1.7.5 Nefrolojik Sonuçlar

Nöktüri: OSAS hastalarında sağ atrium duvarındaki gerilme atrial-natriüretik peptit salınımını artırarak sık uyanmalara neden olur ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler.

Proteinüri: OSAS hastalarında proteinüri genellikle nefrotik düzeyde izlenir ve obeziteye bağlı glomerüler değişiklikler görülür. OSAS, proteinüri açısından risk faktörüdür (52).

2.1.7.6 Gastrointestinal Sonuçlar

Karaciğer Yağlanması: Tekrarlayan apneler sonucu portal sistemde basınç yükselmesi karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkiler ve yağlı karaciğere neden olur (53,54).

Gastro-Özofagial Reflü (GÖR): Apneler sırasında göğüs içi negatif basınç artışı reflüye neden olur. OSAS hastalarında GÖR sık rastlanır (55).

2.1.7.7 Hematolojik Sonuçlar

OSAS hastalarında uykuda desatürasyon reaktif polisiteminin en önemli nedenidir. Obez hastalarda polisitemi daha sık görülür (4).

2.1.7.8 Sosyoekonomik Sonuçlar

OSAS, dikkat eksikliği sonucu trafik ve iş kazalarına, ekonomik kayıplara ve iş kaybına neden olabilir. Horlama ve nöropsikiyatrik sonuçlar evlilik sorunlarına yol açabilir (4).

2.1.7.9 Mortalite

OSAS, hipertansiyon, inme, miyokard infarktüsü ve ani ölüm riskini artırır. Ölümler genellikle gecenin ikinci yarısında ve sabah erken saatlerde olur.

2.1.7.10 Diğer Sonuçlar

İşitme Kaybı: Uzun süreli ve şiddetli horlama işitme kaybına neden olabilir.

Glokom: OSAS hastalarında glokom sıklığı artmıştır (4).

Danimarka’da Nichlas Udholm ve arkadaşlarının yapmış olduğu 20 yıllık ulusal kohort çalışmasında OSAS tanısı olan kişilerde motorlu araç kazası oranının yüksek olduğu ,yaya ve bisiklet kazalarında da fark olmadığı saptanmıştır (56).

2.1.8. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisi

2.1.8.1 Genel Yaklaşım

Uyku apne sendromunun tedavi edilmesi, uyku ve yaşam kalitesinde artırır, ayrıca hastalığa bağlı oluşan ciddi komplikasyonların birçoğunun önlenmesini de sağlar. Temel tedavi modalitesi pozitif havayolu basıncı (Positive Airway Pressure- PAP) uygulamasıdır (57).

Diyet

Obezite ile uyku arasında çok güçlü bir bağlantı vardır. Obezitenin en güçlü bağlantısı olan uyku hastalığı ise uyku apne sendromudur. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların yaklaşık %58'inde obezite mevcuttur. Morbid obez hastaların %50-77'si, beden kitle indeksi 60 kg/m² üzerinde olan olguların ise %90'ında obstrüktif uyku apnesi mevcuttur. Vücut ağırlığındaki 10 kg artış obstrüktif uyku apne sendromu riskini 2 kat arttırmaktadır (58,59).

Obezite, uyku apnesi riskini artırırken, uyku apnesi de kilo alımına neden olabilir ve bu iki sorun arasında bir kısır döngü oluşur. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda, apnelere bağlı sık uyku bölünmeleri, leptin ve grelin hormonlarındaki değişimler, sistemik inflamasyonda artış ve gündüz fiziksel aktivitenin azalması kilo alımına yol açar. Bu durum enerji dengesinin bozulmasına ve glukoz intoleransına neden olur (60).

American Academy of Sleep Medicine (AASM), obez obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda diyet ve egzersizle kilo vermenin, Apne Hipopne İndeksinde (AHI) düşüş sağlayan etkili bir davranışsal yöntem olduğunu bildirmiştir. Kilo kaybı, OSAS semptomlarının hafifletilmesine yardımcı olabilir ve genel sağlık durumunu iyileştirebilir (61).

Egzersiz

Fizik aktivite ile OSAS arasında da yakın ilişki mevcuttur. Fiziksel aktivitenin üst solunum yolu genişliği ve apneler üzerinde doğrudan etkisinin yanı sıra abdominal yağlanma ve abdominal obezite üzerinde de büyük önemi vardır. Çok sayıda araştırma, egzersizin kilo kaybından bağımsız olarak merkezi yağlanmayı azalttığını göstermektedir. Egzersiz programları uzun vadede vücut yağ dağılımını olumlu yönde etkileyerek OSAS'ın şiddetini azaltabilir (62).

Pozisyon Tedavisi

OSAS hastalarında yarıdan fazlasında belli bir vücut pozisyonunda apnelerin sıklığının arttığı bildirilmiştir. Genellikle sırtüstü yatış pozisyonunda üst solunum yolu konfigürasyonunun değişimi horlama ve apnelerin artmasına neden olur (63).

Ağız içi apareyler

Obstrüktif uyku apne sendromunun (OSAS) tedavisinde ağız içi apareylerin (AİA) önemi giderek artmaktadır, çünkü bu apareylerin konforlu kullanımı ve etkinliği kanıtlanmıştır. Diş hekimleri, OSAS'lı hastaların muayene ve tedavi süreçlerinde kritik bir rol oynamakta ve tıp doktorlarıyla iş birliği içinde multidisipliner bir yaklaşımı desteklemektedirler. Bu iş birliği sayesinde hastaların tedavi başarısı ve yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler sağlanabilmektedir (4).

2.1.8.2 Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP) Tedavisi

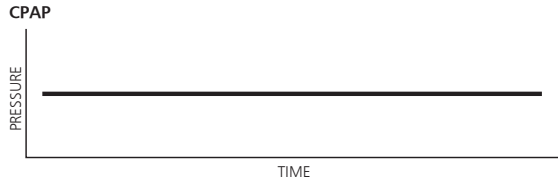
OSAS tedavisinde Pozitif Hava Yolu Basıncı (PAP) tedavisi Sullivan ve ark ilk defa 1981 yılında geliştirmişlerdir. Ve halen altın standart tedavi yöntem PAP olarak kabul edilmektedir (64).

OSAS tedavisinde PAP tedavisi uykuda hava yolunu açıklığını sağlayarak apne ve hipopneleri minimuma indirmeyi ve oksijenasyonu sağlayarak nörolojik ve kardiovasküler komplikasyonları azaltmayı sağlar. Ayrıca hastanın yaşam kalitesini artırır ve gündüz uyku halini azaltarak da kazaları engelleyerek morbidite ve mortaliteye azaltmaktır (65).

Gelişen teknoloji ile PAP cihazlarının çeşitliliği artmış , CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) yansira otoCPAP (APAP), BİPAP (bilevel positive airway pressure), spontan zaman ayarlı bi-level PAP (BPAP-ST), AVAPS (average assured pressure support), ASV (Adaptive servo ventilasyon), ACMV (anticyclic modüle ventilator) gibi birçok model kullanılmaktadır.PAP Tedavi Endikasyonu için Polisomnografi ile geçerli uyku apnesi tanısı konulması gereklidir. Apne-hipopne indeksi ≥ 15 üstünde olan ve Apne –hipopne indeksi ≥ 5 ile < 15 arasında olup eşlik eden aşırı gündüz uyku hali, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma, kardiyak ek hastalık ya da inme öyküsü varsa olan hastalarda PAP tedavisi endikasyonu bulunmaktadır (4).

2.1.8.2.1 CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)

OSAS hastalarında CPAP ilk seçilen ve en çok tercih edilen PAP tedavi modalitesidir. Ayarlanan basınçta hem inspirasyonda hem de ekspirasyonda sabit ve sürekli basınç vermektedir. CPAP cihazları 4 ile 20 cm H₂O arasında basınç vermektedir. Bu cihazı kullanan hastaların mutlaka spontan solunumu olması gereklidir. İnspiryum-Ekspiryum tetiklemesi ise hasta tarafından sağlanmaktadır (4).



Şekil 2. CPAP cihazı ile hastaya uygulanan devamlı sabit basınç grafiği

2.1.8.2.2 APAP (Auto PAP)

APAP cihazları hava yolu açıklığını sağlayan devamlı basıncı, otomatik olarak kendisi hastanın hava akımı ,hava yolu vibrasyonu(horlama) ,impedans gibi parametreleri algılayarak uygun minimum basıncı ayarlamaktadır. Hastanın değişen pozisyonu, uyku evresine göre basıncı ayarlayarak havayolu açıklığını sağlamaktadır. APAP cihazı, anlık olarak solunumsal parametreleri izleyerek asgari gerekli olan basıncı vermeyi hedeflemektedir (66,67).

Sıklıkla supin pozisyonunda ve REM evresinde gereken pozitif basınç miktarı fazla olmaktadır. Cihazda alt limit ve üst limit basınçları önceden belirlenir. APAP cihazları endikasyon olarak pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında, sabit basınçlı CPAP cihazını tolere edemeyenlerde önerilmektedir. 1136 hastanın değerlendirildiği 30 araştırma derlemesinde CPAP ile APAP arasında AHİ'yi düzeltmede fark saptanmamıştır (68).

Konjestif kalp yetmezliği tanısı olanlarda , uyku ile ilişkili hipoksemi-hipoventilasyon sendromlularında, santral uyku apneli hastalarında ve KOAH gibi ciddi ek hastalığı olanlarda (Overlap Sendrom) APAP cihazlarının hem titrasyonda hem de tedavide kullanımı uygun değildir (69).

2.1.8.2.3 BİPAP

Bilevel PAP (BİPAP) inspiyumda yüksek inspiratuvar basınç (IPAP) ve ekspiryum daha düşük ekspiratuvar basınç (EPAP) basınç ayarlarını yapılmasına olanak sağlayan

BİPAP cihazları hastanın solunum iş yükünü azaltır, mikro atelektazileri açmada fayda sağlar, akciğer kompliyansı artırır ve solunum merkezinin hiperkapnik eşiğini düzeltir. BİPAP, CPAP cihazını tolere edemeyen, CPAP cihazı ile maske hava kaçağı fazla olan veya OSAS ile eşlik eden morbid obezite, OSAS ile alveoler hipoventilasyona yol açan hastalıkların olması (KOAİ, obezite hipoventilasyon sendromu, restriktif akciğer hastalıkları, vb. gibi komorbid durumların varlığında ilk tercih olarak endikedir (69,70).



21

modunda hasta santral apneler veya solunum yetmezliđi nedeniyle tetiklemeyi sađlayamazsa cihaz bu tetiklemeyi kendisi oluřturur. Bu basıncı deđiřikliđi ile hem solunum desteđi sađlanmış olur hem de santral apnelerin sonlandırılması gerçekleřir. BİPAP ile solunumu dűzelmeyen , daha yűksek basınç gerekliliđi olan durumlarda ve űzellikle santral apnelerin varlıđında BPAP-ST cihazı denenmelidir. OSAS tanısının yanı sıra restriktif akciđer hastalıđı, KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku iliřkili hipoventilasyon/ hipoksemik sendrom gibi alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojisi olan hastalarda, spontan solunumu ve tetikleme gűcűnűn yetersiz olduđunun belirlenmesi ile kullanma endikasyonu vardır (70,71).

