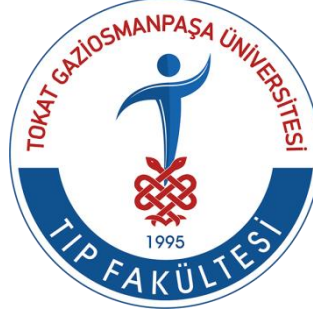




T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

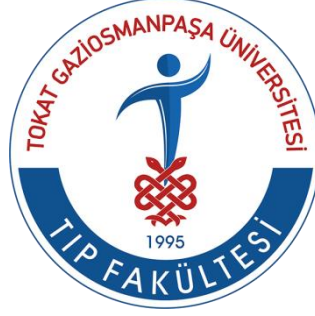
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OSAS'DA HASTALIK AĞIRLIĞI VE SONUÇLARINI
ÖNGÖRMEDE HİPOKSİ YÜKÜ VE SOLUNUMSAL OLAY
SÜRESİ APNE-HİPOPNE İNDEKSİNE ÜSTÜN MÜDÜR?**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mücahit GÜLEÇ

TOKAT – 2025



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OSAS'DA HASTALIK AĞIRLIĞI VE SONUÇLARINI
ÖNGÖRMEDE HİPOKSİ YÜKÜ VE SOLUNUMSAL OLAY
SÜRESİ APNE-HİPOPNE İNDEKSİNE ÜSTÜN MÜDÜR?**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mücahit GÜLEÇ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU

TOKAT – 2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi birikimi ve tecrübesiyle her zaman yanımda olan; tezimin planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen, tez danışmanım ve aynı zamanda Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda hissettiğim değerli hocalarım Doç. Dr. Ahmet Cemal PAZARLI, Doç. Dr. Halil İbrahim YAKAR ve Dr. Öğretim Üyesi Gökhan AYKUN'a,

Uyku laboratuvarındaki katkılarından dolayı değerli teknisyenlerimiz Sayın Sertan ZENGİN ve Sayın Tamer YILMAZ'a,

Tezimin istatistiksel analizlerini gerçekleştiren Dr. Öğretim Üyesi Osman DEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte nöbet tuttuğum, bilgi ve deneyim paylaşımında bulunduğum; zor zamanlarda desteğini, keyifli anlarda ise neşesini eksik etmeyen, başta Dr. Muhammed İNANÇ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında en büyük destekçim olan, mutluluğumun kaynağı sevgili eşim Kerime GÜLEÇ'e,

Ve son olarak; bugünlere gelmemde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, her koşulda yanımda olan canım aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Uyku	4
2.1.1. Uykunun Tanımı ve Uykunun Önemi	4
2.1.2. Uyku Evreleri	4
2.1.3. Uyku Bozuklukları	5
2.1.4. Genel Tanımlar	6
2.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	12
2.2.1. Tanım	12
2.2.2. Epidemiyoloji	12
2.2.3. Risk Faktörleri	12
2.2.4. Fiziopatoloji	16
2.2.5. Semptomlar ve Klinik Bulgular	19
2.2.6. Tanı Yöntemleri	22
2.2.7. OSAS Sonuçları	27
2.2.8. OSAS'ta Fenotipik Kompleksite	34
2.2.9. OSAS Tanısında Yeni İncelemeler ve Yeni Geliştirilen Parametreler	35
2.2.10. Tedavi	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	58
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	58
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	58
3.3. Polisomnografi	59
3.4. İstatistiksel Analiz	60
4. BULGULAR	62

5. TARTIŞMA	116
6. SONUÇ	127
7. KAYNAKÇA	128



ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) tekrarlayan apne ve hipopne ataklarıyla karakterize, prevalansı obezite ve yaşlanmayla artan yaygın bir hastalıktır. Son epidemiyolojik verilere göre dünyada yaklaşık 1 milyar kişi OSAS'dan etkilenmiştir. Hastalarda horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, dinlendirmeyen uyku, halsizlik, yorgunluk gibi semptomlar görülmektedir. Semptomlarda yaş, obezite, cinsiyet, ırk gibi faktörlere bağlı heterojenlik görülmektedir. OSAS ilişkili semptomların varlığında yapılan Polisomnografi (PSG) incelemesinde ölçülen Apne-hipopne indeksi (AHI), klinik uygulamada OSAS tanı ve şiddet derecelendirmesinde halihazırda klinik uygulamada kullanılan parametre olsa da; gece uykuda yaşanan oksijen desatürasyonunun kapsamını ve süresini yansıtmaması, OSAS'ın klinik ağırlığı ve ilişkili olduğu serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, tip 2 diyabetes mellitus gibi hastalıkları öngörmedeki rolünün kısıtlılığı gibi nedenlerle, son yıllarda tanıya yönelik yeni parametreler üzerine çalışmalar yapılmıştır. Hipoksik yük (HY) ve solunum olayı süresi bu belirteçler arasındadır. Bu çalışmada; OSAS ağırlığı ve sonuçlarını öngörmede HY ve solunum olay süresinin öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, 01.02.2024-01.10.2024 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Tanı ve Tedavi Merkezine, uykuda solunum bozuklukları ön tanısı ile başvuran ve PSG yapılan olgular; test kayıtları, test öncesinde yapılan uyku anketleri ve PSG raporları ile değerlendirildi.

Çalışmaya yaş ortalaması $47,64 \pm 11,44$, BKİ ortalaması $31,88 \pm 5,82$ olan, 497 (%69) erkek, 224 (%31) kadın toplam 721 hasta alındı. Olgular AHI'ye göre üç gruba ayrıldı; hafif dereceli OSAS (n=200, %28), orta dereceli OSAS (n=225, %31), ağır dereceli OSAS (n=296, %41). Solunum olayı süresi parametrelerinden ortalama apne süresi, ortalama hipopne süresi, toplam apne-hipopne süresi ve tüm HY parametreleri (HY-TST, HY-REM, HY-NREM, HY-supin, HY-nonsupin) gruplar arasında anlamlı

farklılık gösterdi. Semptomlar ve ek hastalıkları açısından bakıldığında; AHİ'ye göre yapılan sınıflamaya göre, olguların horlama, tanıklı apne, GAUH, insomnia gibi semptomlarının her üç grupta benzer olduğu görüldü. Tanıklı apne şikayeti olanlarda; HY-TST, HY-NREM, HY-supin değerleri anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Ek hastalıklar karşılaştırıldığında ise; HT, KAH, KVH, DM görülme oranları gruplar arasında farklı idi ($p<0.05$).

Çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde tüm HY parametrelerinin PSG incelemesinde geleneksel olarak bakılan AHİ (REM, NREM, Supin, Yan), ortalama SpO₂, minimum SpO₂, ODİ, T90 gibi parametrelerle kuvvetli ilişkili olduğu görüldü. Solunum olayı süresi parametrelerinden, toplam apne-hipopne süresi ile AHİ, AHİ-NREM, AHİ-Yan, ODİ arasında pozitif yönlü, minimum SpO₂ ve ortalama SpO₂ arasında negatif yönlü ilişki izlendi.

KVH varlığını göstermede HY parametreleri ve solunum olay süresine ait eşik değerleri belirlemek için ROC analizleri yapıldı; toplam apne-hipopne süresi eşik değeri 41.2 dakika, HY-TST için eşik değer 39.4 bulundu.

Kardiyak ve metabolik hastalıklar için bağımsız öngörücüleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. KVH için tanıklı apne, yaş, BKİ, toplam apne-hipopne süresi, AHİ, ESS ve T90 bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

Sonuç olarak; OSAS'ın risk faktörleri, patofizyolojik mekanizmaları, klinik prezentasyonu, sonuçları itibariyle heterojenite göstermesi dikkate alındığında; geniş bir yelpazeye sahip olan bu hastalığın tek bir parametre ile tanımlanması, kompleks bir hastalığı basite indirmek demektir. Tanı ve tanımlamaya yönelik yeni geliştirilen belirteçler arasında yer alan HY, en umut vaad edici parametrelerden biridir. HY'nin normal ve anormal düzeylerinin ne olduğunu, tedavi yanıtının izlemindeki rolünü belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızdan elde edilen verilerin bu konuda yapılacak araştırmalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: obstrüktif uyku apnesi sendromu, hipoksik yük, apne-hipopne indeksi, apne süresi, hipopne süresi

ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common disorder characterized by recurrent apnea and hypopnea episodes, with a prevalence that increases with obesity and aging. According to recent epidemiological data, approximately 1 billion people worldwide are affected by OSAS. Patients often present with symptoms such as snoring, witnessed apnea, excessive daytime sleepiness, morning headaches, non-restorative sleep, fatigue, and tiredness. These symptoms vary due to heterogeneity related to factors such as age, obesity, sex, and race. Although the Apnea-Hypopnea Index (AHI), measured through polysomnography (PSG), is currently the standard parameter used in clinical practice to diagnose and grade OSAS severity, it does not reflect the extent and duration of nocturnal oxygen desaturation. Additionally, its limited role in predicting diseases associated with OSAS, such as cerebrovascular disease, hypertension, coronary artery disease, heart failure, chronic kidney disease, and type 2 diabetes mellitus, has led to investigations into new diagnostic parameters. Hypoxic burden (HB) and respiratory event duration are among these novel markers. This study aimed to investigate the importance of HB and respiratory event duration in predicting OSAS severity and outcomes.

In the study, patients who were admitted to the Sleep Disorders Diagnosis and Treatment Center of the Department of Chest Diseases at Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Training Hospital with a preliminary diagnosis of sleep-disordered breathing between 01.02.2024 and 01.10.2024 and underwent PSG were evaluated using test records, pre-test sleep questionnaires, and PSG reports.

A total of 721 patients were included, consisting of 497 (69%) males and 224 (31%) females, with a mean age of 47.64 ± 11.44 years and a mean BMI of 31.88 ± 5.82 . Based on AHI, the cases were divided into three groups: mild OSAS (n=200, 28%), moderate OSAS (n=225, 31%), and severe OSAS (n=296, 41%). Parameters of respiratory event duration including average apnea duration, average hypopnea duration, total apnea-hypopnea duration, and all HB parameters (HB-TST, HB-REM, HB-NREM, HB-supine, HB-non-supine) showed significant differences between the groups. Regarding symptoms and comorbidities, symptoms such as snoring, witnessed

apnea, EDS, and insomnia were found to be similar across all three groups classified by AHI. Among those with witnessed apnea, HB-TST, HB-NREM, and HB-supine values were significantly higher ($p<0.05$). Comparison of comorbidities revealed significant differences in the prevalence of HT, CAD, CVD, and DM between the groups ($p<0.05$).

Correlation analyses showed that all HB parameters were strongly associated with traditional PSG parameters such as AHI (REM, NREM, supine, lateral), average SpO₂, minimum SpO₂, ODI, and T90. Among respiratory event duration parameters, total apnea-hypopnea duration showed a positive correlation with AHI, AHI-NREM, AHI-lateral, and ODI, and a negative correlation with minimum and average SpO₂.

ROC analyses were performed to determine cutoff values of HB parameters and respiratory event duration for predicting the presence of CVD. The cutoff value for total apnea-hypopnea duration was found to be 41.2 minutes, and for HB-TST it was 39.4.

Multivariate logistic regression analyses were conducted to identify independent predictors for cardiac and metabolic diseases. Witnessed apnea, age, BMI, total apnea-hypopnea duration, AHI, ESS, and T90 were identified as independent predictors for CVD.

In conclusion, considering the heterogeneity of OSAS in terms of risk factors, pathophysiological mechanisms, clinical presentation, and outcomes, defining such a broad-spectrum disease with a single parameter would oversimplify its complexity. Among the newly developed diagnostic indicators, HB appears to be one of the most promising. Further research is needed to determine the normal and abnormal levels of HB and to evaluate its role in monitoring treatment response. We believe the data obtained from our study will provide valuable insights for future research in this field.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, hypoxic burden, apnea-hypopnea index, apnea duration, hypopnea duration

KISALTMALAR

AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine)

AF: Atrial fibrilasyon (Atrial Fibrillation)

AHI: Apne-hipopne indeksi (Apnea-Hypopnea Index)

AMH: Anti-müllerian hormon (Anti-Müllerian Hormone)

APAP: Otomatik pozitif hava yolu basıncı (Auto Positive Airway Pressure)

ASV: Adaptif servo ventilasyon (Adaptive Servo-Ventilation)

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BİPAP: İki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (Bi-level Positive Airway Pressure)

BİPAP-ST: Zaman ayarlı BİPAP modu (Bi-level PAP Spontaneous-Timed)

CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)

CRP: C-reaktif protein (C-Reactive Protein)

CSAS: Santral uyku apne sendromu (Central Sleep Apnea Syndrome)

DBP: Diyastolik kan basıncı (Diastolic Blood Pressure)

DesSev: Desatürasyon ağırlığı (Desaturation Severity)

DISE: İlaçla indüklenmiş uyku endoskopisi (Drug-Induced Sleep Endoscopy)

EEG: Elektroensefalografi (Electroencephalography)

EMG: Elektromiyografi (Electromyography)

EPAP: Ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (Expiratory Positive Airway Pressure)

ESS: Epworth Uykululuk Ölçeği (Epworth Sleepiness Scale)

ESADA: Avrupa Uyku Apnesi Veritabanı (European Sleep Apnoea Database)

EOKÇ: Erkeklerde Osteoporotik Kırıklar Çalışması (Osteoporotic Fractures in Men Study)

FPG: Fotopletismografi (Photoplethysmography)

GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali

GABAerjik: Gama Aminobutirik Asit Kullanan

HPG: Hipotalamik-hipofiz-gonadal eksen (Hypothalamic-Pituitary-Gonadal)

HSS: Hipoglossal sinir stimölasyonu (Hypoglossal Nerve Stimulation)

EUAT: Evde uyku apnesi testi (Home Sleep Apnea Test)

HT: Hipertansiyon

HY: Hipoksik yük (Hypoxic Burden)

HYİ: Hipoksik yük indeksi (Hypoxic Burden Index)

ICSD-3: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-3 (International Classification of Sleep Disorders - 3)

İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı

İPAP: İnspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (Inspiratory Positive Airway Pressure)

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KY: Kalp Yetmezliği

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

OAS: Ortalama apne-hipopne süresi (Mean Apnea-Hypopnea Duration)

MESA: Çok Etnikli Ateroskleroz Çalışması (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)

NHD: Nabız Hızı Değişkenliği (Pulse rate variability)

NREM: Hızlı göz hareketi olmayan uyku evresi (Non-Rapid Eye Movement)

ODI / ODİ: Oksijen desatürasyon indeksi (Oxygen Desaturation Index)

OSAS: Obstrüktif uyku apnesi sendromu (Obstructive Sleep Apnea Syndrome)

PAP: Pozitif hava yolu basıncı (Positive Airway Pressure)

PAT: Periferik arteriyel tonometri (Peripheral Arterial Tonometry)

PH / PHT: Pulmoner hipertansiyon (Pulmonary Hypertension)

PM: Portabl monitörizasyon (Portable Monitoring)

PSG: Polisomnografi (Polysomnography)

RDI / SSİ: Solunum sıkıntısı indeksi (Respiratory Disturbance Index)

REDTA: Solunum olayı desatürasyon geçiş alanı (Respiratory Event Desaturation Transient Area)

REM: Hızlı göz hareketi uyku evresi (Rapid Eye Movement)

RERA: Solunum çabası ilişkili Arousal (Respiratory Effort Related Arousal)

SKB: Sistolik kan basıncı (Systolic Blood Pressure)

SSRI: Serotonin geri alım inhibitörleri (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)

SpO₂: Oksijen satürasyonu (Peripheral Capillary Oxygen Saturation)

T2DM: Tip 2 diyabetes mellitus (Type 2 Diabetes Mellitus)

T90: Oksijen satürasyonunun gece boyu %90'ın altında kaldığı süre (Time Below 90% SpO₂)

TST: Toplam uyku süresi (Total Sleep Time)

UKSÇ: Uyku Kalp Sağlığı Çalışması (Sleep Heart Health Study)

ÜSY: Üst Solunum Yolu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Santral Apne Kayıt Örneği	7
Şekil 2. Obstrüktif Apne Kayıt Örneği	8
Şekil 3. Mikst Apne Kayıt Örneği	8
Şekil 4. Hipopne Kayıt Örneği	9
Şekil 5. Arousal Kayıt Örneği.....	10
Şekil 6. RERA Kayıt Örneği.....	11
Şekil 7. OSAS Patofizyolojisi.....	18
Şekil 8. Polisomnografi Kayıt Örneği.....	25
Şekil 9. Tip 2 Cihaz ile Yapılan PM.....	36
Şekil 10. Tip 4 Cihaz ile Yapılan PM.....	36
Şekil 11. WatchPAT Cihazı.....	37
Şekil 12. Aktigrafi Cihazı	37
Şekil 13. Hypoglossal Sinir Stimülasyonu	47
Şekil 14. Nazal EPAP Cihazı.....	55
Şekil 15. Hipoksik Yük Değerlendirmesi	60
Şekil 16. KVH için Toplam Apne-Hipopne Süresi Değişkenine İlişkin ROC Eğrisi	106
Şekil 17. KVH için HY Parametrelerine İlişkin ROC Eğrileri.....	107
Şekil 18. Olgu 1: Uzun Süreli Apneler-Derin Desaturasyonlar.....	117
Şekil 19. Olgu 2: Kısa Süreli Apneler-İlımlı Desaturasyonlar	117

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Uyku Bozuklukları Sınıflaması.....	6
Tablo 2. Uykuda Solunum Bozuklukları.....	12
Tablo 3. OSAS Risk Faktörleri	13
Tablo 4. OSAS’a Eşlik Eden Klinik Durumlar	15
Tablo 5. ÜSY Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler	16
Tablo 6. OSAS Semptomları.....	19
Tablo 7. GAUH Tespitinde Kullanılan Testler	20
Tablo 8. Epworth Uykululuk Skalası	21
Tablo 9. OSAS’ta Yardımcı Tanı Yöntemleri	24
Tablo 10. PSG Sırasında Kaydedilen Parametreler.....	25
Tablo 11. OSAS’ta Tanı Kriterleri	26
Tablo 12. OSAS Şiddetinin Derecelendirilmesi.....	26
Tablo 13. OSAS Sonuçları	27
Tablo 14. OSAS’ta Cerrahi Tedaviler	56
Tablo 15. Olguların Genel Özellikleri.....	62
Tablo 16. Cinsiyete Göre Demografik ve PSG Verilerinin Karşılaştırılması	63
Tablo 17. Cinsiyete Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması.....	65
Tablo 18. OSAS Derecesine Göre PSG Verilerinin Karşılaştırılması	66
Tablo 19. OSAS derecesine göre olguların semptomlar ve ek hastalıklar açısından karşılaştırılması	67
Tablo 20. Horlama Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması ...	69
Tablo 21. Horlama Şikayetine Göre Olguların Klinik Özellikler ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması	70
Tablo 22. Tanıklı Apne Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	72
Tablo 23. Tanıklı Apne Şikayetine Göre Olguların Klinik Özellikler ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması	74
Tablo 24. GAUH Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması.....	75
Tablo 25. GAUH’a Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması	77
Tablo 26. İnsomnia Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması ..	78

Tablo 27. İnsomnia Şikayetine Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması	80
Tablo 28. Hipertansiyonu Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	81
Tablo 29. Hipertansiyonu Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	83
Tablo 30. Kalp Yetmezliği Olan/Olmayan Olgularda PSG Verileri	84
Tablo 31. Kalp Yetmezliği Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	86
Tablo 32. Koroner Arter Hastalığı Olan/Olmayan Olgularda PSG Verilerinin Karşılaştırılması	87
Tablo 33. Koroner Arter Hastalığı Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması	89
Tablo 34. Aritmi Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	90
Tablo 35. Aritmi Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler	92
Tablo 36. İnme Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	93
Tablo 37. İnme Olan/Olmayan Olguların Klinik Verileri	94
Tablo 38. Kardiyovasküler Hastalığı Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	96
Tablo 39. Kardiyovasküler Hastalığı Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler.....	98
Tablo 40. Diyabet Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması	99
Tablo 41. Diyabet Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler	101
Tablo 42. HY ile PSG Parametreleri Arasındaki Korelasyon	102
Tablo 43. Solunum Olayı Süreleri ile PSG Verileri Arasındaki Korelasyon	104
Tablo 44. KVH İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi	106
Tablo 45. KAH İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi	107
Tablo 46. HT İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi.....	108
Tablo 47. DM İçin HY Parametrelerine İlişkin ROC Analizi.....	108
Tablo 48. KVH Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	109

Tablo 49. HT Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	110
Tablo 50. KY Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	111
Tablo 51. KAH Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	112
Tablo 52. Aritmi Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	113
Tablo 53. İnme Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	114
Tablo 54. DM Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	115

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uykuda üst solunum yollarının sık ve dinamik kollapslarıyla karakterize, oldukça yaygın görülen bir uyku bozukluğudur. OSAS kardiyovasküler sağlık üzerine etkilerle moratliteyi artırmasının yanı sıra; sabah baş ağrısı, gündüz aşırı uykululuk, dikkat eksikliği, konsantrasyon güçlüğü gibi sonuçlarla yaşam kalitesi üzerine de olumsuz etkiler yaratabilmektedir (1). Son epidemiyolojik çalışmalar OSAS'ın dünyada yaklaşık bir milyar insanı etkilediğini ve bu olguların yarısının en azından orta derecede hastalığa sahip olduğu yönünde veriler sunmaktadır (2). Genel nüfusta yapılan çalışmalar (3), OSAS'ın özellikleri ve semptomlarında önemli bir heterojenlik olduğunu göstermektedir. Bu durum yaş (4-6), obezite (7), cinsiyet/ırk gibi faktörlere bağlı olabilir (8). Bununla birlikte, OSAS'ın nasıl tanımlandığı ve nicelendirildiği, OSAS heterojenliğine katkıda bulunan en önemli değişkenlerdir (9,10). Uygun yönetilmezse OSAS metabolik hastalıklara (11), hipertansiyon (HT), tip 2 diyabet (T2DM) (12), kardiyak aritmi (13), koroner arter hastalığına (KAH) (14) ve nörobilişsel bozukluklara yol açabilir (1).

OSAS, uyku sırasında solunumda kısmi (hipopne) veya tam (apne) duraklamalar ile karakterizedir. OSAS'ın şiddeti tarihsel olarak uyku saati başına apne ve hipopnelerin toplam sayısı olan apne hipopne indeksi (AHİ) parametresi ile ölçülür (15). Polisomnografi (PSG)'den hesaplanan AHİ (16) klinik uygulamada, OSAS tanı ve şiddet derecelendirme aracı olarak kullanılan parametre olsa da, hastaların klinik durumunu yansıtmak için ideal bir belirteç değildir (17). Bazı çalışmalar, AHİ'nin OSAS şiddetini, OSAS fenotiplerini veya eşlik eden hastalıkları doğru bir şekilde yansıtmadığını göstermiştir (17). Bunun bir nedeni, AHİ'nin oksijen desatürasyonunun kapsamını ve süresini yakalayamamasıdır (18). AHİ'ye ek olarak, oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) gibi diğer geleneksel OSAS şiddeti ölçümleri, OSAS'ın patofizyolojik sistemik komplikasyonlarının çoğunu açıklayan OSAS'a bağlı bir sonuç olan aralıklı hipoksemiye (intermitan hipoksemi, İH) karakterize etmek için yaygın olarak kullanılır (15).

Solunum olayları süre (10 saniye) ve derinlik (olay öncesi temel hava akışından %30 azalma) eşik değerlerine göre tanımlanır. Ancak bu eşiklerin ötesinde solunum olaylarının gerçek özellikleri AHİ ve ODİ'de yakalanamaz (15). Bu durum, son

zamanlarda klinik uygulamada otomatik olarak hesaplanabilen ve uygulanabilen daha nicel metrikler geliştirmeye ve doğrulamaya yönelik çabalarda artışa yol açmıştır. Solunum olayına bağlı desatürasyonun sıklığını, derinliğini ve süresini ölçen OSAS'a özgü hipoksik yük (HY), çeşitli olumsuz sağlık sonuçlarıyla anlamlı ilişkiler göstermiştir (19). Çalışmalar daha uzun (20-26) ve daha derin (27) apne ve hipopnelerin, daha kısa ve daha hafif olaylara göre daha büyük bir kardiyovasküler yanıtı yol açtığını ortaya koymuştur (15). Uzun ve derin desatürasyonlar, hastalığın 5 yıllık bir süre boyunca kötüleşmesiyle ilişkilendirilmiştir (28). Tüm bu veriler, solunum olaylarının süresi ve derinliği ile bunlarla ilişkili desatürasyonların bir araya getirilmesinin, OSAS hastalarının daha iyi bir şekilde tanımlanması ve yönetilmesinde yararlı bilgiler sağlayabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır (15).

Hipoksik yükü değerlendiren ilk büyük çalışma 2019'da yapılmış, HY'nin kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi ele alınmıştır. Azarbarzin ve ark. (19) tarafından yapılan bu çalışmada; AHİ'nin aksine HY'nin, kardiyovasküler mortaliteyi güçlü bir şekilde öngördüğü ortaya konulmuştur. HY ile majör kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiyi analiz eden bir başka çalışmada (29), HY ve oksijen saturasyonunun gece boyu %90'ın altında kaldığı süre (T90), kardiyovasküler olayların tek anlamlı belirleyicileri olarak bulunmuştur. HY'nin hipertansiyon, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği gibi birçok patoloji ile ilişkili olduğu ve bu hastalıklar için prognostik değere sahip olduğu yönünde veriler de mevcuttur (15, 30, 32).

AHİ'nin OSAS klinik perspektifini yeterince yansıtamadığının bir diğer göstergesi; semptomların varlığı/ağırlığı ile AHİ ile ölçülen OSAS derecesi arasında her zaman bir ilişkinin olmayışdır. AHİ'ye göre düşük derecede olmasına rağmen belirgin gündüz uykululuğu-insomnia yakınmaları olan hastaların yanı sıra, AHİ yüksek olan ancak asemptomatik olgularla da sıklıkla karşılaşmaktadır. Nitekim üst solunum yolu cerrahisi sonrası semptomları ve yaşam kalitesi belirgin iyileşen hastalarda, AHİ'de herhangi bir değişim olmadığı yönünde verilerin elde edildiği çalışmalar mevcuttur (33, 34, 35).

Yukarıda behsedilen bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında güncel parametreler olan HY ve solunumsal olay süresinin, OSAS ağırlığı ve sonuçlarını öngörmedeki öneminin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku

2.1.1. Uykunun Tanımı ve Uykunun Önemi

Uyku, oldukça kompleks, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, son derece organize fizyolojik bir durumdur. Uyku organizma için önemli biyolojik ritimlerden biridir ve yaşam kalitesi için büyük bir öneme sahiptir (36).

Uyku-uyanıklık kontrolü, beyinde yaygın olarak dağılmış birden fazla merkez tarafından sağlanır. Asendan retiküler sistemin monoaminerjik ve kolinergik nöronları, gama aminobütirik asit kullanan (GABAerjik) ve glutamaterjik sistemler, uyanıklık ve uykuyu sağlamada rolleri olan yapılardır (37). 1929 yılında Hans Berger tarafından elektroensefalografi (EEG)'nin geliştirilmesi ile, beynin fonksiyonel durumu hakkında daha çok bilgi elde edilmiştir. Beyin, uyku ve uyanıklıkta farklı özellikler göstermektedir (38). Uyku dönemi, Rapid Eye Movement (REM) ve Non-REM (NREM) olarak ikiye ayrılmaktadır.

Uyku insan vücudunun homeostazında önemli bir role sahiptir. Uyku ile solunum, kardiyovasküler, endokrin sistem gibi pek çok sistem etkileşim halindedir. Farklı uyku evreleri farklı fonksiyonlara işaret eder. NREM uyku, fiziksel dinlenme ve immun sistemin desteklenmesine atfedilen homeostatik işlemlerle ilişkilidir. REM uykusu hafıza, psikolojik dinlenme ve uzun süreli emosyonel mutluluk ile ilişkilidir (36).

2.1.2. Uyku Evreleri

2.1.2.1. NREM

Uykunun %75'lik bölümünü oluşturur. NREM, 3 evreden oluşmaktadır.

Evre 1 (N1): Uykunun ilk siklusu yaklaşık olarak 1-7 dakika sürer. Uyku ve uyanıklık arasındaki geçiş bu evrede olur. Alfa dalgası kaybolurken yerini düşük voltajlı yavaş aktivitelere bırakır, yüksek amplitüdlü keskin verteks dalgalar belirir (38).

Evre 2 (N2): Evre 1'den sonra görülen ve tüm uyku içinde en uzun süren uyku dönemidir. 12-14 Hz sinüzoidal yapıdaki uyku içcikleri ve K kompleksleri bu evrede görülür (38).

Evre 3 (N3): Derin uykunun başladığı dönemdir. Yüksek amplitüdlü, düşük frekanslı yavaş dalga aktivitesi görülür. Bu dönemdeki değişimler vücudun dinlenmesi ve yenilenmesini sağlamaktadır (38).

NREM uykusunda parasempatik sinir sistemi baskındır. Derinliği giderek azalır ve REM uykusuna geçiş olur.

2.1.2.2. REM

Uykunun %25'lik bölümünü oluşturur. NREM sonrası hızlı göz hareketleri ile karakterize, rüyaların görüldüğü bir dönem başlar. Bir REM periyodunun süresi 15 dakika ile 1 saat arasında değişebilmektedir. Düşük voltajlı, değişken frekanslı bir aktivitedir. Bu evrede rüyalar görülür, hızlı göz hareketleri ve kaslarda atoni olur. Uykudan bu evrede uyanılması halinde genellikle son görülen rüyalar hatırlanır.

2.1.3. Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları; Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) tarafından yayınlanan Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD-3) adı altında kategorize edilmiştir (Tablo 1) (39).

Tablo 1. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

İnsomnia Bozuklukları	Kronik insomnia bozukluğu, kısa süreli insomnia bozukluğu, diğer insomnia bozuklukları
Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları	Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), santral uyku apne sendromu, hipovekilasyon sendromları, hipoksemik bozukluklar
Hipersomnolans Bozuklukları	Narkolepsi tip 1, narkolepsi tip 2, idiyomatik hipersomni, Klein-Levin sendromu
Sirkadiyen Ritim Uyku-Uyanıklık Bozuklukları	Gecikmiş uyku fazı bozukluğu, ileri uyku fazı bozukluğu, düzensiz uyku-uyanıklık ritmi, serbest çalışan ritim bozukluğu
Parasomniler	Non-REM parasomnileri (uyurgezerlik, uyku terörü), REM uykusu davranış bozukluğu, kabuslar, diğer parasomniler
Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları	Huzursuz bacak sendromu, periyodik ekstremite hareket bozukluğu, gece krampları, bruksizm
Diğer Uyku Bozuklukları	Fiziksel veya psikolojik nedenlere bağlı uyku bozuklukları, bilinmeyen nedenli bozukluklar

2.1.4. Genel Tanımlar

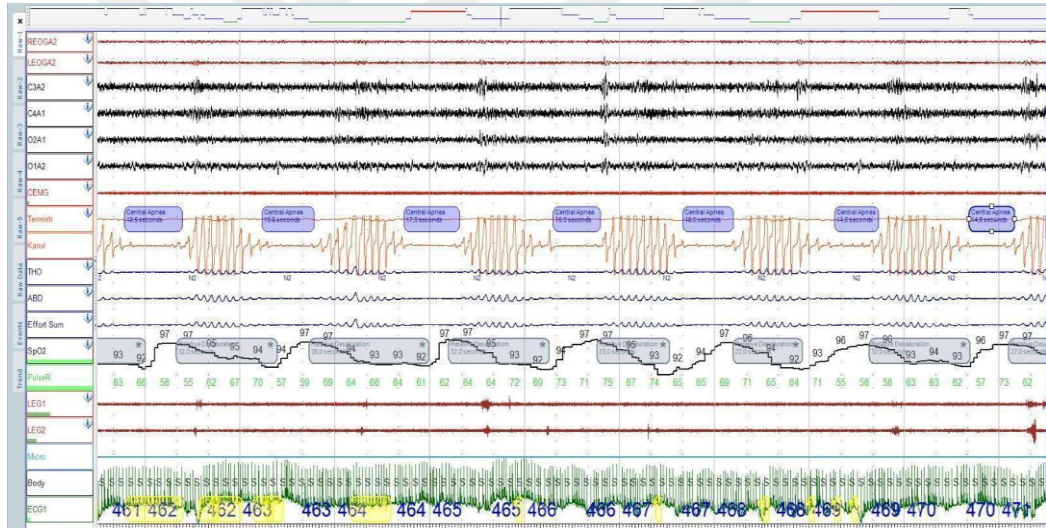
Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstrüktive Sleep Apnea Syndrome, OSAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyon epizodları ve kan oksijen saturasyonunda azalma (hipoksemi) ile karakterize bir sendromdur. ÜSY obstrüksiyonu burunda ve ağızda hava akımında kısıtlanma (hipopne) veya tam durma

(apne) şeklinde olabilmekte ve sıklıkla arousal (küçük uyanıklıklar) ile sonlanmaktadır (39).

Santral uyku apne sendromu (Central Sleep Apnea Syndrome, CSAS); solunum merkezinden kaynaklanan solunum dürtüsünün azalması veya kaybolması sonucunda uykuda ventilasyonun azalması ve gaz değişiminde bozulmayla karakterize bir tablodur (39). Her iki tip uyku bozukluğuna gündüz semptomları da eşlik eder.

Santral apne

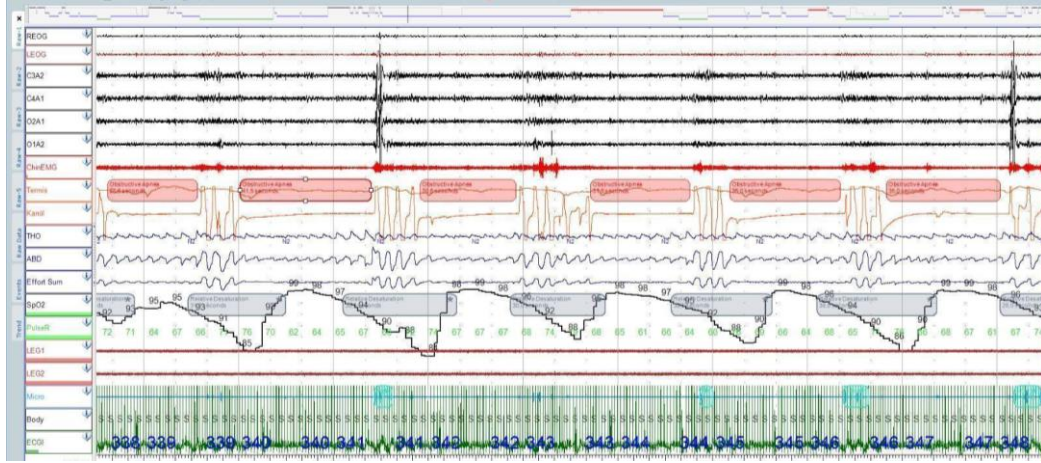
Burun ve ağızda hava akımının olmaması ile birlikte solunum çabasında da kayıp mevcuttur, beraberinde oksijen desatürasyonu gözlenir (39).