2.1.8.2.5. AVAPS (Average Volume Assured Ventilation Support)

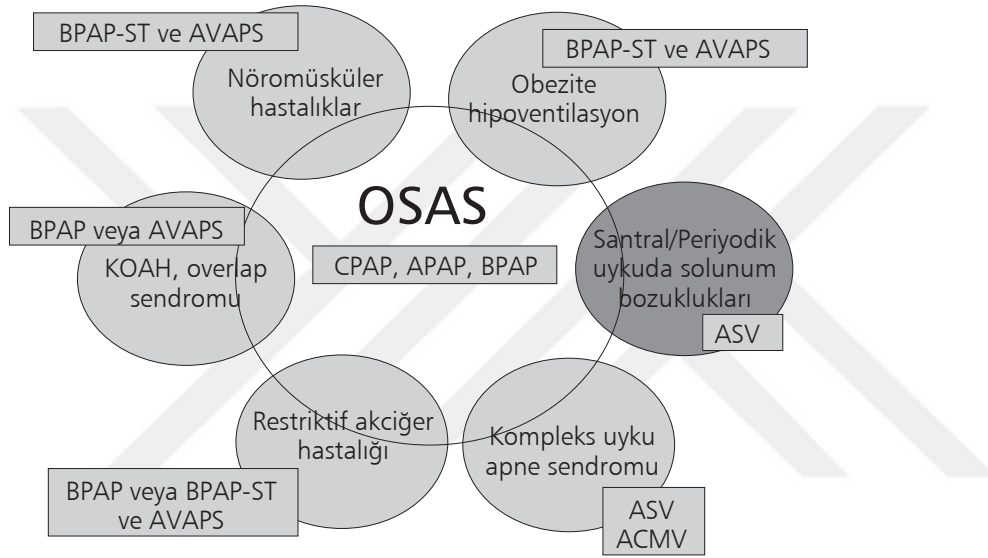
Otomatik hacim garantili ventilasyon desteđi sađlayan moddur. Hastanın ihtiyaına gűre sabit bir tidal volűm desteđi sađlamak için basıncı gerekli min ve max IPAP deđerleri deđerřtirerek bu desteđi verir. Hastanın her inspirasyonunda tidal volűmű hesaplar , dakika ventilasyon deđerı, ortalama tidal volűm hacmi ve hedef tidal volűm arasındaki dengeyi sađlamak için basınç ayarlaması yapar. Hastanın tidal volűmű pozisyonla ve uyku evreleriyle deđerřiyorsa, sabit ideal bir tidal volűm sađlamak için AVAPS űzellikli BİPAP cihazları kullanmak gerekir. BİPAP-ST modunda sabit basınç uygulanmaktadır. BİPAP-ST ile yanıt alınamayan Obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalarda endikedir. Restriktif akciđer hastalıđının (gűđűs duvarı patolojisi veya nűroműskűler hastalıklar) neden olduđu solunum yetmezliđinin tedavisinde etkili bir tedavi yűntemidir (72,73,74).

2.1.8.2.6 ASV (Adaptif Servo Ventilatűr)

Hastanın deđerřen basınç ihtiyaını dinamik olarak sűrekli ayarlayan ve bu řekilde yűksek basınçtan kaçınılan cihazlardır. Apne ve hipopnelerde gerekli basınç desteđi arttırılırken, hiperventilasyon durumunda destek azaltılır. Sosyal Gűvenlik Kurumu, “Sađlık Uygulama Tebliđi”ne gűre ASV tedavisi ilk gece polisomnografi tetkiki sırasında, űn planda santral apne veya Cheyne Stokes solunumunun gűrűldűđű hastalarda veya ejeksiyon fraksiyonu %40’tan dűřűk olan konjestif kalp yetmezliđi hastalarında basınç titrasyonunda CPAP, BPAP S/T tedavileri uygulanmaksızın, Adaptif Basıncı Destekli Servo Ventilasyon (ASV) Cihazı endikedir řeklinededir (4).

Gelişen teknoloji ve bilgisayar yazılımlarındaki ilerlemeler sonucu PAP tedavisindeki alternatifler çok artmıştır. PAP tedavi endikasyonları, şekil 4'te bu cihazlar ve özellikleri, kullanım alanları sunulmuştur.

Şekil 4. Hastalıklara göre PAP cihazları endikasyonları.



2.2 Overlap Sendromu

Günümüzde OSAS , KOAH, astım ve interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) gibi solunum yolu hastalıkları için önemli ve oldukça yaygın bir komorbidite olarak kabul edilmektedir. Overlap sendromu, aynı hastada kronik solunum yolu hastalığı ve OSAS'ın bir arada bulunması anlamına gelmektedir. Geçmişte, overlap sendromları yeterince araştırılmamış olsa da son veriler, altta yatan hastalıklardan herhangi birine kıyasla artmış morbidite ve mortalite ile sonuçlandığının altını çizmektedir. OSAS ve solunum hastalığı farklı şiddette olabilir ve bu, çeşitli klinik fenotiplerin varlığıyla birlikte, bireyselleştirilmiş bir tedavi planının gerekliliğine işaret eder. Erken tanı ve OSAS yönetimi, uyku, yaşam kalitesi ve hastalık sonuçlarının iyileştirilmesi gibi önemli faydalar sağlayabilir (75).

2.2.1. OSAS-KOAH

KOAH ve OSAS sık görülen akciğer hastalıklarıdır. Genel yetişkin nüfusta KOAH veya OSAS prevalansı ~%10'dur. Overlap sendromu olarak adlandırılan bu iki hastalığın bir arada görülmesi ilk olarak 1985 yılında FLENLEY tarafından tanımlanmıştır. “Overlap sendromu” terimi, OSAS ve idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) gibi herhangi bir kronik solunum yolu hastalığının bir arada bulunması için de geçerli olmasına rağmen, bu terimin kullanımı genellikle OSA ve KOAH birlikteliği ile sınırlıdır (76,77).

2.2.1.1 KOAH'ta uyku sırasında solunum

Uyku normalde solunumda değişikliklere neden olur. Bunlar arasında akciğer mekaniğindeki değişiklikler, azalmış solunum dürtüsü ve azalmış solunum kas aktivitesi yer alır (78).

Akciğer mekaniğindeki değişiklikler arasında ventilasyon-perfüzyon eşleşmesinde azalma, ekspirasyon sonu hacminde azalma ve fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma yer alır. Körelmiş kemoreseptör duyarlılığı (azalmış hipoksemik ve hiperkapnik yanıt) ve artmış üst hava yolu direnci, normal uyku sırasında azalmış solunum dürtüsü ile ilişkilidir. Uyku sırasında, diyafragma kasılmasının göreceli olarak korunmasıyla birlikte, aksesuar solunum kasları da dahil olmak üzere iskelet kaslarında hipotoni vardır. Özellikle hızlı göz hareketi (REM) uykusu sırasında bu değişiklikler daha belirgindir ve alveolar ventilasyon yalnızca diyaframa ve daha az ölçüde parasternal interkostal kaslara dayanır (79).

Sonuç olarak, bu bozukluklar alveolar hipoventilasyon, hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanır. Bu etki normal kişilerde hafif ve kolayca telafi edilebilir olsa da KOAH'lı hastalarda ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve hipoventilasyonun bir kombinasyonu nedeniyle uyku sırasında önemli noktürnal oksijen desatürasyonlarına yol açabilir. Sonuç olarak, KOAH hastaları sık uyarılma, uyku verimliliği ve kalitesinde azalma, REM uykusunda azalma ve gece hipoksi yükünde artış yaşayabilir; bu da alevlenme riskinde artış, hastaneye yatışlar, kardiyovasküler olaylar, sağkalımda azalma ve yaşam kalitesinde düşüş gibi önemli klinik sonuçlara yol açabilir (80).

2.2.1.2 Risk faktörleri

OSAS oluşumunu tetikleyen faktörler arasında boyunda yağ birikimine yol açan oral veya inhale steroidler, sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak supin pozisyonda rostral sıvı kayması ve faringeal kas zayıflığı ile sonuçlanan kas zayıflığı yer almaktadır. KOAH için önemli bir risk etmeni olan sigara kullanımı da üst hava yolu enflamasyonu yoluyla OSAS şiddetini teşvik eder ve artırır. Göreceli olarak hafif KOAH'lı ve daha yüksek vücut kitle indeksine (VKİ) sahip hastalarda OSAS ve takiben daha genç yaşta Overlap sendromu gelişme eğilimi vardır. Buna karşılık, akciğer hiperinflasyonu, ileri yaş, düşük VKİ, azalmış REM uykusu ve teofilin tedavisi OSAS'a karşı koruyucu etken olabilir (81).

2.2.1.3 Patofizyoloji

Son yıllarda, anatomik faktörler (örn. üst hava yolu kollapsibilitesi) ve anatomik olmayan faktörler (üst hava yolu kas duyarlılığı, uyarılma eşiği ve loop kazancı) dahil olmak üzere OSAS patofizyolojik özelliklerine yönelik bilgi düzeyi artmaktadır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada OSAS ve Overlap Sendromu hastaları arasında anatomik ve anatomik olmayan özelliklerde farklılıklar bulunmamasına rağmen, birkaç önemli OSAS özelliği ile akciğer fonksiyonu parametreleri arasında sıkı bir ilişki olduğu görülmüştür. Araştırmacılar özellikle, hava hapsi göstergeleri olanlarda üst hava yolu tepkisinin azaldığını ve hava akımı obstrüksiyonu olanlarda loop kazancının arttığını tespit etmişlerdir (82). Bunun aksine, yakın zamanda yapılan bir başka çalışma, Overlap hastalarının çoğunluğunun birden fazla değişmiş patofizyolojik özelliğe (çoğunlukla yüksek loop kazancı ve düşük uyarılma eşiği) sahip olduğunu ve 10 hastadan sadece ikisinde tek bir özellik olarak yüksek üst hava yolu kollapsibilitesi olduğunu göstermiştir. Ayrıca, düşük uyarılma eşiği akciğer hiperinflasyonu ve hava hapsi ile ilişkilendirilmiştir (83).

2.2.1.4 Klinik Görünüm ve Polisomnografi Özellikleri

KOAH'lı hastalar sıklıkla uykuyu başlatma ve/veya sürdürmede güçlük, uyku mimarisinde bozulmaya yol açan uykudan sık sık uyanma, uyku verimliliğinde azalma ve REM uykusunda azalma gibi uyku bozukluklarından yakınırlar. Bu uyku değişiklikleri KOAH ile ilişkili gece semptomları, akciğer hiperinflasyonu ve teofilin gibi uyarıcıların kullanımına bağlı olabilir. Tek başına OSAS ile karşılaştırıldığında Overlap Sendromunun klinik tablosu tam olarak tanımlanamamıştır. Horlama, tanıklı apneler, dinlendirmeyen uyku, gündüz uykululuğu, kötü uyku kalitesi ve yorgunluk gibi OSAS semptomlarının yükünün, tek başına OSAS ile karşılaştırıldığında Overlap Sendromunda önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Daha spesifik olarak, Overlap Sendromu hastaları OSAS hastalarına kıyasla daha az gündüz aşırı uykululuk hali ve daha yüksek noktüri prevalansı bildirmektedir (84).

Overlap Sendromu hastalarının daha kötü polisomnografi (PSG) parametrelerine sahip olduğu ve kaydedilen uyku verimliliğindeki azalmanın apne-hipopne indeksi (AHI) veya noktürenal hipoksemiden ziyade hiperinflasyon derecesi ile daha iyi korelasyon göstermesi dikkat çekicidir (85).

2.2.1.5 Komplikasyonlar

Hem KOAH hem de OSAS bağımsız olarak artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) ile ilişkilidir. Bu nedenle, Overlap sendromlu hastalarda KVH'lerin tek başına OSAS veya KOAH'a kıyasla daha yaygın olması beklenebilir. Gerçekten de Overlap Sendromu, tek başına KOAH veya OSAS ile karşılaştırıldığında hipertansiyon, periferik vasküler hastalık, diabetes mellitus ve obezite gibi daha yüksek komorbidite prevalansı ile ilişkilidir (86).

Overlap sendromu hastalarında ayrıca pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül remodellingi insidansı daha yüksektir ve atriyal fibrilasyon gibi aritmi riski artmıştır (87) bu da daha yüksek hastaneye yatış oranına ve daha kötü mortaliteye yol açmaktadır (88).

Ayrıca, tedavi edilmeyen Overlap Sendromu ciddi alevlenme riski, hastanede kalış süresinin uzaması, invaziv mekanik ventilasyon ve tek başına OSAS ile karşılaştırıldığında daha yüksek mortalite ile ilişkilidir. OSAS KOAH veya Overlap Sendromu hastalarında KVH gelişimi için patofizyolojik mekanizmalar net olarak tanımlanamamıştır (85). OSAS'ın ayırt edici özelliği, kronik sistemik inflamasyon, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve yüksek sempatik aktivite ile sonuçlanan aralıklı noktürenal hipoksidir(88). KOAH da noktürenal oksijen desatürasyonu ile

ilişkilidir ve sistemik inflamasyon, oksidatif stres, sempatik uyarılma ve vasküler disfonksiyon ile sonuçlanır (89). Bununla birlikte, noktürnal desatürasyon paternleri OSAS, KOAH ve Overlap Sendromu arasında farklıdır. OSAS'ta apneler/hipopneler arasında normal satürasyon seviyeleri ile hipoksi atakları (aralıklı hipoksi) vardır. KOAH 'ta, REM uykusu sırasında bozulma ile mütevazı sürekli oksijen desatürasyonu paterni vardır. Overlap Sendromunda, aralıklı hipoksi ile bu iki paternin bir kombinasyonu vardır, ancak hasta apne atakları arasında hipoksik kalır. Son olarak, enflamasyon endotel disfonksiyonu ve aterosklerotik plak oluşumu ile sonuçlanır (85,78).

2.2.1.6 Tedavi

Günümüzde Overlap Sendromu hastalarının tedavisi için resmi bir kılavuz bulunmamaktadır. Tedavide ilk adım, mevcut kılavuzlara göre KOAH için optimal medikal tedavidir. Birinci basamak inhaler ilaç tedavisi (uzun etkili β 2-agonist ve uzun etkili muskarinik antagonist), uyku kalitesinde iyileşme olmaksızın gece oksijen satürasyonunu iyileştirebilir (81). Teofilin, gece oksijenasyonunda ve AHI'de iyileşme göstermiştir, ancak yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Yapılandırılmış egzersiz programları OSA hastalarında sadece yaşam kalitesi, dispne indeksi, hastane yatışları ve mortalitede değil, aynı zamanda uyku kalitesi, gündüz uyku hali ve AHI'de de iyileşme göstermiştir (90). PAP, orta ve şiddetli OSAS'ta tedavinin temel taşıdır. Bununla birlikte, Overlap Sendromunda PAP ile optimal tedavi belirsizliğini korumaktadır.

PAP modunun seçimi yüksek öneme sahiptir ve Overlap Sendromu fenotipine bağlıdır. OSAS baskın olduğunda, üst hava yolu kollapsını önlemek için PAP en uygun tedavidir. Hipoventilasyonla sonuçlanan şiddetli amfizem belirgin olduğunda (buna eşlik eden obezite de neden olabilir veya şiddetlendirebilir), dakika ventilasyonunu artırmak için BPAP modunda noninvaziv ventilasyon tercih edilen tedavidir (90). Klinisyen pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) seviyeleri konusunda dikkatli olmalıdır. Uygulanan PEEP'in düşük seviyeleri, şiddetli amfizemde ekspiratuar akış kısıtlamasına bağlı oto-PEEP'i önleyerek solunum işini ve hiperinflasyonu azaltır; ancak PEEP seviyelerini oto-PEEP'ten daha fazla artırmak hiperinflasyonu kötüleştirebilir. Overlap Sendromu hastalarında PAP tedavisinin yatışsız sağkalımı, hastaneye yatış oranlarını, arteriyel kan gazlarını, 6 dakikalık yürüme mesafesini, 1 s'deki zorlu ekspirasyon hacmini (FEV1), egzersiz kapasitesini ve ortalama pulmoner arter basıncını iyileştirdiği ve KVH ile ilişkili pro-enflamatuar belirteçleri azalttığı bulunmuştur.

PAP kullanım saatlerinin artması, KOAH alevlenmelerinin, hastaneye yatışların, kardiyovasküler olayların ve mortalitenin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Tedaviye uyumsuzluğu ve yanıtıslığı göstermede başlıca belirleyiciler dispne ve noktüridir (90).

USOT ayrıca gündüz solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında sağkalımda iyileşme sağlayan iyi bilinen bir tedavidir (91).Bununla birlikte, izole noktürnal hipoksehide oksijen takviyesi mortaliteyi azaltamamıştır (78).Ayrıca, sınırda hipoksemisi ve Overlap Sendromu olan hastalarda uygun olmayan USOT mortaliteyi, hastaneye yatışları ve akut alevlenmeleri artırabilir (81). Overlap Sendromlu hastalarda, uyku sırasında ek oksijen tedavisi yalnızca nabız oksimetresi (SpO2) ile ölçülen hedef oksijen satürasyonu %88-92 olan PAP tedavisine rağmen hipoksemisi devam eden hastalarda kullanılabilir. Son olarak, BPAP ile ek oksijenli PAP'ı karşılaştıran herhangi bir veri bulunmamaktadır (80).

2.2.2 OSAS ve Astım

Astım, genellikle kronik hava yolu inflamasyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır. Hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi zamanla ve şiddetle değişen solunum semptomlarının yanı sıra değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlaması ile tanımlanır (80).

2.2.2.1 Prelavans

OSAS ve astımın bir arada görülmesi yaygın olup, her iki hastalığın yüksek prevalansı ve rinit, gastro-özofageal reflü (GOR) ve obezite gibi ortak risk faktörleri ile açıklanabilir. Ancak, giderek artan sayıda bulgu, her iki hastalığın arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu ve hastalık şiddeti üzerinde karşılıklı bir etki yarattığını göstermektedir (92).Yakın tarihli bir meta-analiz, astım hastalarında objektif olarak doğrulanmış OSAS prevalansının %50 olduğunu ve bu oranın astım hastası olmayanlara kıyasla 2,6 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (93). Teodorescu ve arkadaşları Wisconsin Uyku Kohort Çalışması'nda astımlı bireyler arasında 4 yıllık OSAS insidansının arttığını, astım süresinin ise OSAS riskini doza bağlı bir şekilde artırdığını bildirmiştir. OSAS prevalansı da astım şiddeti ile artmıştır. Ayrıca, daha yüksek astım ağırlığı daha kötü uyku kalitesi ve gündüz uykululuk hali ile ilişkilendirilmiştir (94).

2.2.2.2 Klinik bulgular

OSAS semptomları çok çeşitlidir ve bazen astımla ilişkili semptomlardan ayrılması zordur. OSAS'lı astımlı bireylerde daha yüksek BMI ve daha kötü gündüz uykululuk hali gösterilmiştir.

Ayrıca, sık alevlenmeler veya kontrolsüz zor astım, OSAS varlığı için şüphe uyandırmalıdır (87).

2.2.2.3 Risk faktörleri

Rinit, GÖR ve obezite gibi ortak risk faktörleri, astımda artmış OSAS riskini artırırken, OSAS'ın astım üzerindeki etkilerini de modüle etmektedir. Astımlı hastalarda tanı konmuş GOR ile OSAS riski arasında anlamlı bir bağımsız ilişki bildirilmiştir. Obezite hem OSAS hem de astım için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve muhtemelen akciğer mekanizmadaki değişiklikler, hava yolu aşırı duyarlılığı, inflamasyon ve yağ dokusu tarafından salınan adipokinlerin aracılık ettiği bir durumdur (95).

İnhale kortikosteroidlerle tedavi edilen astımlı hastalarda, direkt kas etkileri ve boyunda yağ birikimi yoluyla üst hava yolu kollapsibilitesi üzerindeki bir etkinin aracılık ettiği OSAS gelişme riski artmış görünmektedir (96).

2.2.2.4 Sonuçlar

OSAS, astımlı hastalarda artmış alevlenme riski, azalmış yaşam kalitesi ve daha hızlı FEV1 düşüşü ile ilişkili görünmektedir (95). OSAS'nın astım üzerinde bir etkisi hem OSAS hem de astımı olan hastalarda OSAS tedavisinin etkisini değerlendiren çalışmalardan da çıkarılabilir. DAVIES ve arkadaşları OSAS ve astımı olan hastalarda PAP'ın etkisi üzerine gözlemsel ve prospektif çalışmaları içeren bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. PAP, astımla ilişkili yaşam kalitesini anlamlı derecede iyileştirmiştir ve etkileri şiddetli OSAS veya kontrol altında olmayan astımda daha belirgindir. PAP akciğer fonksiyonunu düzeltmemiştir (90). Bu bağlamda, toplanan kanıtlar astım ve OSAS arasında, ortak risk faktörleri ile astım ve OSAS ile ilişkili özelliklerin aracılık ettiği ve hastalık şiddetinin kötüleşmesine katkıda bulunan çift yönlü bir etkileşim olduğunu göstermektedir (81).

2.2.3. OSAS ve İntertisyel Akciğer Hastalıkları (İAH)

İAH, akciğer hacimlerinde ve kompliyansında azalmaya neden olan geniş ve heterojen bir akciğer restriktif hastalık grubudur. Nedeni bilinmeyen İAH'ların karakteristik bir formu olan İPF'nin sağkalım oranı düşüktür ve daha çok ileri yaştaki yetişkinlerde görülür. İPF'yi tek akciğer hastalığı olarak nitelendiren önceki bulguların tersine, OSAS gibi birçok komorbid durumun bir arada bulunduğu görülmektedir (99). Ayrıca, İPF'de OSAS'ın birlikte

bulunmasının, İPF şiddetinden bağımsız olarak klinik kötüleşmenin daha da hızlanmasıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (100).

2.2.3.1.Prevalansı

OSAS , İAH hastalarında yaygın bir durum gibi görünmektedir ve İPF hastalarında %50 ila %90 arasında değişmektedir (100,101,102).Bildirilen sıklıktaki bu değişkenlik, çalışmaların tasarımındaki farklılıklara ve çalışmaların örneklem büyüklüğündeki farklılıklara bağlanabilir. İPF popülasyonlarının yanı sıra, skleroderma-ILD, ankilozan spondilit, kronik hipersensitivite pnömonisi ve sarkoidoz gibi heterojen İLD popülasyonlarında OSA prevalansını tahmin eden çalışmalar benzer bulgular (%44-83) göstermiştir (103).Bildirilen farklı prevalansa rağmen, İAH olmayan yaş veya VKİ eşleştirilmiş bir popülasyonla karşılaştırıldığında bile orantısız derecede yüksek görünmektedir (104).

2.2.3.2. Klinik tablo ve PSG özellikleri

OSAS ve İPF'li hastalar sıklıkla tipik belirtiler göstermeksizin ortaya çıkmaktadır; örneğin bu hastaların yalnızca %20'sinde görülen gündüz aşırı uyku hali gibi ayrıca, tanık olunan apneler (%13-29) ve horlama (%38-48) gibi tipik semptomlar bu hastalarda yaygın değildir.Sık bildirilen klinik semptomlar gündüz yorgunluğu (%43-75), uyku başlangıcı ve idame uykusuzluğu (%52-67) ve noktürnal öksürüktür (%48-56) (105). İPF'li OSAS hastalarında VKİ'nin genel popülasyondaki OSA hastalarına kıyasla daha düşüktür.Bu hastalarda uyku mimarisi de değişmiş olup, artmış evre 1, arousallar ve uyku bölünmesinin yanı sıra azalmış uyku etkinliği ve REM uykusu gözlemlenmektedir. Ayrıca, SpO2 seviyeleri uyku sırasında, daha çok da REM uykusunda önemli ölçüde azalır (106).