Şekil 1. Santral Apne Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

Obstrüktif Apne

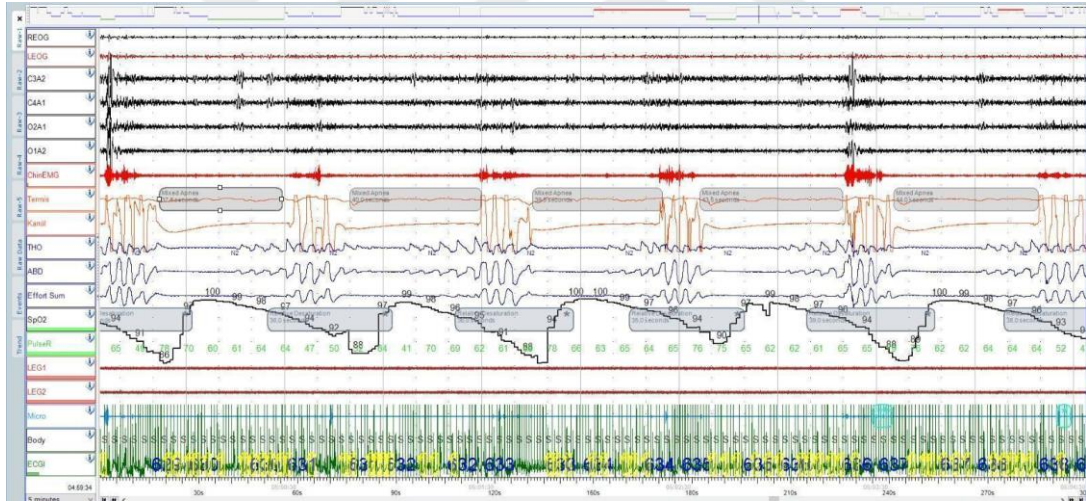
Solunum çabasının devam etmesine rağmen burun ve ağızda hava akımının olmaması durumudur (39).



Şekil 2. Obstrüktif Apne Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

Mikst apne

Başlangıçta hava akımı ve solunum çabası olmamasına rağmen sonrasında devamlı, artan solunum çabası ile karakterizedir (39).



Şekil 3. Mikst Apne Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

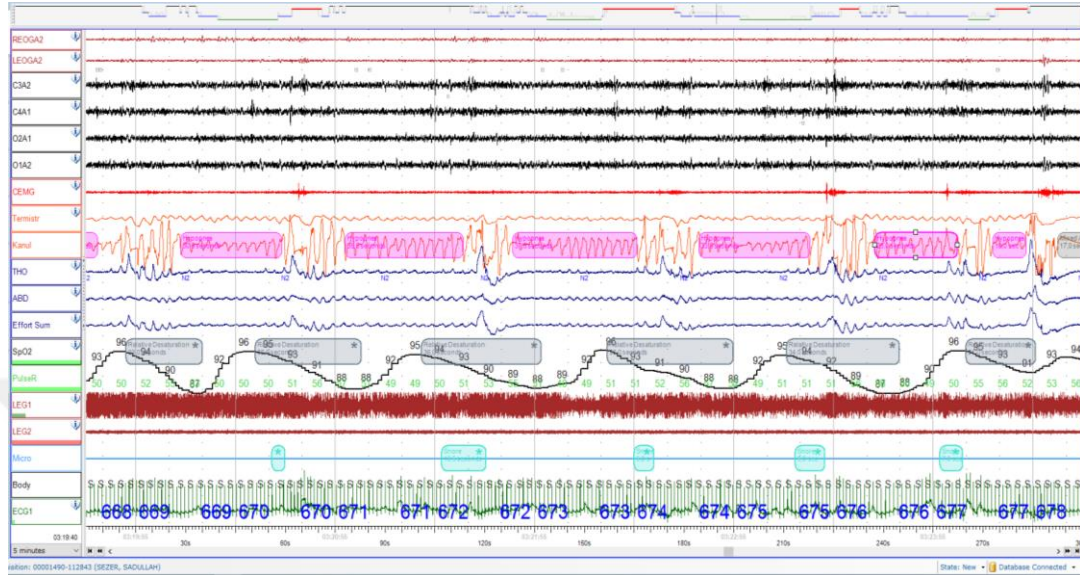
Erişkinler İçin Apne Kuralı

Erişkin bir hastada solunumsal olayın apne olarak skorlanması için aşağıda sıralanan her iki kuralın sağlanması gerekir (40):

1. Uyku sırasında solunum sinyalinin, başlangıç değere göre $\geq 90\%$ düşmesi
2. $\geq 90\%$ sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi

Hipopne

Uyku süresince solunum çabasının devam etmesine rağmen burun ve ağızda hava akımının azalması durumudur



Şekil 4. Hipopne Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

Erişkinler İçin Hipopne Kuralı

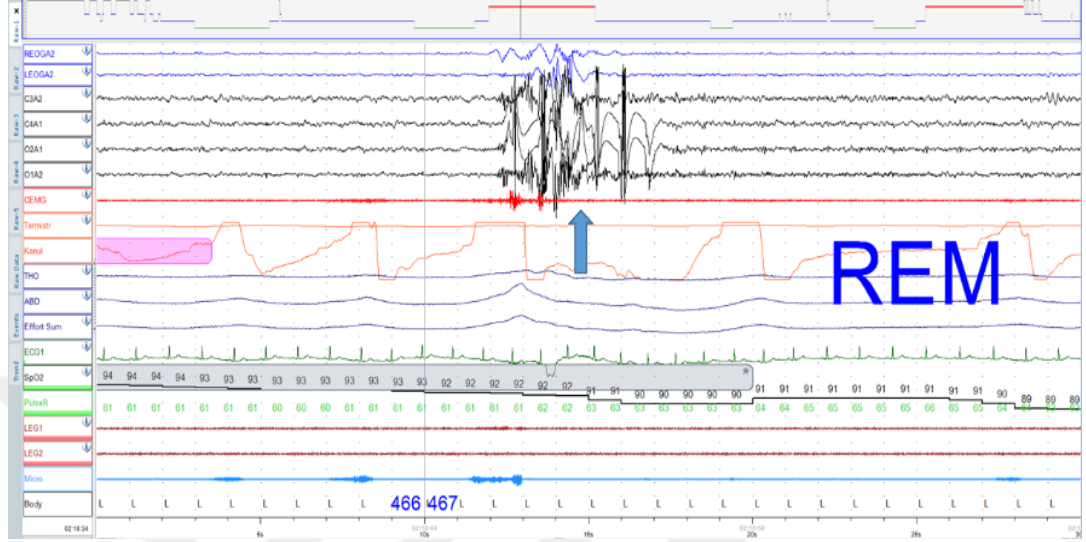
Solunumsal olayın hipopne olarak değerlendirilmesi için aşağıdaki kuralların sağlanması gerekir (40):

1. Uyku sırasında solunum sinyalinin başlangıç değere göre $\geq 30\%$ düşmesi
2. $\geq 30\%$ 'luk sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi
3. Olay öncesi bazal oksijen satürasyonunda $\geq 3\%$ azalma veya olayın arousal ile sonlanması

Arousal

N1, N2, N3 ya da R'de arousal skorlamak için, EEG frekansında değişiklik, yani alfa, teta ve/veya 16 Hz'den daha yüksek frekansa sahip dalgalar ile en az 3 saniye süren geçişler olması ve öncesinde en az 10 saniyelik stabil uyku olması gereklidir. R

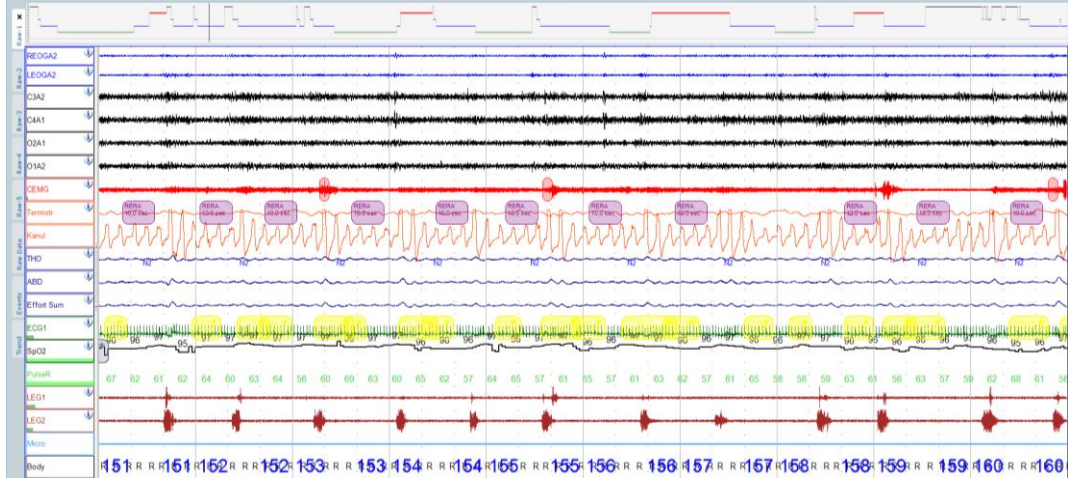
evresinde arousal skorlamak için çene elektromiyografisinde (EMG) en az 1 saniye süren yükselme gereklidir (40).



Şekil 5. Arousal Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

Solunum Çabası İlişkili Arousal (Respiratory Effort Related Arousal, RERA)

Apne veya hipopne olarak değerlendirilemeyen, solunum çabasında artış veya nazal basıncın inspiratuar parçasında düzleşme ile kendini gösteren, en az 10 saniye süren arousal ile sonlanan solunumsal olaydır (40).



Şekil 6. RERA Kayıt Örneği (klinik arşivinden)

Apne Hipopne İndeksi (AHİ):

Total uyku saati başına gelişen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder.

Total Uyku Süresi (Total sleep time, TST):

PSG kaydı boyunca uykuda geçen süredir.

Solunum Sıkıntısı İndeksi (SSİ) (Respiratory Disturbance Index, RDI):

Uyku saati başına gelişen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısını ifade eder.

Oksijen desatürasyon indeksi (ODİ):

Uyku saati başına görülen %3'lük oksijen desatürasyonlarının sayısıdır.

Ortalama apne-hipopne süresi (MAD):

Uyku sırasında yaşanan apne ve hipopnelerin ortalama süresidir.

Uykuda Solunum Bozuklukları

ICSD-3'de uykuda solunum bozuklukları 5 ana başlıkta incelenmiştir (39).

Tablo 2. Uykuda Solunum Bozuklukları

Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları (OSAS)
Santral Uyku Apne Sendromu (CSAS)
Hipoventilasyon Bozuklukları
Hipoksemik Bozukluklar
İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

2.2. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

2.2.1. Tanım

OSAS günümüzde, sistemik, multimorbid, anatomik-nonanatomik mekanizmaların devreye girdiği, üst hava yolunun kapanma eğiliminin arttığı, uzun süreli kombinasyon tedavisi gerektiren kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (41).

2.2.2. Epidemiyoloji

OSAS toplumda yaygın görülen bir patolojidir. Prevalansı kadınlarda %23.4, erkeklerde %49.7 olarak bildirilmiştir. Dünyada 30-69 yaş arasında 425 milyon orta-ağır dereceli OSAS olgusunun bulunduğu tahmin edilmektedir (2,3).

2.2.3. Risk Faktörleri

Üst solunum yolu (ÜSY)'nu daraltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran nedenler OSAS riskini artırmaktadır. OSAS ile ilişkili risk faktörleri Tablo 3'te görülmektedir (42).

Tablo 3. OSAS Risk Faktörleri

Obezite
Cinsiyet
Yaş
Etnik köken
Genetik
Sigara, alkol ve sedatif/hipnotik kullanımı
Eşlik eden hastalıklar

Obezite

Obezite, dil ve parafaringeal yağ birikmesi nedeniyle üst hava yollarının kollabe olmasını kolaylaştırır, orofaringeal lümeni daraltır ve göğüs duvarındaki yağ, göğüs duvarı uyumunu ve akciğer hacmini azaltır. OSAS için en yaygın olarak tanınan risk faktörü olan obezite, normal kilolu bireylere göre OSAS riskinin dört kat veya daha fazla arttığı orta yaşlı bireylerde en güçlü belirleyicidir (43). Obezitenin sonucu olarak boyun çevresinde genişleme görülür. Erkeklerde boyun çevresinin 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü olması anlamlı kabul edilmektedir.

Cinsiyet

Cinsiyete özgü OSAS sıklığındaki değişim; hipoksiye ve hiperkapniye verilen yanıtlardaki farklılıklara, solunum uyarılma eşiğine, vücut yağ dağılımına, hormonal faktörlere ve ÜSY anatomisine bağlıdır. Endotipik analiz, kadınların daha az üst havayolu çökebilirliğine, daha iyi kas kompanzasyonuna ve daha düşük solunum uyarılma eşiklerine sahip olduğunu göstermiştir (44). Erkeklerle karşılaştırıldığında, OSAS'lı kadınların daha fazla endotel disfonksiyonuna sahip olduğu; hipertansiyon ve

insülin direnci geliştirme olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (43). Wisconsin Uyku Kohort Çalışması'na göre OSAS, yetişkin nüfusun yaklaşık %17'sini; erkeklerin %24'ünü ve kadınların %9'unu etkilemektedir. HypnoLaus çalışması ise İsviçre nüfusunda OSAS'ın yaygın olduğunu, kadınların % 23.4'ünü ve erkeklerin %49.7'sini etkilediğini ve çoğunun orta-şiddetli OSAS olduğunu göstermiştir (3). Cinsiyete özgü farklılıklar ilerleyen yaş ve menopozun başlamasıyla azalır ve bu da OSAS şiddetini etkilemede seks hormonlarının etkisi olduğunu göstermektedir.

Yaş

OSAS prevalansı, gençlikten 60-65 yaşına kadar yaklaşık 17 kat artar. Ancak ileri yaşla birlikte bir plato ve hatta dokuzuncu on yılda bir düşüş olabilir ve bu kilo veya sağkalımdaki azalmalarla açıklanabilir (43).

Etnik köken

Irksal ve etnik kökenin OSAS'la ilişkisi hakkında az sayıda veri mevcuttur. Ancak Afrika kökenli Amerikalı çocuklarda AHI'nin beyaz çocuklara kıyasla 2-3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (42).

Genetik

OSAS'ta genetik faktörlerin de etkili olduğuna dair bulgular mevcuttur. Bu nedenle hastaların soygeçmişini sorgularken OSAS açısından da değerlendirilmesi gerekir.

Sigara, alkol ve sedatif/hipnotik kullanımı

Sigara ve çevresel etkenler havayolunda enflamasyonu tetikleyerek, alkol ve sedatif ilaç kullanımı ise ÜSY kas aktivitesini azaltarak OSAS için risk oluşturmaktadır. Sedasyona neden olan bazı ilaçlar aşırı uyku haline neden olurlar. Alkol hem apne sıklığının artmasına neden olur, hem de apne süresini uzatır (42).

Eşlik eden hastalıklar

OSAS'a eşlik eden klinik durumlar Tablo 4'te görülmektedir (42).

Tablo 4. OSAS'a Eşlik Eden Klinik Durumlar

Üst solunum yolu patolojileri	Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu, alerjik rinit, nazal polip, makroglossi, mikrognati, retrognati, larenks hastalıkları
Kraniofasiyal bozukluklar	Pierre-Robin, Trisomi 21, Fragile X, Prader Willi, Larsen sendromları
Akciğer hastalıkları	KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, pectus excavatum
Endokrin hastalıkları	Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, obezite, testosteron tedavisi
Kardiyovasküler hastalıklar	ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler
Gastrointestinal hastalıklar	Gastroözofageal reflü, hepatosteatoz
Kollajen doku hastalıkları	SLE, romatoid artrit, skleroderma, CREST sendromu
Nöropsikiyatrik hastalıklar	Nöropatiler, primer kas hastalıkları, spinal hastalıklar, Myasthenia Gravis, anksiyete, depresyon, psikozlar
Diğer	Polikistik over hastalığı, menopoza, gebelik

2.2.4. Fizyopatoloji

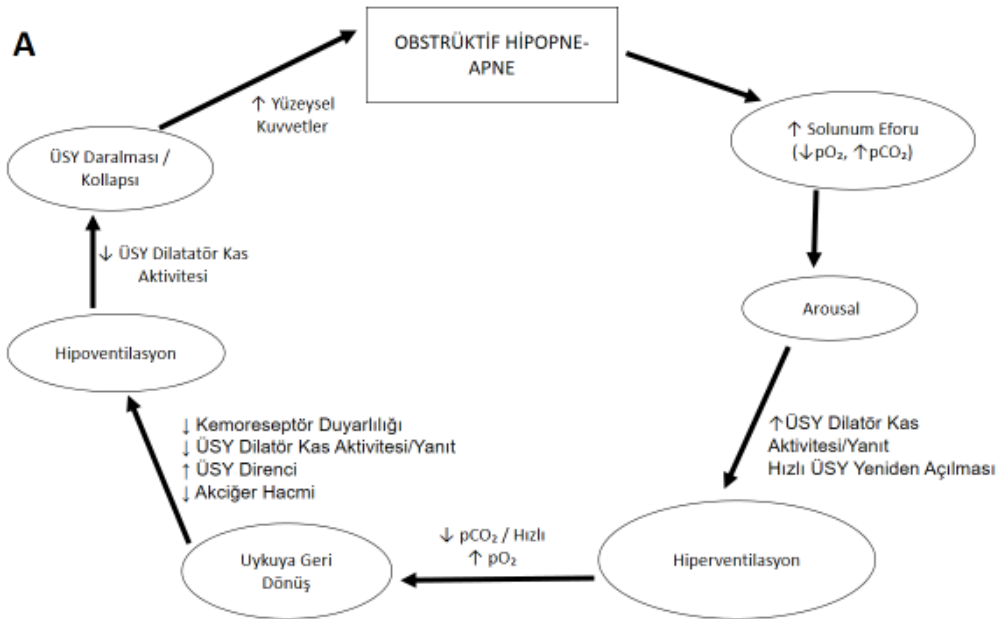
Obstrüktif uyku apne sendromundaki prototip olay, uyku esnasında tekrarlayan ÜSY tıkanıklığıdır. ÜSY burundan trakeaya kadar uzanan bölgedir, bu bölge içinde OSAS açısından en önemli yapı farinkstir. Farinksin solunum, sindirim, fonetik gibi birçok fizyolojik fonksiyonu vardır. Faringeal hava yolu, yirmiden fazla kas ile çevrelenmiş, oldukça kompleks bir anatomik yapıya sahiptir. Bu kasların bazıları kasıldığında faringeal lümen açıklığının sağlanmasına ve sürdürülmesine katkıda bulunurken, antagonist etki gösteren kaslar faringeal açıklığı daraltırlar. Sonuçta, ÜSY açıklığı, inspirasyon esnasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. ÜSY obstrüksiyonu oluşumuna katkıda bulunan faktörler Tablo 5’te gösterilmiştir (42).

Tablo 5. ÜSY Obstrüksiyonu Oluşumuna Katkıda Bulunan Faktörler

Genel Faktörler	Cinsiyet, yaş, obezite, horlama, ilaçlar, genetik
Anatomik Faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar, boyun çapı, baş ve boyun pozisyonu, nazal obstrüksiyon
Mekanik Faktörler	Hava yolu çapı ve şekli, supin pozisyonu, ÜSY rezistansı, ÜSY kompliyansı, intraluminal basınç, ekstraluminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal adheziv etkiler, vasküler faktörler
Nöromusküler Faktörler	ÜSY dilatör kasları, dilatör kas/diafragma ilişkisi, ÜSY refleksleri
Santral Faktörler	Hipokapnik apneik eşik, periyodik solunum, arousal, sitokinler

ÜSY obstrüksiyonunun yukarıdaki tabloda belirtilen çok sayıda faktörün etkileşimi sonucu oluştuğu söylenmelidir. Mevcut faktörlerin hiçbirisi tek başına OSAS’a yol açmaz, bu faktörlerin etkileşimini anlatan “birleşik teori” fizyopatolojiyi açıklayan en uygun ifadedir. Nitekim, son yıllarda deneysel veriler ve klinik deneyimlerden elde edilen sonuçlar, OSAS patofizyolojisinin yalnızca üst hava yolu tıkanıklığıyla açıklanamayacağını göstermektedir. Anatomik bozukluk, üst hava yolu dilatör kas aktivitesinde azalma, arousal eşiği düşüklüğü, solunum kontrol instabilitesi gibi patofizyolojik mekanizmaların ön planda olmasına göre farklı OSAS fenotiplerinin geliştiği belirtilmektedir (45).

OSAS patofizyolojisi aşağıdaki şekilde açıklanmıştır (Şekil 7)(46).



daralmasını tetikleyebilir. Hava akımındaki azalma ve gaz değişimindeki bozulma yine uyanma (arousal) tepkisine yol açar. Ancak bu sefer ‘uyanma eşiği’ tedavi ile değişmiş olabilir; bu eşik, bireyin uyanmadan önce ne kadar fizyolojik bozulmayı tolere edebileceğini belirler. Arousal sonrası ventilatuvar yanıt artar ve hiperventilasyon gelişir. Bu durum loop gain olarak bilinen fizyolojik denge sistemini etkiler. Birey tekrar uykuya döner, ancak bu döngü, tedavinin etkili olup olmamasına göre devam edebilir ya da kırılabilir.

2.2.5. Semptomlar ve Klinik Bulgular

Major semptomlar

OSAS’ın major semptomları arasında horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali (GAUH), boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluk bulunmaktadır. Diğer sistemlerle ilgili semptomlar da görülebilir (Tablo 6).

Tablo 6. OSAS Semptomları

Kardiyopulmoner Semptomlar	Uykuda boğulma hissi, atipik göğüs ağrısı, noktöernal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Uyanınca baş ağrısı, yetersiz ve bölünmüş uyku, insomnia, karar verme yeteneğinde azalma, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri, çevreye uyum güçlüğü, depresyon, anksiyete, psikoz
Diğer Semptomlar	Ağız kuruluğu, gece terlemesi, noktöernal öksürük, noktöuri, enürezis, libido azalması, empotans, işitme kaybı, reflü

Horlama:

OSAS'lı hastalarda sık görülen semptomlardan biridir. Uyku esnasında inspirasyonun kısmi engellenmesiyle oluşan kaba ve gürültülü bir sestir.

Tanımlı apne:

OSAS'lı hastaların yakınları gürültülü horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu esnada göğüs ve karın hareketlerinin devam ettiğini belirtirler. Apneyi şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiryum izler. Apne süresi değişmekle genellikle 10-60 saniye arasındadır. Bazen 2 dakikaya kadar uzayabilir.

Gündüz aşırı uyku hali (GAUH):

Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. OSAS dışında birçok akut ve kronik hastalık tablosunda da görülebilmesi nedeniyle düşük spesifiteye sahip bir semptom olmakla birlikte özellikle ağır dereceli OSAS'lı hastalar için önemli bir belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali hafif-ağır dereceli olabilir ve ağırlığı apne periyotlarının sıklığı, süresi ve nokturnal oksijen desatürasyonunun derecesi ile sıkı ilişkilidir (47).

GAUH tespitinde çeşitli testler kullanılmaktadır (Tablo 7) (47).

Tablo 7. GAUH Tespitinde Kullanılan Testler

Subjektif Testler	Stanford Uykululuk Skalası, Karolinska Uykululuk Skalası, Epworth Uykululuk Skalası
Objektif Testler	Multiple Uyku Latans Testi, Uyanıklığın Korunması Testi, Pupillometri

Bu testler arasında en sık kullanılanı Epworth Uykululuk Ölçeği'dir (Epworth Sleepiness Scale, ESS) (Tablo 8).

Tablo 8. Epworth Uykululuk Skalası (48)

Aşağıda belirtilen durumların her birinde uyuklama veya uykuya dalma olasılığınızı 0 ile 3 arasında puanlayınız:

0 = Hiçbir zaman

1 = Nadiren (hafif olasılık)

2 = Bazen (orta olasılık)

3 = Sıkça (yüksek olasılık)

Durum	Puan (0-3)
Otururken bir şey okumak	
Televizyon izlerken	
Toplum içinde (toplantı, sinema vb.) otururken	
Yolculuk sırasında (1 saatten uzun süre) araçta yolcu iken	
Öğle yemeği sonrası (alkol almadan) dinlenirken	
Birisiyle konuşurken oturur pozisyonda dinlenirken	
Aracın sürücüsü olarak trafikte birkaç dakikalık duraksama sırasında	
Sessiz bir ortamda otururken	

İnsomnia:

İnsomnia, uykuya dalmakta ve uykuda kalmanın zorlaşmasıyla karakterize yaygın görülen uyku bozukluklarından biridir. Uykusuzluğun ve uyku apnesinin birlikte görülmesi giderek daha fazla tanınmaktadır; OSAS'lı bireylerin %30-50'si uykusuzluk semptomları bildirirken, uykusuz bireylerin %30-40'ında da OSAS vardır

(49). Avrupa Uyku Apnesi Veritabanı (The European Sleep Apnoea Database, ESADA) kohortundaki 6.500 hastada fenotipler üzerine yapılan bir çalışma, OSAS'lı hastaların yarısından fazlasının uykusuzluk fenotipine sahip olduğunu ve daha düşük AHI değerlerine rağmen, bu hastaların uyku fenotipe kıyasla daha fazla sayıda kardiyovasküler komorbiditeye sahip olduğunu ortaya koymuştur (50). ESADA kohortundan yapılan başka bir meta-analizde, kohorttaki hastaların %50'sinden fazlasında uykusuzluk ile birlikte kardiyovasküler, pulmoner ve psikiyatrik komorbiditelerin daha sık gözlendiği bildirilmiştir (51). Uyku süresinin azalması ve uyku yapısının bozulmasının, glikoz ve insülin direnci üzerinde etkileri olan metabolik bozukluklara yol açabileceği belirtilmiştir (52).

2.2.6. Tanı Yöntemleri

2.2.6.1. Fizik Muayene

OSAS'lı hastalara fizik muayene ile kesin tanı koydurucu bir bulgu bulunmamaktadır. Fizik muayenede bulgular en sık üst solunum yoluna aittir. Bunlar; büyük yumuşak damak ve uvula, tonsil hipertrofisi ve küçük bir orofarengeal orifistir. OSAS hastalarının çoğu vücut kitle indeksi yüksek, kısa-kalın boyunlu olgulardır. Birçok hastada fizik muayene normal olabilir. Bu durum OSAS tanısını ekarte ettirmez. ÜSY anormallikleri; pulmoner, endokrin, kardiyak ve nöromusküler birçok hastalıkta görülmesi nedeniyle, şüphelenilen olguların multidisipliner bir yaklaşımla OSAS açısından değerlendirilmesi gerekir.

2.2.6.2. Radyolojik Tanı

Üst solunum yollarının değerlendirilmesi, tedavi çeşidinin belirlenmesinde ve uygulanan tedavinin başarılı olup olmadığının değerlendirilmesinde kullanılır. Üst solunum yolları sefalometri, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi gibi görüntüleme araçları ile değerlendirilir (47).

2.2.6.3. Endoskopik Tanı

Floroskopi:

Dinamik radyolojik tetkikler arasında bulunan floroskopi, ÜSY'daki kollapsı göstermek için kullanılmaktadır. Uykuda ve uyanırken ÜSY'da dinamik değerlendirmeye katkıda bulunmasına karşın, yüksek oranda radyasyona maruz kalınmasına neden olur (53).

Somnofloroskopi:

Apne sırasında farengeal hava yolunun dışında meydana gelen servikal omurun ve aşağıya doğru hareket eden hyoid kemiğin görüntülenmesini sağlar. Apne periyodunun sonunda çene eklemi hareketi görülür. Bu hareketler ÜSY'nun tekrar açılmasını sağlar. Floroskopi ile arasındaki fark polisomnografi ile birlikte yapılması ve OSAS'taki dinamik değişikliklerin görülmesini sağlamasıdır (53).

Nazofarengoskopi:

Üst solunum yolunda kollabe olan seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir.

Uyku endoskopisi:

Bir diğer adı "ilaçla indüklenmiş uyku endoskopisi (Drug-Induced Sleep Endoscopy, DISE), uyku sırasında ÜSY'nun değerlendirilmesini sağlarken, horlama ve apne durumunun gelişimi de gözlenmektedir. OSAS hastalarının %90'ında en sık obstrüksiyon üst farenks bölgesinde (retrovelar bölge) görülmektedir. Yumuşak damak en sık (%12-63) etkilenen yapı olup, dil kökü ile ilişkili bulunmaktadır. Olguların %30'dan fazlasında epiglotun etkilendiği görülmektedir. Pozisyonel OSAS hastalarında özellikle dil ve epiglotun obstrüksiyondan etkilendiği gösterilmiştir. DISE

ile büyük oranda obstrüksiyon yeri gösterilebilmektedir. Özellikle orofarenks bölgesi ve kısmen tonsiller bölgedeki obstrüksiyonlar daha iyi değerlendirilmektedir (54, 55).

2.2.6.4. Yardımcı Tanı Yöntemleri

OSAS'lı hastalarda; pulmoner, gastrointestinal, kardiyovasküler, endokrin ve renal hastalıkları ekarte etmek için gereken olgularda yardımcı tanı yöntemleri kullanılabilir (47) (Tablo 9).

Tablo 9. OSAS'ta Yardımcı Tanı Yöntemleri

Kan tetkikleri
İdrar tetkikleri
Akciğer grafisi
Solunum fonksiyon testleri
Arteriyel kan gazları
Elektrokardiyografi (EKG)
Ekokardiyografi (EKO)
Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi

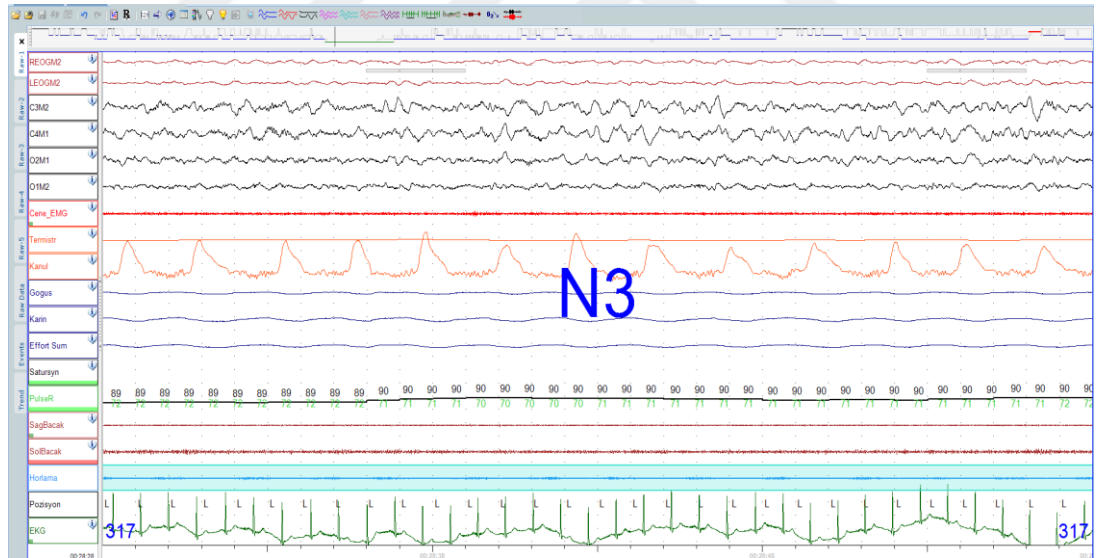
2.2.6.5. Polisomnografi (PSG)

OSAS tanısı için altın standart tanı yöntemi PSG'dir. Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, fizyolojik ve fiziksel parametrelerin birlikte kaydedilmesi işlemi şeklinde tanımlanabilir. PSG'nin yanı sıra portabl cihazlarla yapılan evde uyku apnesi testi (EUAT) (Home Sleep Apnea Test, HSAT) elektroensefalogramın (EEG) olmaması, arousalların ve toplam uyku süresinin değerlendirilememesi gibi bazı sınırlamalara rağmen Amerika Birleşik Devletlerinde ve Avrupa ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Portabl cihazlarla yapılan uyku testi, teste erişilebilirliği kolaylaştırmakla birlikte, tedavi başlangıcında yaşanacak zaman kaybını önleyebilir.

Standart PSG esnasında kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 10’da görülmektedir (56).

Tablo 10. PSG Sırasında Kaydedilen Parametreler

Elektroensefalografi (EEG)
Elektrookülografi (EOG)
Elektromiyografi (EMG)
Oro-nasal hava akımı
Torako-abdominal hareketler
Oksijen satürasyonu
Elektrokardiyografi (EKG)
Vücut pozisyonu



Şekil 8. Polisomnografi Kayıt Örneği, 30 saniyelik uyku dönemi (klinik arşivinden)

OSAS Tanısı ve Şiddetinin Sınıflandırılması

ICSD-3’e göre OSAS tanı kriterleri Tablo 11’de belirtilmiştir (39).

Erişkinde OSAS tanısı için A + B kriterlerinin birlikte bulunması veya C kriterinin tek başına bulunması gerekmektedir.

Tablo 11. OSAS Tanı Kriterleri

Kriter	Tanım
A	Aşağıdaki semptomlardan en az biri: - Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomnia - Uykuda nefesin durması veya kesilmesiyle uyanma - Partner veya gözlemci tarafından habitüel horlama veya solunum durması - Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme, tip 2 diyabet, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon
B	PSG'de saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA tespiti
C	PSG'de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA tespiti

OSAS'ın varlığı ve şiddetinin derecesi AHİ ile tanımlanır. AHİ'ye göre OSAS derecelendirmesi Tablo 12'de sunulmuştur (57).

Tablo 12. OSAS Şiddetinin Derecelendirilmesi

AHİ Değeri	OSAS Şiddeti
AHİ < 5	Normal
AHİ 5-15	Hafif
AHİ 16-30	Orta
AHİ > 30	Ağır

2.2.7. OSAS Sonuçları

OSAS’da görülen tekrarlayan aralıklı oksijen desatürasyonu (intermitan hipoksemi, İH), sempatik aktivasyon ve uyku bölünmeleri, hastaların sağlığı üzerinde olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Kardiyovasküler (arteriyel hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler, koroner arter hastalığı), serebrovasküler (inme), metabolik (obezite, diyabetes mellitus, metabolik sendrom), gastrointestinal (alkolik olmayan karaciğer hastalığı), üriner (kronik böbrek yetmezliği), nöropsikiyatrik ve çeşitli malignitelere neden olabilmektedir. Tablo 13’te OSAS sonuçları özetlenmiştir.