2.2.3.3.OSA ve İAH'ler arasındaki patofizyolojik ilişki

OSAS ve İAH altında yatan mekanizma potansiyel olarak akciğer hacimlerinin azalmasıyla ilgilidir; bu da üst hava yolu stabilitesini azaltabilir ve üst hava yolu üzerindeki traksiyonu azaltarak direnci artırabilir. Bu değişiklikler, özellikle REM uykusu sırasında FRC daha da düştüğünden üst hava yolu kollapsını tetikleyebilir, bu da azalmış interkostal kas aktivitesine dayandırılabilir. OSAS'ın karakteristik intermitan hipoksisi; oksidatif stres, sistemik inflamasyon ve pulmoner fibrozise yol açabilecek doku hasarını indüklemeye sürekli hipoksiye kıyasla daha güçlü bir uyarıcıdır. İPF'de sık görülen GÖRH hastalığı da başka bir potansiyel mekanizma olarak düşünülmelidir (107).

2.2.3.4. Klinik sonuçlar

İPF'li hastalarda OSAS , klinik durumdaki bozulma ve mortalite ile ifade edildiği gibi aynı zamanda kötü prognozla ilişkili görünmektedir(93).İPF'li hastalarda tedavi edilmemiş OSAS'ın uyku mimarisinin bozulmasına ve noktürnal desatürasyonun şiddetlenmesine yol açabileceği gösterilmiştir. Şiddetli OSAS tanısı konmuş İPF hastalarında, hiç OSAS'ı olmayan veya hafif-orta şiddette OSAS'ı olan hastalara kıyasla iskemik kalp hastalığı ile güçlü bir ilişki gözlenmiştir (10).OSAS ayrıca pulmoner hipertansiyonu yansıtabilecek artmış sağ ventrikül sistolik basıncı ile de ilişkili görünmektedir (102).

2.2.3.5.Tarama ve tanısal değerlendirme

OSAS, İPF popülasyonunda yaygın bir hastalık gibi görünse de, bu hastaların çok azı OSAS taramasından geçmektedir.Şu anda, İPF hastalarında OSAS taraması için klinisyenlere yönelik net bir kılavuz bulunmamaktadır.Daha yakın zamanda , OSAS'ı tanımlamada en iyi doğruluğu gösteren araçlar STOP-Bang anketi ve oksimetre kaydından elde edilen oksijen desatürasyon indeksi olmuştur. OSAS için altın standart tanı testi olan gece PSG, bu hastaların değerlendirilmesi mutlak gereklidir (10).

2.2.3.6.İPF'de OSA tedavisi

CPAP, genel popülasyonda olduğu gibi , İPF ve orta ila şiddetli OSAS hastalarında da tercih edilen ve bu hastalarda yaşam kalitesi ve uyku ile ilgili sonuçlarda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (99).

Kural olarak, OUA ve İAH dahil komorbiditeleri olan hastalarda laboratuvar PAP titrasyonu gereklidir. Pozisyonel tedavi, ek oksijen ve oral aparatlar gibi diğer tedaviler, CPAP tedavisinin reddedildiği veya uyumun zayıf olduğu İAH ve İPF hastalarında henüz çalışılmamıştır (80).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yerinin Tanıtımı

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2003 yılında hizmet vermeye başlamıştır. Hastanede 380 tescilli yatak sayısı bulunmaktadır.

Göğüs Hastalıkları servisi 13 yataklıdır ve 2. basamak 6 yatak kapasiteli yoğun bakımına sahiptir.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma retrospektif kohort tipinde bir araştırmadır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Mart 2019 - Ağustos 2023 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastanemiz uyku merkezinde obstrüktif uyku apnesi ön tanısıyla polisomnografi (PSG) yapılan 1343 hastanın kayıtlarının incelenerek Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

- 18 yaş üstü, OSAS semptomları (horlama ve/veya tanıklı apne ve/veya gündüz aşırı uyku hali) olan, daha önce OSAS tanısı ve tedavisi almayan, daha önce başka uyku bozuklukları tanısı olmayan hastalar dahil edildi.

Çalışmanın Dışlama kriterleri:

- Ayrıca PSG incelemesinde uyku etkinliği %60'ın altında olan,
- Başka uyku bozuklukları (santral uyku apne sendromu, uykuya bağlı hareket bozuklukları, parasomniler, uykusuzluk) olan
- AHİ<5
- 18 yaş altı

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımsız değişkenler;

Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalıklar, uzun süreli oksijen tedavisi kullanımı (USOT), ejeksiyon fraksiyonu (%), sistolik pulmoner arter basıncı (PABs), hematokrit (HCT) yüzdesi

Bağımlı değişkenler;

Bağımlı değişkenler; Kayıt süresi, etkin uyku süresi, NonREM N1 süresi ,N1 (%),N2 süresi, N2 (%),N3 süresi, N3 (%), REM süresi, REM (%), obstrüktif apne, santral apne, miks apne, hipopne, AHI, ortalama oksijen satürasyonu, minimal oksijen satürasyonu, kalp ritmi/dk.

3.5. Araştırmanın Hipotezleri

Bu çalışmanın hipotezi, obstrüktif uyku apnesi ve kronik akciğer hastalıklarının (astım, KOAH veya interstisyel akciğer hastalığı gibi) birlikteliği ile karakterize edilen overlap sendromu hastalarının, obstrüktif uyku apnesi olan hastalara kıyasla belirgin polisomnografik, laboratuvar ve demografik özellikler sergilediği ve daha yüksek komorbidite prevalansına sahip olduğudur.

3.6. Tetkikler

Polisomnografi

OSAS tanısı laboratuvar içi polisomnografik incelemeler (EMBLA S4500) kullanılarak konuldu. PSG; 6 kanallı elektroensefalografi, elektrookülografi, submental elektromiyografi, her iki tarafta anterior tibialis elektromiyografisi, elektrokardiyografi, parmak nabız oksimetresi, dual torakoabdominal RIP (respiratuvar indüktans pletismografi) kemerleri (torakal ve abdominal hareketler için), hava akımı (nazal basınç ölçer), oronazal termal sensör (termistör) ve horlama tespiti için dijital mikrofonu içermektedir. PSG kayıtları, RemLogic Recordings v.3.2.1 kullanılarak uyku bozuklukları konusunda deneyimli bir doktor tarafından analiz edildi. Uyku ve solunum olaylarının skorlanması, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin standart kriterlerine göre yapıldı.

Ekokardiyografi

Hastalara kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla fakültemiz kardiyoloji doktorları tarafından transtorasik EKO uygulandı. Bunun için philips afinity 70 ekokardiyografi cihazıyla kardiyak transducer kullanılarak parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk görüntüleme ile iki boyut ve continu wave ölçümler alındı.

Solunum fonksiyon testi

Spirometri testleri American Thoracic Society/European Respiratory Society kılavuzlarına uygun olarak yapılmıştır. SFT sırasında her hasta için tek kullanımlık bakteri ve virüs filtreleri

kullanılmıştır. Global Lung Function Initiative 2012 referans değerleri kullanıldığında, 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) %80, FEV1/FVC %70 eşik değeri olarak belirlenmiştir.

3.7. Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan araştırma görevlisi tarafından, Mart 2019 - Ağustos 2023 tarihleri arasında, bilgisayar üzerinden kayıtlı veriler taranarak toplanmıştır.

3.8. Araştırma Etiği ve İzinler

Araştırma için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 22/08/23 tarihli toplantısında 2023/259 protokol numarası ile etik onay alınmıştır.

Araştırmanın yapılabilmesi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliğinden 371 sayılı yazı ile izin alınmıştır.

3.9. Araştırma Takvimi

- Araştırma planlanması: Literatür taraması, araştırma önerisinin verilmesi, soru formunun hazırlanması ve gerekli izinlerin alınması: Mayıs 2023 – Temmuz 2023
- Uygulama aşaması: Verilerin Toplanması, verilerin bilgisayara aktarılması: Haziran 2023 – Aralık 2023
- Analiz aşaması: Verilerin analizi: Aralık 2023 – Ağustos 2024
- Rapor Aşaması: Tez raporunun hazırlanması ve sunulması: Ağustos 2024 – Kasım 2024

3.10. Verilerin Analizi

Toplanan veriler bilgisayar ortamına aktarılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik değişkenler sıklık ve yüzde, sürekli değişkenler ise aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük değer ve en büyük değer ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasında sayısal bir değişken açısından fark olup olmadığı incelenmesinde normal dağılıma uyuyorsa Student t testi, normal dağılıma uymuyorsa Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Grup sayısının ikiden fazla olduğunda normal dağılıma uymadığı için Kruskal Wallis varyans analizi uygulanmıştır. Bağintı analizi olarak parametrik test varsayımları yerine getirildiğinde Pearson korelasyon analizi, getirilmediğinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare Testi kullanılmıştır.

Yapılan istatistik analizlerde güven aralığı %95, anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

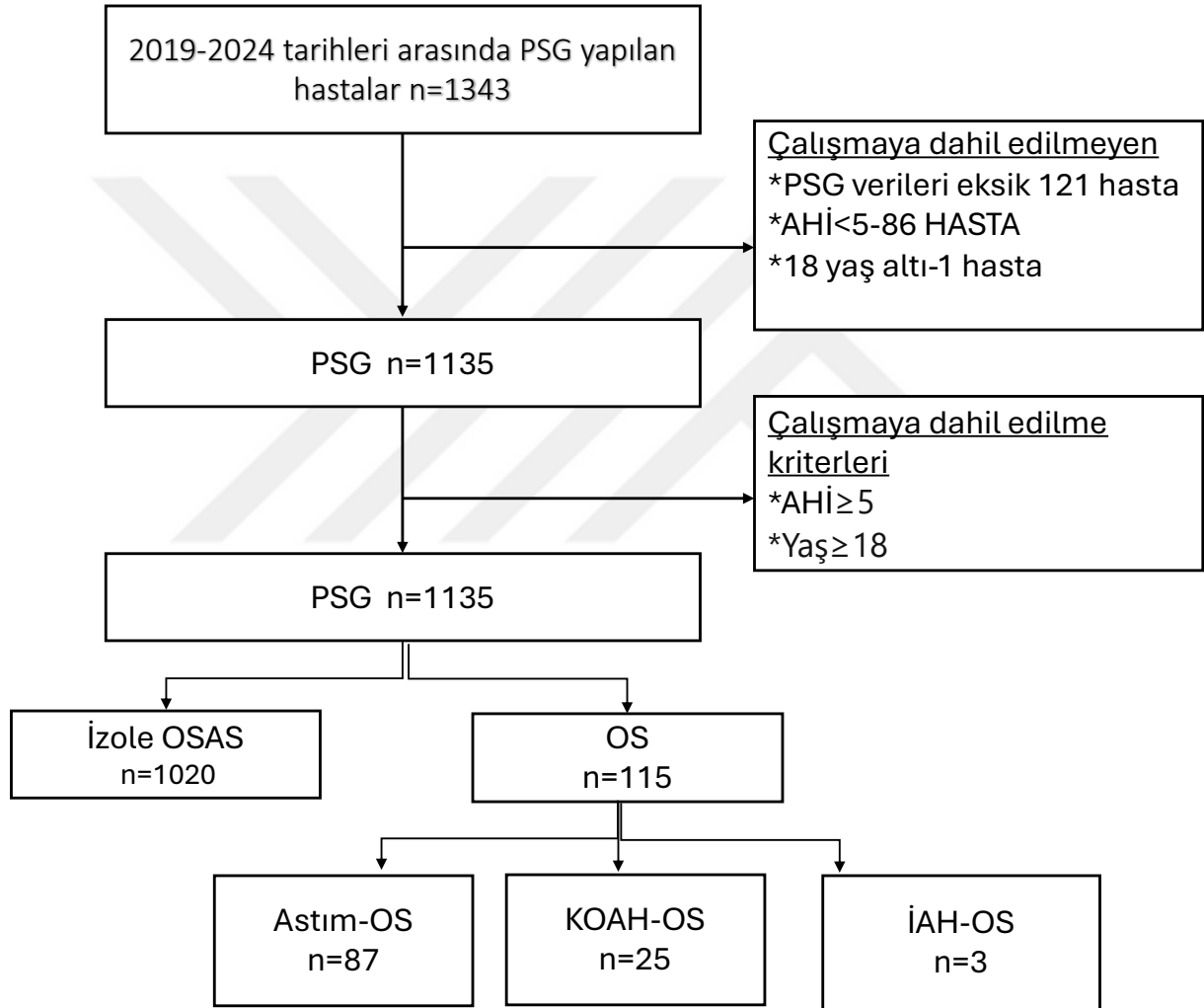
3.11. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırmanın kısıtlılıkları; PSG yapılan hastaların vücut kitle indeksi, sigara kullanımı, SFT ve EKO verilerinin eksikliği, test öncesi STOP-Bang formu ve Epworth Uykululuk Skalasının doldurulmamış olmasıdır.