Tablo 13. OSAS Sonuçları

Kardiyovasküler	• Sistemik hipertansiyon • Koroner arter hastalığı • Sol kalp yetmezliği • Aritmiler • Pulmoner hipertansiyon → Sağ kalp yetmezliği • Ani kardiyak ölüm
Pulmoner	• KOAH ile birliktelik, overlap sendromu • Bronşial hiperreaktivite
Nörolojik	• Serebrovasküler hastalık (inme) • Gündüz aşırı uyku hali • Sabah baş ağrısı • Nokturnal epilepsi • Huzursuz uyku
Psikiyatrik	• Bilişsel bozukluklar • Anksiyete ve depresyon
Endokrin	• Tip 2 diyabetes mellitus • Glukoz intoleransı

	• Libido azalması • Empotans
Nefrolojik	• Noktüri • Nokturnal enürezis
Gastrointestinal	• Karaciğer yağlanması • Gastroözofageal reflü
Hematolojik	• Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik	• Trafik ve iş kazaları • İş kaybı • Ekonomik kayıplar • Evlilik sorunları • Yaşam kalitesinde azalma
Mortalite	• Artmış genel ve kardiyovasküler mortalite
Diğer	• İşitme kaybı • Glokom

2.2.7.1. Kardiyovasküler Sonuçlar

OSAS'ta tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonları, hipoksemiye, intratorasik basınçta değişikliklere ve sempatik dalgalanmaya neden olur. Bu da oksidatif strese, inflamasyona, endotel disfonksiyonuna ve pıhtılaşma anormalliklerine yol açarak sistemik hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmi, ateroskleroz, felç ve pulmoner hipertansiyon gibi kardiyovasküler patolojilerin gelişimine neden olur (58). OSAS ile ilişkili kardiyovasküler hastalık riski yaşa, cinsiyete, semptomlara ve OSAS ile ilişkili fizyolojik bozukluğun şiddetine göre değişir (43). İspanyada yapılan bir çalışmada erkeklerde tedavi edilmeyen ağır OSAS'ın ölümcül kardiyovasküler hastalık riskini 2.9 kat, ölümcül olmayan kardiyovasküler hastalık riskini 3.2 kat arttırdığı bulunmuştur (43). Kadınlarda yapılan prospektif bir çalışmada, tedavi edilmemiş orta veya şiddetli OSAS'lı kadınların kardiyovasküler hastalık mortalitesinde 3.5 kat artış izlenmiştir (59).

Uyku, Amerikan Kalp Derneği tarafından kardiyovasküler sağlık için gerekli 8 unsurdan biri olarak belirlenmiştir (60).

Hipertansiyon (HT)

OSAS'taki hipertansiyonun patofizyolojisi karmaşıktır, hem doğrudan hem de dolaylı mekanizmaları içerir (61). Her solunumsal olay, sempatik dalgalanma, hipoksemi, hiperkapni, intratorasik basınç dalgalanmaları ve arousal dahil olmak üzere çeşitli derecelerde kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi tepkilerine yol açar (62-64). Sempatik tepkiler, ani bir kan basıncı dalgalanması ve periferik vazokonstriksiyon olarak ortaya çıkabilir (65). Sempatik dalgalanmanın mekanizması belirsizdir, ancak karotis gövdesi kemoreseptörlerinin uyarılmasıyla ilişkili olabilir ve bu da medullar kardiyorespiratuar merkezlerin refleks sempatik uyarılmasına neden olabilir (66). Dahası, intratorasik basınç değişimleri; tıkalı bir havayoluna karşı nefes almak için yoğun çaba sarf edildiğinde oluşan sempatik dalgalanmayı tetikleyebilir (67).

Koroner arter hastalığı (KAH)

OSAS'ta görülen hipoksemi ve karbondioksit retansiyonu; sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve dramatik kan basıncı yükselmesi miyokardiyal iskemiye tetikleyebilir. Uzun vadede diüurnal hipertansiyonun oluşumu, vazoaaktif ve trofik maddelerin (endotelin gibi) artan üretimi, proinflamatuvar ve prokoagülan mekanizmaların aktivasyonu ile birlikte iskemik kalp hastalığının gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunabilir (68). Peker ve arkadaşları tarafından 7 yıl boyunca 308 orta yaşlı OSAS hastası üzerinde yapılan uzun vadeli bir takip çalışması, başlangıçta OSAS tanısının, koroner arter hastalığı geliştirme riskinde neredeyse beş kat artışla bağlantılı olduğunu göstermiştir (69).

Aritmi

Uykuda gelişen solunum bozukluklarında kardiyak aritmilere oldukça sık rastlanmaktadır. Gündüz ve gece yapılan incelemelerde OSAS hastalarında çeşitli oranlarda aritmiler izlenmiş ve bunların çoğunluğunun da gece uyku esnasında olduğu

tespit edilmiştir. En sık rastlanılan aritmiler; geçici ventriküler taşikardiler, sinüs taşikardisi, atriyoventriküler bloklar ve sık atriyoventriküler prematür kontraksiyonlardır.

İnme

OSAS'ta aktive olan hemodinamik, vasküler, inflamatuvar ve trombositik faktörler inme riskinde artışa neden olur. Apne atakları serebral kan akışında dramatik düşüşlere yol açar (70). İskemi, ilişkili hipoksi ve otoregülasyon veya vazodilatör rezervlerinde önceden olan değişikliklerle yoğunlaşan tekrarlayan apne atakları tarafından tetiklenir. Bu nedenle OSAS, doğrudan veya dolaylı olarak inme riskini arttırır (68). Yaklaşık sekiz bin inme hastasını kapsayan bir meta-analizde hastaların %71'inde $AHI > 5$ ve %30'unda $AHI > 30$ bulunmuştur (71). Uyku Kalp Sağlığı Çalışması'nda, OSAS ile daha güçlü ilişkiler, KAH'dan ziyade serebrovasküler hastalık için gözlemlenmiştir (72).

Kalp yetmezliği (KY) ve pulmoner hipertansiyon (PHT)

Tekrarlayan apneler esnasında artan negatif intratorasik basıncın etkisiyle, göğüs kafesindeki tüm vasküler yataktaki kanın bir vakum mekanizmasıyla (Müller manevrası) sağ kalbe çekilmesi, aynı zamanda hipoksik pulmoner vazokonstüksiyon sırasında kardiyak hemodinamiklerin ağırlaştırılması kalbin kasılma gücünü olumsuz etkiler. Sağ ventrikül volümünün artması, ventriküller arası septumun artan basınç nedeniyle sola yer değiştirmesi (D bulgusu) ve sol ventrikül çıkışını engellemesi, hem sol kalbin dolumunu (preloadda azalma) hem de sol ventrikül atım hacmini (afterloadda artma) etkilemektedir. Hipoksik pulmoner vazokonstüksiyon, PHT'a neden olur. Pulmoner arter basıncında ani artışlar gece boyu apnelerin tekrarlamasıyla devam eder. Pulmoner hipertansiyon tespit edilen OSAS'lı olgularda hipoksi ile vazoreaktivite geliştiği tespit edilmiştir (73).

2.2.7.2. Pulmoner Sonuçlar

Uyku bozukluklarında overlap sendrom, OSAS'ın KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalığı (İAH) ve kistik fibrozis gibi akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılır. OSAS ile obstrüktif akciğer hastalıkları birlikteliği ise ayrı bir klinik antite olarak “Obstructive Lung Disease” kelimelerinin baş harflerinden oluşan “OLD” ve “Obstructive Sleep Apnea” kelimelerinin baş harfleri “OSA” ile birleştirilerek “OLDOSA Sendromu” şeklinde tanımlanmıştır (74). OSAS'lı hastalarda KOAH prevalansı % 11 olarak bildirilmiştir (75). OSAS-KOAH birlikteliğinde, sadece KOAH'a veya sadece OSAS'a göre, daha derin hipoksemi ve hiperkapni saptanmakta ve pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale daha sık (%80) gelişmektedir. Mortalite tek başına KOAH veya sadece OSAS olanlara göre artmaktadır, 5 yıllık sağkalım %30 dolayındadır. Astım tanılı hastalarda OSAS semptomları genel popülasyona göre 4.4 kat yüksek bulunmuştur (76). OSAS varlığı, astımlı olguda hastalığın kontrolünü güçleştirmektedir. Kontrolü güç olan astımlı olgularda yapılan bir PSG temelli çalışmada, olguların %95'ine OSAS tanısı konulmuştur ki bunların da %41'inde orta-ağır dereceli hastalık tespit edilmiştir (77).

2.2.7.3. Psikiyatrik Sonuçlar

OSAS hastalarında uyku kalitesinin bozulması; gündüz uykululuk, dikkat eksikliği, bellek fonksiyonlarında bozulma, yorgunluk nedeniyle gelişen gündüz aktivitelerde kısıtlanma ve gün içi performansın olumsuz etkilenmesi, başta depresyon olmak üzere altta yatan birçok psikiyatrik hastalığın belirginleşmesine ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (78).

2.2.7.4. Endokrinolojik-Metabolik Sonuçlar

İnsülin direnci, Diyabetes Mellitus (DM) ve Metabolik Sendrom:

OSAS'ın karakteristik özelliği olan kronik intermittan hipoksi metabolik bozuklukların patofizyolojisinde anahtar rol oynamaktadır. Kronik intermittan

hipoksemi, daha yüksek açlık glukozu ve insülin seviyeleri, insülin direnci, glukoz intoleransı ve β -hücre fonksiyon bozukluğu gibi çeşitli metabolik değişikliklere yol açmaktadır (79). OSAS Tip 2DM için bağımsız bir risk faktörüdür. Orta-ağır OSAS hastalarının %28'inde tanı konmamış glukoz intoleransı veya Tip 2 DM olduğu gösterilmiştir (80, 81).

Hipogonadizm

OSAS'ın tetiklediği hipoksi, hipotalamik-hipofiz-gonadal (HPG) eksenin disfonksiyonu sonucu total ve serbest testosteron seviyelerinde azalmaya neden olabilmektedir. Oksidatif stresin granüloza hücre apoptozunda ve Anti-Müllerian hormon (AMH) üretiminin azalmasında rol oynadığı belirtilmiştir (82). Kadınlarda AHI > 10 olması, daha düşük serum 17-OH progesteron seviyeleri ve ovaryan fonksiyonda bozulma ile ilişkilendirilmiştir (83).

Tiroid Fonksiyonları

OSAS'ın artan tiroid bozuklukları prevalansı ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. İntermitan hipoksemi tarafından indüklenen düşük dereceli bir sistemik inflamasyonun hücre hasarı indükleyebilmesi, hücre içi antijenlere karşı bir immün yanıtın oluşması ve dolayısıyla otoimmün duruma yol açabilmesi şeklinde ileri sürülen mekanizmalar ile, OSAS-tiroid fonksiyonlarında bozulma ilişkisi açıklanmaya çalışılmıştır (84).

2.2.7.5. Nefrolojik Sonuçlar

Hipoksi, sıvı tutulumu ve renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu, OSAS ile böbrek yetmezliği arasındaki bağlantının temel unsurlarıdır ve her iki durumu da kötüleştirir (85,86). OSAS hastalarının genellikle arteriyel hipertansiyon, ileri ateroskleroz ve diyabete mellitus gibi eşlik eden hastalıkları olması nedeniyle, kronik böbrek yetmezliğinin de bu hastalıkların arka planında ortaya çıktığı düşünülmektedir (68). OSAS ayrıca diyaliz hastalarının mortalitesinde önemli bir risk faktörüdür ve

metabolik bozukluklar, proteinüri ve arteriyel hastalıkla bağlantılıdır (87,88). OSAS'lı hastaların %73 kadarında böbrek disfonksiyonu vardır ve bu tarama sırasında ortaya çıkar (89).

2.2.7.6. Gastrointestinal Sonuçlar

Karaciğer metabolik homeostazın korunmasında önemlidir. OSAS'ta görülen intermittan hipokseminin yarattığı inflamasyon, oksidatif stres ve hepatik mitokondriyal disfonksiyon metabolik bozuklukların gelişiminde önemli mekanizmalardır (90). İntermitan hipoksemi bağırsak mikrobiyotası bileşiminde değişikliğe yol açar. Mikrobiyota değişimi, obezitede metabolik fonksiyon bozukluğunun ilerlemesinde önemli bir rol oynar (91). Uyku apnesi olan olgularda inflamatuvar bağırsak hastalığı riskinin arttığı (92), uyku bozukluklarının karın ağrısı, asit regürjitasyonu ve karın şişkinliği gibi sindirim semptomlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (93).

2.2.7.7. Diğer Sonuçlar

Kanser Gelişimi: Birkaç önemli çalışma, OSAS ile artmış kanser gelişim riski arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Oksijen saturasyonunun %90'ın altında olduğu süre, kanser gelişimi riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (94). 33711 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada; şiddetli OSAS'a sahip olmanın %15 oranında artmış kanser gelişme riskiyle ilişkili olduğunu ve şiddetli hipokseminin yaklaşık %30 oranında artmış kanser riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (95).

İşitme Kaybı: Sık tekrarlayan ve uzun süre devam eden horlama nedeniyle aşırı gürültüye maruz kalma (>65dB) işitme kaybına neden olmaktadır.

2.2.8. OSAS'ta Fenotipik Kompleksite

Günümüzde, bir hastanın OSAS açısından değerlendirilirken dikkate alınması gereken temel husus; hastanın sahip olduğu risk faktörleri, klinik bulguları, eşlik eden komorbid hastalıkları, anatomik özellikleri, PSG bulgularına göre bütüncül olarak ele alınması gerektiğidir. Yani OSAS heterojen bir hastalıktır, bu durum fenotipik kompleksite olarak isimlendirilir. OSAS'da fenotiplemenin amacı, hastalık mekanizmalarını ortaya koymak, fenotipe göre tedavi modalitelerini belirlemek, tedaviye yanıtı, yan etki risklerini öngörmek, klinik çalışmalarda heterojeniteyi azaltmaktır. OSAS olgularının farklı fenotipik özelliklerine göre gruplandırılması aşağıda belirtilmiştir (96):

1. Klinik fenotipleme: Asemptomatik / GAUH olan / insomniası olan OSAS
2. Anatomik Fenotipleme: Anatomik OSAS (Nazal polip, septum deviasyonu, hipertrofik tonsil, retrognati, mikrognati varlığı) / Non-anatomik OSAS (artmış loop gain, düşük ÜSY kas cevabı, düşük arousal eşiği)
3. PSG bulgularına göre fenotipleme: REM bağımlı OSAS / Pozisyon bağımlı OSAS
4. Yaşa göre fenotipleme: Genç OSAS / yaşlı OSAS
5. Cinsiyete göre fenotipleme: Kadın OSAS / erkek OSAS
6. Eşlik eden hastalıklara göre fenotipleme: Komorbiditesi olan / komorbiditesi olmayan OSAS
7. Fizyolojik değişime göre fenotipleme: Gebelikte gelişen OSAS / menopoza ilişkili OSAS

2.2.9. OSAS Tanısında Yeni İncelemeler ve Yeni Geliştirilen Parametreler

2.2.9.1. Yeni İncelemeler

Portabl monitörizasyon (PM)

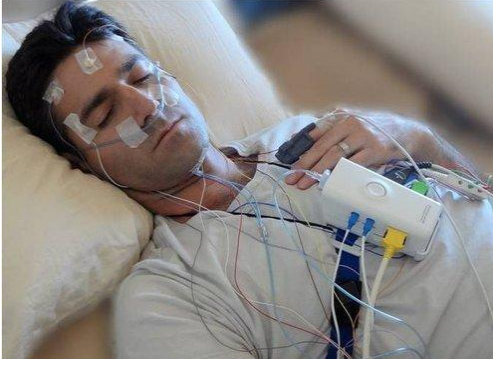
OSAS tanısında PSG tetkiki altın standart yöntem olsa da, dünyada ve ülkemizde mevcut uyku laboratuvarı sayısının yetersiz olması olguların büyük kısmına tanı konulamamasına neden olmaktadır. Yapılan araştırmalar OSAS'lı olguların %80'den fazlasına tanı konulamadığını ve tedavi verilemediğini göstermektedir. Uyku merkezi kurulmasında teknik donanım ve mekan için gerekli maliyetin yüksek olması, personel istihdamı, uyku apne şüphesi düşük olguların randevu listesini uzatması tanının gecikmesinde önemli olan unsurlardır. İşte bu durumlar PSG incelemesine alternatif olarak, daha pratik, daha az emek ve maliyet gerektiren, teknisyen refakati gerektirmeyen, hastaların evlerinde ya da herhangi bir hastane odasında uygulanabilen portabl monitörizasyon (PM) cihazlarının üretimini gündeme getirmiştir. AASM tarafından uyku kaydı yapılmasına olanak sağlayan dört tip cihaz tanımlanmıştır (97):

Tip 1 Cihazlar: Standart PSG incelemesidir. Laboratuvar şartlarında, teknisyen refakatinde, bir gece süren inceleme yapılır. Minimum 7 kanal kaydeder.

Tip 2 Cihazlar: Tip 1 cihazların kaydettiği değişkenlerin aynılarını kaydedebilir. Uyku laboratuvarı dışında kullanılabilir ve kayıt sırasında bir teknisyen yoktur (Şekil 9).

Tip 3 Cihazlar: Modifiye portabl uyku apne testi olarak da adlandırılan Tip 3 monitorizasyon cihazları, iki solunumsal değişken (respiratuar hareket ve hava akımı), bir kardiyak değişken (kalp hızı veya elektrokardiyogram) ve arteriyel oksijen satürasyonu dahil olmak üzere dört fizyolojik değişkeni ölçer. Bazı cihazlarda horlamayı saptayan, vücut pozisyonunu belirleyen ya da hareketi saptayan ek sinyaller bulunur. Kayıt sırasında bir teknisyen bulunmaz.

Tip 4 Cihazlar: Bir ya da iki değişken ölçen (arteriyel oksihemoglobin satürasyonu ve hava akımı) ve teknisyen olmadan kullanılan cihazlardır. Apne sıklığı, hipopne sıklığı, AHI, başlangıç oksijen satürasyonu (SpO₂), ortalama SpO₂, desatürasyon sıklığı, süresi ve derecesi ile en düşük SpO₂ parametreleri elde edilebilir (Şekil 10).



Şekil 9. Tip 2 Cihaz ile Yapılan PM



Şekil 10. Tip 4 Cihaz ile Yapılan PM

AASM ilk olarak 2018’de yayınladığı bir rehberle EUAT’nin klinik kullanımı ile ilgili önerileri sunmuş (98), daha sonra 2021 yılında güncellediği rehberde, tanı konulmuş ve tedavi başlanmış olan hastaların takibi-yönetiminde evde uyku testlerinin kullanım sınırlarını belirtmiştir (10).

WatchPAT

Portabl monitörizasyon yöntemlerinden biri olan WatchPAT ismiyle bilinen sistem; periferik arteriyel tonometri (PAT) öncelikli olmak üzere 7 fizyolojik sinyali kapsayan bir cihazdır. PAT ölçümünde; distal falanksa yerleştirilen pnömatik pletismograf aracılığı ile parmağa subdiyastolik basınç uygulanır, iki kalp atımı arasında değişim gösteren pulsatil kan volümü ölçülür (Şekil 11). Sempatik aktivitenin indüklediği vazokonstriksiyon PAT sinyalinde azalmaya sebep olur. OSAS’ta; apne ve hipopnelerle ilişkili oksijen desatürasyonu santral kemoreseptörleri uyarır ve

kutanöz sempatik sinir uçlarında aktivasyon gelişir; yine apne ve hipopneleri sonlandıran arousallar sempatik aktivitede ani deşarjlara neden olur, kalp hızında artış diyastolik zamanda kısalma ve aktüel dolum volümü azalır (99).



Şekil 11. WatchPAT Cihazı

Aktigrafi

Aktigrafi, uyku ve uyanıklık siklusunu ölçen motor aktiviteleri hassas bir şekilde algılayan, el veya ayak bileğine takılarak istirahat ve aktivite paternlerinin dijital ortamda kaydedilmesine ve depolanmasına olanak sağlayan cihazdır (Şekil 12). Sirkadyen ritim bozuklukları, insomnia, hipersomnia tanılarında kullanılır. AASM, uykuda solunum bozukluğu şüphesi olanlarda, evde uyku testine entegre edilmiş aktigrafi cihazı kullanılabileceğini belirtmiştir (100).



Şekil 12. Aktigrafi Cihazı

Akıllı Telefon Aplikasyonları

Akıllı telefon aplikasyonları ile uyumlu yazılım programları, medikal kullanım harici portabl sistemler olarak anılmaktadır. Birçok uygulama uyku yapısına ilişkin veriler (yatakta geçen toplam süre, uyku etkinliği, total uyku zamanı, uyku evreleri) sağlamaktadır. Evde uyku testi sırasında, akıllı telefonlar tarafından elde edilen solunum seslerini kullanarak OSAS'ı makul düzeyde bir doğrulukla tahmin etmenin

uygulanabilirliği gösterilmiştir (101). Akıllı telefon uygulamasına eklenecek bazı fizyolojik parametreler, sensörler ve puanlama algoritmaları ile uykuya ilişkin daha kapsamlı bilgilere ulaşılması mümkün olacaktır.

Giyilebilir Teknolojiler

Son dönemde akıllı giyilebilir cihazlar, kullanıcıların sağlık durumlarının optimum düzeyde izlenmesini kolaylaştırmıştır. Değerlendirilen parametreler arasında nabız hızı değeriklenliğinin (NHD) ve kan oksijen satürasyonunun fotopletizmografi (FPG) ile doğru şekilde saptanması, OSAS'ın ayaktan taranması için yeni bir araç sağlamaktadır. FPG, kan damarları ve dokular tarafından absorbe edilen veya yansıtılan zayıflatılmış ışığı ölçer. Böylece nabız dalgası kaydedilebilmektedir. FPG, çok sayıda cihazda (örneğin akıllı saatler ve telefonlar) kullanılan, karmaşık olmayan ve ucuz bir optik ölçüm yöntemidir. Akıllı saat uygulamasında, optik kalp atış hızı sensörü ve bilek nabız oksimetresinin verilerine dayanan FPG sinyalleri, Bluetooth teknolojisi aracılığıyla geçici veri depolama cihazı olarak hizmet veren bir akıllı telefona aktarılır ve ardından analiz için bir bulut veri merkezine gönderilir. Veriler, özel bir algoritmaya aktarılarak, klinik olarak ilgili solunum dalga formları, NHD ve uyku-uyanıklık durumları tespit edilir. Böylece uyku süresi, AHI ve oksijen saturasyonu tahmin edilebilmektedir (102).

Akustik Faringometre ve Nazal Hava Yolu Basıncı

Akustik faringometre, ağız yoluyla ÜSY'na akustik darbeler yayan ve bunların yansımalarını ölçen invaziv olmayan bir cihazdır. ÜSY'nun minimum kesit alanına karşı uzunluğunu belirler. OSAS hastalarının ÜSY'da sıklıkla morfolojik değeriklikler olduğundan, faringometri ile uyanıklık sırasında havayolu kesit alanı tayin edilir. Çalışmalar, akustik faringometrenin OSAS hastalarını ayırt etmede iyi bir performans sağladığını göstermiştir (103).

Solunum sesi, Konuşma sesi, Horlama Sesi Analizi

OSAS taraması için ses analizinin mantığı, görüntüleme çalışmalarında gösterildiği üzere, ÜSY'da yapısal ve morfolojik değişikliklerin olmasıdır. Solunum sesleri, ÜSY'a yerleştirilen hassas bir mikrofon ve gelişmiş sinyal işleme tarafından algılanarak incelenir. Sağlıklı ve OSAS grupları arasındaki seslerin yoğunluğu veya spektral özelliklerindeki farklılıklar gösterilmiştir. Konuşma, farklı sesler üretmek için ÜSY'nun şeklinin manipülasyonunu içerir ve bu manipülasyonların sesi etkileme ve birbirleriyle olan ilişkileri, OSAS'ı tespit etmek için araştırılmıştır (104).

Teletıp (Telemedicine)

Teletıp, bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak tanı, tedavi, takip ve değerlendirme sonucu elde edilen tıbbi bilgilerin merkezler arasında aktarılmasıdır. Uyku tıbbında teletıp; teliagnostik, telekonsültasyon, teleterapi ve pozitif basınç cihazlarıyla tedavi edilen hastaların uzaktan izlenmesini içerir (105). Uyku alanında teletıbbın kullanımı; sağlık hizmetlerine daha iyi erişime, randevular için bekleme süresinin azalmasına, PAP cihazı reçetelendirme sürecinin hızlanmasına, telekonsültasyon ile tedavi planlarına uyumun artmasına olanak sağlar, ayrıca maliyet açısından da etkin bir uygulamadır.

Yapay Zeka

Teknolojideki gelişmelere paralel olarak uyku tıbbında da büyük ilerlemeler kaydedilmektedir. Bir başka ifadeyle uyku tıbbı ve teknoloji iç içedir. Özellikle son yıllarda popüler alanlardan biri olan yapay zeka uygulamaları da uyku tıbbında yerini almaya başlamıştır. Yapay zeka; tanıma, karar verme, kalıpların ve nesnelerin görsel olarak tanınması gibi geleneksel olarak insan zekası gerektirdiği düşünülen görevleri, bilgisayar sistemlerinin yerine getirme yeteneğini ifade eder. Uyku tıbbında yapay zeka; uyku evrelemesi, solunum olaylarının skorlanması, insomnianın karakterizasyonu, sirkadiyen ritmin tahmini, hipersomni, parasomni, narkolepsi, vardiyalı çalışma uyku bozuklukları, periyodik bacak hareketi bozuklukları ve OSAS'ın fenotiplendirilmesi için kullanılmaktadır (106). OSAS tedavisinin

planlanmasında; anatomik ve fizyolojik farklılıklara ek olarak daha önce ilgili tedavi kullanıcılarının deneyimi, elde edilen verilerin analizi, tedavi sonuçları gibi verileri hesaba katarak, uyumsuzluk riskini tahmin ederek kişiselleştirilmiş tedavi kararlarını kolaylaştırabilir. Böylece, hastalar için en etkili tedaviyi seçerek OSAS tedavisinin genel başarı oranını artırabilir (107). Yapay zeka, PAP tedavisine uyumu tahmin etmeye yardımcı olabilir. Hastanın demografik bilgileri, klinik özellikleri, uyku ve PAP cihazından elde edilen verileri analiz ederek, bir hastanın PAP tedavisine uyumunu tahmin edebilir. Bu tahminler sayesinde tedavi başarısızlığı sinyalleri daha erken belirlenebilir, bu da klinisyenleri zamanında müdahale etmeleri konusunda uyarıcı olacaktır (108).

Yüz görüntülemesi

Son yıllarda, özellikle makine öğrenimi ve derin öğrenmeyi kullanan dijital görüntü işleme ve bilgisayarlı görme metodolojilerinin gelişmesiyle birlikte, yüz işaretlerini (yüz genişliği, göz genişliği, servikomental açı ve mandibular uzunluk vb. özellikler) kullanarak kraniyofasiyal özelliklerin incelenmesi ve bunun OSAS tespitindeki rolüne yönelik araştırmalar yapılmıştır (109). Bu ölçümlerle birlikte klinik değişkenler kullanıldığında %85.1 özgüllük, %69.7 duyarlılıkla OSAS'ın tespitinin sağlanabildiği bildirilmiştir (110).

2.2.9.2. Yeni Geliştirilen Parametreler

Polisomnografi testi ile hesaplanan AHİ, OSAS tanısı ve ağırlık derecesini belirlemede klinik uygulamada en çok kullanılan parametre olmaya devam etse de, son yıllarda hastaların klinik durumunu göstermek için ideal bir belirteç olmadığı, OSAS şiddetini, OSAS fenotiplerini ve eşlik eden hastalıkları doğru bir şekilde yansıtmadığı yönünde artan sayıda görüş mevcuttur (16,17). Bu görüşlerin ileri sürülmesindeki en önemli nedenlerden biri, AHİ'nin oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini gösteremiyor olmasıdır (18). Yine, OSAS'ın en önemli klinik bulgularından olan ve kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen GAUH ile AHİ arasında her zaman ilişki gösterilmemiştir. Öte yandan, AHİ'nin serebrovasküler hastalık, hipertansiyon,

koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, DM gibi kardiyovasküler ve metabolik komorbiditeleri öngörmeye rolü kısıtlıdır. AHİ değerlendirmesindeki bir diğer önemli yetersizlik; apne ve hipopne ataklarının eşit derecede olaylar olarak kabul edilmesidir, oysa ki bu iki farklı solunum olayının patofizyolojik olarak benzer olduğu düşünülemez. Diğer yandan, hipopneyi tanımlamak için seçilen eşikler olan %3-%4'ün üzerinde oksijen desatürasyonuna yol açan tüm hipopne ataklarının eşdeğer olduğu düşünülmesine rağmen, oksijen desatürasyon seviyesine göre hipopne ataklarının etkisinde de farklılıklar vardır. %8 veya %10 oksijen desatürasyonuna yol açan bir hipopne atağı şüphesiz daha büyük olumsuz etkilere yol açacaktır (111).

Solunumsal olay süresi

Güncel skorlama kriterlerine göre AHİ değerlendirmesinde solunum olayları, süre (10 saniye) ve amplitüd (olay öncesi temel hava akımından %30-%90 azalma) eşik değerlerine göre tanımlanmakta, bu tanımda solunum olayı süresi bilgisi yer almamaktadır (15). Oysa ki 10 sn süren bir solunumsal olayın fizyolojik etkilerinin 2 veya 3 dakika süren bir solunum olayıyla eşdeğer olması düşünülemez.

Apne ataklarının belirli özelliklerini ölçmenin etkisini ve yararlılığını belirlemek için yapılan çalışmalar, solunum olaylarının süresinin ve ilişkili desatürasyon alanlarının AHİ'ye dahil edilmesinin OSAS'lı bireylerde risk tabakalaşmasını daha iyi ortaya koyacağını ileri sürmüştür (25). Örneğin daha uzun (20,26) ve daha derin (27) apne ve hipopnelerin daha kısa ve daha hafif olaylara göre daha büyük bir kardiyovasküler yanıt ortaya çıkardığı gösterilmiştir (15,28). Ortalama apne-hipopne süresi ile HT ağırlığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada; ortalama apne süresinin HT ağırlık derecesi ile pozitif yönde korele olduğu bulunurken, AHİ ile HT evresi arasında ilişki gözlenmemiştir (112).

Hipoksik Yük

Hipoksik yük (HY), desatürasyon atakları sırasında oksijen satürasyon eğrisindeki eğrinin altında kalan alanı yansıtan bir değer olarak tanımlanabilir (113).

Hipoksik yük indeksi (HYİ), toplam uyku süresine bölünen desatürasyon eğrisi altındaki integral alan olarak hesaplanmıştır (114). Bu değer, solunumla ilişkili oksijen desatürasyonunun sıklığını, uzunluğunu ve derinliğini dikkate alır (113). Daha yüksek HYİ değerleri daha yüksek HY (süre ve derece) ile ilişkilidir. Solunum olayına bağlı desatürasyonun sıklığını, derinliğini ve süresini ölçen OSAS'a özgü HY, olumsuz sağlık sonuçlarıyla anlamlı ilişkiler göstermiştir. HY'yi değerlendiren ilk büyük çalışma, HY'nin kardiyovasküler mortalite ile ilişkisini araştırmıştır. Azarbarzin ve ark. tarafından yapılan bu çalışma AHİ'den farklı olarak, HY'nin kardiyovasküler mortaliteyi güçlü bir şekilde öngördüğünü göstermiştir (19). HY ile majör kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiyi analiz eden yakın tarihli bir diğer çalışmada HY ve oksijen satürasyonunun gece boyu %90'ın altında kaldığı süre (T90), kardiyovasküler olayların tek anlamlı belirleyicileri olarak bulunmuştur (29). HY'nin HT için prognostik değere sahip olup olmadığını değerlendirmek üzere yapılan bir başka çalışmada; daha yüksek bir HY'nin, daha yüksek bir diyastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (30). HY ile yeni serebrovasküler olayların görülme sıklığı arasındaki ilişki de incelenmiş, HY'nin, AHİ dahil olmak üzere diğer OSAS ciddiyet ölçümleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek bir prognostik değer gösterdiği, inme ile HY arasında doz-yanıt ilişkisi olduğu gözlenmiştir (31). Jackson ve ark.nın, MESA kohortunu kullanarak yaptığı kesitsel çalışmada, HY'nin orta-şiddetli kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansının artmasıyla ilişkili olduğu gözlenmiş, HY'nin tüm vakalarda KBH ile ilişkisi AHİ'den daha güçlü bulunmuştur (32).

Oksijen desatürasyonu değerinin laboratuvar ve evde yapılan uyku çalışmalarından kolayca tespit edilebildiği göz önüne alındığında, aralıklı hipokseminin derinliğini ve süresini öngörücü değeri olan bir metriği, hastalığın tanısını koydurucu ölçütlere dahil etmek büyük ilgi görmüştür (15). OSAS'a özgü HY, solunum olaylarının sıklığını ve ilişkili desatürasyonlarının derinliğini ve süresini yakalamak için tasarlanmış aday bir metriktir (15,19). Tüm bu veriler, solunum olaylarının süresi ve derinliği ile bunlarla ilişkili desatürasyonların biraraya getirilmesinin, OSAS hastalarının tanımlanmasında ve yönetilmesinde yararlı bilgiler sağlayabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır.

2.2.10. Tedavi

OSAS tedavi edilmediğinde ciddi sonuçlara neden olabilen bir hastalıktır. Başta kardiyovasküler sonuçları olmakla birlikte hemen hemen tüm sistemler üzerine etkilidir. OSAS tedavisi, uyku ve yaşam kalitesinde düzelme sağlamakla birlikte, hastalığa bağlı oluşan sonuçların birçoğunun önlenmesini de sağlar. Altın standart tedavi modalitesi olarak pozitif havayolu basınç (Positive Airway Pressure-PAP) tedavisi bilinse de, tedaviye uyum oranlarındaki düşüklük ve kronik kullanımdaki güçlükler nedeniyle, son yıllarda birçok farklı tedavi modalitesi araştırılmıştır. Hangi tedavi seçeneğinin tercih edileceği, hastalığın objektif ve subjektif ağırlık parametreleri, fizyopatolojik özellikler, hastanın fenotipik özellikleri ve hastanın tercihleri dikkate alınarak belirlenmelidir. Günümüzde kişiselleştirilmiş tedavi modalitesi önerilmektedir. Ancak genel önlemlerin tüm uyku apne sendromlu hastalarda uygulanması gerekir.

2.2.10.1. Hazırlayıcı Faktörlerin Ortadan Kaldırılması

OSAS tedavisinde genel önlemlerde ilk olarak uyku hijyeni önerileri, beslenme önerileri, fiziksel aktivite uygulanmaktadır. Uyku hijyeni önlemleri birçok uyku bozukluğunun tedavisinde olduğu gibi uyku apne sendromunda da yarar sağlar. Öncelikle uykuyu olumsuz etkileyen faktörlerin kısıtlanması önerilmelidir. Kafein, nikotin ve alkol tüketimi kısıtlanmalıdır. Uyku ortamının düzenlenmesi de uyku kalitesini artırır.

Kilo verme

Obezite ile uyku arasında çok güçlü ilişki mevcuttur. Vücut ağırlığındaki 10 kg artış obstrüktif uyku apne sendromu riskini 2 kat arttırmaktadır (115). Obezitenin uyku kalitesi üzerine olumsuz etkileri çok sayıda kesitsel ve prospektif çalışma ile gösterilmiştir. Obezitenin OSAS riskini arttırmasıyla birlikte, OSAS da kilo alımına neden olur. Bu karşılıklı etkileşim, iki sorun arasında bir çeşit kısır döngü oluşmasına neden olur.

Egzersiz

Egzersiz, tüm obez bireylerde olduğu gibi OSAS olgularında da yaşam kalitesinin artmasına neden olur. Epidemiyolojik çalışmalarda fiziksel aktivitesi yüksek olan insanlarda OSAS riskinin, fiziksel aktivitesi az olanlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (116). Wiskonsin Uyku Çalışmasında 10 yıllık takipte her 4 yılda bir evde uyku çalışması yapılan ve egzersiz ile ilgili anketi tamamlayan olgular değerlendirilmiş, bağımsız değişkenler olarak bulunan düşük beden kitle indeksi (BKİ) ve uzun günlük egzersiz süresinin OSAS riskini azalttığı ve egzersiz süresi kısa olgularda OSAS'ın kötüleştiği tespit edilmiştir (117).

Alkol ve sigara

Alkol tüketiminin ve sigaranın OSAS üzerine önemli etkileri mevcuttur. Alkol tüketimi sonrası uykuya geçişte uyku latansının azaldığı, ancak fiziksel olarak dinlenmeyi sağlayan NREM 3'ün baskılandığı bilinmektedir (118). Alkol kullanımı bir yandan üst solunum yolu dilatör kas aktivitesini azaltarak, diğer yandan ise nazal faringeal vazodilatasyon ile üst solunum yolunda kollaps eğilimine neden olur. Öte yandan alkol santral etki ile arousal yanıtını baskılayarak apnelerin süresini uzatır (57). Sigara kullanımı horlama ve apne riskini yaklaşık 2.5 kat artırmaktadır (119). OSAS'da sigara bırakılmasının uyku yapısı, apneler ve oksijen desaturasyonları üzerine olumlu etkisi olabileceği çıkarımı sebebiyle, hastalara sigaranın bırakılması gerektiği anlatılmalıdır.

Sedatif-hipnotik ilaçlar

Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda önemli bir konu sedatif-hipnotik ve narkotik ilaçların kullanımınıdır. Özellikle cerrahi girişimler sırasında OSAS olgularının dikkatle değerlendirilmesi gerekir. İnsanlarda üst solunum yolu birçok canlıdan farklı olarak epiglot ile uvula arasında kemik destekten yoksun bir yüzey alanı içerir. İnspiryum sırasında oluşan intraluminal negatif basınca rağmen bu alanın açık tutulması, üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi ile sağlanır. Uykunun başlaması özellikle REM dönemine girilmesi üst solunum yolu direncini artırır. Sedatif, hipnotik

ve narkotik ajanların kullanımı, üst solunum yolu dilatatör kas tonusunun azalması, üst solunum yolunda direnç artışına ve apnelerin artmasına neden olur. (120,121).

Supin pozisyon

OSAS olgularının %50'den fazlasında belli bir vücut pozisyonunda apnelerin arttığı bildirilmiştir. Sırtüstü yatış pozisyonunda yerçekimi etkisi ile dil ve yumuşak damağın posterior faringeal duvara yaklaşması sonucu, üst havayolu kesitsel alanı azalır, bu durum horlama ve apnelerin artmasına neden olur.

Pozisyonel OSAS tanılı olgularda yan yatış pozisyonu horlama ve apnelerin sıklığında azalma sağlar. Özellikle hafif pozisyonel OSAS olup gündüz uyku hali olmayan ve ek kardiyovasküler risk faktörü taşımayan hastalarda yalnızca pozisyon önerisinde bulunmak veya hastanın sırtüstü yatmasını engelleyen tenis topu, sırt çantası veya yastık gibi önlemler, tedavi için yeterli olabilir. Bu tip olguların OSAS'ın temel tedavi modalitesi olan PAP cihazlarına uyumlarının daha az olduğu da bilinmektedir (122).

Pozisyon tedavisindeki en önemli sorun ise sırtüstü pozisyonu engellemek için kullanılan malzemenin uyku örüntüsü üzerine olumsuz etkisi ve uzun dönemde uyum sorunlarıdır. Hastanın sırtına bağlanan tenis topunun da uyku yapısını bozması mümkündür. Bu riski en aza indirmek için sırtüstü pozisyona geçildiğinde vücuda küçük bir vibrasyon uyarısı vererek, uyku yapısını nispeten az etkileyebilecek cihazlar geliştirilmiştir. Hafif pozisyonel OSAS olgularında vibrasyon veren cihazlar ile yapılan pozisyon tedavisinin uyku kalitesini, yaşam kalitesini ve gündüz uyku halini düzelttiği gösterilmiştir (123).

2.2.10.2. Medikal tedavi

Uyku sırasında ÜSY kas aktivitesinin, seratonerjik, noradrenerjik ve kolinerjik yollar aracılığıyla azaldığının bilinmesi, OSAS'ın farmakolojik tedavisi ile ilgili çalışmalara ışık tutmuştur. Serotonin, hipoglossal motor nöronları uyarıcı etkilere sahiptir. Uyku sırasında, ÜSY dilatör kas motor nöronları üzerindeki etkisinde azalma

olur. Uyanıklıktan uykuya geçildiğinde ÜSY’da meydana gelen hipotoninin bir diğer temel nedeni santral norepinefrin azalmasıdır. REM atonisi üzerinde ise muskarinik sistemin etkili olduğu düşünülmektedir.

Antidepresan olarak kullanılan serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) başlangıçta çok ciddi umut oluşturmıştır. SSRI grubu ilaçlar ile yapılan çalışmalarda, OSAS’lı olgularda apnelerde kısmen düzelme sağladığı ancak tek başına tedavi için yeterli olmadığı gösterilmiştir (124).

Protriptilin antikolinergik özellikleri de olan bir trisiklik antidepresandır. Protriptilin REM uykusunu baskılaması ve üst solunum yolu dilatör kaslarını uyarıcı etkileri nedeni ile OSAS’ta denenmiş ise de AHI üzerine etkisi saptanmamıştır (125).

Atomoxetine (norepinefrin reuptake inhibitörü) ve oxybutynin (antimuskarinik) kombinasyonunun kullanıldığı randomize plasebo kontrollü bir çift kör çalışmada, bu tedaviyle AHI’nin azaldığı, oksijen saturasyonunun arttığı gösterilmiştir, bu uygulama ile doğrudan genioglossus kas aktivitesinin arttığı belirtilmiştir (126).

Farmakolojik tedavide araştırılan bir diğer grup solunum stimülanlarıdır. Metilksantinler, almitrin, asetozolamid, nikotin ve naloksen ile ilgili çalışmalar, özellikle OSAS’a eşlik eden hipoventilasyon ve santral apnelerin tedavisi için yoğun olarak araştırılmıştır. Solunum stimülanlarının OSAS tedavisinde belirgin bir etkisi yoktur. Yüksek rakıma bağlı santral apnelerin tedavisinde asetazolamid etkili bulunmuştur (127).

Uyku apne sendromlu olgularda, gündüz uyku hali trafik ve iş kazalarının en önemli nedenidir; öte yandan evlilik sorunlarına da yol açar. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) tedavisi uyku apne sendromlu hastaların çoğunda gündüz uyku halinin düzelmesini sağlar. Ancak, olguların en az %4-6’da CPAP ile solunumsal olaylar düzelmesine rağmen, rezidüel uyku halinin devam ettiği bildirilmiştir (128). OSAS’da CPAP’a rağmen rezidü uyku halinin tedavisinde modafinil ve armodafinil etkili tedavilerdir (129,130). Dopamin ve norepinefrin reuptake inhibitörü olan Solriamfetol (131) ve Selektif Histamin-3 reseptör antagonisti Pitolisant (132), rezidü GAUH tedavisinde, klinik araştırmalarla etkinliği gösterilen yeni moleküllerdir.

2.2.10.3. Hypoglossal Sinir Stimülasyonu:

Hypoglossal sinir stimülasyonu (HSS) son yıllarda popülaritesi artmış olan bir tedavi yöntemidir. Hypoglossal sinirin uyarılmasıyla, genioglossus kasının aktivasyonu sağlanır. Sağ infraklavikuler bölgeye, internal ve eksternal interkostal kaslar arasına yerleştirilen nörostimulatörden kaynaklanan elektriksel sinyaller, cuff elektrot aracılığıyla aynı taraf hypoglossal sinire ulaştırılır. İmplant edilen göstergeler ile solunum fazları takip edilerek, ÜSY'nun uykuda en sık kollabe olduğu dönem olan inspiryum fazında stimulus verilir ve üst havayolu açıklığı korunur (Şekil 13) (133).



Şekil 13. Hypoglossal Sinir Stimülasyonu

HSS, uzun dönem etkileri ve uyum açısından umut verici bir tedavi yöntemidir, özellikle PAP uyumunda zorlanılan orta-ağır dereceli OSAS olguları ve Down Sendromlu çocuklarda daha umut vericidir. Santral uyku apne sendromu, ağır restriktif ve obstrüktif akciğer hastalığı, uyku ilişkili hipoksi/hipoventilasyon olanlarda uygulanmamalıdır, $BKİ \geq 32$ kg/m^2 olanlarda başarı oranı düşüktür, uyku endoskopisinde velum seviyesinde tam konsantrik kollaps olan hastalar zayıf adaylardır (133).

2.2.10.4. Ağız İçi Araç Tedavisi

Ağız içi araç (AİA) tedavisi öncesi PSG yapılmalıdır ve OSAS ağırlık derecesi belirlenmelidir. Tedavi için basit horlama ve hafif OSAS'lı hastalar en uygun gruplardır. Tanı sonrası hasta AİA tedavisi açısından diş hekimi tarafından değerlendirilmelidir. Ağız içi muayenesinde yumuşak damak ve dilin boyut ve postürüne dikkat edilmeli, okluzyon, dişler ve periodontal yapılar incelenmelidir. Aparey yapımına engel olan çürükler, kırık dişler, kalmış kökler, kötü restorasyonlar varsa tespit edilmeli ve tedavi edilmelidir. Bu hastalarda görülen genel morfolojik özellikler geniş, büyümüş ödemli uvula ve tonsiller, sarkık ve hipertrofik yumuşak damak, retrognati, makroglossi, geniş dil kökü, dar mandibular ark ve mandibular yetersizliktir. Aparentin başarılı kullanılabilmesi için burun solunumunun yeterince iyi olması gerekir (134).

Tedavide kullanılacak ağız içi araçlar 3 gruba ayrılır.

1. Dili Önde Tutan Aparentler
2. Mandibulayı Önde Konumlandıran Aparentler
3. Yumuşak Damağı Kaldırıcı Aparent

Diş hekimliğinde en çok kullanılan tanı yöntemi sefalometrik filmlerdir. Sefalometrik film analizi, hava yolu ile ilgili kemiksel yapıların ve yumuşak dokuların değerlendirilebildiği bir yöntemdir. Fizik muayene sırasında maksillo-mandibular ilişkide sorun saptanması durumunda kullanılır. Avantajlarından biri standardize edilebilmesidir. Kraniofasial anormalliklerin tespit edilmesi de mümkündür (135–138).

2.2.10.5. Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi (Positive Airway Pressure-

PAP)

OSAS tedavisinde Sullivan ve ark. ilk defa 1981 yılında PAP tedavisini geliştirmişlerdir. Halen günümüzde OSAS tedavisinde etkinliği kanıtlanmış ve bu konuda uzlaşa sağlanmış altın standart tedavi yöntemi olarak PAP tedavisi kabul

edilmektedir (139). OSAS tedavisindeki amaç; uyku boyunca hava yolunu açık tutarak apne ve hipopneleri ortadan kaldırmak, yeterli oksijenizasyonu sağlayarak gelişecek olumsuz sonuçları önlemek, uyku kalitesini ve devamlılığını sağlayarak semptomları azaltmak, hastanın yaşam kalitesini artırmak, gündüz uyku halini düzeltmek ve tüm bu etkiler ile morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Uygun ve devamlı kullanıldığında PAP cihazları bu hedefleri gerçekleştiren en önemli tedavi seçeneğidir. İlk üretildiklerinde oldukça büyük hacimli ve gürültülü iken, PAP cihaz teknolojisindeki hızlı gelişim sayesinde günümüzde oldukça sessiz, hafif, kolay taşınabilir boyutlara inmişlerdir (140).

2.2.10.5.1. PAP Tedavisinin Etkileri

PAP tedavisi ile burun ve/veya ağız yolu ile verilen pozitif basınç sayesinde, üst hava yolunda en önemli kollaps yapma gücü olan negatif basınç yok edilerek apne, hipopne, horlama ve akım kısıtlanması önlenir. Gece boyunca solunumun düzenli ritmik olması sağlanarak, desatürasyonlar engellenir, arousallar yok edilerek uyku devamlılığını ve kalitesi artmış olur (141). PAP cihazları ayrıca akciğer volümlerini artırmak yoluyla üst hava yolları kaslarının refleks dilatasyonunu sağlar, üst solunum yollarındaki ödemi de giderir.

Semptomlar Üzerine Olan Etkileri

OSAS hastalarında horlama, tanıklı apne ve GAUH üç majör semptomu oluşturmaktadır. PAP kullanan hastalarda maske kaçağı olmaz, basınçlar iyi ayarlanırsa horlamalar kaybolur ve apneler-hipopneler düzelir. CPAP'ın semptomlar üzerine olan etkisini araştıran bir meta-analizin sonuçlarına göre; özellikle orta ve ağır dereceli OSAS'lılarda CPAP ile Epworth Uykululuk Ölçeği puanının düştüğü, kognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesinde düzelme olduğu saptanmıştır (142).

Sistemik İnflamasyon, Oksidatif Stres ve Katekolaminler Üzerine Olan Etkileri

OSAS'lı hastalarda bölünmüş uyku, apneler ve gece boyunca kapalı üst havayollarına karşı sürdürülmeye çalışılan solunum çabası sonucu intratorasik basınçta değişiklikler, aralıklı hipoksemi, oksidatif stres, kronik sistemik inflamasyon ve sempatik aktivitede düzensizlik meydana gelmektedir. Tüm bu mekanizmalar sonucu hem kanda hem de akciğerlerde inflamatuvar ve protrombotik mediyatörler, sitokinler ve nitrik oksit seviyesinde artışlar olduğu ve bunun OSAS ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (143).

CPAP tedavisinin oksidatif stres, katekolaminler ve inflamasyon üzerine etkisi ile ilgili sonuçlar çelişkilidir. İdrar ve plasma norepinefrin seviyelerinde CPAP ile anlamlı azalma gösterilen çalışmaların yanı sıra; C-Reaktif Protein (CRP), IL-6, adiponektin, TNF-alfa gibi inflamatuvar mediatörler üzerine CPAP'ın etkisinin olmadığı yönünde veriler de vardır (144,145).

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkileri

OSAS'ın en ciddi komplikasyonları kardiyovasküler olaylardır. Apne ve hipopneler sonucu gece boyunca ortaya çıkan aralıklı hipoksemi, bölünmüş uyku sonucu artmış kronik inflamasyon, intratorasik basınç değişkenliği sonucu bozulmuş sempatik sinir sistemi aktivitesi endotel disfonksiyonuna, ateroskleroza, damarların genişleme kapasitesinde azalmaya yol açarak kardiyak komplikasyonları meydana getirir (146).

OSAS olan hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin daha sık görüldüğü ve OSAS'ın kalp yetmezliği ve hipertansiyon için ciddi bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. On yıllık izlemde CPAP'ın önemli kardiyovasküler sonuçları engellendiğini, kalp fonksiyonları, kardiyak ritim ve tansiyon üzerinde olumlu etkileri olduğunu, mortaliteyi azaltmada katkı sağladığını gösteren veriler mevcuttur (147,148).

Endokrin ve Metabolik Sistem Üzerine Etkileri

OSAS'ın kendisi diyabete yol açabileceği gibi, diyabetik hastalarda gelişen nöropati sonucu farinks gibi çizgili kasların uyarılabilirlik eşiğinin azalması, sinirlerin ileti hızlarının yavaşlaması, hızlı kasılan kasların yavaş kasılan kaslara değişmesi apnelerin ortaya çıkışını kolaylaştırabilmektedir (149,150).

CPAP tedavisinin, öncelikle obezitenin primer etken olması nedeni ile lipid ve glukoz metabolizması üzerine etkisinin sınırlı olduğu düşünülmektedir (151). Kilo vermenin önemini belirten bir araştırma, tek başına CPAP kullanımına göre, kilo verdiren diyet programı ile beraber CPAP kullanımı ya da tek başına kilo vermenin CRP, insülin direnci ve trigliserid seviyelerini düzeltmede çok daha etkili olduğunu vurgulamıştır (152).

Nörolojik-Kognitif Fonksiyon Üzerine Etkileri

Hafıza, zeka, duygu-durum davranışları üzerine OSAS'ın olumsuz etkisi bulunmaktadır. OSAS'lı hastaların en sık bildirdiği nörolojik yakınmalar dikkat eksikliği, unutkanlık, öğrenme güçlüğü, uyanıklıkta ve motor becerilerde azalma şeklindedir (153).

CPAP tedavisi özellikle dikkati toplamada, uyanıklığın sağlanmasında etkili bulunmuştur. CPAP ile sözel hafızada, yönetici fonksiyonlarda, görsel hafızada ve dikkat üzerinde anlamlı düzeltilmeler olduğu göstermiştir (154,155). CPAP kullanımı ile nörokognitif fonksiyonlarda düzeltilme olmadığı yönünde de sonuçlar mevcuttur (156). Engleman ve ark. CPAP kullanım süresinin önemini vurgulayarak, gecede 3.5 saat CPAP kullanan hastalarda mental esneklik, dikkat ve bilginin işleme süreci hızının, gecede 2.8 saat kullananlara göre anlamlı düzeldiğini saptamışlardır (157). APPLES çalışmasında nörokognitif fonksiyonlardaki iyileşmede OSAS ciddiyetinin etkili olduğu, özellikle ağır dereceli OSAS olgularında yönetici ve frontal lob fonksiyonlarında CPAP kullanımı ile belirgin iyileşme olduğu gösterilmiştir (158).

2.2.10.5.2. Temel PAP Modları ve Endikasyonları

OSAS tedavisinde CPAP, APAP (Auto PAP), BİPAP (Bi-level PAP), BİPAP-ST (BİPAP-Spontaneous-Timed), Auto BiPAP, AVAPS (Average Volume Assured Ventilation Support), ASV (Adaptif Servo Ventilatör) olmak üzere değişik PAP modları kullanılabilmektedir.

CPAP

OSAS hastalarında en sık kullanılan tedavi modu CPAP'dır. Önceden ayarlanmış sabit ve sürekli basıncı hastaya veren cihazlardır. Hem inspirasyon hem de ekspirasyonda belirlenen sabit bir basınç üretilmektedir. CPAP cihazları, 4-20 cm H₂O arasında basınç sağlayabilir. Bu cihazı kullanan hastanın mutlaka spontan solunumu olmalı ve inspiryum-ekspiryum tetiklemesi hasta tarafından yapılmalıdır. Marka özelliklerine göre cihazlarda 0.1, 0.5 veya 1 cm H₂O basınç artışları yapılarak apnelerin önleneceği basınç belirlenir (141).

APAP

Otomatik PAP (Auto PAP, APAP) havayolu açıklığını sağlayan basıncı, otomatik olarak kendisi ayarlayan cihazlar olarak tasarlanmıştır. Hastanın pozisyonuna, uyku evresine göre basıncı düzenleyerek hava yollarını stabilize eder. APAP cihazı, ihtiyaç olan en doğru basıncı vermeye çalışır (159,160). APAP cihazları genellikle pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında, sabit basınçlı CPAP cihazını tolere edemeyenlerde, sık kilo alıp veren hastalarda kullanılmaktadır. Ayrıca alkol alımı, sedatif kullanımı nedeni ile ihtiyaç duyulan basınçların değişken olabildiği durumlarda APAP kullanımı sabit basınçlı CPAP kullanımına göre avantajlı olabilir (141). Bu konuda yapılan meta analiz incelemelerinde AHI'yi düzeltmede sabit basınçlı CPAP ile APAP arasında fark bulunmamıştır (161).

BİPAP

İki seviyeli PAP (Bi-level PAP, BİPAP) inspiryum esnasında yüksek inspiratuvar basınç (inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı-IPAP) ve ekspiryum esnasında daha düşük ekspiratuvar basınç (ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı-EPAP) ayarlarının yapılmasına olanak sağlayarak hastaya iki seviyeli basınç veren cihazlardır. Genellikle 4-25 cm H₂O arasında çalışmakla beraber bazı markalar 30 cm H₂O basınca kadar çıkabilmektedir. İhtiyaç duyulan CPAP basıncının 12 cm H₂O ve daha yüksek olması durumunda da BİPAP tedavisinin önerilmesi, hastanın tedaviye olan uyumunu kolaylaştırmaktadır. BİPAP tedavisi ile hastanın üst solunum yolunun açık kalması sağlanmakla birlikte aynı zamanda IPAP ve EPAP basınçları arasındaki fark (delta pressure) kadar solunum desteği (ventilatory support, pressure support) de sağlamaktadır. Tüm solukları hasta başlatır ve hastanın eforu trigger ayarını geçtiğinde ayarlanan IPAP basıncını verir. Ayarlanan basınca ulaştıktan sonra, ekspiryum ile EPAP basıncına düşürür. İspirasyon süresi, sıklığı ve hacmi, hastanın aktivitesine bağlıdır (162,163).

BİPAP; CPAP cihazı ile sürekli yüksek nazal hava akımını tolere edemeyen, CPAP cihazı ile maske hava kaçağı fazla olan veya pozitif basınca karşı nefes verme güçlüğü yaşayan OSAS hastalarında, OSAS ile beraber eşlik eden morbid obezite, hiperkapninin olduğu noktürnal hipoventilasyon, özellikle KOAH veya ağır astım gibi komorbid durumların varlığında ilk tercih olarak kullanılmaktadır. BİPAP ve BİPAP-S cihazları solunum tetiklemesi zayıf olan özellikle eşlik eden nöromusküler bozukluğu olan hastalarda başarısız olabilir (162).

BİPAP-ST

Spontan modda IPAP ve EPAP geçişini hastanın kendi eforu belirler ve hasta nefes almazsa cihazı tetikleyemez. ST modunda ise hasta belirlenen süre içinde inspiryum yapmazsa cihaz EPAP basıncından IPAP basıncına geçer ve inspiryum başlatır. Dakikada olması istenen minimum soluk sayısı girilerek (12-16 gibi) istenilen solunum frekansının ayarı yapılır (163,164).

Auto BiPAP

A-BiPAP hava yolu açıklığını sağlamak için uygulanacak IPAP ve EPAP'ı belirlenen aralıkta (EPAPmin-maks, IPAPmin-maks) verebilen değişken basınçlı cihazdır. Ayrıca PSmin (minimum basınç destek seviyesi) ve PSmaks (maksimum basınç destek seviyesi) da ayarlanabilir. BiPAP basıncını tolere edemeyen veya etkili BiPAP basıncının çok değişken olması nedeniyle uygun tedavi basıncına karar verilemeyen durumlarda otomatik cihazların kullanılması uygun görülmektedir. APAP ve BiPAP cihazlarının karışımıdır. Hem apne, hipopne, akım kısıtlaması ve horlama gibi solunumsal olayları algılayarak basınç değişikliği yapar, hem de inspirasyon ve ekspirasyon dönemlerini algılar (165).

AVAPS

Ortalama hacim garantili ventilasyon desteği veren cihazlardır. Hastanın ihtiyacına göre sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için basıncı IPAP maks ve IPAP min arasında değiştirir. Hastanın her soluğunda tidal volümü hesaplayıp, dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar. Hastanın tidal volümü pozisyonla ve uyku evreleriyle değişiyorsa, sabit ideal bir tidal volüm sağlamak için AVAPS özellikli BiPAP cihazları kullanmak gerekir. Özellikle obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalarda endikedir. Restriktif akciğer hastalığının (göğüs duvarı patolojisi veya nöromusküler hastalıklar) neden olduğu uykuda ve uyanıklıkta solunum yetmezliğinin tedavisinde hedeflenen bir tidal volümü başarıyla uyguladığı için oldukça etkili bir tedavi yöntemidir (166-168).

ASV

Hastanın değişen basınç ihtiyacını dinamik olarak algılayan ve ayarlayan ve bu sayede yüksek basınç uygulanmasını engelleyen cihazlardır. Apne ve hipopne varlığında gerekli basınç desteği artırılırken, hiperventilasyon durumunda destek azaltılır. ASV, dakika ventilasyon hedefli (VPAP Adapt SV) veya tidal volüm hedefli (BiPAP autoSV) algoritmalarla çalışabilir. Cihaz, otomatik dakika ventilasyonu veya

tidal hacmi hedefleyerek, her solunumu bire bir analiz ederek çalışmaktadır (167,169). Son geliştirilen Anticyclic modulated ventilation (ACMV - trilevel ASV) ismiyle anılan cihaz yeni algoritmalarla hem IPAP hem de EPAP basınçlarını ihtiyaca göre dinamik olarak ayarlayabilmektedir (170). Santral uyku apne sendromlarında ve santral-mix apne birlikteliğinde ASV cihazları tercih edilebilir (171).

Ekspiratuvar Pozitif Basınç Tedavisi

OSAS'da ekspiratuvar pozitif havayolu basınç tedavisi (EPAP)'ın nazal yolla uygulaması (nazal EPAP) son yıllarda geliştirilen modalitelerden biridir. Bu tedavi ile, ekspiryum sırasında ÜSY'da oluşan pozitif basınç ile havayolu açıklığı sağlanır. Burun deliklerine yerleştirilen nEPAP cihazı bir gecelik (dispozibl) kullanıma sahiptir. Her burun deliği içine giren aparatta çok sayıda delik vardır ve tek yönlü valv ile kontrol edilebilir. Ekspiryum sırasında açık delikler sayesinde yeterli basınç oluşturulur (Şekil 14). Hastalar cihazla kolaylıkla nefes alabilirler. Basit horlaması olan ve CPAP'ı tolere edemeyen hafif-orta şiddette OSAS'lı hastalar EPAP için uygun adaylardır (172).



Şekil 14. Nazal EPAP Cihazı

2.2.10.6. Cerrahi Tedavi

OSAS'da nazal kaviteden itibaren trakeaya kadar tüm farengolaringeal dokuda bir obstrüksiyon ve direnç artışı söz konusudur. Bu direnç artışı uykuda solunum çabasının artması, horlama ve apne ile sonuçlanır. OSAS cerrahisinde amaç obstrüksiyona neden olan bölgelerin genişletilmesi ve ÜSY direncinin azaltılmasıdır.

OSAS hastalarında obstrüksiyon retropalatal veya retrolingual seviyede olabilir. Genellikle hastaların çoğunda tıkanıklık çok seviyelidir. OSAS’da obstrüksiyonun seviyesini belirlemek amacıyla kullanılan birçok tanı yöntemi vardır. Fizik muayenede Friedman’ın tonsil ve palatal evrelemesi halen preoperatif değerlendirmenin temel kriterlerini oluşturur (173). Fleksible endoskopik muayene ve Müller manevrası, ÜSY’daki obstrüksiyonun seviyesini ve derecesini belirlemede önemli bir muayene yöntemidir. Uyku endoskopisi, OSAS’da tıkanıklığın seviyesinin ve derecesinin daha doğru bir şekilde ortaya konmasını sağlamaktadır. Patolojinin lokalizasyonuna göre ilgili cerrahiler uygulanmaktadır. Bilimsel olarak; hasta ve patolojilerin standardize edilememesi, cerrahi yöntemlerin ve uygulama şekillerinin çeşitliliği, postoperatif sonuçların standart olmaması, geç dönem sonuçların bilinmemesi ve rezidiv hastalığın varlığı, cerrahi çalışmaların kabul edilebilirliğini nispeten düşürmektedir (174). Halen PAP tedavisi önerilen hastaların önemli bir kısmının tedaviye uyum oranları düşük olduğu için, hastalığa sekonder uzun dönem morbiditeyi düşürmeye yönelik, birçok cerrahi tedavi geliştirilmiştir (Tablo 14) (175). OSAS’da en büyük risk faktörü olarak bilinen obeziteye yönelik cerrahiler de yapılmaktadır.

Tablo 14. OSAS’ta Cerrahi Tedaviler

Nazal Cerrahiler	• Septoplasti • Nazal valv cerrahileri • Alt konka cerrahileri • Endoskopik sinüs cerrahileri • Adenoidektomi
Palatal Bölge Cerrahileri	• Uvulopalatofaringoplasti (UPPP) • Lazer Uvulopalatofaringoplasti (LAUP) • CAPSO (Coutery Assisted Uvulopalatoplasty) • Uvulopalatal Flep • Palatal implant

	• Transpalatal ilerletme • Anterior palatoplasti
Orofaringeal Cerrahiler	• Tonsillektomi • Tonsillectomi • Lateral sfinkter faringoplasti • Ekspansiyon sfinkter faringoplasti
Dil Kökü Cerrahileri	• Dil kökü radyofrekans uygulaması • Dil askısı • Midline glossektomi • Submukozal minimal invaziv lingual eksizyon (SMILE) • Transoral robotik cerrahi (TORS) • Hypoglossal sinir stimülatörü/implant
Laringeal Cerrahiler	• Hyoid süspansiyon • Epiglottotomi- Epiglottoplasti
İskelet Sistemi Cerrahileri	• Genioglossal ilerletme • Maksillomandibüler ilerletme
Multilevel Cerrahi	
Obezite Cerrahileri	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Proje no: 23-KAEK-299, Onay Tarihi: 21.12.2023). Çalışmada 01.02.2024-01.10.2024 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Tanı ve Tedavi Merkezine, uykuda solunum bozuklukları ön tanısı ile başvuran ve PSG yapılan olgular; test kayıtları, test öncesinde yapılan uyku anketleri ve PSG raporları ile değerlendirildi. Prospektif yapılan bu çalışmada hastaların hangi klinik / hekim tarafından yönlendirildikleri, demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo vb.), OSAS ilişkili semptomları (horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah yorgun uyanma, vb.) komorbiditeleri, kullandıkları ilaçlar, daha önceden geçirilmiş ÜSY operasyonu öyküsü olup olmadığı, daha önceden OSAS tanısı konulup konulmadığı ve bu tanıya yönelik herhangi bir tedavi alıp almadığı sorgulandı ve kaydedildi. Doktor tarafından tanısı konulmuş olmak koşuluyla; KY, KAH, HT, aritmi, serebrovasküler hastalık gibi patolojilerden en az birinin bulunması ve bu nedenle medikal tedavi alma durumu kardiyovasküler hastalık (KVH) varlığı olarak tanımlandı.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya PSG incelemesi sonrası $AHI > 5$ saptanarak OSAS tanısı almış, 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi. PSG kaydında uyku süresinin 4 saatin üzerinde, uyku etkinliğinin %50'nin üzerinde olması koşulu arandı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

OSAS dışı başka bir uyku bozukluğu (santral uyku apne sendromu, üst solunum yolu direnç sendromu, narkolepsi, parasomni), hipoksemiyle seyreden akciğer hastalığı (KOA, interstisyel akciğer hastalığı), aktif psikiyatrik hastalığı, santral sinir sistemi patolojisi (beyin tümörü, epilepsi) olan, daha önceden uykuda

solunum bozukluğu nedeniyle herhangi bir tedavi almış olan olgular çalışmaya alınmadı.

3.3. Polisomnografi

Tüm gece PSG kayıtları için, ALICE 6 model polisomnografi cihazı kullanıldı. Cihazda mevcut parametreler: EOG (iki kanal), EEG (dört kanal), submental EMG (tek kanal), tibial EMG (iki kanal); EKG, hava akımı ölçümü (termistör ve nazal basınçmölçer ile), pozisyon sensörü, horlama sensörü, göğüs ve karın hareketlerinin kaydı için piezo-elektrik kemerler (iki kanal), arteriyel oksijen satürasyonu kaydı (bir kanal).

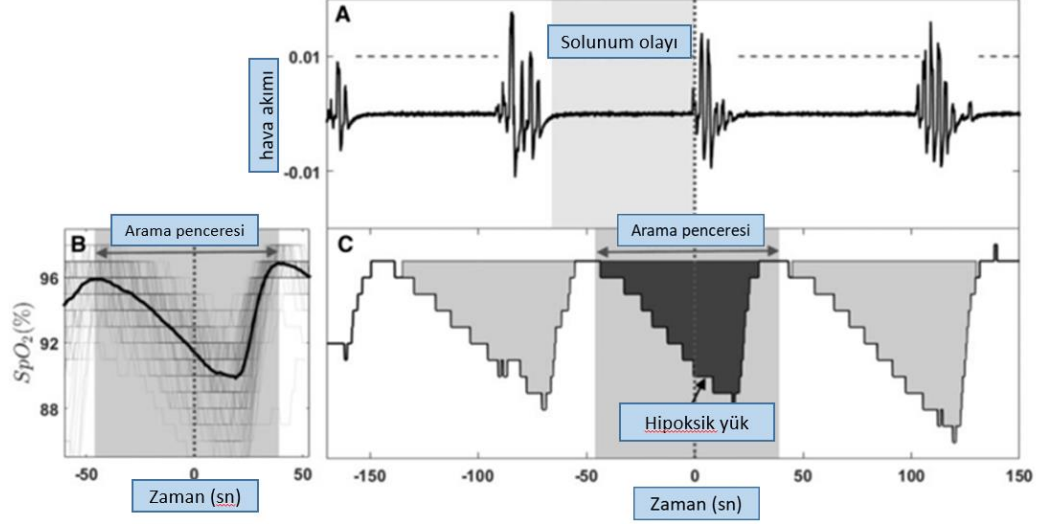
PSG kaydında; uyku etkinliği, AHİ, ODİ, oksijen desaturasyon yüzdesi (gece oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği zaman dilimi=T90), HY (Toplam uyku süresinde, REM döneminde, NREM döneminde, supin pozisyonda, nonsupin pozisyonda), ortalama apne süresi, ortalama hipopne süresi, ortalama apne-hipopne süresi verileri elde edildi.