4.Bulgular

OSAS olan hastalarda OS olan ve olmayan hastaların demografik, klinik, ekokardiyografi ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılmasının amaçlandığı bu çalışma için 1343 hastanın PSG kayıtları incelendi. 121 hastanın PSG verileri eksik, 86 hastanın $AHI < 5$, ve 1 hasta da 18 yaş altı olduğundan çalışmadan çıkarıldı. 1135 OSAS hastasının 115'inde OS saptandı. 88 hastada Astım-OS (%75,7), 25'inde KOAH-OS (%21,7), 3 hastada İAH-OS (%2,6) mevcuttu.



Şekil 5. Çalışmada akış şeması

Tüm hastaların ortalama yaşı 48,8 , K/E oranı %29,2/%70,8 idi. OS grubunun yaş ortalaması izole OSAS grubundan daha yüksekti (OS:54,3 izole OS:48,3, $p<0.001$) Kadın oranı da daha fazlaydı (%47, $p<0.001$) .

Tablo.9. OS ve İzole OSAS grubunun demografik verilerinin karşılaştırılması

	OS grubu (n:115)	İzole OSAS grubu (n:1020)	Tüm hastalar (n:1135)	P değeri
Yaş	54.3 (25-82)	48.3(18-88)	48.8(18-88)	<0.001
Cinsiyet (K/E)	54 (%47)/61(%53)	277(%27,2)/743(%72,8)	331(%29,2)/804(%70,8)	<0.001

*(K=Kadın ,E=Erkek)

4.1. Sigara Kullanımı

Tablo.10. OS ve İzole OSAS grubunun sigara maruziyetinin karşılaştırılması

Sigara maruziyeti	OS grubu (n:115)	İzole OSAS grubu (n:1020)	Tüm hastalar (n:1135)	P Değeri
Hiç kullanmamış	41 (%35,7)	154 (%15,1)	195 (%17,2)	<0.001
Kullanıp bırakmış	26 (%22,6)	57 (%5,6)	83 (%7,3)	
Aktif kullanan	35 (%30,4)	78 (%7,6)	113 (%10)	
Bilinmeyen	13 (%11,3)	731 (%71,7)	744 (%65,6)	

OS grubunda aktif sigara kullanımı (%30,4) anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0.001$). Ancak izole OSAS grubunda sigara öyküsü bilinmeyenlerin oranının da yüksek olduğunu (%71,7) belirtmeliyiz.

4.2. Ek Hastalıklar

Tablo.11. OS ve İzole OSAS grubunun komorbiditelerinin karşılaştırılması

Ek Hastalık Türü	OS grubu (n=115)	İzole OSAS grubu (n=1020)	Tüm hastalar (n=1135)	P Değeri
Kardiyovasküler sistem hastalıkları	48 (%41,7)	154 (%15,1)	202 (%17,8)	<0.001
Bağ Doku Hastalıkları	6 (%5,2)	13 (%1,3)	19 (%1,7)	0.002

Nörolojik Hastalıklar	7 (%6,1)	16 (%1,6)	23 (%2)	0.001
Endokrin Hastalıklar	33 (%28,7)	108 (%10,6)	141 (%12,4)	<0.001
Diğer Hastalıklar	18 (%15,9)	60 (%6)	78 (%7)	<0.001

OS grubundaki komorbiditeler: kardiyovasküler (%41,7), endokrin (%28,7), nörolojik (%6,1), bağ doku (%5,2) ve diğer hastalıklar (%15,9) olarak tüm gruplarda izole OSAS grubundan anlamlı olarak daha yüksek oranlarda izlendi ($p<0.001$).

4.3. USOT Kullanımı

Tablo.12. . OS ve İzole OSAS grubunun USOT kullanımının karşılaştırılması

	OS grubu (n=115)	İzole OSAS grubu (n=1020)	Tüm hastalar (n=1135)	P Değeri
USOT kullanımı	9 (%7,8)	4 (%0,4)	13 (%1,1)	<0.001

*(USOT=Uzun Süreli Oksijen Tedavisi)

OS grubunda USOT kullanımının izole OSAS grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranlarda olduğu saptandı ($P<0.001$).

4.4. . EKO verileri

Tablo.13. OS ve İzole OSAS grubunun EKO verilerinin karşılaştırılması*

EKO verileri (n)	OS grubu (n=115)	İzole OSAS grubu (n=1020)	Tüm hastalar (n=1135)	P Değeri
EF (%)	59.3 (30-69)	58.9 (20-65)	59.1 (20-69)	0.498
sPAB (mmHg)	26 (15-90)	25.7 (10-60)	25.9 (10-90)	0.877

*EKO verileri olan hastalar

*(EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, sPAB: Pulmoner Arter Sistolik Basıncı)

EF (%) oranı her iki grupta da benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

sPAB (mmHg) OS grubunda 26 (15-90) mm Hg; izole OSAS grubunda 25.7 (10-60) mm Hg olup anlamlı fark saptanmadı ($P=0.877$).

4.5. Hematokrit (Hct) yüzdesi

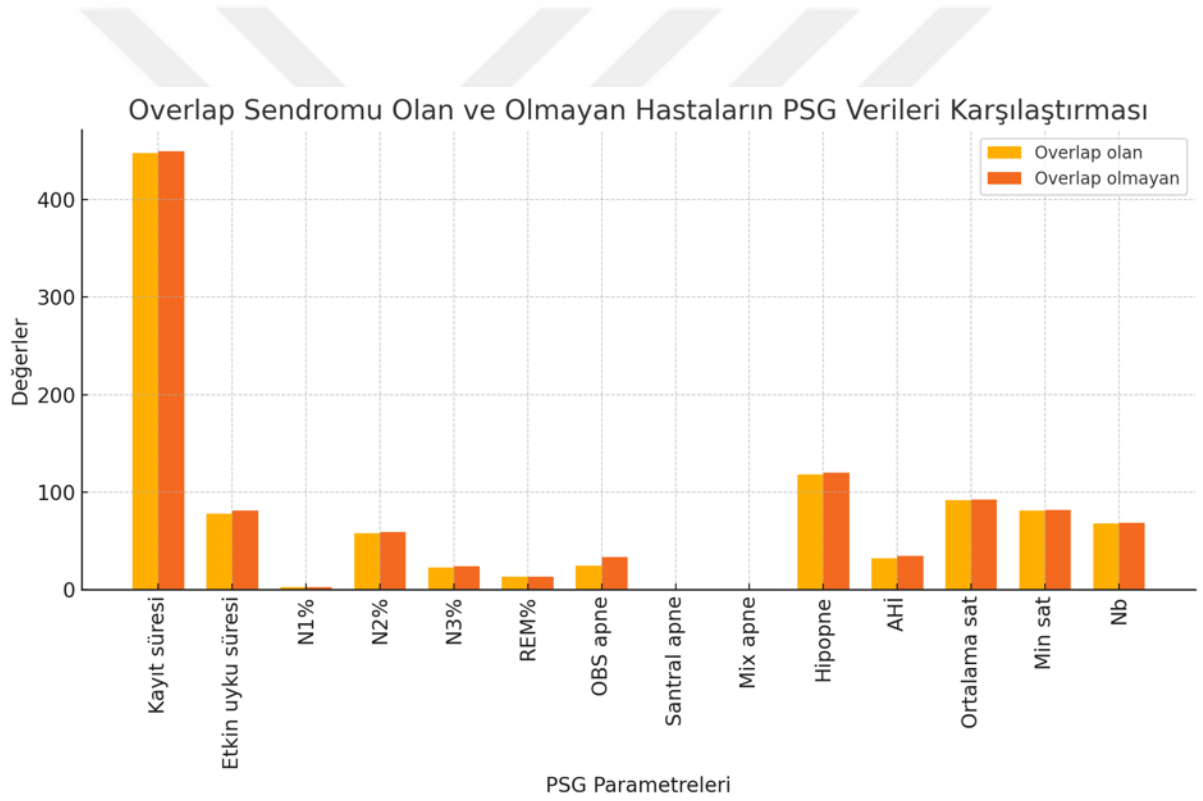
Tablo.14. OS ve İzole OSAS grubunun Hct değerlerinin karşılaştırılması

	OS grubu (n=115)	İzole OSAS grubu (n=1020)	Tüm hastalar (n=1135)	P Değeri
Hct (%)	43.2 ± 5.5	43.8 ± 4.5	43.6 ± 4.9	0.272

Hct yüzdeleri OS ve izole OSAS grubu arasında benzer olup anlamlı fark saptanmadı (OS:43.2 İzole OSAS:43,6 p=0.272).

4.6. PSG verileri

Şekil 6. OS ve İzole OSAS grubunun PSG verilerinin karşılaştırılması



Tablo.15. OS ve İzole OSAS grubunun PSG verilerinin karşılaştırılması

Parametre	OS grubu (n:116)	İzole OSAS grubu (n:1024)	Tüm hastalar (n:1140)	P Değeri
Kayıt süresi (dk)	447.5 (309.6-579)	449.1 (90.8-639.4)	448.6 (90.8-639.4)	0.196

Etkin uyku süresi (dk)	78.2 (32.3-97.7)	80.9 (11.7-99.2)	80.7 (11.7-99.2)	0.074
N1 süresi (dk???)	9.2 (2-30)	9.2 (0.5-111.5)	9.2 (0.5-11.5)	0.461
N1 (%)	2.7 (0.7-9.2)	2.5 (0.1-62.9)	2.6 (0.1-62.9)	0.135
N2 süresi	212.2 (22.5-369.5)	210.3 (27-400.9)	210.4 (22.5-400.9)	0.793
N2 (%)	58 (36.8-88.4)	59 (0.7-87.7)	58.9 (0.7-88.4)	0.668
N3 süresi	77 (7-165.8)	86.1 (2-435.5)	85.1 (2-435.5)	0.002
N3 (%)	22.9 (2.2-72.5)	24.1 (3-80)	24.1 (2.2-80)	0.092
REM süresi	43.2 (0-99.5)	47.6 (0-142)	47.1 (0-142)	0.044
REM (%)	13.1 (0-94.9)	13.5 (0-36.1)	13.5 (0-94.9)	0.171

Kayıt süresi ve etkin uyku süresi açısından OS ve izole OSAS grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p= 0.196$, $p = 0.074$). N1 süresi ve N1 (%), N2 süresi ve N2 (%) iki grup arasında benzer iken N3 süresi OS grubunda izole OSAS grubuna göre anlamlı olarak daha düşük idi ($p = 0.002$). N3 (%) ve REM (%) iki grup arasında benzer iken REM süresi OS grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p= 0.044$).

4.7. Solunumsal olaylar ve kalp ritmi

Tablo.16. OS ve izole OSAS grubunun solunumsal olayları ve kalp ritminin karşılaştırılması

Parametre	OS grubu (n:116)	İzole OSAS grubu (n:1024)	Tüm hastalar (n:1140)	P Değeri
Obstrüktif Apne sayısı	24.4 (0-439)	33.3 (0-773)	32.2 (0-773)	0.120
Hipopne sayısı	118 (6-459)	120.2 (1-600)	119.5 (1-600)	0.895
AHI (%)	32.4 (5.1-122.5)	35 (5.1-148.5)	34.5 (5.1-148.5)	0.424
Ortalama oksijen saturasyonu (%)	91.7 (80.4-97.3)	92.6 (75.8-98.9)	92.5 (75.8-98.9)	0.004

Minimum oksijen satürasyonu (%)	81.2 (50-93)	82 (50-97)	81.9 (50-97)	0.362
Kalp ritmi/dk	68 (53-101)	68.3 (47-108)	68.3 (47-108)	0.312

*(AHİ=Apne-Hipopne İndeksi, sat=Oksijen Satürasyonu)

Obstrüktif apne sayısı, santral apne sayısı, miks apne ve hipopne sayısı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. AHİ oranları da iki grup arasında benzer olup anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0.424).

Ortalama oksijen satürasyonu OS grubunda % 91,7 (80,4-97,3), izole OSAS grubunda % 92,6 (75,8-98,9) saptanmış olup anlamlı olarak daha düşüktür (p= 0.004). Minimum oksijen satürasyonu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p= 0.362). Kalp ritmi açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p = 0.312).

4.8. OSAS evresine OS olgularının dağılımı

Tablo.17. OSAS evresine göre OS olgularının dağılımı

Parametre	Hafif OSAS (n=231)	Orta OSAS (n=270)	Ağır OSAS (n=634)	Tüm hastalar (n=1135)	P değeri
Astım	21 (%9,1)	24 (%8,9)	42 (%6,6)	87 (%7,7)	0.241
KOAH	1 (%0,4)	5 (%1,9)	19 (%3)	25 (%2,2)	
İAH	1 (%0,4)	1 (%0,4)	1 (%0,2)	3 (%0,3)	

*(KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, İAH: İnterisyel Akciğer Hastalığı)

OS olan hastaların subgrup analizi yapıldığında %7,7'sinde astım, %2,2'sinde KOAH ve %0,4'ünde İAH mevcuttu. Astım-OS olan 87 hastanın 21'i (%9,1) hafif, 24'ü (%8,9) orta 42'si (%42) ağır OSAS idi (p=0.241). KOAH- OS olan 25 hastanın 1'i (%0,4) hafif, 5'i (%1,9) orta, 19'u (%3) ağır OSAS idi (p=0,241). İAH- OS olan hastalardan biri hafif, biri orta, biri de ağır OSAS idi (p=0,241). Kronik akciğer hastalığı grupları ile OSAS evreleri arasında anlamlı fark saptanmadı. KOAH-OS hastalarının çoğunluğu ağır OSAS olsa da bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

4.9. OS olgularının SFT verileri

Tablo.18. OS olgularının SFT verileri

Parametre	KOAH (n:22)*	Astım (n:61)*	İAH (n:2)*
FVC (%)	65.6 (±21.7)	84.3 (±16.5)	86.5 (±0.7)
FEV1 (%)	58.3 (±19.6)	81.6 (±18.7)	77.5 (±0.7)
FEV1/FVC (%)	69.6 (±10.7)	80.1 (±10.8)	76.5 (±0.70)

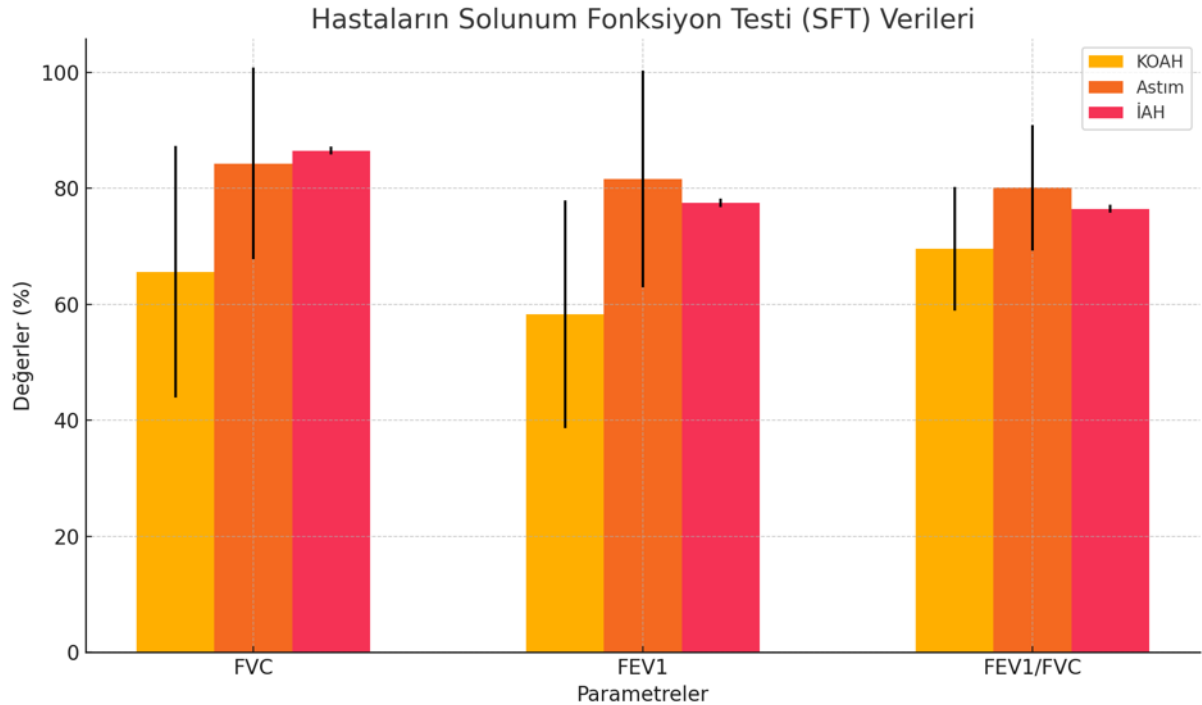
*SFT verisi mevcut olan hasta sayıları

KOAH- OS hastalarının ortalama FVC: %65.6 ± 21.7 , FEV1: %58.3 ± 19.6, FEV1/FVC: % 69.6 ± 10.7 idi. Bu sonuç KOAH-OS olgularının çoğunun GOLD 2 (orta evre) kategorisine girdiğini göstermektedir.

Astım- OS hastalarının ortalama FVC: % 84.3 ± 16.5, FEV1: % 81.6 ± 18.7, FEV1/FVC: % 80.1 ± 10.8 idi. Bu verilerle astım-OS grubunun solunum fonksiyonlarının korunmuş olduğu sonucuna varabiliriz.

İAH-OS hastalarının analiz için verileri yetersiz olup ortalama FVC: %86,5± 0,7, FEV1:%77,5 ± 0,7, FEV1/FVC:% 76,5±0,7 idi.

Şekil 7. OS olan hastaların SFT verilerinin Grafiği



5.Tartışma

OSAS’da OS görülme sıklığı Astım-OS (%40 oranında) (93) ,İAH-OS (%44 oranında) (103), KOAH-OS birlikteliği ise (%10 oranında) görülmektedir (76). Bizim çalışmamızda OSAS hastalarında OS görülme sıklığı % 10.2 olup en sık astım (%7.7) ikinci sırada KOAH (%2,2) ve en az olarak da İAH (%0,04) eşlik ediyordu. OS olan hastalar izole OSAS grubuna göre; daha yaşlı, kadın hakimiyetinde ve komorbiditeleri daha fazla idi. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz çalışmasında astım hastalarında objektif olarak doğrulanmış OSAS prevalansının %50 olduğunu saptanmıştır (93). İAH hastalarında yapılan az sayıdaki çalışmada ise İAH ve OSAS birlikteliği %17-88 arasında değişmektedir. Bu çalışmalar genelde idiopatik interstisyel fibrozis(İPF) hastalarında yapıldığı, sadece birkaç çalışma diğer İAH hastalarında yapıldığı ve olgu sayılarının az olmasından değişken sonuçlar elde edilmiştir (108).

KOAH-OS çalışmalarında erkek cinsiyet baskın iken (109), Astım-OSAS çalışmalarında kadın cinsiyeti baskınlık göstermiştir (110).Bizim hasta grubumuzda da astım hastaları baskın olduğundan dolayı literatürle uyumlu olarak OS olan hastalarda kadın oranı izole OSAS grubundan daha fazla saptanmıştır. Fanaridis ve ark yaptığı prelevans çalışmasında; OS hastalarında sigara içme oranını izole OSAS’a göre daha yüksek bulmuş ve aktif/eski sigara içiciliği olan hastaların hiç sigara içmemiş gruba göre OS gelişme riskinin 11 kat fazla olduğunu saptamıştır (111). Çalışmamızda OS grubunda aktif sigara kullanımı izole OSAS grubundan daha fazla saptandı ancak özellikle izole OSAS grubunda sigara kullanım bilgisine ulaşamadığımız hastalar çoğunlukta idi.

Adler ve ark 6320 hasta ile yapmış olduğu gözlemsel çalışmayla OS hastalarının, izole OSAS’a kıyasla, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere daha fazla komorbidite yükü altında olduğunu göstermiştir (112). Çalışmamızın sonucu da bu veriyi destekler şekilde OS grubunda; kardiyovasküler ,nörolojik, bağ doku, endokrin ve diğer hastalıkların izole OSAS grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü şeklindeydi.

Erciyes üniversitesinde Yetkin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada KOAH-OS tanısı olan 81 hastanın 16’sının (19.8%) USOT kullandığını bildirmiştir (113) Bizim çalışmamızda OS olan 9 hastada (%7,8) USOT kullanımı mevcuttu. OS grubunda USOT kullanımı izole OSAS grubundan anlamlı olarak daha fazlaydı. OS hastalarındaki USOT kullanımı, çalışmamızdaki KOAH hastalarının orta derecede obstrüksiyon göstermesi nedeniyle daha düşük saptanmış olabilir.

Hammerstingl ve ark yapmış olduğu çalışmada OSAS şiddeti artışı ile EF düşüşü arasında ilişki saptanmış olmasına rağmen Holstrand ve ark. Yaptığı çalışmada da EF% düzeyi ile OSAS şiddeti arasında fark saptanmıştır (114, 115). Çalışmamızda sPAB ve EF değeri izole OSAS ve OS grupları arasında anlamlı fark oluşturmuyordu. Bunun nedeni OS grubundaki KOAH, astım ve İAH olanların SFT değerlerinde de ağır obstrüksiyon veya restriksiyon saptanmamış olmasıyla açıklanabilir.

Hipoksemik seyreden hastalıklarda zamanla kompanzasyon amaçlı polisitemi gelişmektedir. Gürses ve arkadaşlarının Gazi Üniversitesinde yapmış olduğu çalışmada OSAS hastaları ile KOAH-OS hastaları karşılaştırılmış ve benzer olarak hematokrit ve hemoglobin düzeylerinde fark saptanmamıştır (116). Çoğu araştırma polisiteminin OS'li hastalarda sadece KOAH'lılara göre daha yaygın olduğunu doğrulamaktadır (11,130).Hematokrit düzeyi OSAS ve OS grubu arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. OS grubundaki hastalarımızın ağır derecede fonksiyonel bozulma göstermemesi bu durumun nedeni olabilir.