Uyku evreleri ve solunumsal olayların skorlanmasında AASM kriterleri kullanıldı (40). Olgular AHİ'ye göre üç gruba ayrıldı: hafif dereceli OSAS (AHİ: 5-15), orta dereceli OSAS (AHİ:15-30), ağır dereceli OSAS (AHİ > 30) (57).

Hipoksik yük ölçümü, polisomnografi cihazının yazılım programı tarafından hesaplandı; hesaplama şu şekilde yapıldı:

Şekil 15A; nazal kanülden elde edilen hava akımı sinyali ve solunum olaylarını göstermektedir. Bir kişi için tüm apneler ve hipopneler ile ilişkili üst üste bindirilmiş oksijen saturasyonu sinyalleri SpO₂ gösterilmektedir (Şekil 15B). Her apne ve hipopne için, olayın sonlandığı zamana, senkronizasyon süresi veya "sıfır zamanı" adı verilir (Şekil 15C). Sıfır zaman etrafındaki oksijen satürasyon sinyalleri sıfır zamanına göre senkronize edilir ve arama penceresini (iki tepe noktası arasındaki süre) hesaplamak için ortalaması alınır. Arama penceresi içindeki saturasyon eğrisinin altındaki alan, bireysel olaylara ilişkin HY'yi hesaplamak için kullanılır. Toplam HY (%dk/saat), tek tek alanların toplamının toplam uyku süresine (saat) bölünmesiyle tanımlanır (176).

Örneğin, 20 (%dk)/saatlik bir HY, saatte 20 dakikalık %1 desatürasyona veya saat başına 5 dakikalık %4 desatürasyona eşdeğerdir.



Şekil 15. Hipoksik Yük Değerlendirmesi (176)

Çalışmamızda, HY ile ilgili aşağıdaki parametreler değerlendirildi.

Parametre
Hipoksik Yük (%dk) /saat (TST)
Hipoksik Yük (%dk) /saat REM (SPT)
Hipoksik Yük (%dk) /saat NREM (SPT)
Hipoksik Yük (%dk) /saat Supin (TST)
Hipoksik Yük (%dk) /saat Non-supin (TST)
TST: Total sleep time (toplam uyku zamanı)
SPT: Sleep periyod time (uyku periyot zamanı)

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama, standart sapma ($Ort \pm SS$) ya da ortanca, çeyrek 1, çeyrek 3 ($Ortanca[Ç1-Ç3]$) şeklinde; kategorik

değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verildi. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında, normal dağılan veri için İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü Varyans Analizinden, normal dağılmayan veri için Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testinden yararlanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki için normal dağılan veriler için Pearson korelasyon katsayısından normal dağılmayan veri için Spearman korelasyon katsayısından yararlanıldı. Kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet üzerinde seçili değişkenler ile ilişkisini incelemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. KVVH, KAH, HT, DM için seçili değişkenlerin performans ölçülerini belirlemek ve en iyi kesim noktasını bulmak için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi kullanıldı. Bu analiz için R programlama dilinde “cutpointr” paketi kullanıldı (177). p değerleri 0.05’den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanıldı (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA). Çalışmaya alınacak olgu sayısının belirlenmesinde; tek örneklem düzeninde %80 güç, %5 yanılma payı ve 0,05’lik etki büyüklüğü dikkate alındı. Örnek büyüklüğü G*Power (versiyon 3.1.9.4) programı ile hesaplandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması $47,64 \pm 11,44$, BKİ ortalaması $31,88 \pm 5,82$ olan, 497 (%69) erkek, 224 (%31) kadın toplam 721 hasta alındı. Olgular AHİ'ye göre üç gruba ayrıldı; hafif dereceli OSAS (n=200, %28), orta dereceli OSAS (n=225, %31), ağır dereceli OSAS (n=296, %41). Olgulara ait genel özellikler Tablo 15'te görülmektedir.

Tablo 15. Olguların Genel Özellikleri

	n(%)
Cinsiyet	Kadın 224(31,1)
	Erkek 497(68,9)
OSAS derece	Hafif 200(27,7)
	Orta 225(31,2)
	Ağır 296(41,1)
Horlama	697(96,7)
Tanımlı apne	593(82,2)
GAUH	419(58,1)
İnsomnia	156(21,6)
Hipertansiyon	294(40,8)
Kalp yetmezliği	23(3,2)
Koroner arter hastalığı	106(14,7)
Aritmi	77(10,7)
İnme	10(1,4)
Kardiyovasküler hastalık	393(54,5)
Diyabet	200(27,7)

Olguların cinsiyetlerine göre ayrılarak PSG ve klinik verilerinin karşılaştırılması Tablo 16 ve 17’de sunulmuştur.

Tablo 16. Cinsiyete Göre Demografik ve PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Cinsiyet		t,z	p
		Kadın	Erkek		
Yaş	47,64±11,44	50,47±11,84	46,36±11,04	4,522	<0,001
BKI	31,88±5,82	33,27±6,83	31,26±5,18	4,356	<0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,6 7	408,98±52,01	421,83±49,5 9	3,172	0,002
REM (Dakika)	68,93±24,28	67,96±24,61	69,37±24,15	0,723	0,470
REM %	16,47±5,3	16,59±5,47	16,41±5,23	0,418	0,676
N1 %	9,84±6,38	10,1±6,17	9,72±6,47	0,739	0,460
N2 %	48,5±10,76	46,11±10,21	49,58±10,84	4,048	<0,001
N3 %	25,5±16,1	26,97±9,46	24,83±18,29	1,655	0,098
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	13,86±2,89	14,89±4,16	3,342	0,001
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	17,87±4,35	18,27±4,45	1,128	0,260
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	15,86±3,44	16,91±5,37	2,691	0,007
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	49,58±39,9	71,83±62,67	4,885	<0,001

Tablo 16. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Cinsiyet		t,z	p
		Kadın	Erkek		
AHİREM	41,69±26,15	43,41±27,62	40,91±25,45	1,188	0,235
AHİNREM	31,94±25,86	25,97±24,11	34,63±26,2	4,211	<0,001
AHİ	33,98±24,67	29,06±23,25	36,2±24,99	3,626	<0,001
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	36,3±27,86	53,06±29,55	7,174	<0,001
AHİ-YAN	33,08±30,25	29,52±29,08	34,69±30,65	2,126	0,034
ESS	8,21±5,25	7,93±5,09	8,33±5,32	0,938	0,348
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	94,17±2,07	93,63±2,15	3,149	0,002
ODİ	30,53±26,69	26,49±25,24	32,35±27,15	2,737	0,006
Min SpO ₂	80±10,95	80,04±10,87	79,98±10,99	0,074	0,941
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,7[0,1-4,15]	1[0,1-5,7]	1,470	0,142
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4- 100,6]	38,1[17,8- 79,45]	47,7[24,4- 111,8]	2,845	0,004
Hipoksik yük REM	79,7[31- 184,2]	96,7[30,5- 201,15]	74,1[31,6- 175,6]	1,264	0,206
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1- 80,8]	22,7[12,85- 59,35]	37,9[19,9- 90,8]	4,978	<0,001
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9- 154,8]	56,05[21,45- 105,35]	85[43,4- 165]	5,828	<0,001
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2- 77,9]	22[9,3-61,5]	27,5[8,1- 84,2]	0,897	0,370

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

N1: evre 1, N2: evre 2, N3: evre 3

ODİ: Oksijen desaturasyon indeksi

Min SpO₂: Gece en düşük oksijen saturasyonu

SpO₂<90: oksijen saturasyonunun %90'ın altında geçtiği zaman (T90)

Tablo 17. Cinsiyete Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam	Cinsiyet		χ^2	p
			Kadın	Erkek		
		n(%)	n(%)	n(%)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	81(36,2)a	119(23,9)b	12,922	0,002
	Orta	225(31,2)	68(30,4)	157(31,6)		
	Ağır	296(41,1)	75(33,5)a	221(44,5)b		
Horlama		697(96,7)	221(98,7)a	476(95,8)b	3,997	0,046
Tanıklı apne		593(82,2)	182(81,3)	411(82,7)	0,221	0,638
GAUH		419(58,1)	134(59,8)	285(57,3)	0,389	0,533
İnsomnia		156(21,6)	66(29,5)a	90(18,1)b	11,743	0,001
Hipertansiyon		294(40,8)	95(42,4)	199(40,0)	0,359	0,549
Kalp yetmezliği		23(3,2)	12(5,4)a	11(2,2)b	4,942	0,026
Koroner arter hastalığı		106(14,7)	28(12,5)	78(15,7)	1,256	0,262
Aritmi		77(10,7)	30(13,4)	47(9,5)	2,508	0,113
İnme		10(1,4)	3(1,3)	7(1,4)	0,005	0,941
Kardiyovasküler hastalık		393(54,5)	135(60,3)a	258(51,9)b	4,348	0,037
Diyabet		200(27,7)	71(31,7)	129(26,0)	2,539	0,111

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Olgular OSAS derecesine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Grupların karşılaştırması Tablo 18’de görülmektedir. Solunum olayı süresi parametrelerinden ortalama apne süresi, ortalama hipopne süresi, toplam apne-

hipopne süresi ve tüm hipoksik yük parametreleri (TST, REM, NREM, supin, non-supin) gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi.

Tablo 18. OSAS Derecesine Göre PSG Verilerinin Karşılaştırılması

	Toplam	OSAS derece			F, χ^2	p
		Hafif	Orta	Ağır		
Yaş	47,64±11,44	43,97±11,35 (a)	47,87±10,9 (b)	49,95±11,31 (c)	17,069	<0,001
BKI	31,88±5,82	30,36±5,61 (a)	31,09±5,5 (a)	33,51±5,8 (b)	21,784	<0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	421,11±48,55	417,18±50,73	416,13±52,08	0,603	0,547
REM (Dakika)	68,93±24,28	73,02±23,17 (a)	72,72±25,89 (a)	63,28±22,67 (b)	14,072	<0,001
REM %	16,47±5,3	17,41±5,18 (a)	17,34±5,46 (a)	15,16±4,99 (b)	15,898	<0,001
N1 %	9,84±6,38	8,53±5,11 (a)	9,63±6,22 (ab)	10,88±7,08 (b)	8,416	<0,001
N2 %	48,5±10,76	44,29±8,09 (a)	46,47±9,65 (a)	52,89±11,55 (b)	49,964	<0,001
N3 %	25,04±9,87	29,59±8,7 (a)	26,29±8,34 (b)	21,01±10,12 (c)	26,235	<0,001
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	13,74±2,36 (a)	13,78±2,68 (a)	15,73±4,95 (b)	24,315	<0,001
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	19,41±4,12 (a)	18,89±4,44 (a)	16,72±4,22 (b)	28,661	<0,001
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,81±3,35	16,3±3,58	16,64±6,37	0,606	0,546
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	22,4±15,15 (a)	41,58±12,24 (b)	111,39±63,17 (c)	320,957	<0,001
AHİREM	41,69±26,15	20,92±15,01 (a)	34,5±19,16 (b)	61,2±22,9 (c)	268,398	<0,001
AHİNREM	31,94±25,86	9,31±7,56 (a)	19,47±5,82 (b)	56,71±22,06 (c)	704,827	<0,001

Tablo 18. (devamı)

	Toplam	OSAS derece			F, χ^2	p
		Hafif	Orta	Ağır		
AHI	33,98±24,67	11,42±7,03 (a)	22,34±4,39 (b)	58,07±20,1 7 (c)	813,28 9	<0,00 1
AHI-SUPIN	47,85±30,04	20,51±15,68 (a)	39,2±19,42 (b)	72,91±23,5 8 (c)	425,25 1	<0,00 1
AHI-YAN	33,08±30,25	10,48±9,25 (a)	20,7±18,72 (b)	57,77±28,8 9 (c)	333,10 1	<0,00 1
ESS	8,21±5,25	8,29±5,29 (a)	7,66±4,87 (b)	8,57±5,47 (c)	1,959	0,142
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	94,9±1,3 (a)	94,13±1,66 (b)	92,8±2,45 (c)	74,892	<0,00 1
ODİ	30,53±26,69	9,17±7,12 (a)	18,04±8,75 (b)	54,45±25,3 8 (c)	488,55 4	<0,00 1
Min SpO ₂	80±10,95	85,7±5,48 (a)	82,83±6,6 (b)	74±13,23 (c)	101,03 0	<0,00 1
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,1[0-0,5] (a)	0,6[0,1-2] (a)	5[1,15-14,65] (b)	244,87 7	<0,00 1
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	16,1[11-24,55] (a)	36,6[25,8-49,5] (b)	116,45[72,8-187,15] (c)	485,54 3	<0,00 1
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	30,9[12,55-63,5] (a)	63,2[26,6-109,8] (b)	184,35[98,9-316,2] (c)	248,90 4	<0,00 1
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	12,05[7,25-17,55] (a)	26,5[19,4-36,4] (b)	93,65[61,8-171,9] (c)	517,66 3	<0,00 1
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	25,35[15,15-46,45] (a)	61,2[37-85] (b)	159,4[102,2-253,6] (c)	392,07 4	<0,00 1
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	7,95[4,25-14,7] (a)	18,3[7,7-33,8] (b)	88,4[46-154,75] (c)	358,22 3	<0,00 1

Semptomlar ve ek hastalıkları açısından bakıldığında; AHI'ye göre yapılan sınıflamaya göre, olguların horlama, tanıklı apne, GAUH, insomnia gibi semptomlarının her üç grupta benzer olduğu görüldü. Ek hastalıklar

karşılaştırıldığında ise; HT, KAH, KVH, DM görülme oranları gruplar arasında farklı idi ($p<0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. OSAS derecesine göre olguların semptomlar ve ek hastalıklar açısından karşılaştırılması

	Toplam	OSAS derece			χ^2	p
		Hafif	Orta	Ağır		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
Horlama	697(96,7)	194(97,0)	216(96,0)	287(97,0)	0,459	0,795
Tanıklı apne	593(82,2)	160(80,0)	180(80,0)	253(85,5)	3,579	0,167
GAUH	419(58,1)	124(62,0)	125(55,6)	170(57,4)	1,902	0,386
İnsomnia	156(21,6)	34(17,0)	48(21,3)	74(25,0)	4,523	0,104
Hipertansiyon	294(40,8)	63(31,5)a	81(36,0)a	150(50,7)b	21,264	<0,001
Kalp yetmezliği	23(3,2)	7(3,5)	5(2,2)	11(3,7)	1,010	0,604
Koroner arter hastalığı	106(14,7)	17(8,5)a	34(15,1)ab	55(18,6)b	9,716	0,008
Aritmi	77(10,7)	17(8,5)	21(9,3)	39(13,2)	3,357	0,187
İnme	10(1,4)	2(1,0)	3(1,3)	5(1,7)	0,421	0,810
Kardiyovasküler hastalık	393(54,5)	91(45,5)a	114(50,7)a	188(63,5)b	17,564	<0,001
Diyabet	200(27,7)	41(20,5)a	65(28,9)ab	94(31,8)b	7,761	0,021

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Olgular, başvuru anındaki semptomları açısından ayrıntılı incelendi. Horlama açısından değerlendirildiğinde, erkeklerin %68'inde, kadınların %32'sinde bu şikayetin görüldüğü, horlaması olan olgularda GAUH ve insomnia yakınmalarının da

yüksek oranda görüldüğü, horlaması olanların daha kısa evre 1, daha uzun evre 2 uyuduğu ($p<0.05$), OSAS ağırlık derecesi açısından horlaması olan ve olmayanlar arasında fark olmadığı tespit edildi (Tablo 20 ve 21).

Tablo 20. Horlama Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Total	Horlama		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	48,79±15,86	47,6±11,27	0,501	0,617
BKI	31,88±5,82	34,03±6,96	31,81±5,76	1,845	0,065
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	408,71±50,73	418,15±50,68	0,898	0,370
REM (Dakika)	68,93±24,28	65,64±26,2	69,04±24,23	0,674	0,500
REM %	16,47±5,3	15,88±5,36	16,49±5,3	0,547	0,584
N1 %	9,84±6,38	13,5±7,47	9,71±6,31	2,879	0,004
N2 %	48,5±10,76	44,1±10,24	48,65±10,75	2,044	0,041
N3 %	25,5±16,1	25,24±10,38	25,51±16,26	0,080	0,936
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,24±3,76	14,58±3,85	0,424	0,672
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,17±5,71	18,14±4,37	0,026	0,979
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,25±5,03	16,59±4,87	0,337	0,736
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	56,28±36,67	65,22±58,07	0,749	0,454
AHİREM	41,69±26,15	35,35±23,55	41,91±26,22	1,209	0,227
AHİNREM	31,94±25,86	30,23±21,01	32±26,03	0,329	0,742
AHİ	33,98±24,67	31,19±19,83	34,08±24,83	0,564	0,573
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	40,86±26,19	48,1±30,15	1,160	0,246
AHİ-YAN	33,08±30,25	32,92±20,19	33,09±30,54	0,027	0,979
ESS	8,21±5,25	2,96±3,33	8,39±5,21	5,066	<0,001
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,83±1,81	93,8±2,15	0,080	0,936

Tablo 20. (devamı)

Değişkenler	Total	Horlama		t,z	p
		Yok	Var		
ODİ	30,53±26,69	26,48±21,19	30,67±26,86	0,755	0,451
Min SpO ₂	80±10,95	80,46±11,02	79,98±10,95	0,209	0,835
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,9[0,1-4,15]	0,9[0,1-5,3]	0,395	0,693
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	42,3[23,95-78,3]	46,1[21,4-100,9]	0,569	0,569
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	74[15,45-182,9]	80,3[31,8-184,2]	1,007	0,314
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	32,65[14,35-76]	34,8[16,1-80,9]	0,352	0,725
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	65,8[19,6-96,9]	74,1[33,9-155,3]	1,458	0,145
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	36,05[13-73,45]	25,2[8,2-77,9]	0,692	0,489

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Tablo 21. Horlama Şikayetine Göre Olguların Klinik Özellikler ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam	Horlama		χ^2	p
			Yok	Var		
		n(%)	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	3(12,5)a	221(31,7)b	3,997	0,046
	Erkek	497(68,9)	21(87,5)a	476(68,3)b		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	6(25,0)	194(27,8)	0,459	0,795
	Orta	225(31,2)	9(37,5)	216(31,0)		
	Ağır	296(41,1)	9(37,5)	287(41,2)		

Tablo 21. (devamı)

Değişkenler	Toplam n(%)	Horlama		χ^2	p
		Yok	Var		
		n(%)	n(%)		
Tanıklı apne	593(82,2)	4(16,7)a	589(84,5)b	73,125	<0,001
GAUH	419(58,1)	5(20,8)a	414(59,4)b	14,175	<0,001
İnsomnia	156(21,6)	1(4,2)a	155(22,2)b	4,469	0,035
Hipertansiyon	294(40,8)	7(29,2)	287(41,2)	1,386	0,239
Kalp yetmezliği	23(3,2)	0(0,0)	23(3,3)	0,818	0,366
Koroner arter hastalığı	106(14,7)	4(16,7)	102(14,6)	0,076	0,782
Aritmi	77(10,7)	1(4,2)	76(10,9)	1,104	0,293
İnme	10(1,4)	1(4,2)	9(1,3)	1,403	0,236
Kardiyovasküler hastalık	393(54,5)	10(41,7)	383(54,9)	1,651	0,199
Diyabet	200(27,7)	9(37,5)	191(27,4)	1,180	0,277

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Tanıklı apne tarif edenlerde, toplam uyku süresi ve evre 2 uykunun daha fazla olduğu görüldü. Solunum olayları açısından değerlendirildiğinde; ortalama apne süresi ve toplam apne-hipopne süresi daha uzun, tüm uyku evreleri ve yatış pozisyonunda AHİ değeri daha yüksekti. Oksijenasyon verileri incelendiğinde; ODİ, HY (TST, NREM, Supin) yüksek tespit edildi ($p<0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Tanıklı Apne Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

	Toplam	Tanıklı apne		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	48,28±13,06	47,5±11,07	0,698	0,485
BKI	31,88±5,82	33,39±7,08	31,56±5,46	3,242	0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	408,46±46,67	419,86±51,31	2,316	0,021
REM (Dakika)	68,93±24,28	67,23±24,24	69,3±24,3	0,876	0,381
REM %	16,47±5,3	16,37±5,3	16,49±5,3	0,228	0,819
N1 %	9,84±6,38	10,75±5,69	9,64±6,51	1,786	0,074
N2 %	48,5±10,76	44,97±9,27	49,26±10,91	4,137	<0,001
N3 %	25,5±16,1	27,25±8,81	25,12±17,25	1,356	0,175
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	13,96±3,38	14,7±3,93	1,974	0,049
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,01±4,51	18,17±4,4	0,387	0,699
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,14±3,91	16,68±5,06	1,135	0,257
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	48,65±33,92	68,43±60,86	3,558	<0,001
AHİREM	41,69±26,15	37,31±26,12	42,64±26,08	2,094	0,037
AHİNREM	31,94±25,86	24,54±17,91	33,54±27,02	3,602	<0,001
AHİ	33,98±24,67	27,07±18,3	35,47±25,61	3,523	<0,001
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	40,77±26,66	49,38±30,52	2,960	0,003
AHİ-YAN	33,08±30,25	27,5±23,3	34,29±31,43	2,309	0,021
ESS	8,21±5,25	5±4,85	8,9±5,07	7,942	<0,001
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,98±1,88	93,76±2,19	1,038	0,300

Tablo 22. (devamı)

	Toplam	Tanıklı apne		t,z	p
		Yok	Var		
ODİ	30,53±26,69	24,21±19,23	31,89±27,87	2,970	0,003
Min SpO ₂	80±10,95	81,27±9,63	79,72±11,2	1,452	0,147
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,5[0,1-3,4]	1[0,1-5,5]	1,694	0,090
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4- 100,6]	40,9[16-78,4]	47[23,3- 104,6]	2,655	0,008
Hipoksik yük REM	79,7[31- 184,2]	69,7[21,35- 154,8]	82,5[33,6- 187,4]	1,932	0,053
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1- 80,8]	28,45[12,8- 67,85]	35,9[17,3- 84,8]	2,665	0,008
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9- 154,8]	63,7[24,4- 130,45]	75,6[36,9- 159,1]	2,790	0,005
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2- 77,9]	27,7[7,1-62,2]	26,2[8,6- 82,2]	0,779	0,436

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Tanıklı apnesi olanlarda horlama ve GAUH şikayetleri de yüksek oranda görülürken, insomnia açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ek hastalıklar açısından bakıldığında, HT, aritmi ve KVH görülme oranları tanıklı apnesi olanlarda daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Tanıklı Apne Şikayetine Göre Olguların Klinik Özellikler ve Ek Hastalıklarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam n(%)	Tanıklı apne		χ^2	p
		Yok n(%)	Var n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	42(32,8)	182(30,7)	0,221 0,638
	Erkek	497(68,9)	86(67,2)	411(69,3)	
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	40(31,3)	160(27,0)	3,579 0,167
	Orta	225(31,2)	45(35,2)	180(30,4)	
	Ağır	296(41,1)	43(33,6)	253(42,7)	
Horlama	697(96,7)	108(84,4)a	589(99,3)b	73,125	<0,001
GAUH	419(58,1)	34(26,6)a	385(64,9)b	63,646	<0,001
İnsomnia	156(21,6)	20(15,6)	136(22,9)	3,317	0,069
Hipertansiyon	294(40,8)	36(28,1)a	258(43,5)b	10,315	0,001
Kalpyetmezliği	23(3,2)	4(3,1)	19(3,2)	0,002	0,963
Koroner arter hastalığı	106(14,7)	15(11,7)	91(15,3)	1,104	0,293
Aritmi	77(10,7)	7(5,5)a	70(11,8)b	4,430	0,035
İnme	10(1,4)	2(1,6)	8(1,3)	0,035	0,851
Kardiyovasküler hastalık	393(54,5)	55(43,0)a	338(57,0)b	8,356	0,004
Diyabet	200(27,7)	35(27,3)	165(27,8)	0,012	0,912

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

GAUH şikayeti olanların daha kısa süre evre 1 uykusu uyudukları gözlemlendi. AHİ ve solunum olay süresi açısından GAUH olan ve olmayan olgular arasında fark izlenmedi, HY-REM parametresi GAUH olanlarda belirgin yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.052$) (Tablo 24).

Tablo 24. GAUH Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Gündüz uyuklama		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	48,58±11,9	46,96±11,07	1,873	0,061
BKI	31,88±5,82	32,06±6,1	31,75±5,61	0,705	0,481
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	414,17±48,61	420,49±52	1,653	0,099
REM (Dakika)	68,93±24,28	68,08±23,73	69,54±24,69	0,794	0,427
REM %	16,47±5,3	16,39±5,17	16,52±5,4	0,314	0,753
N1 %	9,84±6,38	10,45±6,38	9,39±6,35	2,194	0,029
N2 %	48,5±10,76	47,78±10,29	49,02±11,07	1,530	0,127
N3 %	25,5±16,1	25,34±9,1	25,61±19,67	0,217	0,828
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,44±3,81	14,66±3,87	0,788	0,431
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	17,96±4,1	18,28±4,64	0,943	0,346
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,37±4,92	16,73±4,84	0,990	0,322
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	61,87±51,2	67,11±61,6	1,208	0,228
AHİREM	41,69±26,15	40±26,32	42,91±25,99	1,478	0,140
AHİNREM	31,94±25,86	31,32±23,47	32,39±27,48	0,545	0,586

Tablo 24. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Gündüz uyuklama		t,z	p
		Yok	Var		
AHI	33,98±24,67	33,18±22,78	34,56±25,96	0,740	0,459
AHI-SUPIN	47,85±30,04	49,47±29,29	46,69±30,55	1,227	0,220
AHI-YAN	33,08±30,25	32,43±27,83	33,55±31,9	0,490	0,624
ESS	8,21±5,25	4,38±3,27	10,97±4,64	21,181	<0,001
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,91±2,05	93,72±2,2	1,157	0,248
ODİ	30,53±26,69	28,75±24,41	31,81±28,18	1,524	0,128
Min SpO ₂	80±10,95	80,54±10,23	79,61±11,43	1,118	0,264
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,65[0,1-4,7]	1,1[0,1-5,7]	1,316	0,188
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4- 100,6]	47,15[20,7- 88,8]	44,5[22,7- 104,3]	0,667	0,505
Hipoksik yük REM	79,7[31- 184,2]	71,1[24,5- 169,5]	86,4[36,8- 195,2]	1,943	0,052
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1- 80,8]	35,9[16,4-75]	32,9[15,9- 86,5]	0,034	0,973
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9- 154,8]	78,85[37,4- 145,6]	69,9[33,1- 156,3]	0,479	0,632
Hipoksik yük Non- supin	26,3[8,2- 77,9]	28,85[9,9-68,7]	22,9[7,9- 83,8]	0,310	0,757

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

GAUH olan ve olmayanlar klinik özellikler açısından incelendiğinde, GAUH ile hastalık ağırlığı arasında ilişki saptanmadı. GAUH olanlarda horlama ve tanıklı apne de daha fazlaydı. HT, aritmi, KVH ve DM görülme oranları GAUH olanlarda daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 25).

Tablo 25. GAUH’a Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması

		Toplam	Gündüz uyuklama		χ^2	p
			Yok	Var		
		n(%)	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	90(29,8)	134(32,0)	0,389	0,533
	Erkek	497(68,9)	212(70,2)	285(68,0)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	76(25,2)	124(29,6)	1,902	0,386
	Orta	225(31,2)	100(33,1)	125(29,8)		
	Ağır	296(41,1)	126(41,7)	170(40,6)		
Horlama		697(96,7)	283(93,7)a	414(98,8)	14,175	<0,001
Tanıklı apne		593(82,2)	208(68,9)a	385(91,9)b	63,646	<0,001
İnsomnia		156(21,6)	57(18,9)	99(23,6)	2,339	0,126
Hipertansiyon		294(40,8)	100(33,1)a	194(46,3)b	12,640	<0,001
Kalpyetmezliği		23(3,2)	6(2,0)	17(4,1)	2,436	0,119
Koroner arter hastalığı		106(14,7)	42(13,9)	64(15,3)	0,262	0,609
Aritmi		77(10,7)	17(5,6)a	60(14,3)b	13,896	<0,001
İnme		10(1,4)	5(1,7)	5(1,2)	0,274	0,600
Kardiyovasküler hastalık		393(54,5)	142(47,0)a	251(59,9)b	11,750	0,001
Diyabet		200(27,7)	60(19,9)a	140(33,4)b	16,065	<0,001

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

İnsomnia şikayeti olanlarda tüm uyku evreleri ve tüm yatış pozisyonlarında ölçülen AHİ yüksekti. Yine bu olguların, insomniası olmayanlara göre gece boyunca daha fazla oksijen desaturasyonu yaşadığı izlendi. (p<0.05) (Tablo 26).

Tablo 26. İnsomnia Şikayetine Göre Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	İnsomnia		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	47,09±11,63	49,65±10,55	2,483	0,013
BKI	31,88±5,82	31,66±5,76	32,68±5,96	1,943	0,052
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	416,77±51,52	421,71±47,44	1,078	0,281
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,95±24,58	65,23±22,88	2,157	0,031
REM %	16,47±5,3	16,74±5,29	15,47±5,24	2,659	0,008
N1 %	9,84±6,38	9,74±6,34	10,19±6,54	0,774	0,439
N2 %	48,5±10,76	48,14±10,38	49,81±11,97	1,726	0,085
N3 %	25,5±16,1	25,86±17,45	24,19±9,68	1,144	0,253
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,62±3,94	14,38±3,49	0,701	0,483
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,47±4,45	16,95±4,12	3,852	<0,001
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,74±4,67	16±5,54	1,693	0,091
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	63,13±57,48	71,39±57,24	1,589	0,112
AHİREM	41,69±26,15	40,54±25,51	45,84±28,05	2,245	0,025
AHİNREM	31,94±25,86	30,55±25,52	37±26,55	2,770	0,006
AHİ	33,98±24,67	32,65±24,36	38,81±25,28	2,775	0,006

Tablo 26. (devamı)

Değişkenler	Toplam	İnsomnia		t,z	p
		Yok	Var		
AHI-SUPIN	47,85±30,04	46,63±29,39	52,29±31,99	2,087	0,037
AHI-YAN	33,08±30,25	31,6±29,45	38,44±32,52	2,509	0,012
ESS	8,21±5,25	7,89±5,12	9,34±5,57	3,065	0,002
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,85±2,21	93,6±1,84	1,298	0,195
ODİ	30,53±26,69	28,98±25,54	36,12±29,92	2,973	0,003
Min SpO ₂	80±10,95	80,18±11,3	79,35±9,59	0,842	0,400
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,7[0,1-4,5]	1,65[0,3-8,35]	3,120	0,002
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4- 100,6]	42,7[21,1-90]	55,9[22,95- 122,2]	1,797	0,072
Hipoksik yük REM	79,7[31- 184,2]	74,3[30,2- 173,4]	106,4[35,6- 219,35]	1,407	0,159
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1- 80,8]	33[15,9-77,8]	44,7[18,25- 97,55]	1,535	0,125
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9- 154,8]	72,4[33,5- 147,3]	79,25[39,6- 168,8]	1,091	0,275
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2- 77,9]	25[8,1-69,1]	30,9[9,85- 96,35]	1,525	0,127

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Klinik özellikler açısından incelendiğinde, insomniası olanlarda HT, KKY, KAH, Aritmi, DM görülme oranları daha yüksekti. KVH olan olguların tamamında insomnia mevcuttu ($p<0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27. İnsomnia Şikayetine Göre Klinik Verilerin Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam	İnsomnia		χ^2	p
			Yok	Var		
			n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	158(28,0)a	66(42,3)b	11,743	0,001
	Erkek	497(68,9)	407(72,0)a	90(57,7)b		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	166(29,4)	34(21,8)	4,523	0,104
	Orta	225(31,2)	177(31,3)	48(30,8)		
	Ağır	296(41,1)	222(39,3)	74(47,4)		
Horlama		697(96,7)	542(95,9)a	155(99,4)b	4,469	0,035
Tanımlı apne		593(82,2)	457(80,9)	136(87,2)	3,317	0,069
GAUH		419(58,1)	320(56,6)	99(63,5)	2,339	0,126
Hipertansiyon		294(40,8)	208(36,8)a	86(55,1)b	16,979	<0,001
Kalp yetmezliği		23(3,2)	12(2,1)a	11(7,1)a	9,611	0,002
Koroner arter hastalığı		106(14,7)	66(11,7)a	40(25,6)b	18,997	<0,001
Aritmi		77(10,7)	47(8,3)a	30(19,2)b	15,260	<0,001
İnme		10(1,4)	8(1,4)	2(1,3)	0,016	0,899
Kardiyovasküler hastalık		393(54,5)	237(41,9)a	156(100,0)b	166,147	<0,001
Diyabet		200(27,7)	144(25,5)a	56(35,9)b	6,610	0,010

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışma grubundaki olgular, ek hastalıklar açısından ikiye ayrıldı. Kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet olan ve olmayan gruplarda klinik ve PSG verileri karşılaştırıldı.

Hipertansiyon tanısı olanların daha ileri yaşta ve daha yüksek BKİ'ye sahip olduğu görüldü. Hipertansif olguların uyku mimarisi de bozulmuştu; uyku içinde daha kısa REM ve derin uyku evrelerinin izlendiği, yüzeysel uyku dönemlerinin artmış olduğu görüldü. PSG'deki solunum olayları açısından incelendiğinde; toplam apne-hipopne süresinin belirgin uzadığı, uykunun her dönemi ve her türlü yatış pozisyonunda AHI'nin daha yüksek olduğu, gece boyunca daha belirgin oksijen desatürasyonu izlendiği (ODİ, T90, minSpO2), tüm HY parametrelerinin (TST, REM, NREM, supin, non-supin) anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (Tablo 28).

Tablo 28. Hipertansiyonu Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Total	Hipertansiyon		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	44,57±11,06	52,11±10,49	9,182	<0,001
BKI	31,88±5,82	30,95±5,65	33,24±5,79	5,278	<0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	415,75±51,53	420,88±49,32	1,337	0,181
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,91±24,17	67,51±24,43	1,308	0,191
REM %	16,47±5,3	16,81±5,36	15,97±5,19	2,087	0,037
N1 %	9,84±6,38	9,17±6,1	10,81±6,65	3,413	0,001
N2 %	48,5±10,76	48,26±10,79	48,85±10,73	0,716	0,474
N3 %	25,5±16,1	26,45±19,08	24,12±10,21	1,911	0,056
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,57±4,13	14,57±3,38	0,002	0,998
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,47±4,49	17,67±4,28	2,382	0,018
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,74±4,99	16,34±4,7	1,093	0,275

Tablo 28. (devamı)

Değişkenler	Total	Hipertansiyon		t,z	p
		Yok	Var		
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	60,64±60,74	71,14±51,9	2,418	0,016
AHİREM	41,69±26,15	37,78±25,87	47,37±25,54	4,918	<0,001
AHİNREM	31,94±25,86	29,02±24,68	36,19±26,97	3,689	<0,001
AHİ	33,98±24,67	30,78±23,46	38,63±25,67	4,245	<0,001
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	44,35±30,43	52,95±28,75	3,816	<0,001
AHİ-YAN	33,08±30,25	29,78±29,08	37,88±31,3	3,559	<0,001
ESS	8,21±5,25	7,6±5,08	9,09±5,37	3,779	<0,001
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	94,15±2,08	93,3±2,12	5,347	<0,001
ODİ	30,53±26,69	26,77±25,16	35,99±27,93	4,623	<0,001
Min SpO ₂	80±10,95	81,57±10,47	77,72±11,24	4,706	<0,001
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,4[0,1-3,1]	2[0,5-9,4]	7,617	<0,001
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	37,2[18,3-78,5]	63,45[29,5-126]	5,427	<0,001
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	58,3[23,8-149,8]	116,75[50,7-234,2]	5,929	<0,001
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	30,6[14,9-67,2]	48,75[19-100]	4,140	<0,001
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	64,3[28,8-125,6]	98,3[46-172,6]	5,111	<0,001
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	19,4[7,2-50,8]	41,45[11,3-99,5]	4,351	<0,001

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Kadın ve erkeklerde HT görülme oranı benzerdi. Hipertansiyonu olan olgularda insomnia ve GAUH görülme oranı yüksekti ($p<0.05$). Hipertansif hastaların %51'inde ağır dereceli OSAS tespit edildi. Bu oran, tüm OSAS ağırlık dereceleri içinde en yüksek değeri. OSAS'ın majör semptomlarının yanı sıra, insomnia sıklığı da hipertansiyonu olan olgularda yüksekti (Tablo 29).

Tablo 29. Hipertansiyonu Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam n(%)	Hipertansiyon		χ^2	p
			Yok	Var		
			n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	129(30,2)	95(32,3)	0,359	0,549
	Erkek	497(68,9)	298(69,8)	199(67,7)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	137(32,1)a	63(21,4)b	21,264	<0,001
	Orta	225(31,2)	144(33,7)	81(27,6)		
	Ağır	296(41,1)	146(34,2)a	150(51,0)b		
Horlama		697(96,7)	410(96,0)	287(97,6)	1,386	0,239
Tanıklı apne		593(82,2)	335(78,5)a	258(87,8)b	10,315	0,001
GAUH		419(58,1)	225(52,7)a	194(66,0)b	12,640	<0,001
İnsomnia		156(21,6)	70(16,4)a	86(29,3)b	16,979	<0,001

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kalp yetmezliği olan olguların daha ileri yaşta olduğu görüldü. PSG verileri incelendiğinde, gece oksijen desatürasyonunun (ODİ, ortalama SpO2, min SpO2, SpO2<90) KY olmayanlarla kıyaslandığında belirgin şekilde düşük olduğu saptandı. AHİ ve solunum olay süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. REM dönemindeki hipoksik yük (HY-REM) daha yüksek bulunmasına rağmen, bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p = 0.050$) (Tablo 30).

Tablo 30. Kalp Yetmezliği Olan/Olmayan Olgularda PSG Verileri

Değişkenler	Toplam	Kalp yetmezliği		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	47,37±11,38	55,74±10,72	3,476	0,001
BKI	31,88±5,82	31,87±5,87	32,28±4,05	0,334	0,738
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	417,69±51,15	422,47±33,35	0,445	0,657
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,02±24,42	66,33±20,15	0,521	0,603
REM %	16,47±5,3	16,49±5,32	15,7±4,71	0,700	0,484
N1 %	9,84±6,38	9,77±6,32	11,94±7,77	1,609	0,108
N2 %	48,5±10,76	48,47±10,77	49,27±10,74	0,351	0,726
N3 %	25,5±16,1	25,58±16,24	23,08±10,99	0,732	0,464
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,56±3,79	14,84±5,28	0,343	0,732
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,16±4,43	17,57±4,32	0,637	0,524
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,58±4,89	16,63±4,47	0,054	0,957
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	64,71±57,18	71,33±67,49	0,543	0,587
AHİREM	41,69±26,15	41,44±26,17	49,26±24,92	1,411	0,159
AHİNREM	31,94±25,86	31,86±25,72	34,53±30,51	0,488	0,626

Tablo 30. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Kalp yetmezliği		t,z	p
		Yok	Var		
AHI	33,98±24,67	33,88±24,55	36,98±28,61	0,593	0,554
AHI-SUPIN	47,85±30,04	47,84±29,92	48,17±34,1	0,050	0,960
AHI-YAN	33,08±30,25	33±30,25	35,7±30,58	0,422	0,673
ESS	8,21±5,25	8,13±5,22	10,57±5,73	2,196	0,028
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,84±2,1	92,43±2,69	3,132	0,002
ODİ	30,53±26,69	30,32±26,57	36,82±30,17	1,149	0,251
Min SpO ₂	80±10,95	80,16±10,9	75,08±11,38	2,197	0,028
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,9[0,1-5,2]	3,2[0,7-30,8]	2,758	0,006
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	45,7[21,4-98,9]	39,8[28-121,9]	0,619	0,536
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	77,45[29,3-181,5]	116,7[61,8-276,1]	1,960	0,050
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	34,7[16,1-80,5]	32[15,1-105,4]	0,120	0,905
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	73,95[33,9-154,4]	64[33,1-162,8]	0,098	0,922
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	26,25[8,3-76,3]	27,2[7,6-127,4]	0,521	0,602

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Kadınların %52'si, erkeklerin %48'inde KY tanısı mevcuttu. KY olanlarda insomnia görülme oranı KY olmayanlara göre daha fazlaydı. (Tablo 31).

Tablo 31. Kalp Yetmezliği Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam	Kalp yetmezliği		χ^2	p
			Yok	Var		
		n(%)	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	212(30,4)a	12(52,2)b	4,942	0,026
	Erkek	497(68,9)	486(69,6)a	11(47,8)b		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	193(27,7)	7(30,4)	1,010	0,604
	Orta	225(31,2)	220(31,5)	5(21,7)		
	Ağır	296(41,1)	285(40,8)	11(47,8)		
Horlama		697(96,7)	674(96,6)	23(100,0)	0,818	0,366
Tanıklı apne		593(82,2)	574(82,2)	19(82,6)	0,002	0,963
GAUH		419(58,1)	402(57,6)	17(73,9)	2,436	0,119
İnsomnia		156(21,6)	145(20,8)a	11(47,8)b	9,611	0,002

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Koroner arter hastalığına sahip olgular daha ileri yaşıydı; ancak cinsiyet ve BKİ farkı gözlenmedi. Olguların uyku mimarisi bozulmuştu, daha kısa REM uykusuna ve daha uzun yüzeyel uykuya sahiptiler. PSG verilerine göre, toplam apne-hipopne süresi, AHI, oksijen desatürasyonu düzeyi ve tüm HY parametreleri (HY-TST, HY-REM, HY-NREM, HY-Supin, HY-Non-supin) koroner arter hastalığı olan olgularda anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 32).

Tablo 32. Koroner Arter Hastalığı Olan/Olmayan Olgularda PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Koroner arter hst		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	46,3±10,96	55,42±11,16	7,899	<0,001
BKI	31,88±5,82	31,73±5,81	32,77±5,8	1,701	0,089
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	417,37±50,97	420,57±49,05	0,601	0,548
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,76±24,6	64,1±21,84	2,222	0,027
REM %	16,47±5,3	16,69±5,38	15,19±4,62	2,703	0,007
N1 %	9,84±6,38	9,47±6,26	11,94±6,66	3,711	<0,001
N2 %	48,5±10,76	48,39±10,6	49,11±11,71	0,635	0,525
N3 %	25,5±16,1	25,88±16,88	23,28±10,24	1,535	0,125
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,52±3,79	14,86±4,17	0,854	0,393
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,21±4,43	17,74±4,39	1,014	0,311
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,52±4,55	16,93±6,47	0,806	0,420
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	62,89±57,59	76,68±55,73	2,288	0,022
AHI _{REM}	41,69±26,15	41,03±26,19	45,55±25,71	1,646	0,100
AHI _{NREM}	31,94±25,86	30,68±25,21	39,26±28,4	3,176	0,002
AHI	33,98±24,67	32,86±24,16	40,47±26,67	2,949	0,003

Tablo 32. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Koroner arter hst		t,z	p
		Yok	Var		
AHI-SUPIN	47,85±30,04	46,09±29,58	58,08±30,76	3,830	<0,001
AHI-YAN	33,08±30,25	31,76±29,43	40,78±33,76	2,852	0,004
ESS	8,21±5,25	8,05±5,16	9,12±5,67	1,950	0,052
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,99±2	92,69±2,55	5,931	<0,001
ODİ	30,53±26,69	29,02±25,43	39,28±31,86	3,686	<0,001
Min SpO ₂	80±10,95	80,59±10,71	76,6±11,74	3,486	0,001
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,7[0,1-3,9]	4[0,6-14,4]	5,480	<0,001
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4- 100,6]	42,6[20,7- 92,2]	63,95[30,8- 142,5]	3,111	0,002
Hipoksik yük REM	79,7[31- 184,2]	74,3[28,3- 174]	116,9[44,7- 251,6]	2,169	0,030
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1- 80,8]	33,6[15,2- 77,2]	53,1[19,4- 120,6]	2,862	0,004
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9- 154,8]	69,8[32,7- 144,1]	110,95[52,3- 182,9]	3,556	<0,001
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2- 77,9]	24,1[8,1- 70,4]	43,2[14,2- 112,3]	2,925	0,003

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Koroner arter hastalığı tanısı olan olgularda insomnia görülme oranı daha yüksekti. Bu olguların %52'sinde ağır dereceli OSAS saptandı (Tablo 33).

Tablo 33. Koroner Arter Hastalığı Olan/Olmayan Olguların Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler		Toplam	Koroner arter hst		χ^2	p
			Yok	Var		
			n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	196(31,9)	28(26,4)	1,256	0,262
	Erkek	497(68,9)	419(68,1)	78(73,6)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	183(29,8)a	17(16,0)b	9,716	0,008
	Orta	225(31,2)	191(31,1)	34(32,1)		
	Ağır	296(41,1)	241(39,2)a	55(51,9)b		
Horlama		697(96,7)	595(96,7)	102(96,2)	0,076	0,782
Tanıklı apne		593(82,2)	502(81,6)	91(85,8)	1,104	0,293
GAUH		419(58,1)	355(57,7)	64(60,4)	0,262	0,609
İnsomnia		156(21,6)	116(18,9)a	40(37,7)b	18,997	<0,001

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Aritmisi olan olgular daha ileri yaşta ve daha yüksek BKİ'ye sahipti. AHİ-REM, HY (REM, TST, Nonsupin) ve oksijen desaturasyon değerleri daha yüksekti (p <0.05) (Tablo 34).

Tablo 34. Aritmi Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Aritmi		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	47,13±11,41	51,91±10,9	3,490	0,001
BKI	31,88±5,82	31,67±5,64	33,7±6,88	2,917	0,004
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	417,76±51,12	418,48±47,03	0,117	0,907
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,19±24,05	66,75±26,25	0,834	0,405
REM %	16,47±5,3	16,53±5,28	15,89±5,51	1,002	0,316
N1 %	9,84±6,38	9,72±6,22	10,77±7,58	1,356	0,175
N2 %	48,5±10,76	48,5±10,74	48,46±10,98	0,038	0,970
N3 %	25,5±16,1	25,57±16,63	24,88±10,72	0,356	0,722
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,53±3,84	14,89±3,84	0,782	0,435
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,21±4,43	17,62±4,31	1,101	0,271
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,64±5,01	16,09±3,49	0,932	0,352
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	64,31±58,14	69,98±51,79	0,816	0,415
AHİREM	41,69±26,15	40,66±26,23	50,34±23,86	3,088	0,002
AHİNREM	31,94±25,86	31,57±25,53	35,05±28,5	1,115	0,265
AHİ	33,98±24,67	33,5±24,41	38,01±26,57	1,519	0,129
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	47,86±30,13	47,79±29,45	0,018	0,985
AHİ-YAN	33,08±30,25	32,37±29,87	39,05±32,82	1,834	0,067
ESS	8,21±5,25	7,98±5,17	10,1±5,54	3,381	0,001

Tablo 34. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Aritmi		t,z	p
		Yok	Var		
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,88±2,11	93,16±2,24	2,809	0,005
ODİ	30,53±26,69	29,93±26,59	35,57±27,17	1,756	0,079
Min SpO ₂	80±10,95	80,43±10,66	76,38±12,6	3,091	0,002
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,8[0,1-4,8]	2,7[0,3-11,7]	3,259	0,001
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	44,1[21,1-92,25]	68,8[29,8-140]	2,551	0,011
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	73,5[26,45-175,45]	145,1[56,8-250,8]	3,734	<0,001
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	34,45[16,1-77,35]	36[16,4-120,6]	1,119	0,263
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	73,6[33,9-146,75]	77,5[33,1-174,1]	0,918	0,359
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	24,55[8,05-68,9]	50,8[13,7-109,4]	2,667	0,008

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Aritmisi olanlarda tanıklı apne, GAUH, insomnia daha sık görülmekteydi (Tablo 35) ($p < 0.05$).

Tablo 35. Aritmi Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler

Değişkenler		Toplam	Aritmi		χ^2	p
			Yok	Var		
			n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	194(30,1)	30(39,0)	2,508	0,113
	Erkek	497(68,9)	450(69,9)	47(61,0)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	183(28,4)	17(22,1)	3,357	0,187
	Orta	225(31,2)	204(31,7)	21(27,3)		
	Ağır	296(41,1)	257(39,9)	39(50,6)		
Horlama					1,104	0,293
		697(96,7)	621(96,4)	76(98,7)		
Tanıklı apne		593(82,2)	523(81,2)a	70(90,9)b	4,430	0,035
GAUH		419(58,1)	359(55,7)a	60(77,9)b	13,896	<0,001
İnsomnia		156(21,6)	126(19,6)a	30(39,0)b	15,260	<0,001

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

İnme olguların %1.4'ünde görüldü. Her iki grupta, yaş ortalaması dışında diğer klinik ve PSG verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 36 ve 37).

Tablo 36. İnme Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Total	İnme		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	47,5±11,42	58±7,72	2,897	0,004
BKI	31,88±5,82	31,89±5,82	31,36±6,06	0,286	0,775
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	417,69±50,74	428,24±46,78	0,653	0,514
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,01±24,23	63,25±28,7	0,745	0,457
REM %	16,47±5,3	16,48±5,3	15,14±5,39	0,796	0,426
N1 %	9,84±6,38	9,83±6,4	10,39±5,25	0,276	0,782
N2 %	48,5±10,76	48,53±10,83	46,69±2,8	0,535	0,593
N3 %	25,5±16,1	25,47±16,19	27,76±6,12	0,447	0,655
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,54±3,79	16,82±6,41	1,869	0,062
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,14±4,41	18,63±5,04	0,350	0,726
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,56±4,86	17,81±5,84	0,803	0,422
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	64,6±57,48	87,72±56,71	1,263	0,207
AHI _{REM}	41,69±26,15	41,67±26,16	43,31±26,41	0,197	0,844
AHI _{NREM}	31,94±25,86	31,82±25,93	40,25±20,1	1,023	0,307
AHI	33,98±24,67	33,89±24,73	40,56±20,32	0,849	0,396
AHI-SUPIN	47,85±30,04	47,7±30,12	58,67±21,37	1,147	0,252
AHI-YAN	33,08±30,25	33,19±30,33	25,21±23,5	0,829	0,408
ESS	8,21±5,25	8,22±5,21	7,2±7,61	0,610	0,542
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,79±2,13	94,3±2,26	0,747	0,455
ODİ	30,53±26,69	30,51±26,74	31,8±23,93	0,152	0,880
Min SpO ₂	80±10,95	80,02±10,88	78,8±15,57	0,349	0,727
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,9[0,1-5,2]	3,5[0,1-6,8]	0,322	0,747

Tablo 36. (devamı)

Değişkenler	Total	İnme		t,z	p
		Yok	Var		
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	45,3[21,4-99,3]	70,85[27,3-121,1]	0,793	0,428
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	79,5[31-184,2]	107,85[23,3-303,4]	0,523	0,601
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	34,5[16,1-80,8]	59,25[27,1-117]	1,115	0,265
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	73,7[33,8-154,8]	97,4[35,3-198,8]	0,675	0,500
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	26,9[8,3-78,2]	16,6[1,9-37,6]	1,342	0,179

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Tablo 37. İnme Olan/Olmayan Olguların Klinik Verileri

		Toplam	İnme		χ^2	p
			Yok	Var		
		n(%)	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	221(31,1)	3(30,0)	0,005	0,941
	Erkek	497(68,9)	490(68,9)	7(70,0)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	198(27,8)	2(20,0)	0,421	0,810
	Orta	225(31,2)	222(31,2)	3(30,0)		
	Ağır	296(41,1)	291(40,9)	5(50,0)		

Tablo 37. (devamı)

	Toplam	İnme		χ^2	p
		Yok	Var		
	n(%)	n(%)	n(%)		
Horlama	697(96,7)	688(96,8)	9(90,0)	1,403	0,236
Tanıklı apne	593(82,2)	585(82,3)	8(80,0)	0,035	0,851
GAUH	419(58,1)	414(58,2)	5(50,0)	0,274	0,600
İnsomnia	156(21,6)	154(21,7)	2(20,0)	0,016	0,899

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışmamızda, KY, KAH, HT, aritmi, inme gibi ek hastalıklardan herhangi biri/birkaçının varlığı ve bu nedenle medikal tedavi alma durumu KVH olarak tanımlandı. KVH olanlar daha ileri yaş ve yüksek BKİ'ye sahipti. Uyku mimarilerinde bozulma saptanmış; yüzeysel uyku evrelerinde artış, derin uyku evrelerinde ise azalma izlenmişti. Toplam apne-hipopne süreleri, uykunun her evresinde ve yatış pozisyonunda AHİ değerleri, gece boyunca oksijen desaturasyon düzeyleri, tüm HY parametreleri anlamlı düzeyde artmıştı ($p < 0.05$).

Tablo 38. Kardiyovasküler Hastalığı Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Kardiyovasküler hastalık		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	43,7±10,94	50,93±10,81	8,891	<0,001
BKI	31,88±5,82	30,87±5,54	32,73±5,91	4,347	<0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	416,06±51,87	419,33±49,66	0,861	0,389
REM (Dakika)	68,93±24,28	70,62±24,26	67,52±24,24	1,711	0,087
REM %	16,47±5,3	16,93±5,29	16,08±5,29	2,131	0,033
N1 %	9,84±6,38	8,92±6,16	10,6±6,47	3,564	<0,001
N2 %	48,5±10,76	48,1±10,65	48,83±10,85	0,907	0,365
N3 %	25,5±16,1	27,04±21,2	24,21±9,87	2,354	0,019
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,59±4,13	14,55±3,59	0,159	0,874
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,71±4,55	17,67±4,25	3,150	0,002
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,96±5,2	16,26±4,56	1,918	0,056
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	58,65±59,8	70,15±55,02	2,684	0,007
AHİREM	41,69±26,15	37,09±25,24	45,53±26,3	4,366	<0,001
AHİNREM	31,94±25,86	27,59±23,69	35,57±27,05	4,170	<0,001
AHİ	33,98±24,67	29,53±22,61	37,7±25,71	4,487	<0,001
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	43,44±29,32	51,54±30,17	3,633	<0,001
AHİ-YAN	33,08±30,25	28,52±27,76	36,89±31,71	3,730	<0,001
ESS	8,21±5,25	7,36±4,87	8,92±5,45	4,016	<0,001
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	94,2±2,08	93,47±2,13	4,652	<0,001

Tablo 38. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Kardiyovasküler hastalık		t,z	p
		Yok	Var		
ODİ	30,53±26,69	25,42±23,74	34,8±28,26	4,769	<0,001
Min SpO ₂	80±10,95	81,84±10,73	78,46±10,9	4,173	<0,001
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,3[0,1-2,05]	1,8[0,3-8,2]	7,123	<0,001
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	35,85[18,25-74,1]	56,4[27,3-124]	4,982	<0,001
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	57,9[23,5-125,25]	108,9[42-224,8]	5,223	<0,001
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	28,5[14,85-64,7]	42,4[18,4-98,1]	3,792	<0,001
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	64,5[28,55-122,35]	85,3[40,3-167,1]	3,970	<0,001
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	19,2[7-48,85]	34,2[10-96,7]	3,944	<0,001

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

KVH olanlarda en sık görülen OSAS hastalık derecesi, %48 oranıyla ağır OSAS idi. KVH olanlar, tanıklı apne, GAUH semptomlarını daha sık bildirmişti (Tablo 39)

Tablo 39. Kardiyovasküler Hastalığı Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler

		Kardiyovasküler			χ^2	p
		Toplam	hastalık			
			Yok	Var		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	89(27,1)a	135(34,4)b	4,348	0,037
	Erkek	497(68,9)	239(72,9)a	258(65,6)b		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	109(33,2)a	91(23,2)b	17,564	<0,001
	Orta	225(31,2)	111(33,8)	114(29,0)		
	Ağır	296(41,1)	108(32,9)a	188(47,8)b		
Horlama		697(96,7)	314(95,7)	383(97,5)	1,651	0,199
Tanıklı apne		593(82,2)	255(77,7)a	338(86,0)b	8,356	0,004
GAUH		419(58,1)	168(51,2)a	251(63,9)b	11,750	0,001
İnsomnia		156(21,6)	0(0,0)a	156(39,7)b	166,147	<0,001

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Diyabet tanılı olgular ileri yaş ve artmış BKİ'ye sahip olmanın yanı sıra, derin desatürasyon, yüksek AHİ ve hipoksik yük değerlerine sahiptiler ($p<0.05$) (Tablo 40). Yine bu olgularda GAUH ve insomnia sıklığı daha yüksekti (Tablo 41).

Tablo 40. Diyabet Olan/Olmayan Olguların PSG Verilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Toplam	Diyabet		t,z	p
		Yok	Var		
Yaş	47,64±11,44	45,6±11,35	52,95±9,89	8,045	<0,001
BKI	31,88±5,82	31,25±5,5	33,53±6,28	4,780	<0,001
Toplam uyku süresi	417,84±50,67	417,08±50,78	419,82±50,45	0,651	0,516
REM (Dakika)	68,93±24,28	69,73±24,46	66,85±23,75	1,426	0,154
REM %	16,47±5,3	16,71±5,39	15,83±5,03	1,997	0,046
N1 %	9,84±6,38	9,62±6,32	10,41±6,52	1,496	0,135
N2 %	48,5±10,76	48,33±10,83	48,94±10,58	0,674	0,501
N3 %	25,5±16,1	25,79±17,81	24,72±10,38	0,801	0,424
Ortalama apne süresi (sn)	14,57±3,84	14,69±3,91	14,26±3,66	1,328	0,184
Ortalama hipopne süresi (sn)	18,14±4,42	18,33±4,42	17,66±4,38	1,805	0,071
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	16,58±4,87	16,76±5,21	16,11±3,85	1,615	0,107
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	64,92±57,49	63,55±58,3	68,48±55,32	1,032	0,303
AHİREM	41,69±26,15	40,37±26,02	45,12±26,24	2,190	0,029
AHİNREM	31,94±25,86	30,91±25,65	34,63±26,3	1,733	0,083
AHİ	33,98±24,67	32,93±24,55	36,71±24,84	1,842	0,066
AHİ-SUPIN	47,85±30,04	46,56±29,99	51,24±29,96	1,877	0,061
AHİ-YAN	33,08±30,25	31,96±30,08	36±30,55	1,606	0,109
ESS	8,21±5,25	7,74±5,18	9,42±5,25	3,884	<0,001

Tablo 40. (devamı)

Değişkenler	Toplam	Diyabet		t,z	p
		Yok	Var		
Ortalama SpO ₂	93,8±2,14	93,97±2,13	93,36±2,08	3,485	0,001
ODİ	30,53±26,69	28,78±25,76	35,07±28,55	2,845	0,005
Min SpO ₂	80±10,95	80,8±10,89	77,91±10,86	3,196	0,001
SpO ₂ <90	0,9[0,1-5,2]	0,5[0,1-4,2]	1,8[0,5-8,3]	5,237	<0,001
Hipoksik yük (TST)	45,5[21,4-100,6]	40,2[20,1-88,2]	55,45[29,7-112,9]	3,205	0,001
Hipoksik yük REM	79,7[31-184,2]	70,5[25,5-165,2]	109,05[44,1-235,45]	3,604	<0,001
Hipoksik yük NREM	34,6[16,1-80,8]	32,5[15,2-74,5]	44,7[19-90,75]	2,313	0,021
Hipoksik yük SUPIN	73,9[33,9-154,8]	68,7[31,6-146,1]	88,35[46,5-164,1]	2,901	0,004
Hipoksik yük Non-supin	26,3[8,2-77,9]	22,1[7,7-65,9]	32,45[11,3-97,55]	2,548	0,011

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Veri Ortalama±Standart sapma ya da Ortanca[Çeyrek1-Çeyrek3] şeklinde sunulmaktadır.

Tablo 41. Diyabet Olan/Olmayan Olgularda Klinik Veriler

Değişkenler		Toplam	Diyabet		χ^2	p
			Yok	Var		
		n(%)	n(%)	n(%)		
Cinsiyet	Kadın	224(31,1)	153(29,4)	71(35,5)	2,539	0,111
	Erkek	497(68,9)	368(70,6)	129(64,5)		
OSAS derece	Hafif	200(27,7)	159(30,5)a	41(20,5)b	7,761	0,021
	Orta	225(31,2)	160(30,7)	65(32,5)		
	Ağır	296(41,1)	202(38,8)a	94(47,0)b		
Horlama		697(96,7)	506(97,1)	191(95,5)	1,180	0,277
Tanıklı apne		593(82,2)	428(82,1)	165(82,5)	0,012	0,912
GAUH		419(58,1)	279(53,6)a	140(70,0)b	16,065	<0,001
İnsomnia		156(21,6)	100(19,2)a	56(28,0)b	6,610	0,010

Pearson ki-kare testi kullanıldı. Veri sayı ve yüzde ile sunulmaktadır. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde HY ile solunum olay süresi, AHİ, desaturasyon parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. Tüm HY parametrelerinin PSG incelemelerinde geleneksel olarak bakılan bu parametrelerle kuvvetli ilişkili olduğu görüldü (Tablo 42).

Tablo 42. HY ile PSG Parametreleri Arasındaki Korelasyon

		Hipoksik yük (TST)	Hipoksik yük REM	Hipoksik yük NREM	Hipoksik yük SUPIN	Hipoksik yük Non- supin
Ortalama apne süresi (sn)	r	0,302	0,295	0,280	0,327	0,241
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
Ortalama hipopne süresi (sn)	r	-0,211	-0,160	-0,229	-0,166	-0,225
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
Ortalama apne- hipopne süresi (sn)	r	0,031	0,071	0,016	0,069	0,020
	p	0,400	0,057	0,667	0,065	0,593
	n	721	721	721	721	721
Toplam apne- hipopne süresi (dk)	r	0,881	0,640	0,900	0,790	0,745
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
AHİ-REM	r	0,748	0,901	0,606	0,585	0,686
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
AHİ-NREM	r	0,833	0,518	0,922	0,762	0,709
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
AHİ	r	0,888	0,644	0,915	0,795	0,762
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721

Tablo 42. (devamı)

		Hipoksik yük (TST)	Hipoksik yük REM	Hipoksik yük NREM	Hipoksik yük SUPIN	Hipoksik yük Non- supin
AHİ-SUPIN	r	0,717	0,434	0,785	0,874	0,557
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
AHİ-YAN	r	0,735	0,578	0,732	0,603	0,875
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
ESS	r	0,060	0,087	0,033	0,035	0,008
	p	0,110	0,019	0,377	0,346	0,839
	n	721	721	721	721	721
Ortalama SpO ₂	r	-0,545	-0,505	-0,503	-0,488	-0,503
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
Desaturasyon indeksi	r	0,901	0,696	0,889	0,787	0,786
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
Min SpO ₂	r	-0,709	-0,736	-0,583	-0,602	-0,643
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721
SpO ₂ <90	r	0,772	0,732	0,672	0,677	0,691
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721	721

Çalışmamızdaki bir diğer parametre olan solunumsal olay süreleri ile diğer PSG verileri arasındaki korelasyon incelemelerinde, özellikle toplam apne-hipopne süresi ile AHİ, AHİ-NREM, AHİ-YAN, ODİ arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı. Toplam apne-hipopne süresi ile minimum SpO₂ ve ortalama SpO₂ arasında negatif yönlü orta düzeyde ilişki izlendi (Tablo 43).

Tablo 43. Solunum Olayı Süreleri ile PSG Verileri Arasındaki Korelasyon

		Ortalama apne süresi (sn)	Ortalama hipopne süresi (sn)	Ortalama apne- hipopne süresi (sn)	Toplam apne- hipopne süresi (dk)
AHİ-REM	r	0,175	-0,251	-0,059	0,581
	p	<0,001	<0,001	0,111	<0,001
	n	721	721	721	721
AHİ-NREM	r	0,336	-0,303	0,068	0,862
	p	<0,001	<0,001	0,069	<0,001
	n	721	721	721	721
AHİ	r	0,326	-0,309	0,050	0,861
	p	<0,001	<0,001	0,180	<0,001
	n	721	721	721	721
AHİ-SUPIN	r	0,229	-0,265	-0,010	0,667
	p	<0,001	<0,001	0,785	<0,001
	n	721	721	721	721
AHİ-YAN	r	0,261	-0,287	0,022	0,733
	p	<0,001	<0,001	0,547	<0,001
	n	721	721	721	721
ESS	r	0,055	-0,004	0,028	0,096
	p	0,138	0,914	0,458	0,010
	n	721	721	721	721
Ortalama SpO ₂	r	-0,354	0,281	-0,109	-0,563
	p	<0,001	<0,001	0,003	<0,001
	n	721	721	721	721

Tablo 43. (devamı)

		Ortalama apne süresi (sn)	Ortalama hipopne süresi (sn)	Ortalama apne- hipopne süresi (sn)	Toplam apne- hipopne süresi (dk)
ESS	r	0,055	-0,004	0,028	0,096
	p	0,138	0,914	0,458	0,010
	n	721	721	721	721
Ortalama SpO ₂	r	-0,354	0,281	-0,109	-0,563
	p	<0,001	<0,001	0,003	<0,001
	n	721	721	721	721
Desaturasyon indeksi	r	0,325	-0,339	0,038	0,822
	p	<0,001	<0,001	0,307	<0,001
	n	721	721	721	721
Min SpO ₂	r	-0,426	0,184	-0,176	-0,602
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721
SpO ₂ <90	r	0,420	-0,210	0,184	0,593
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	721	721	721	721

Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı.

Çalışmamızda KVH varlığını göstermede HY parametreleri ve solunum olay süresine ait eşik değerleri belirlemek için ROC analizleri yapıldı; toplam apne-hipopne süresi eşik değeri 41.2 dakika, HY-TST için belirlenen eşik değeri 39.4 olarak saptandı (Tablo 44, Şekil 16 ve Şekil 17).

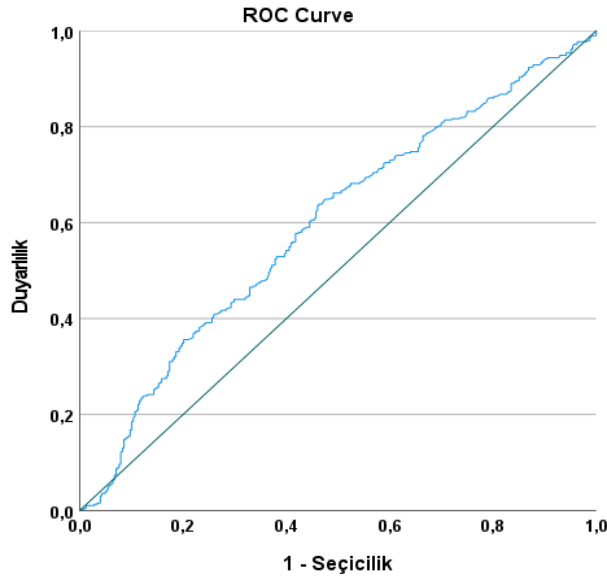
Tablo 44. KVH İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi

Değişken	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PTD (%)	NTD (%)	EAA	p
HY-TST	≥39,4	63,1	54,9	62,6	55,4	0,608	<0,001
HY-REM	≥74,8	61,6	61,0	65,4	57,0	0,613	<0,001
HY-NREM	≥48,6	47,1	67,7	63,6	51,6	0,582	<0,001
HY-Supin	≥110,2	41,7	72,6	64,6	51,0	0,586	<0,001
HY-Nonsupin	≥49,9	40,5	76,2	67,1	51,7	0,585	<0,001
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	≥41,2	63,6%	54,0%	62,3%	55,3%	0,595	<0,001

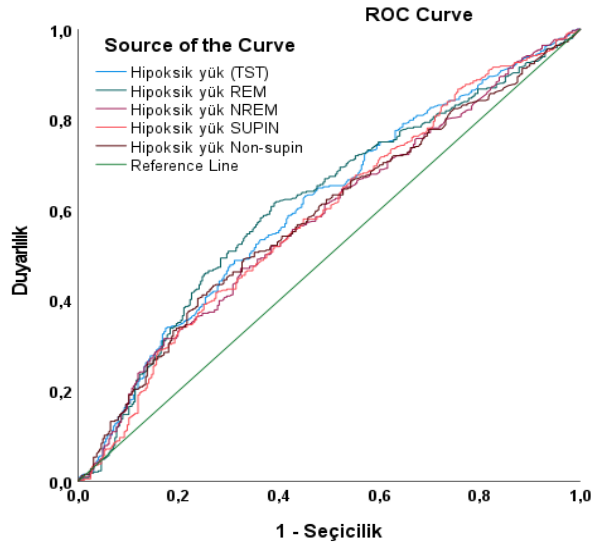
EAA:Eğri altı alan

PTD:Pozitif tahmini değer

NTD: Negatif tahmini değer



Şekil 16. KVH için Toplam Apne-Hipopne Süresi Değişkenine İlişkin ROC Eğrisi



Şekil 17. KVH için HY Parametrelerine İlişkin ROC Eğrileri

KAH, HT ve DM varlığını öngörmeye kullanılabilecek HY ve toplam apne-hipopne süresi parametrelerine ait ROC analiz sonuçları Tablo 45, 46 ve 47’de sunulmuştur.