Üst solunum yolunun kas tonusunun genellikle REM uykusu sırasında NREM uykusuna göre daha fazla baskılandığı düşünülmektedir (121).Yapılan çalışmalarda , REM uykusundaki daha uzun apne sürelerinin ve apneden sonraki oksijen satürasyonunda daha büyük düşüşlerin NREM uykusuna göre daha sık meydana geldiğini bulmuştur (122).REM uykusu sırasında, hipoglossal sinirin kolinerjik sistem aracılığıyla inhibe edilmesi, genioglossus kas tonusunu baskılayarak üst hava yolunun kollapsibilitesini artırabilir; bu da azalmış kas aktivasyonu, negatif basınca karşı bozulmuş refleks yanıtı ve azalmış kemosenzitivitenin, REM uykusu sırasında kötüleşen apneye olası bir açıklama sunmasıyla ilişkilidir (123,124).Ayrıca diyafram dışı solunum kaslarının aktivitesi uyku sırasında azalır ve REM uykusu sırasında tamamen yok olabilir(125). Kim ve ark yapmış olduğu çalışmadaki bulgular REM uyku bölümü süresinin azalmasının, apne olaylarının şiddetini azaltmak için telafi edici bir mekanizma veya özellikle yüksek AHİ'li hastalarda patolojik bir süreç olabileceğini düşündürmektedir (126).Azalmış REM uykusunun şiddetli OSAS'a bir adaptasyon olduğuna dair bu makul hipotez, CPAP uygulandıktan sonra REM uykusunun geri dönüşü fenomeni ile desteklenmektedir (129). Venkateswaran ve ark yapmış olduğu çalışmada da benzer olarak REM uyku süresi Overlap grupta daha kısa izlenmiştir (128,129). Çalışmamız sonucunda bu verilerle uyumlu olarak OS olan olguların izole OSAS'ı olan olgulara göre REM uyku evresinin daha kısa olduğu saptandı.

Fanaridis ve ark 2024 yılında yapmış olduğu çalışmada, 2616 OSAS hastasının PSG verileri incelenmiş 398 hastada OS saptanmış; bu OS hastalarında N3 ve REM süresi izole OSAS

hastalarına göre daha kısa saptanmıştır. Bu bulgular önceki çalışmalar uyumlu ancak küçük ölçekli bazı çalışmalarda tutarlı değildir. Ayrıca bu uyku kalitesini gösteren polisomnografik verilerin noktüri, uykusuzluk semptomları ve gündüz aşırı uyku hali gibi klinik verilerle korele olduğu görülmüştür (131).

Shawon ve ark yapmış olduğu meta-analizde; 8 çalışmada OSAS ve OS hastaları arasında AHİ düzeyi açısından fark olmadığını ve OS grubunda ortalama oksijen satürasyonunun daha düşük olduğunu bildirilmiştir. Etkin uyku süresinin de OS grubunda daha düşük olduğunu saptanmıştır (117). Çalışmamız bu çalışmaları destekler şekilde OS grubunda izole OSAS grubuna göre ortalama oksijen satürasyonu daha düşüktü ancak AHİ düzeyi arasında anlamlı fark yoktu.

Donghao Wang ve arkadaşları tarafından yürütülen ve toplam 27.912 hastayı kapsayan 34 çalışmayı içeren bir sistematik inceleme ve meta-analizde, OSAS ile astım arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bunlardan 13 çalışma (n=1111) analiz için belirlenen dahil edilme kriterlerini karşılamıştır. İlginç bir şekilde, sonuçlar OSAS ile astım hastalarında akciğer fonksiyonlarının kötüleşmesi arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir. Spesifik olarak, analiz yetişkin astım hastalarında OSAS şiddeti ile FEV1% arasında anlamlı bir korelasyon bulmamıştır. Çalışmamızda astımın OSAS şiddetine göre dağılımını incelediğimizde belirgin farklılık saptanmadı. Bu bulgu, Wang ve arkadaşlarının meta-analizinin sonuçlarıyla uyumludur ve OSAS ve astımın sıklıkla bir arada bulunmasına rağmen, OSAS'ın varlığı veya ilerlemesinin astımı veya FEV1 gibi ilgili akciğer fonksiyonu parametrelerini doğrudan şiddetlendirmeyebileceği fikrini güçlendirmektedir. Bu durum, birinin şiddetinin diğerini mutlaka etkileyeceğini varsaymak yerine, bu koşulların bağımsız olarak tedavi edilmesinin önemini vurgulamaktadır (118).

Zhang ve ark Çin'de yapmış olduğu KOAH-OS çalışmasında toplamda 566 hasta değerlendirmişlerdir. Bulgular, şiddetli KOAH'lı hastaların (FEV1 < %50 olarak tanımlanan) hafif veya orta KOAH'lılara kıyasla OSAS geliştirme riskinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Spesifik olarak, çalışmada ağır KOAH'lı hastaların OSAS geliştirme olasılığının 0,551'lik bir olasılık oranıyla daha düşük olduğu bulunmuş ve bu da ileri KOAH'ın OSAS gelişimine karşı koruyucu bir etkisi olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamızda KOAH-OS olan hastaların ortalama FEV1 değeri de ağır olmayıp orta derece obstrüksiyon ile uyumluydu. Bu

sonuç orta dereceli KOAH grubunda OSAS prevalansının ağır KOAH'a kıyasla daha yüksek olduğunu öne süren çalışmalarla tutarlıdır (119).

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) hastalarında OSAS; klinik durumun kötüleşmesi ve mortalitenin artması şeklinde kendini gösteren daha kötü bir prognozla ilişkilendirilmiştir (101). Son çalışmalar, İPF hastalarında tedavi edilmeyen OSAS'ın uyku mimarisinin değişmesine ve gece desatürasyonunun kötüleşmesine yol açabileceğini göstermiştir; bunların her ikisi de genel sağlıkta düşüşle ilişkilidir ve daha kötü mortalite sonuçlarını öngörmektedir (10). Hastalığın prognozunda etkisi olan OSAS'ın İAH hastalarında iyi değerlendirilmesi ve bu hastalarda solunum olayları apneler değil hipopneler olduğundan tanı koymakta PSG testi gereklidir. Tarama amaçlı STOP-Bang anketi ve oksijen desatürasyon indeksini öneren çalışmalarda vardır. Çalışmamızda, İAH olan hastaların küçük örneklem büyüklüğü bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

6.SONUÇ

OSAS tanısı konulan hastalar ileri yaşıta, özellikle kadın cinsiyette, sigara öyküsü mevcut, komorbiditeleri fazla ve ortalama oksijen satürasyonları düşük ise OS açısından uyanık olunmalıdır. OS'ye eşlik eden astım veya KOAH bulunması halinde bu hastalıkların da solunum fonksiyonlarının çok ağır derecede bozulmuş olması beklenmemelidir. PSG verilerinde izlenen N3 ve REM uyku evrelerinin kısalması bu hastalıklar için bir kompensasyon mekanizması olabilmektedir.



7.KAYNAKÇA

1. Shetty SK, Parmar M, Shinde K, Kumar P. Diagnosis and management of obstructive sleep apnoea – A literature review. *Sch J Dent Sci.* 2021;8(7):193-198.
2. Ioachimescu OC, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology.* 2013 Apr;18(3):421-31.
3. İntepe YS, Yıldırım E, Çiftçi B. Obstruktif uyku apne sendromu ve akciğer hastalıkları [Obstructive sleep apnea and lung diseases]. *Bozok Tıp Dergisi.* 2018;8:9-1
4. Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P., eds. *Göğüs Hastalıkları.* TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi – 22. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2019. ISBN: 978-605-89519-4-5.
5. Türk Toraks Derneği. Obstruktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu-2012. Türk Toraks Derneği; 2012.
6. Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2011 Mar;17(2):79-83.
7. Pawelec-Winiarz M, Brzecka A. Coexistence of asthma and obstructive sleep apnea syndrome - review of the literature. *Wiad Lek.* 2018;71(2 Pt 2):417-420. PMID: 29786596.
8. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, Kokturk O, Turktaş H. Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med.* 2005 May;99(5):529-34.
9. Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemi re C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Aug;124(2):371-6.
10. Gille T, Didier M, Boubaya M, et al. Obstructive sleep apnoea and related comorbidities in incident idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2017;49:1601934.
11. Zeng Z, Song Y, He X, Yang H, Yue F, Xiong M, et al. Obstructive sleep apnea is associated with an increased prevalence of polycythemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;17:195-204.
12. Zamarr n C, Garc a Paz V, Morete E, del Campo Mat as F. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(4):671-82.
13. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual.* 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
14. Berry RB, Albertino CL, Harding SM, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
15. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: Consistency of daytime sleepiness. *Sleep.* 1992;15(1):13-16.
16. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

17. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-143. doi:10.1513/pats.200709-155MG.
18. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900. doi:10.1001/archinte.162.8.893.
19. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu: İlişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2002;50(1):104-118.
20. Malow BA. Approach to the patient with disordered sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2005:589-593.
21. Schlosshan D, Elliott MW. Sleep 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax.* 2004;59(4):347-352. doi:10.1136/thx.2003.007138.
22. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu: Epidemiyoloji ve klinik bulgular. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics.* 2008;1(2):22-28.
23. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. In: *Türk Toraks Derneği V. Kış Okulu Notları.* Selçuk/İzmir, Turkey; 2006.
24. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(2):279-289. doi:10.1164/ajrcm.154.2.8756796.
25. Murray W, Johns M. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. *Chest.* 1993;103(1):30-36. doi:10.1378/chest.103.1.30.
26. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1992;15(4):376-381. doi:10.1093/sleep/15.4.376.
27. Hagberg CA, Benumof JL. *Hagberg and Benumof's Airway Management.* 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018.
28. Bosi M, De Vito A, Kotecha B, et al. Phenotyping the pathophysiology of obstructive sleep apnea using polygraphy/polysomnography: A review of the literature. *Sleep Breath.* 2018;22(3):579-592. doi:10.1007/s11325-018-1678-7.
29. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. *Solunum sistemi ve hastalıkları.* İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 2109-25.
30. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142:187-97.
31. Çakırer B, Hans MG, Graham G, Aylor J, Tishler PV, Redline S. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:947-50.
32. Meoli AL, Rosen CL, Kristo D, Kohrman M, Gooneratne N, Aguillard RN, et al. Upper airway management of the adult patient with obstructive sleep apnea in the perioperative period—avoiding complications. *Sleep.* 2003;26:1060-5.
33. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108:812-21.
34. Lakadamyalı H. Polisomnografi. In: Köktürk O, Özol D, editors. *Uykuda solunum bozuklukları.* TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi. Ankara: Neyir Matbaacılık Tanıtım hizmetleri; 2018. p. 43-65.

35. Kanbay A. Genel Prensipler, Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon. *Solunum*. 2013;15:10-3.
36. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu-2024. *Türk Toraks Derneği*; 2024.
37. Littner MR. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring. In: Culebras A, Ivanenko A, Kushida CA, editors. *Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment*. USA: Informa Healthcare; 2007. p. 35-60.
38. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19:2271-7.
39. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378-84.
40. Grote L, Ploch T, Heitmann J, Knaack L, Penzel T, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for systemic hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1875-82.
41. Baguet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R, Levy P, Pépin JL. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9:679-88.
42. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:81-6.
43. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation*. 2012;126:1495-510.
44. Yamamoto U, Mohri M, Shimada K, Origuchi H, Miyata K, Ito K, et al. Six-month aerobic exercise training ameliorates central sleep apnea in patients with chronic heart failure. *J Card Fail*. 2007;13:825-9.
45. Park AM, Nagase H, Kumar SV, Suzuki YJ. Effects of intermittent hypoxia on the heart. *Antioxid Redox Signal*. 2007;9:723-9.
46. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:343-6.
47. Fusco G, Macina F, Macarini L, Garribba AP, Ettorre GC. Magnetic resonance imaging in simple snoring and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Radiol Med*. 2004;108:238-54.
48. Parish JM, Adam T, Facchiano L. Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2007;5:467-72.
49. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 2007;131:1387-92.
50. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L, Skrekas J, Stanchina M, Millman RP. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2005;6:1115-21.
51. Pamidi S, Wroblewski K, Broussard J, Day A, Hanlon EC, Abraham V, et al. Obstructive sleep apnea in young lean men: Impact on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Care*. 2012;35:2384-9.
52. Casserly LF, Chow N, Ali S, Gottlieb DJ, Epstein LJ, Kaufman JS. Proteinuria in obstructive sleep apnea. *Kidney Int*. 2001;60:1484-9.
53. Kanbay A, Kaya E, Buyukoglan H, Ozdogan N, Kaya MG, Oymak FS, et al. Serum gamma-glutamyl transferase activity is an independent predictor for cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med*. 2011;105:637-42.

54. Türkay C, Ozol D, Kasapoğlu B, Kirbas I, Yıldırım Z, Yiğitoğlu R. Influence of obstructive sleep apnea on fatty liver disease: Role of chronic intermittent hypoxia. *Respir Care*. 2012;57:244-9.
55. Valipour A, Makker HK, Hardy R, Emegbo S, Toma T, Spiro SG. Symptomatic gastroesophageal reflux in subjects with a breathing sleep disorder. *Chest*. 2002;121:1748-53.
56. Udholm N, Rex CE, Fuglsang M, Lundbye-Christensen S, Bille J, Udholm S. Obstructive sleep apnea and road traffic accidents: A Danish nationwide cohort study. *Sleep Med*. 2022;96:64-9. doi: 10.1016/j.sleep.2022.04.003.
57. Jennum P, Tønnesen P, Ibsen R, Kjellberg J. Obstructive sleep apnea: Effect of comorbidities and positive airway pressure on all-cause mortality. *Sleep Med*. 2017;36:62-6.
58. Hamilton GS, Joosten SA. Obstructive sleep apnoea and obesity. *Aust Fam Physician*. 2017;46:460-3.
59. Akinnusi ME, Saliba R, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep disorders in morbid obesity. *Eur J Intern Med*. 2012;23:219-26.
60. Phillips BG, Hisel TM, Kato M, Pesek CA, Dyken ME, Narkiewicz K, et al. Recent weight gain in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 1999;17:1297-300.
61. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263-76.
62. Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Gouloupoulou S, et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:1511-8.
63. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effect of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*. 1991;14:351-3.
64. Strohl K, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134:555-8.
65. Gay P, Weaver T, Loubé D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*. 2006;29:381-401.
66. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD001106.
67. Loubé DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: A consensus statement. *Chest*. 1999;115:863-6.
68. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, Schulzer M, Malhotra M, Jung D, et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep*. 2004;27:249-53.
69. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*. 2008;31:141-7.
70. Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, Wittman R, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:443-9.

71. Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2003;26:864-9.
72. Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care*. 2010;55:1216-28.
73. Çiftçi B. PAP tedavisi. In: Köktürk O, Özol D, editors. Uykuda solunum bozuklukları. Ankara: Nobel Tıp Kitapları; 2019. p. 213-30.
74. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest*. 2006;130:815-21.
75. Köktürk O, Çiftçi B. Overlap sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2003;51:333-48.
76. McNicholas WT. Comorbid obstructive sleep apnoea and chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular disease. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 34)
77. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med*. 1985;6:651-61.
78. McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, et al. Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *Eur Respir Rev*. 2019;28:190064.
79. Yokoba M, Hawes HG, Kieser TM, et al. Parasternal intercostal and diaphragm function during sleep. *J Appl Physiol (1985)*. 2016;121:59-65.
80. Bouloukaki I, Fanaridis M, Testelmans D, et al. Overlaps between obstructive sleep apnoea and other respiratory diseases, including COPD, asthma and interstitial lung disease. *Breathe*. 2022;18:220073. doi: 10.1183/20734735.0073-2022.
81. Suri TM, Suri JC. A review of therapies for the overlap syndrome of obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. *FASEB Bioadv*. 2021;3:683-93.
82. Orr JE, Schmickl CN, Edwards BA, et al. Pathogenesis of obstructive sleep apnea in individuals with the COPD +OSA overlap syndrome versus OSA alone. *Physiol Rep*. 2020;8
83. Messineo L, Lonni S, Magri R, et al. Lung air trapping lowers respiratory arousal threshold and contributes to sleep apnea pathogenesis in COPD patients with overlap syndrome. *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;271:103315.
84. Adler D, Bailly S, Benmerad M, et al. Clinical presentation and comorbidities of obstructive sleep apnea-COPD overlap syndrome. *PLoS One*. 2020;15
85. Akinnusi M, El-Masri AR, Lawson Y, et al. Association of overlap syndrome with incident atrial fibrillation. *Intern Emerg Med*. 2021;16:633-42.
86. Shah AJ, Quek E, Alqahtani JS, et al. Cardiovascular outcomes in patients with COPD-OSA overlap syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2022;63:101627.
87. Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, et al. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;32:58-68.
88. Locke BW, Lee JJ, Sundar KM. OSA and chronic respiratory disease: mechanisms and epidemiology. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:5473.
89. King PT. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and its role in cardiovascular disease and lung cancer. *Clin Transl Med*. 2015;4:68.

90. Singh S, Kaur H, Singh S, et al. The overlap syndrome. *Cureus*. 2018;10
91. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022 report. Date last updated: 1 November 2021. Date last accessed: 1 April 2022. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>.
92. Prasad B, Nyenhuis SM, Imayama I, et al. Asthma and obstructive sleep apnea overlap: what has the evidence taught us? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:1345-57.
93. Kong DL, Qin Z, Shen H, et al. Association of obstructive sleep apnea with asthma: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:4088.
94. Teodorescu M, Barnet JH, Hagen EW, et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015;313:156-64.
95. Wang TY, Lo YL, Lin SM, et al. Obstructive sleep apnoea accelerates FEV1 decline in asthmatic patients. *BMC Pulm Med*. 2017;17:55.
96. Dixon AE, Que LG. Obesity and asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022;43:662-74.
97. Shen TC, Lin CL, Wei CC, et al. Risk of obstructive sleep apnea in adult patients with asthma: a population-based cohort study in Taiwan. *PLoS One*. 2015;10
98. Davies SE, Bishopp A, Wharton S, et al. Does continuous positive airway pressure (CPAP) treatment of obstructive sleep apnoea (OSA) improve asthma-related clinical outcomes in patients with co-existing conditions? A systematic review. *Respir Med*. 2018;143:18-30.
99. Mermigkis C, Bouloukaki I, Antoniou K, et al. Obstructive sleep apnea should be treated in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Sleep Breath*. 2015;19:385-9.
100. Lancaster HL, Masson WR, Parnell JA, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2009;136:772-8.
101. Bosi M, Milioli G, Fanfulla F, et al. OSA and prolonged oxygen desaturation during sleep are strong predictors of poor outcome in IPF. *Lung*. 2017;195:643-51.
102. Tudorache V, Traila D, Marc M, et al. Impact of moderate to severe obstructive sleep apnea on cognition in idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS One*. 2019;14
103. Pereira N, Cardoso AV, Mota PC, et al. Predictive factors of obstructive sleep apnoea in patients with fibrotic lung diseases. *Sleep Med*. 2019;56:123-7.
104. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-14.
105. Lancaster HL, Masson WR, Parnell JA, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2009;136:772-8.
106. Mermigkis C, Bouloukaki I, Schiza SE. Obstructive sleep apnea in patients with interstitial lung diseases: past and future. *Sleep Breath*. 2013;17:1127-8.
107. Mermigkis C, Bouloukaki I, Schiza SE. Sleep as a new target for improving outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2017;152:1327-33.
108. İnönü Köseoğlu H, Kanbay A, Köktürk O. Önemli bir beraberlik: interstisyel akciğer hastalıkları ve uyku ilişkili solunum bozuklukları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2014;62.

- 109.Frent SM, Serban C, Pleava R, Marincu I, Mihaicuta S. European Respiratory Journal 2020;56:219.
DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.219.
- 110.Madama D, Silva A, Matos M. Overlap syndrome – Asthma and obstructive sleep apnea. *Rev Port Pneumol*. 2016;22(1):6-10. DOI: 10.1016/j.rppnen.2015.08.005.
- 111.Fanaridis M, Bouloukaki I, Stathakis G, et al. Prevalence and characteristics of patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: Overlap syndrome. *Life*. 2024;14(5):547. DOI: 10.3390/life14050547.
- 112.Adler D, Bailly S, Soccacal PM, et al. Symptomatic response to CPAP in obstructive sleep apnea versus COPD-obstructive sleep apnea overlap syndrome: Insights from a large national registry. *PLoS ONE*. 2021;16 DOI: 10.1371/journal.pone.0256230.
- 113.Yetkin NA, Baran B, Almadqa M, et al. Analysis of the long-term correlation between obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A 10-year retrospective study. *JAMER*. 2024;9(2):52-6.
- 114.Hammerstingl C, Schueler R, Wiesen M, et al. Impact of untreated obstructive sleep apnea on left and right ventricular myocardial function and effects of CPAP therapy. *PLoS ONE*. 2013;8(10). DOI: 10.1371/journal.pone.0076352.
- 115.Hjälml HH, Fu M, Hansson PO, et al. Association between left atrial enlargement and obstructive sleep apnea in a general population of 71-year-old men. *J Sleep Res*. 2018;27(2):254-60. DOI: 10.1111/jsr.12585.
- 116.Akyol Gurses A, Akyildiz UO. Predictive value of red cell distribution width for overlap syndrome in obstructive sleep apnea. *Front Neurol*. 2024;15:1415410. DOI: 10.3389/fneur.2024.1415410.
- 117.M S R, Perret JL, Senaratna CV, et al. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;32:58-68. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.007.
- 118.Wang T, Zhang C, Li J, et al. Investigating the pathogenesis of obstructive sleep apnea and its cardiovascular comorbidities. *Eur J Med Res*. 2023;28:139. DOI: 10.1186/s40001-023-01097-4.
- 119.Zhang X, Liu Y, Wang H, et al. The impact of obstructive sleep apnea on pulmonary function and associated comorbidities. *BMC Pulm Med*. 2022;22:16. DOI: 10.1186/s12890-021-01780-4.
- 120.Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemièrre C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):371-6.
- 121.Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985; 87:432–436.
- 122.Sériès F, Cormier Y, La Forge J. Influence of apnea type and sleep stage on nocturnal postapneic desaturation. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 141:1522–1526.
- 123.McSharry DG, Saboisky JP, Deyoung P, Jordan AS, Trinder J, Smales E, et al. Physiological mechanisms of upper airway hypotonia during REM sleep. *Sleep*. 2014; 37:561–569.
- 124.Grace KP, Hughes SW, Horner RL. Identification of the mechanism mediating genioglossus muscle suppression in REM sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187:311–319.

125. Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol.* 1981;51(3):557-564. 10.1152/jappl.1981.51.3.557.
126. Kim T, Cho YJ, Choi JW, Park SH, Kim TH, Suh JH, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Neurol.* 2016;12(4):426-33. doi:10.3988/jcn.2016.12.4.426
127. Brillante R, Cossa G, Liu PY, Laks L. Rapid eye movement and slow-wave sleep rebound after one night of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Respirology.* 2012; 17:547–553.
128. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea-the overlap syndrome. *J Thorac Dis.* 2016;8(2):236-42. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.52
129. Venkateswaran S, Tee A. Overlap syndrome between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea in a Southeast Asian teaching hospital. *Singapore Med J.* 2014;55(9):488-92. doi:10.11622/smedj.2014117.
130. Zhu, J.; Zhao, Z.; Nie, Q.; Wang, Y.; Fu, Z.; Guo, X.; Hu, K. Effect of lung function on the apnea-hypopnea index in patients with overlap syndrome: A multicenter cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2020, 24, 1059–1066
131. Fanaridis, M., Bouloukaki, I., Stathakis, G., Steiropoulos, P., Tzanakis, N., Moniaki, V., Mavroudi, E., Tsiligianni, I., & Schiza, S. (2024). Prevalence and Characteristics of Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Overlap Syndrome. *Life*, 14(5), 547