Tablo 45. KAH İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi

Değişken	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PTD (%)	NTD (%)	EAA	p
HY-TST	≥51	60,4	55,9	19,1	89,1	0,595	<0,001
HY-REM	≥145,1	45,3	69,9	60,6	88,1	0,566	<0,001
HY-NREM	≥63,5	47,2	70,4	21,6	88,6	0,587	<0,001
HY-Supin	≥87,3	60,4	59,4	20,4	89,7	0,603	<0,001
HY-Nonsupin	≥36,3	57,6	61,1	20,3	89,3	0,589	<0,001
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	≥69	48,1	70,6	21,9	88,8	0,599	<0,001

EAA:Eğri altı alan

PTD:Pozitif tahmini değer

NTD: Negatif tahmini değer

Tablo 46. HT İçin HY Parametreleri ve Toplam Apne-Hipopne Süresine İlişkin ROC Analizi

Değişken	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PTD (%)	NTD (%)	EAA	p
HY-TST	≥61,5	52,0	68,6	53,3	67,5	0,618	<0,001
HY-REM	≥74,5	66,7	58,8	52,7	71,9	0,629	<0,001
HY-NREM	≥48,6	50,7	66,7	51,2	66,3	0,591	<0,001
HY-Supin	≥110,2	46,6	72,6	53,9	66,4	0,612	<0,001
HY-Nonsupin	≥47,7	45,9	73,7	54,0	66,2	0,595	<0,001
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	≥69	48,1	70,6	21,9	88,8	0,599	<0,001

EAA:Eğri altı alan

PTD:Pozitif tahmini değer

NTD: Negatif tahmini değer

Tablo 47. DM İçin HY Parametrelerine İlişkin ROC Analizi

Değişken	Kesim noktası	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	PTD (%)	NTD (%)	EAA	p
HY-TST	≥27,4	80,5	36,7	32,8	83,0	0,577	<0,001
HY-REM	≥88	59,0	57,0	34,5	72,3	0,587	<0,001
HY-NREM	≥35,2	58,0	53,6	32,4	76,9	0,556	<0,001
HY-Supin	≥58,4	69,5	44,3	32,4	79,1	0,569	<0,001
HY-Nonsupin	≥22,6	61,0	50,3	32,0	77,1	0,561	<0,001

EAA:Eğri altı alan

PTD:Pozitif tahmini değer

NTD: Negatif tahmini değer

Çalışmamızda kardiyak ve metabolik hastalıklar için bağımsız öngörücüleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. KVH için tanıklı apne, yaş, BKİ, toplam apne-hipopne süresi, AHİ, ESS ve SpO₂<90 (T90) istatistiksel olarak anlamlı bağımsız belirleyiciler olarak saptandı. (Tablo 48).

Tablo 48. KVH Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli					Çok değişkenli		
	p	Odds oranı	Odds oranı için		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için	
			95% Güven				95% Güven	
			aralığı				aralığı	
			Alt	Üst			Üst	Üst
Tanıklı apne	0,004	1,759	1,196	2,588	0,046	1,583	1,007	2,486
Yaş	<0,001	1,063	1,047	1,079	<0,001	1,069	1,051	1,086
BKI	<0,001	1,060	1,032	1,089	0,001	1,055	1,021	1,089
Toplam apne-								
Hipopne süresi (dk)	0,008	1,004	1,001	1,006	0,024	0,992	0,986	0,999
AHI	<0,001	1,014	1,008	1,021	0,002	1,022	1,008	1,037
ESS	<0,001	1,060	1,030	1,091	<0,001	1,082	1,046	1,118
SpO ₂ <90 (T90)	<0,001	1,025	1,011	1,039	0,041	1,023	1,001	1,045
Hipoksik yük REM	0,011	1,001	1,000	1,002	0,091	0,999	0,998	1,000

Referans kategori: Tanıklı apne için yok.

HT varlığını öngören belirleyiciler GAUH, insomnia, yaş, BKİ, toplam apne-hipopne süresi, AHİ ve ESS olarak saptandı (Tablo 49).

Tablo 49. HT Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli				Çok değişkenli			
	p	Odds oranı	Odds oranı		p	Odds oranı	Odds oranı	
			için				için	
			95% Güven				95% Güven	
			aralığı				aralığı	
Alt	Üst	Alt	Üst					
Cinsiyet	0,549	0,907	0,658	1,249	0,068	1,435	0,973	2,116
GAUH	<0,001	1,922	1,422	2,598	0,036	1,518	1,027	2,242
İnsomnia	<0,001	2,109	1,473	3,019	0,020	1,619	1,078	2,432
Yaş	<0,001	1,066	1,050	1,082	<0,001	1,071	1,053	1,089
BKI	<0,001	1,071	1,043	1,101	<0,001	1,063	1,028	1,099
Toplam apne-hipopne süresi (dk)	0,017	1,003	1,001	1,006	0,019	0,992	0,985	0,999
AHI	<0,001	1,013	1,007	1,019	0,018	1,017	1,003	1,032
ESS	<0,001	1,056	1,026	1,087	0,002	1,062	1,022	1,104
Min SpO ₂	<0,001	0,968	0,954	0,982	0,295	0,986	0,960	1,013
SpO ₂ <90	<0,001	1,022	1,010	1,034	0,307	1,010	0,991	1,030
Hipoksik yük REM	0,002	1,001	1,000	1,002	0,428	0,999	0,998	1,001

Referans kategori: Cinsiyet için kadın, Gauh atakları için yok, İnsomnia için yok.

KY varlığını öngörmeye bağımsız belirleyiciler; insomnia, yaş, ESS ve gece boyunca ortalama SpO₂ değeri olarak saptandı (Tablo 50)

Tablo 50. KY Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli				Çok değişkenli			
	p	Odds oranı	Odds oranı için 95% Güven aralığı		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için 95% Güven aralığı	
			Üst	Alt			Üst	Üst
Cinsiyet	0,031	0,400	0,174	0,921	0,127	0,491	0,197	1,224
İnsomnia	0,003	3,496	1,512	8,084	0,022	2,773	1,155	6,659
Yaş	0,001	1,067	1,028	1,108	0,009	1,056	1,013	1,101
ESS	0,031	1,086	1,008	1,169	0,029	1,090	1,009	1,178
Ortalama SpO ₂	0,003	0,804	0,698	0,926	0,031	0,778	0,620	0,977
Min SpO ₂	0,032	0,970	0,943	0,997	0,584	1,013	0,967	1,061

Referans kategori: Cinsiyet için kadın, İnsomnia için yok.

KAH varlığını öngören belirleyiciler insomnia, yaş, ESS, ortalama SpO₂ ve HY-Nonsupin parametreleri olarak saptandı (Tablo 51).

Tablo 51. KAH Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli					Çok değişkenli		
	p	Odds oranı	Odds oranı için		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için	
			95% Güven aralığı				95% Güven aralığı	
			Alt	Üst			Üst	Üst
İnsomnia	<0,001	2,607	1,676	4,055	0,002	2,201	1,351	3,586
Yaş	<0,001	1,079	1,057	1,101	<0,001	1,074	1,051	1,098
ESS	0,052	1,039	1,000	1,079	0,022	1,051	1,007	1,096
Ortalama SpO ₂	<0,001	0,787	0,722	0,858	0,039	0,813	0,667	0,990
Desaturasyon indeksi	<0,001	1,013	1,006	1,020	0,336	1,006	0,994	1,018
SpO ₂ <90	<0,001	1,032	1,019	1,045	0,447	1,011	0,983	1,039
Hipoksik yük Non-supin	0,051	1,002	1,000	1,003	0,042	0,996	0,993	1,000

Referans kategori: İnsomnia için yok.

Aritmi için GAUH, insomnia ve yaş bağımsız belirleyiciler olarak saptandı (Tablo 52).

Tablo 52. Aritmi Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli				Çok değişkenli			
	p	Odds oranı	Odds oranı için		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için	
			95% Güven aralığı				95% Güven aralığı	
			Alt	Üst			Üst	Üst
Tanıklı apne	0,040	2,314	1,038	5,158	0,324	1,546	0,650	3,679
GAUH	<0,001	2,802	1,600	4,908	0,029	2,214	1,085	4,516
İnsomnia	<0,001	2,624	1,595	4,316	0,009	2,022	1,192	3,430
Yaş	0,001	1,038	1,016	1,060	0,003	1,036	1,012	1,060
BKI	0,004	1,056	1,018	1,097	0,052	1,046	1,000	1,094
AHİREM	0,002	1,014	1,005	1,023	0,265	1,007	0,995	1,020
ESS	0,001	1,076	1,030	1,124	0,298	1,032	0,972	1,096
Min SpO ₂	0,003	0,973	0,956	0,991	0,207	0,979	0,948	1,012
Hipoksik yük REM	0,062	1,001	1,000	1,002	0,297	0,999	0,996	1,001

Referans kategori: Tanıklı apne için kadın, Gündüz uyuklama için yok, İnsomnia için yok.

İnme varlığını öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı tek bağımsız belirleyici yaş idi (Tablo 53).

Tablo 53. İnme Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli				Çok değişkenli			
	p	Odds oranı	Odds oranı için 95% Güven aralığı		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için 95% Güven aralığı	
			Alt	Üst			Üst	Üst
Yaş	0,005	1,086	1,025	1,15	0,008	1,081	1,02	1,145
Ortalama apne süresi (sn)	0,073	1,101	0,991	1,223	0,172	1,083	0,966	1,214

DM varlığını öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bağımsız belirleyiciler; GAUH, yaş, BKİ, ortalama apne-hipopne süresi, AHİ ve ESS idi (Tablo 54).

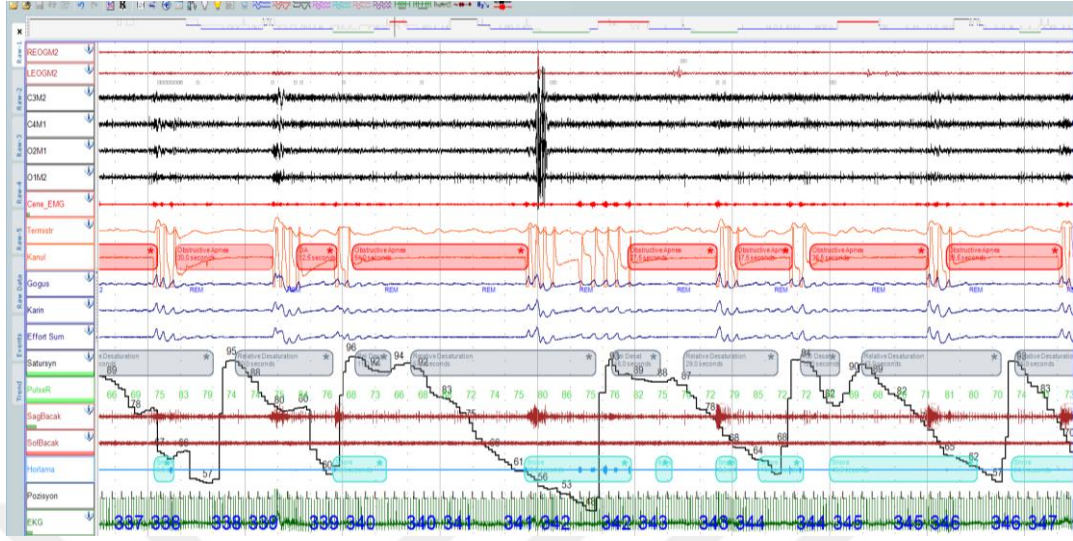
Tablo 54. DM Üzerinde Seçili Değişkenlere İlişkin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	Tek değişkenli				Çok değişkenli			
	p	Odds oranı	Odds oranı için		p	Odds oranı Alt	Odds oranı için	
			95% Güven aralığı				95% Güven aralığı	
			Alt	Üst			Üst	Üst
GAUH	<0,001	2,165	1,554	3,018	0,014	1,690	1,113	2,567
Yaş	<0,001	1,062	1,046	1,080	<0,001	1,074	1,054	1,093
BKI	<0,001	1,068	1,038	1,098	<0,001	1,064	1,028	1,102
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	0,186	0,970	0,926	1,015	0,047	0,954	0,911	0,999
AHİNREM	0,084	1,005	0,999	1,012	0,188	1,031	0,985	1,079
AHİ	0,067	1,006	1,000	1,013	0,047	0,948	0,900	0,999
ESS	<0,001	1,062	1,030	1,095	0,001	1,074	1,030	1,119
Desaturasyon indeksi	0,005	1,008	1,003	1,014	0,065	1,019	0,999	1,040

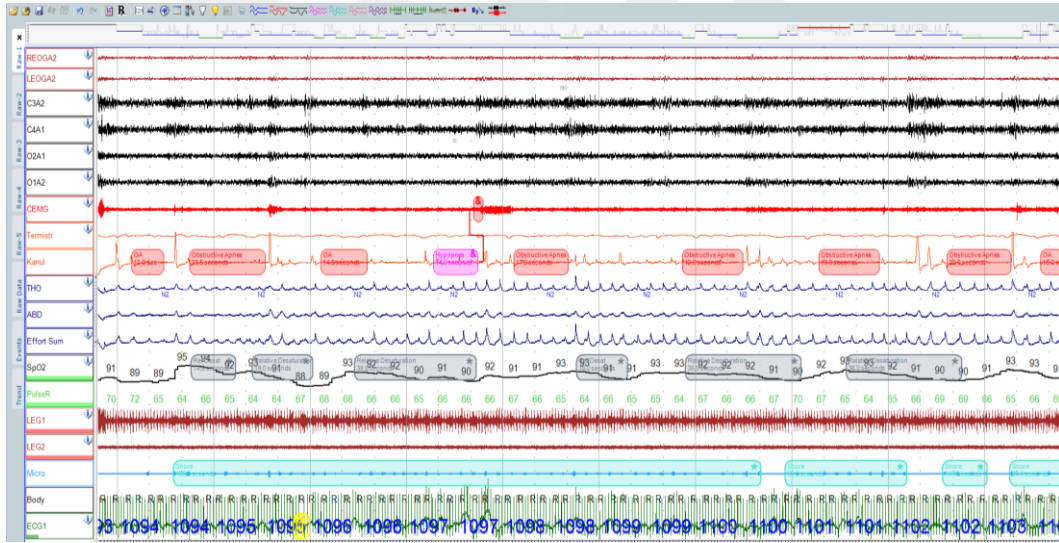
Referans kategori: Gauh atakları için yok.

5. TARTIŞMA

Son epidemiyolojik çalışmalar dünyada bir milyardan fazla kişinin OSAS'dan muzdarip olduğunu ve bu olguların en az orta şiddette olduğunu ortaya koymuştur (2). Genel nüfusta yapılan çalışmalar OSAS'ın özelliklerinde ve semptomlarında heterojenite olduğunu göstermektedir (3). Anatomik, fizyolojik, inflamatuvar ve obeziteyle ilişkili risk faktörlerinin değişken katkıları bu heterojenitenin ortaya çıkmasında ve farklı alt tiplerin tanımlanmasında önemlidir. Anatomik veya non-anatomik hangi mekanizma ile olursa olsun gerçekleşen son olay ÜSY'daki tıkanıklıktır. Tekrarlayıcı özellikteki bu solunum olaylarının tanımlanmasında ve tedavi planının yapılmasında, günümüze değin kullanılan ve günümüzde hâlen kullanılmakta olan geleneksel ölçüt AHİ'dir. AHİ; bir saatlik uyku süresince gözlenen apne ve hipopne olaylarının toplam sayısıdır (178). Hemen tüm OSAS olgularında görülen ve ÜSY tıkanıklıkları sonucu gelişen oksijen desaturasyonu ve arousal gibi olayların sıklığını dikkate alan AHİ OSAS'ın varlığı ve şiddetini belirlemede kullanılan bir ölçüt olsa da semptomlar, yaşam kalitesi ölçümleri ve klinik sonuçlar ile her zaman anlamlı bir ilişki içerisinde değildir (23, 24). Bunun önemli nedenlerinden biri, AHİ'nin OSAS'ın bir hastalık olarak derinliğini ve kapsamını yakalamada başarısız olmasıdır. OSAS'lı bireyler arasında farklı olan sadece ventilasyon yetersizliği değildir, bu yetersizliğe verilen yanıtlar da farklıdır. AHİ bu heterojenliği dikkate almaz ve bireyleri benzer gruplara ayırır. Ventilasyon-hipoksi-arousal OSAS temelindeki üç önemli olaydır. Ventilasyondaki değişiklikler kan gazındaki değişiklikleri hızlandırır, bu da arousal ile sonuçlanan veya sonuçlanmayan artan gece hipoksisine yol açar (179). Hipoksi, OSAS'ın patofizyolojik sistemik komplikasyonlarının çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Hipoksi baskın OSAS, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkilidir. Solunum olaylarının süresi de, yarattığı hipoksinin derinliği ile ilişkili olmak üzere, birçok sistemik sonuç için AHİ'den çok daha iyi bir belirleyicidir. Şekil 18 ve 19'da verilen örneklerde olduğu gibi benzer AHİ ve ODİ değerlerine sahip iki ayrı olgu örneğinde görüldüğü üzere; olgu 1'de gözlenen uzun apneler ile buna bağlı gelişen derin oksijen desatürasyonlarının yarattığı etki ile; olgu 2'de gözlemlenen kısa apneler ve bunun yarattığı daha ılımlı hipokseminin etkilerinin benzer olacağı düşünülemez.



Şekil 18. Olgu 1: Uzun Süreli Apneler-Derin Desaturasyonlar



Şekil 19. Olgu 2: Kısa Süreli Apneler-İlımlı Desaturasyonlar

OSAS’da hipoksinin değerlendirilmesi rutin PSG incelemesi sırasında elde edilen nabız oksimetresi sinyalinin kullanımına dayanmaktadır. Genel olarak hipoksi ölçümünde kullanılan tanımlar; indeks tabanlı, zaman tabanlı ve alan tabanlı ölçümler olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir (179).

İndeks tabanlı ölçümlerden biri ODİ'dir. ODİ, gece oluşan aralıklı hipoksemiye karakterize etmek için önceden tanımlanmış bir başlangıç değerinden %3 veya %4'ten fazla olan oksijen desaturasyon olaylarını gösterir; bu nedenle ODİ3 veya ODİ4 olarak isimlendirilir. Farklı çalışmalarda ODİ2 ve ODİ5 gibi varyantlar da incelenmiştir. ODİ, yalnızca desatürasyon olaylarının oranını ölçer; ancak bu olayların süresini veya derinliğini dikkate almaz.

Zaman tabanlı ölçümler arasından en yaygın kullanılanı T90'dır. Oksijen desatürasyon yüzdesi olarak da belirtilen bu parametre gece oksijen satürasyonunun %90'ın altında geçtiği zamanı gösterir, yani burada önemli olan değişken 'zaman'dır. T85, T80 gibi varyantlar da kullanılabilir. T90 parametresi; '90' olarak belirlenmiş bir eşik değere göre hesap yapıldığından, başlangıç SpO₂ değeri %96-97 gibi yüksek olan ve değeri 90'ın altına hiç düşmeyen bir kişide, gece desaturasyonlar gelişmesine rağmen T90 sıfır bulunurken, bazal SpO₂ %90'ın biraz altındaysa T90, desatürasyonların sayısına ve şiddetine bakılmaksızın %100 olarak sonuçlanacaktır. Yani T90, OSAS hastaları arasındaki desatürasyonların derinliğindeki heterojenliği göz ardı eder. OSAS şiddetinin T90 kullanılarak nasıl kategorize edilebileceği de belirsizdir (179).

Geleneksel hipoksemi ölçümleri olumsuz sağlık sonuçları ile ilişki açısından her ne kadar AHİ'den daha iyi bir belirteç gibi görünseler de, yukarıda belirtilen kısıtlılıklara sahiptirler. Bu nedenle OSAS ile ilişkili desaturasyonların frekans, süre ve derinlik dahil tüm boyutlarını yakalayan indeksler kullanılarak gece boyunca gelişen hipokseminin daha iyi nicelleştirilmesine ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. Oksijen desatürasyonlarının ve morfolojilerinin ayrıntılı analizi, hafif OSAS'ın daha şiddetli OSAS'a ilerlemesinin öngörülmesine olanak sağlamıştır. Daha uzun ve daha derin desaturasyonlar hastalığın 5 yıllık bir süre içinde kötüleşmesiyle ilişkilendirilmiştir (28). Tüm bu veriler, solunum olaylarının ve bunlarla ilişkili desaturasyonların süresinin ve derinliğinin, günümüzde ölçülen parametrelere dahil edilmesinin, OSAS hastalarının daha fazla hassasiyetle tanımlanması ve yönetilmesinde yararlı bilgiler sağlanabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır. Bu amaçla yeni geliştirilen ve alan tabanlı hipoksi ölçümlerinden olan HY, oksijen satürasyonu eğrisinin altındaki toplam alan olarak tanımlanmış ve klinik çalışmalarda uygulanmaya başlanmıştır (19). HY'nin nasıl hesaplandığı gereç ve yöntem

bölümünün polisomnografi alt başlığı altında ayrıntılı olarak sunulmuştur (bkz. sayfa 59). HY'nin çalışmalarda incelenmesinin ardından farklı alan bazlı parametreler de araştırılmıştır. Bunlardan biri solunum olayı desatürasyon geçiş alanı (Respiratory event desaturation transient area [REDTA]) olarak tanımlanan parametredir; manuel olarak puanlanan tüm solunum olayları için SpO_2 trasesi ile %100 başlangıç değeri arasındaki alanın toplamını hesaplar. Desatürasyon ağırlığı (Desaturation severity [DesSev]) olarak adlandırılan ölçümde, desatürasyonun başlangıç noktası ile en düşük noktasına dayanan bir “desaturation baseline” bulunan desatürasyon alanlarının toplamı hesaplanır (179). Bu güncel bilgilerin ışığında bu tez çalışmasında hem HY, hem de solunum olay süresinin OSAS ağırlığı ve sonuçları ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

OSAS'da görülen semptomlar hastalığın heterojenitesine bağlı olarak geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. OSAS tedavisiyle semptomlar çoğunlukla düzelmektedir. Çalışmalarda AHİ'nin klinik semptomların şiddeti ile zayıf bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (180). Nitekim günlük pratikte de AHİ'ye göre hafif dereceli OSAS olmasına karşın semptomları belirgin olan ya da AHİ'ye göre ağır dereceli hastalığı olup asemptomatik olan hastalarla karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda olgular AHİ'ye göre sınıflandırıldığında; hafif-orta-ağır dereceli olgular arasında OSAS'ın majör semptomları olan horlama, tanıklı apne ve GAUH açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Yine her üç grupta insomnia görülme oranı da benzer bulunmuştur. Hipoksik yük açısından bakıldığında ise; tanıklı apnesi olanlarda, olmayanlara göre HY-TST, HY-NREM, HY-Supin değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu izlenmiştir. GAUH olanlarda HY-REM daha yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır ($p=0.052$). Elde edilen bu bulgular, AHİ'ye göre yapılan OSAS şiddet derecelendirmesinin hastalığın majör semptomlarıyla korele olmadığını, buna karşılık HY'nin, OSAS'ın önemli bir semptomu olan tanıklı apne ile güçlü bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur.

OSAS'da mortalite ve morbiditeye yol açan en önemli sonuçlar kardiyovasküler sistemle ilişkilidir. OSAS ve KVVH'lar arasında yakın bir ilişki söz konusudur. Tekrarlayan apne-hipopne epizodlarının yarattığı intermitan hipoksi, arousallar, intratorasik basınç değişimi, sempatik hiperaktivite, oksidatif stres, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve pıhtılaşma anormallikleri dahil birçok

fizyopatolojik mekanizma, OSAS'da KVH gelişiminde rol oynamaktadır (58). OSAS ile ilişkili KVH riski yaşa, cinsiyete, semptom profiline ve OSAS ile ilişkili fizyolojik bozukluğun şiddetine göre değişir (43). Yapılan geniş çaplı kohort çalışmaları ve derlemelerde, HY'nin kardiyovasküler olaylar ve mortaliteyi, AHI'den çok daha güçlü bir şekilde öngördüğüne dair bulgulara rastlanmaktadır. Bu çalışmalardan ilki 2019'da Azarbarzin ve ark. tarafından yayınlanmış olup (19) iki büyük toplum tabanlı kohort çalışması olan, Erkeklerde Osteoporotik Kırıklar Çalışması (EOKÇ) (n=2743) ve Uyku Kalp Sağlığı Çalışması (UKSÇ) (n=5111) verileri değerlendirilmiştir. Analizlerin sonunda araştırmacılar; AHI'nin aksine HY'nin kardiyovasküler mortaliteyi öngördüğünü ortaya koymuşlardır. EOKÇ'da ODİ, UKSÇ'da ise T90 değerleri mortalite ile ilişkili bulunmuş; ancak her iki durumda da bu parametrelerin gösterdiği rölatif riskin, HY'nin gösterdiği riskin oldukça altında kaldığı belirlenmiştir.

Trzepizur ve ark. tarafından yayınlanan HY ile majör kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkiyi analiz eden bir diğer çalışmada, daha önce kardiyovasküler olay öyküsü olmayan OSAS'lı 5358 kişi değerlendirilmiş, 78 aylık bir takipten sonra 592 kardiyovasküler olay tespit edilmiştir (29). Çalışmada HY ve T90, kardiyovasküler olayın anlamlı öngörücüleri olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda KVH olan olgularda, olmayanlara göre tüm HY parametrelerinin (TST, REM, NREM, Supin, Non-supin) yüksek olduğu görülmüştür. HY-TST'nin 39.4 üzerinde olması %54.9 özgüllük %63.1 duyarlılıkla KVH varlığını göstermiştir. Bu eşik değerler HY-REM için 74.8, HY-NREM için 48.6, HY-Supin için 110.2, HY-nonsupin için 49.9 olarak bulunmuştur. Yine olgularımızda KVH olanlarda ODİ'nin, T90'ın daha yüksek, minimum oksijen saturasyon değerinin daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). OSAS'da görülen kronik intermitan hipoksinin, reaktif oksijen türlerinin ekspresyonundan inflamatuvar sinyal yollarının aktivasyonuna, sempatik aktivite artışından, vasküler işlev bozukluğuna-trombosit agregasyonuna kadar bir dizi fizyopatolojik değişim ile mortalitede artışa katkıda bulunduğu iyi bilinmektedir (181). Çalışmamızda her ne kadar mortalite analizi yapılmamış olsa da, oksijenasyon ile ilgili elde edilen bu sonuçların, olgularımızda mortalite riskinin arttığına işaret ettiği düşünülebilir.

OSAS ve KVVH ilişkisinde önemli birlikteliklerden biri HT'dur. Hipertansiyonu olan hastaların %30-50'sinde OSAS olduğu, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda bu oranın %80'e ulaştığı bildirilmektedir. Öte yandan OSAS hastalarının yaklaşık %50'si hipertansiftir (182, 183). Artmış sempatik tonus, renin-angiotensin-aldosteron aksının aktivasyonu (hiperaldesteronizm), proinflatuar belirteçler (IL-6, TNF- α , hs-CRP, asimetrik dimetilarginin), OSAS'da HT gelişiminde önemli faktörlerdir (58). OSAS'ın HT gelişimindeki rolünü doğrulayan en kesin kanıt, Wisconsin Uyku Kohortu'nu içeren iyi bilinen çalışmalardan elde edilmiştir. AHI>15 olduğunda HT gelişme riskinin 3 kat arttığı gösterilmiştir (182). Gözlemsel çalışmalara ilişkin bir meta-analiz, OSAS şiddeti arttıkça HT görülme oranının arttığını göstermiştir (184).

Hipoksik yük ile HT arasındaki ilişkinin incelendiğı, MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) kohortu olguları arasından 2055 erişkinin dahil edildiğı bir kesitsel analizde; herhangi bir medikal tedavi almayan olgularda, yüksek HY-NREM'in artmış sistolik kan basıncı ile, hem HY-NREM hem de HY-REM'in artmış diastolik kan basıncı ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (30).

Çalışmamızda HT'ü olan olgularda tüm HY parametreleri (TST, REM, NREM, supin ve non-supin) yüksek bulunmuştur. Bu parametrelerin HT varlığını göstermede eşik değerleri sırasıyla: 61.5, 74.5, 48.6, 110.2 ve 47.7 olarak tespit edilmiştir. Yine HT'ü olan olgularda ODİ ve T90 yüksek iken, minimum SpO₂ belirgin düşük izlenmiştir (p<0.05). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; HT gelişimi için AHI, yaş ve BKİ bağımsız belirleyiciler olarak saptanırken HY anlamlı bulunmamıştır.

OSAS ile KAH arasında da güçlü bir ilişki vardır. OSAS'da gelişen sempatik hiperaktivasyon, oksidatif stres, sistemik inflamasyon, insülin direnci, yüksek lipid seviyeleri, hiperkoagülopati ve endotel disfonksiyonu, aterosklerozun başlamasına ve ilerlemesine yol açar. İH, asidoz ve yüksek kan basıncı gibi akut etkiler plak rüptürünü tetikleyebilir. İnflamasyon, miyokardiyal iskemiye yol açar. Gece boyunca artan oksijen ihtiyacına karşın azalan oksijen sunumu miyokardiyal iskemiye artırır. Tüm bunlar KAH gelişimine zemin hazırlar (58)

İsveç'te yapılan birkaç vaka-kontrol çalışmasında, KAH tanısı alan bireyler KAH olmayan kontrollerle karşılaştırılmış, OSAS hem erkeklerde hem de kadınlarda KAH ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (185). UKSÇ'da 40-70 yaş arası erkeklerde ağır dereceli OSAS varlığı, %68 oranında artmış KAH riskiyle ilişkilendirilmiştir (186). Ağır OSAS'lılarda koroner arter plak hacminin daha büyük, OSAS ve KAH birlikteliği olanlarda re-stenozun daha fazla geliştiği gösterilmiştir. Tedavisiz kalan ağır OSAS olgularında fatal ve non-fatal kardiyovasküler olay insidansının 2-7 kat fazla olduğu raporlanmıştır (187).

Zhang ve ark. HY ile KAH şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, %91'inde en az bir lokasyonda $\geq$ %50 koroner stenoz öyküsü olan toplam 137 hastayı incelemiştir. Uyku apnesine özgü HY değeri $\geq$ %18 dk/saat olan hastaların, daha düşük HY değerine sahip bireylerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek Gensini Skoru ve SYNTAX Skoruna sahip olduğunu bulmuşlardır. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, yüksek HY'nin Gensini Skoru $\geq$ 21 veya SYNTAX Skoru $>$ 22 ile belirlenen şiddetli KAH yaygınlığı ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonunda unstabil anjina pectoris hastalarında HY ile KAH şiddeti arasında güçlü ve bağımsız bir ilişki olduğunu, HY'nin kardiyovasküler hastalıkları önlemeyi amaçlayan müdahalelerde bir risk öngörücüsü olduğunu vurgulamışlardır (188).

Çalışmamızda kadın ve erkeklerde KAH görülme oranı benzer saptanmıştır. Tüm HY parametreleri KAH olanlarda anlamlı yüksek bulunmuştur. HY-TST, HY-REM, HY-NREM, HY-supin ve HY-nonsupin parametrelerinin KAH varlığını gösteren eşik değerleri sırasıyla: 61.5, 74.5, 48.6, 110.2 ve 47.7 olarak tespit edilmiştir. KAH tanılı hastalarda ODİ, T90 ve AHİ değerleri anlamlı olarak yüksek, minimum oksijen saturasyonu ise belirgin düşük izlenmiştir ($p<0.05$). Yaş, insomnia varlığı, ESS ve ortalama oksijen saturasyonu; KAH varlığını öngörmede bağımsız belirleyiciler olarak gözlenmiştir. Geceki ortalama oksijen saturasyonundaki bir birimlik düşüşün KAH riskini 1.23 kat artırdığı tespit edilmiştir.

Uykuda solunum bozukluğu ile vasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişki bu olgularda inme gelişiminde en önemli faktördür. OSAS'ın kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra HT ve atriyal fibrilasyon ile de ilişkili olması, genel

popülasyonda inme riskini bağımsız olarak artırmaktadır (72). Seksen altı çalışmanın incelendiği toplam 7096 inme hastasını kapsayan bir meta-analizde, hastaların %71'inde AHI >5 ve %30'unda AHI >30 bulunmuştur (71). UKSÇ'da (72), OSAS ile daha güçlü ilişkiler, KAH'dan ziyade serebrovasküler hastalık için gözlemlenmiş, şiddetli OSAS'ı olan erkeklerde iskemik inme insidansı neredeyse üç kat daha fazla bulunmuştur.

Blanchard ve ark.'nın HY ile yeni serebrovasküler olayların insidansı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, gözlenen 83 serebrovasküler olayı tespit etme açısından AHI, arousal indeks ve T90 gibi OSAS ağırlık ölçütlerine kıyasla HY'nin daha yüksek bir prognostik değere sahip olduğu bulunmuştur. Katmanlı analizler, obez olmayan hastalarda ve 60 yaşın üzerindeki hastalarda HY ile inme arasında daha güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (31). Çalışmamızda inme görülme oranı %1.4 idi. İnme tanısı olan ve olmayan bireyler arasında klinik özellikler ve PSG parametreleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durumun düşük olgu sayısından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

OSAS ve KY gelişimi arasında da önemli bir ilişki vardır. Apnelere bağlı gelişen tekrarlayan intratorasik basınç dalgalanmaları, venöz dönüşte ve sol ventrikül art yükünde artışa, atım hacminde azalmaya neden olur. Hipoksi ve arousallara bağlı sempatik aktivasyon taşikardiye, periferik vazokonstriksiyona ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa yol açar. Miyokardiyal arz-talep arasındaki dengesizlik kardiyak kontraktilitenin bozulmasına yol acar. Hipoksi kaynaklı pulmoner vazokonstriksiyonun neden olduğu PHT, sağ ventrikül art yükünü artırarak sağ kalp yetmezliğine yol açar (58). UKSÇ kohortunda, OSAS tanısı almış ancak KY tanısı olmayan bireylerin daha sonra KY gelişimi açısından yüksek risk altında olduğu gösterilmiştir. Ağır dereceli OSAS'ı olan erkeklerde, OSAS'ı olmayanlara kıyasla KY'nin %58 daha fazla olduğu bildirilmiştir (186).

İki büyük kohort çalışmasının verilerinin incelendiği bir analizde (189), uyku apnesine özgü HY'nin yaklaşık 10 yıllık takip süresinde KY gelişimini öngördüğünü, AHI'nin ise böyle bir öngörü gücüne sahip olmadığı ortaya konulmuştur. Bu ilişki kadınlarda anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda olgularımızın %3.2'sinde KY öyküsü vardı, kadınlarda KY görülme oranı daha yüksekti (p=0.026). KY olan ve

olmayan olgular arasında AHİ, HY, solunumsal olay süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; insomnia, yaş, ESS, ortalama SpO₂ KY için bağımsız belirleyicilerdi. Gece ortalama SpO₂'deki bir birimlik düşüş, KY riskini 1.29 kat artırmıştı.

OSAS'ın önemli komplikasyonlarından olan kardiyak aritmi, yaşam kalitesini etkilemekte ve ani ölüm gibi sonuçlara neden olabilmektedir. Oluşan ani intratorasik basınç dalgalanmalarının atriyumda neden olduğu yapısal ve fonksiyonel yeniden şekillenme (remodeling), bunun sonucunda gelişen elektrofizyolojik değişiklikler, atriyal fibrozis, sempatik hiperaktivite aritmi gelişimine yol açan faktörlerdir (190). OSAS'lı hastaların %30-60'ında aritmi mevcuttur. Bu hastalarda sinüs arrest, ikinci derece AV blok, AF ve flutter, atriyal ve ventriküler ekstrasistoller, sürekli olan ya da olmayan ventriküler taşikardi görülebilmektedir. Ventriküler aritmiler genel popülasyonun yaklaşık %5'inde görülürken, OSAS'lı hastaların %14-74'ünde tespit edilmiştir (191). AHİ ve ilişkili hipokseminin şiddeti ne kadar yüksekse, aritmi prevalansı da o kadar yüksektir. AHİ <60 olanlarda bradiaritmik prevalansı yaklaşık %8 iken, AHİ 60'ın üzerinde olanlarda bu oran %20'dir (192).

Çalışmamızda olguların %11'inde aritmi saptanmıştır. Aritmisi olanlarda T90 ve HY-TST değerleri anlamlı olarak daha yüksek, minimum SpO₂ düzeyi ise daha düşük bulunmuştur (p<0.05). Lojistik regresyon analizinde, GAUH varlığının aritmi riskini 2.21 kat, insomnia varlığının 2.02 kat artırdığı tespit edilmiştir. Yaş, GAUH varlığı ve insomnia, aritmi gelişiminde bağımsız belirleyiciler olarak gözlenmiştir.

Son yıllarda OSAS fenotiplemesi ile ilgili çalışmaların sayısı oldukça artmıştır. İnsomnia ve OSAS birlikteliği giderek daha fazla tanınmaktadır. Avrupa Uyku Apnesi Veri Tabanı (ESADA) kohortunda 6500 hastada fenotiplerle ilgili bir çalışma, kohorttaki OSAS'lı hastaların yarısından fazlasının "insomnia" fenotipine sahip olduğunu ve AHİ düzeyleri daha düşük olmasına karşın, uyku fenotipe göre daha fazla kardiyovasküler komorbidite taşıdıklarını ortaya koymuştur (50). Yine ESADA kohortundan 17325 olgunun değerlendirildiği başka bir analizde, %50'den fazlasında insomnia saptanmış ve bu olgularda kardiyovasküler, pulmoner ve psikiyatrik komorbiditelerin yüksek olduğu tespit edilmiştir (51). Azalmış uyku süresi ve bozulmuş uyku yapısı glikoz ve insülin direnci üzerine etkilerle metabolik

bozukluklara da yol açabilmektedir (52). Mazzoti ve arkadaşları bir çalışmada OSAS'da semptom alt tipleri ile farklı kardiyovasküler sonuçlar arasındaki ilişkiyi incelemişler; bozulmuş uyku, minimal semptomatik, aşırı uykulu ve orta derecede uykulu şeklinde dört semptom alt tipi tanımlamışlardır (193). OSAS'lı 1207 hastadan elde edilen veriler şöyle sonuçlanmıştır: semptom alt tipi KVH, KAH ve KKY ile ilişkili bulunmuş, özellikle 'aşırı uykulu' semptom alt tipi, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmiştir. OSAS'ı olmayan bireylerle karşılaştırıldığında, en çok aşırı uykulu alt tipteki hastalar kardiyovasküler olaylar için önemli ölçüde artmış risk göstermiştir. Çalışmamızdaki primer amaç semptomlara göre kardiyovasküler çıktıları incelemek olmadığından bu yönde bir gruplama ve karşılaştırma yapılmamıştır ancak mevcut verilerden; GAUH olan olgularda HT, aritmi, DM ve KVH görülme oranının GAUH olmayanlarla karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Yine insomniası olan olgularda da HT, KY, KAH, aritmi ve KVH görülme oranı insomniası olmayanlara göre daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0.05$).

OSAS'ın metabolik fonksiyon bozukluğuyla özellikle tip 2 DM, insülin direnci, glikoz intoleransı ve metabolik sendroma yol açan glikoz metabolizmasındaki değişikliklerle bağımsız bir ilişkisi olduğu birçok klinik ve popülasyon çalışması ile kanıtlanmıştır. ABD'den 145.000'den fazla kişiden oluşan toplum temelli bir kohortun analizinde, OSAS'ın diyabet gelişme riskinin %37 oranında artmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür (194). Çalışmaların çoğunda nokturnal hipoksemi ölçümlerinin, bozulmuş glisemik sağlık ile en güçlü ilişkiye sahip olduğu bulunmuştur ki bu sonuç İH'nin patofizyolojide anahtar rol oynadığını ortaya koymaktadır. Kronik İH'nin yarattığı sempatik aktivasyon, inflamasyon ve oksidatif stres metabolik değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır (195). Ağır dereceli 450 OSAS hastasında yapılan bir incelemede hipoksik ($T90 \geq \%10$) ve hipoksik olmayan ($T90 < \%10$) gruplar karşılaştırıldığında; bozulmuş açlık glikozu, hipoksik OSAS ile anlamlı şekilde ilişkili komorbidite olarak tespit edilmiştir (1). Gece hipoksemi yükü ile glikoz metabolizması arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada; uyku sırasında ölçülen satürasyon seviyeleri ile %100 oksijen satürasyonu arasındaki entegre desatürasyon alanının toplam uyku süresine bölünmesi olarak tanımlanan HY100'ün, açlık kan şekeri ve hemoglobin A1c düzeyleri ile anlamlı ilişkili olduğu bulunmuştur (196).

Çalışmamıza alınan olguların %28'inde DM tanısı saptanmıştır. DM olanlarda tüm HY parametreleri (REM, NREM, supin, nonsupin), ODİ, AHİ, T90 değeri daha yüksek, minimum SpO₂ ise daha düşük bulunmuştur (p<0.05). Yaş, BKİ ve ESS, DM için bağımsız belirleyiciler olarak tespit edilmiştir.

Son yıllarda solunum olaylarının süresi ve derinliği ile bunlarla ilişkili desatürasyonların bir araya getirilmesinin OSAS tanısında, hastalık ağırlığı ve sonuçlarını göstermede ve hastaların daha iyi bir şekilde yönetilmesinde katkı sağlayacağına dair kanıtlar giderek artmaktadır. Çalışmalar daha uzun (20,26) ve daha derin (27) apnelerin ve hipopnelerin daha kısa ve daha hafif olaylardan daha büyük bir kardiyovasküler yanıtı yol açtığını göstermiştir. Muraja-Murro ve ark. çalışmalarında obstrüksiyonun süresi veya derinliği (apne veya hipopne uzunluğu), desatürasyon olaylarının şiddeti (desatürasyon olaylarının alanı), obstrüksiyon şiddeti ve ölüm oranı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (197). “Obstrüksiyon şiddeti” parametresi, apne ve hipopne süresi ile ilgili desatürasyon alanlarının toplamı olarak tanımlanmış ve toplam analiz edilen süre ile normalize edilmiştir. Obstrüksiyon şiddeti parametresinin ölen hastalarda, hayatta olan ağır OSAS'lı hastalardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde şiddetli OSAS kategorisinde mortalite ile ilişkili tek parametre olarak "obstrüksiyon şiddeti" bulunmuştur. Wu ve ark. (112), daha uzun ortalama apne-hipopne süresinin orta-şiddetli hipertansiyonun varlığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda toplam apne-hipopne süresinin KVH, HT ve KAH tanımlı olgularda belirgin uzun olduğu görülmüştür. KAH ve HT varlığı için toplam apne-hipopne süresi eşik değeri 69 dakika, KVH varlığı için 41.2 dakika olarak tespit edilmiştir. Semptomlar açısından bakıldığında ise tanıklı apne şikayeti olanlarda, olmayanlara göre toplam apne-hipopne süresi daha uzun bulunmuştur. Bu bulgu, solunum olay süresinin, OSAS'ın çok önemli bir sinyal semptomu olan tanıklı apne ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Korelasyon analizlerinde de toplam apne-hipopne süresi ile AHİ, ODİ ve HY-TST arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur.

6. SONUÇ

OSAS'ın risk faktörleri, patofizyolojik mekanizmaları, klinik prezentasyonu, sonuçları itibariyle heterojenite göstermesi dikkate alındığında, geniş bir yelpazeye sahip olan bu hastalığın tek bir parametre ile tanımlanması, kompleks bir hastalığı basite indirmek demektir. Bu nedenledir ki son yıllarda tanı ve tanımlamaya yönelik yeni belirteçler konusundaki çalışmaların sayısı artmıştır. HY bu konuda en umut vadeden parametrelerden biridir ancak HY'nin normal ve anormal düzeylerinin ne olduğunu belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmalarda OSAS olgularının yanı sıra OSAS olmayan (sağlıklı) kişilerde de inceleme yapılmalı ve HY için OSAS varlığını öngörecektir değerler hesaplanmalıdır. Yine OSAS olgularında PAP tedavisi verilenlerde HY'nin ne oranda değiştiğinin gösterilmesi, tedavi yanıtının izleminde hatta tedavi planının yapılmasında HY'nin belirleyiciliğinin ortaya konulabilmesi için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızdan elde edilen verilerin bu konuda yapılacak araştırmalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKÇA

1. Uataya M, Banhiran W, Chotinaiwattarakul W ve ark (et al). Association between hypoxic burden and common cardiometabolic diseases in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2023; 27(4): 2423–2428.
2. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR ve ark. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature based analysis. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 687–698.
3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P ve ark. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the Hypno-Laus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 310–318.
4. Netzer NC, Ancoli-Israel S, Bliwise DL ve ark. Principles of practice parameters for the treatment of sleep disordered breathing in the elderly and frail elderly: the consensus of the International Geriatric Sleep Medicine Task Force. *Eur Respir J* 2016; 48: 992–1018.
5. Romero-Peralta S, García-Rio F, Resano Barrio P ve ark. Defining the heterogeneity of sleep apnea syndrome: a cluster analysis with implications for patient management. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2022; 58: 125–134.
6. Silveira MG, Lloberes P. Cluster analysis to identify apnea-hypopnea syndrome phenotypes: where are we heading? *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2020; 56: 689–690.
7. Newman AB, Foster G, Givelber R ve ark. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2408–2413.
8. Garvey JF, Pengo M, Drakatos P ve ark. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7: 920–929.
9. Berry RB, Abreu AR, Krishnan V ve ark. A transition to the AASM recommended hypopnea definition in adults: initiatives of the Hypopnea Scoring Rule Task Force. *J Clin Sleep Med* 2022; 18: 419–425.
10. Caples SM, Anderson WM, Calero K ve ark. Use of polysomnography and home sleep apnea tests for the longitudinal management of obstructive sleep apnea in

- adults: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Guidance Statement. *J Clin Sleep Med* 2021; 17: 1287–1293.
11. Fallahi A, Jamil DI, Karimi EB ve ark. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13(4): 2463–2468.
 12. Lam JC, Mak JC, Ip MS. Obesity, obstructive sleep apnoea and metabolic syndrome. *Respirology* 2012; 17(2): 223–236.
 13. Dhakal SS, Neupane A, Bhattarai M ve ark. Prevalence of atrial fibrillation in obstructive sleep apnea patients in a tertiary care center. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2020; 58(222): 80–83.
 14. Sterz U, Buchner S, Hetzenecker A ve ark. Erratum to: resolution of ST deviation after myocardial infarction in patients with and without sleep-disordered breathing. *Somnologie (Berl)* 2018; 22(2): 130.
 15. Martinez-Garcia M, Torre M, White D, Azarbarzin A. Hypoxic Burden in Obstructive Sleep Apnea: Present and Future. *Sleep Med Clin* 2022; 59(1): 36–43.
 16. Qaseem A, Dallas P, Owens DK ve ark. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2014; 161(3): 210–220.
 17. Bailly S, Destors M, Grillet Y ve ark. Obstructive sleep apnea: a cluster analysis at time of diagnosis. *PLoS One* 2016; 11(6): e0157318.
 18. Punjabi NM. COUNTERPOINT: is the apnea-hypopnea index the best way to quantify the severity of sleep-disordered breathing? No. *Chest* 2016; 149(1): 16–19.
 19. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL ve ark. The hypoxic burden of sleep apnoea predicted cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J* 2019; 40: 1149–1157.
 20. Butler MP, Emch JT, Rueschman M ve ark. Apnea–hypopnea event duration predicts mortality in men and women in the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: 903–912.
 21. Koch H, Scheiner LD, Finn LA ve ark. Breathing disturbances without hypoxia are associated with objective sleepiness in sleep apnea. *Sleep* 2017; 40: zsx152.

22. Osorio RS, Martínez-García MÁ, Rapoport DM. Sleep apnoea in the elderly: a great challenge for the future. *Eur Respir J* 2021; 24: 2101649.
23. Kainulainen S, Töyräs J, Oksenberg A ve ark. Severity of desaturations reflects OSA-related daytime sleepiness better than AHI. *J Clin Sleep Med* 2019; 15: 1135–1142.
24. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ ve ark. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001; 24: 96–105.
25. Muraja-Murro A, Kulkas A, Hiltunen M ve ark. Adjustment of apnea-hypopnea index with severity of obstruction events enhances detection of sleep apnea patients with the highest risk of severe health consequences. *Sleep Breath* 2014; 18: 641–647.
26. Hietakoste S, Korkalainen H, Kainulainen S ve ark. Longer apneas and hypopneas are associated with greater ultra-short-term HRV in obstructive sleep apnea. *Sci Rep* 2020; 10: 21556.
27. Azarbarzin A, Ostrowski M, Moussavi Z, Hanly P, Younes M. Contribution of arousal from sleep to postevent tachycardia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2013; 36: 881–889. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.2716>
28. Karhu T, Myllymaa S, Nikkonen S ve ark. Longer and deeper desaturations are associated with the worsening of mild sleep apnea: the Sleep Heart Health Study. *Front Neurosci* 2021; 15: 657126.
29. Trzepizur W, Blanchard M, Ganem T ve ark. Sleep apnea specific hypoxic burden symptom subtypes and risk of cardiovascular events and all-cause mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: 108–117.
30. Kim JS, Azarbarzin A, Wang R ve ark. Association of novel measures of sleep disturbances with blood pressure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Thorax* 2020; 75: 57–63.
31. Blanchard M, Gervès-Pinquié C, Feuilloy M ve ark. Hypoxic burden and heart-rate variability predict stroke incidence in sleep apnoea. *Eur Respir J* 2021; 57: 2004022.

32. Jackson CL, Umesi C, Gaston SA ve ark. Multiple objectively-measured sleep dimensions including hypoxic burden and chronic kidney disease: findings from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Thorax* 2021; 76: 704–713.
33. Smith DF, Cohen AP, Ishman SL. Surgical management of OSA in adults. *Chest* 2015; 147: 1681–1690.
34. Meen EK, Chandra RK. The role of the nose in sleep-disordered breathing. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27: 213–220.
35. Koutsourelakis I, Georgouloupoulos G, Perraki E ve ark. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2008; 31: 110–117.
36. Bora İH, Bican A. Uyku Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3(23): 1–6.
37. İsmailoğulları S. Uyku-uyanıklık döngüsündeki nöral mekanizmalar. In: Benbir Şenel G (Ed.). *Uyku Nörofizyolojisi ve Hastalıkları*. Ankara: Türk Nöroloji Derneği, 2023: 11–20.
38. Saygın M, Özgüner MF. Uykunun mikro yapısı ve mimarisi. *Uyku Bülteni* 2020; 1: 19–29.
39. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Version 3: Diagnostic Coding Manual. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine, 2014.
40. Berry RB, Albertino CL, Harding SM ve ark. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2018.
41. Pépin JL, Bailly S, Tamisier R. Big data in sleep apnoea: opportunities and challenges. *Respirology* 2020; 25(5): 486–494.
42. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu: epidemiyoloji, fizyopatoloji ve klinik özellikler. In: Köktürk O (Ed.). *Göğüs Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 2019: I34–I54.
43. Redline S, Azarbarzin A, Peker Y. Obstructive sleep apnoea heterogeneity and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2023; 20(8): 560–573. doi:10.1038/s41569-023-00846-6

44. Sands SA, et al. Pathophysiology underlying demographic and obesity determinants of sleep apnea severity. *Ann Am Thorac Soc* 2023; 20: 440–449.
45. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev* 2018; 37: 45–59.
46. Punjabi NM, Patil SP, Crainiceanu C ve ark. Variability and misclassification of sleep apnea severity based on multi-night testing. *Sleep* 2008; 31(11): 1599–1605.
47. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(1): 79–86.
48. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540–545.
49. Ong JC, Crawford MR, Wallace DM. Sleep apnea and insomnia: emerging evidence for effective clinical management. *Chest* 2021; 159: 2020–2028.
50. Saaresranta T, Hedner J, Bonsignore MR ve ark. Clinical phenotypes and comorbidity in European sleep apnoea patients. *PLoS One* 2016; 11(10): e0163439. doi:10.1371/journal.pone.0163439
51. Anttalainen U, Grote L, Fietze I ve ark. Insomnia symptoms combined with nocturnal hypoxia associate with cardiovascular comorbidity in the European Sleep Apnea Cohort (ESADA). *Sleep Breath* 2019; 23(3): 805–814. doi:10.1007/s11325-018-1757-9
52. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Editorial: Dying for a good night's sleep. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(1): 1. doi:10.1016/S2213-8587(14)70273-6
53. Mendelson M, Lyons OD, Yadollahi A ve ark. Effects of exercise training on sleep apnoea in patients with coronary artery disease: a randomised trial. *Eur Respir J* 2016; 48: 142–150.
54. Yılmaz M, Kahraman S. Uykuda solunum bozukluklarında üst solunum yolunun görüntülenmesi. In: İtil O, Köktürk O, Ardiç S, Çuhadaroğlu Ç, Fırat H (Ed.). *Uykuda Solunum Bozuklukları*. Ankara: Toraks Kitapları; 2015: 174–189.
55. Blumen M, Bequignon C, Chabolle F. Drug-induced sleep endoscopy: A new gold standard for evaluating OSAS? Part II: Results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2017; 134: 109–115.
56. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47(4): 499–511.

57. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu: Sınıflama, Tanım, Epidemiyoloji. *Toraks Dergisi* 2012; 13(Ek 1): 1–4.
58. Li YE, Ren J. Association between obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. *Acta Biochim Biophys Sin* 2022; 54(7): 882–892. doi:10.3724/abbs.2022084
59. Campos-Rodriguez F, et al. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1544–1550.
60. American Heart Association. American Heart Association adds sleep to cardiovascular health checklist. <https://newsroom.heart.org/news/american-heart-association-adds-sleep-to-cardiovascular-health-checklist>. (Erişim tarihi: 21.04.2025)
61. Kwon Y, Tzeng WS, Seo J ve ark. Obstructive sleep apnea and hypertension: critical overview. *Clin Hypertens* 2024; 30(1): 19. doi:10.1186/s40885-024-00276-7
62. Bangash A, Wajid F, Poolacherla R, Mim FK, Rutkofsky IH. Obstructive sleep apnea and hypertension: a review of the relationship and pathogenic association. *Cureus* 2020; 12: e8241.
63. Ahmad M, Makati D, Akbar S. Review of and updates on hypertension in obstructive sleep apnea. *Int J Hypertens* 2017; 2017: 1848375.
64. Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Hypertension* 2014; 63: 203–209.
65. Kwon Y, et al. Elucidation of obstructive sleep apnoea related blood pressure surge using a novel continuous beat-to-beat blood pressure monitoring system. *J Hypertens* 2022; 40: 520–527.
66. Prabhakar NR. Carotid body chemo-reflex: a driver of autonomic abnormalities in sleep apnea. *Exp Physiol* 2016; 101: 975–985.
67. Somers VK, Dyken ME, Skinner JL. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans. *J Auton Nerv Syst* 1993; 44: 253–259.

68. Sircu V, Colesnic SI, Covantsev S ve ark. The burden of comorbidities in obstructive sleep apnea and the pathophysiologic mechanisms and effects of CPAP. *Clocks Sleep* 2023; 5(2): 333–349. doi:10.3390/clockssleep5020025
69. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 2006; 28: 596–602.
70. Netzer N, Werner P, Jochums I ve ark. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing. *Stroke* 1998; 29: 87–93.
71. Seiler A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: a meta-analysis. *Neurology* 2019; 92(7): e648–e654.
72. Redline S, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 269–277.
73. Sajkov D, Wang T, Saunders NA ve ark. Daytime pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1518–1526.
74. Ioachimescu OC, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology* 2013; 18(3): 421–431.
75. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J ve ark. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82–86.
76. Teodorescu M, Consens FB, Bria WF ve ark. Correlates of daytime sleepiness in patients with asthma. *Sleep Med* 2006; 7: 607–613.
77. Yigla M, Tov N, Solomonov A ve ark. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma* 2003; 40: 865–871.
78. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L ve ark. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2005; 6: 1115–1121.
79. Polotsky VY, Patil SP, Savransky V ve ark. Obstructive sleep apnea, insulin resistance, and steatohepatitis in severe obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(3): 228–234.
80. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016; 30: 11–24.

81. Bruyneel M, Kleynen P, Poppe K. Prevalence of undiagnosed glucose intolerance and type 2 diabetes in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2020; 24(4): 1389–1395.
82. Yıldız H, Alp HH, Üçler R, Bilgin MH. Implications of obstructive sleep apnea on reproductive health: a study on anti-Mullerian hormone levels. *Sleep Breath* 2024; 28: 1217–1222.
83. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(2): 483–495.
84. Zhang M, Zhang W, Tan J ve ark. Role of hypothyroidism in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2016; 32(6): 1059–1064.
85. Lin CH, Perger E, Lyons OD. Obstructive sleep apnea and chronic kidney disease. *Curr Opin Pulm Med* 2018; 24: 549–554.
86. Marrone O, Bonsignore MR. Sleep apnea and the kidney. *Curr Sleep Med Rep* 2020; 6: 85–93.
87. Masuda T, Murata M, Honma S ve ark. Sleep-disordered breathing predicts cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2289–2295.
88. Ozkok A, Kanbay A, Odabas AR ve ark. Obstructive sleep apnea syndrome and chronic kidney disease: a new cardiorenal risk factor. *Clin Exp Hypertens* 2014; 36: 211–216.
89. Beaudin AE, Raneri JK, Ahmed SB ve ark. Risk of chronic kidney disease in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2021; 45: zsab267.
90. Fernandes JL, et al. Chronic intermittent hypoxia-induced dysmetabolism is associated with hepatic oxidative stress, mitochondrial dysfunction and inflammation. *Antioxidants (Basel)* 2023. PMID: 38001763.
91. Ryan S. Adipose tissue inflammation by intermittent hypoxia: mechanistic link between obstructive sleep apnoea and metabolic dysfunction. *J Physiol* 2017; 595(8): 2423–2430.
92. Ghiasi F, Amra B, Sebghatollahi V, Azimian F. Association of irritable bowel syndrome and sleep apnea in patients referred to sleep laboratory. *J Res Med Sci* 2017; 22: 72.

93. Hyun MK, Baek Y, Lee S. Association between digestive symptoms and sleep disturbance: a cross-sectional community-based study. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 34.
94. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M ve ark. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 99–105.
95. Kendzerska T, Povitz M, Leung RS ve ark. Obstructive sleep apnea and incident cancer: a large retrospective multicenter clinical cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021; 30: 295–304.
96. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: a definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev* 2017; 35: 113–123.
97. Ferber R, Millman R, Coppola M ve ark. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea: ASDA standards of practice. *Sleep* 1994; 17(4): 378–392.
98. Rosen IM, Kirsch DB, Carden KA ve ark. Clinical use of a home sleep apnea test: an updated American Academy of Sleep Medicine position statement. *J Clin Sleep Med* 2018; 14(12): 2075–2077.
99. Choi JH, Lee B, Lee JY, Kim HJ. Validating the Watch-PAT for diagnosing obstructive sleep apnea in adolescents. *J Clin Sleep Med* 2018; 14(10): 1741–1747.
100. Smith MT, McCrae CS, Cheung J ve ark. Use of actigraphy for the evaluation of sleep disorders and circadian rhythm sleep-wake disorders: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2018; 14(7): 1231–1237.
101. Han SC, Kim D, Rhee CS ve ark. In-home smartphone-based prediction of obstructive sleep apnea in conjunction with level 2 home polysomnography. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2024; 150(1): 22–29.
102. Chen Y, Wang W, Guo Y ve ark. A single-center validation of the accuracy of a photoplethysmography-based smartwatch for screening obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep* 2021; 13: 1533–1544.

- 103.** Deyoung PN, Bakker JP, Sands SA ve ark. Acoustic pharyngometry measurement of minimal cross-sectional airway area is a significant independent predictor of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(11): 1161–1164.
- 104.** Cao S, Rosenzweig I, Bilotta F ve ark. Automatic detection of obstructive sleep apnea based on speech or snoring sounds: a narrative review. *J Thorac Dis* 2024; 16(4): 2654–2667.
- 105.** Bruyneel M. Telemedicine in the diagnosis and treatment of sleep apnoea. *Eur Respir Rev* 2019; 28(151): 180093.
- 106.** Verma RK, Dhillon G, Grewal H ve ark. Artificial intelligence in sleep medicine: present and future. *World J Clin Cases* 2023; 11(34): 8106–8110.
- 107.** Brennan HL, Kirby SD. The role of artificial intelligence in the treatment of obstructive sleep apnea. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2023; 52(1): 7.
- 108.** Scioscia G, Tondo P, Foschino Barbaro MP ve ark. Machine learning-based prediction of adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea (OSA). *Inform Health Soc Care* 2022; 47(3): 274–282.
- 109.** Monna F, Ben Messaoud R, Navarro N ve ark. Machine learning and geometric morphometrics to predict obstructive sleep apnea from 3D craniofacial scans. *Sleep Med* 2022; 95: 76–83.
- 110.** Lee RW, Petocz P, Prvan T ve ark. Prediction of obstructive sleep apnea with craniofacial photographic analysis. *Sleep* 2009; 32(1): 46–52.
- 111.** Koseoglu IH, Aykun G, Kanbay A ve ark. A new perspective on OSAS cases with the Baveno classification. *Postgrad Med* 2024; 136(6): 659–665. doi:10.1080/00325481.2024.2379759
- 112.** Wu H, Zhan X, Zhao M, Wei Y. Mean apnea–hypopnea duration (but not apnea–hypopnea index) is associated with worse hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(48): e5493.
- 113.** Blekic N, Bold I, Mettay T, Bruyneel M. Impact of desaturation patterns versus apnea-hypopnea index in the development of cardiovascular comorbidities in obstructive sleep apnea patients. *Nat Sci Sleep* 2022; 14: 1457–1468. doi:10.2147/NSS.S374572

- 114.** Chen F, Chen K, Zhang C ve ark. Evaluating the clinical value of the hypoxia burden index in patients with obstructive sleep apnea. *Postgrad Med* 2018; 130(4): 436–441. doi:10.1080/00325481.2018.1465326
- 115.** Akinnusi ME, Saliba R, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep disorders in morbid obesity. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 219–226.
- 116.** Quan SF, O'Connor GT, Quan JS ve ark. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11: 149–157.
- 117.** Awad KM, Malhotra A, Barnet JH ve ark. Exercise is associated with a reduced incidence of sleep-disordered breathing. *Am J Med* 2012; 125: 485–490.
- 118.** Tsutsumi W, Miyazaki S, Itasaka Y, Togawa K. Influence of alcohol on respiratory disturbance during sleep. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 332–333.
- 119.** Kashyap R, Hock LM, Bowman TJ. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2001; 5: 167–172.
- 120.** Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK ve ark. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg* 2016; 123: 452–473.
- 121.** Hillman DR, Chung F. Anaesthetic management of sleep-disordered breathing in adults. *Respirology* 2017; 22: 230–239.
- 122.** Calik W. Treatments for obstructive sleep apnea. *J Clin Outcomes Manag* 2016; 23: 181–192.
- 123.** van Maanen JP, de Vries N. Long-term effectiveness and compliance of positional therapy with the sleep position trainer in the treatment of positional obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2014; 37: 1209–1215.
- 124.** Prasad B, Radulovacki M, Olopade C ve ark. Prospective trial of efficacy and safety of ondansetron and fluoxetine in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2010; 33: 982–989.
- 125.** Mason M, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD003002.
- 126.** Taranto-Montemurro L, Messineo L, Sands SA ve ark. The combination of atomoxetine and oxybutynin greatly reduces obstructive sleep apnea severity: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199(10): 1267–1276.

127. Liu HM, Chiang IJ, Kuo KN ve ark. The effect of acetazolamide on sleep apnea at high altitude: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2017; 11: 20–29.
128. Pépin JL, Viot-Blanc V, Escourrou P ve ark. Prevalence of residual excessive sleepiness in CPAP-treated sleep apnoea patients: the French multicentre study. *Eur Respir J* 2009; 33: 1062e7.
129. Sukhal S, Khalid M, Tulaimat A. Effect of wakefulness-promoting agents on sleepiness in patients with sleep apnea treated with CPAP: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 1179–1186.
130. Chapman JL, Vakulin A, Hedner J ve ark. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2016; 47: 1420–1428.
131. Malhotra A, Shapiro C, Pepin JL ve ark. Long-term study of the safety and maintenance of efficacy of solriamfetol (JZP-110) in the treatment of excessive sleepiness in participants with narcolepsy or obstructive sleep apnea. *Sleep* 2020; 43(2): zsz220. doi:10.1093/sleep/zsz220
132. Pépin JL, Georgiev O, Tiholov R ve ark. Pitolisant for residual excessive daytime sleepiness in OSA patients adhering to CPAP: a randomized trial. *Chest* 2021; 159(4): 1598–1609.
133. Mashaqi S, Patel SI, Combs D ve ark. The hypoglossal nerve stimulation as a novel therapy for treating obstructive sleep apnea – A literature review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(4): 1642. doi:10.3390/ijerph18041642
134. Keyf F. Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde dış hekimliği uygulamaları. In: Köktürk O (Ed.). *Göğüs Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 2019: I86–I101.
135. Üçüncü N. 1. Uyku Bozuklukları Kongresi Kongre Kitabı. 2008: 156–161.
136. İşeri H. 1. Uyku Bozuklukları Kongresi Kongre Kitabı. 2008: 165–167.
137. Battagel JM, Johal A, Smith AM, Kotecha B. Postural variation in oropharyngeal dimensions in subjects with sleep disordered breathing: a cephalometric study. *Eur J Orthod* 2002; 24: 263–276.

- 138.** Baik UB, Suzuki M, Ikeda K ve ark. Relationship between cephalometric characters and obstructive sites in obstructive sleep apnea syndrome. *Angle Orthod* 2002; 72: 124–134.
- 139.** Strohl K, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 555–558.
- 140.** Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Ed.). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010: 2109–2125.
- 141.** Özol D. Obstrüktif uyku apne sendromunda pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi. In: Köktürk O (Ed.). *Göğüs Hastalıkları*. Ankara: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 2019: I102–I135.
- 142.** Patel SR, White DP, Malhotra A ve ark. Continuous positive airway pressure for treating sleepiness in a diverse population with OSA: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 565–571.
- 143.** Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 677.
- 144.** Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R ve ark. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2015; 21: 23–38.
- 145.** Xie X, Pan L, Ren D, Du C, Guo Y. Effects of continuous positive airway pressure therapy on systemic inflammation in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Med* 2013; 14: 1139.
- 146.** Baratta F, Pastori D, Fabiani M ve ark. Severity of OSAS, CPAP and cardiovascular events: a follow-up study. *Eur J Clin Invest* 2018; 48: e12908.
- 147.** Hoyos CM, Killick R, Yee BJ ve ark. Cardiometabolic changes after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised sham-controlled study. *Thorax* 2012; 67: 1081.
- 148.** Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC. CPAP treatment of mild to moderate OSA reduces cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1274–1280.

149. Punjabi NM, Shahar E, Redline S ve ark. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 521.
150. Ficker JH, Dertinger SH, Siegfried W ve ark. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur Respir J* 1998; 11: 14–19.
151. Steiropoulos P, Papanas N. Continuous positive airway pressure to improve insulin resistance and glucose homeostasis in sleep apnea. *World J Diabetes* 2011; 2: 16–18.
152. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K ve ark. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 2265.
153. Saunamaki T, Jehkonen M. A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurol Scand* 2007; 115: 1–11.
154. Antic NA, Catcheside P, Buchan C ve ark. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep* 2011; 34: 111–119.
155. Monasterio C, Vidal S, Duran J ve ark. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 939–943.
156. Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen M. Cognitive function and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 1999; 8: 71–76.
157. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK ve ark. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 461–467.
158. Kushida CA, Nichols DA, Holmes T ve ark. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: the Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep* 2012; 35: 1593–1602.
159. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH ve ark. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD001106.

- 160.** Loube DI, Gay PC, Strohl KP ve ark. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999; 115: 863–866.
- 161.** Ayas NT, Patel SR, Malhotra A ve ark. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004; 27: 249–253.
- 162.** Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T ve ark. 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: 141–147.
- 163.** Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R ve ark. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 443–449.
- 164.** 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: 864–869.
- 165.** Chihara Y, Tsuboi T, Hitomi T ve ark. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. *Sleep* 2013; 36: 229–236.
- 166.** Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010; 55: 1216–1228.
- 167.** Çiftci B. PAP tedavisi. In: Köktürk O, Özol D (Ed.). *Uykuda Solunum Bozuklukları*. Ankara: Nobel Tıp Kitapları; 2019: 213–230.
- 168.** Storre JH, Seuthe B, Fiechter R ve ark. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006; 130: 815–821.
- 169.** Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthon-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 614–619.
- 170.** Randerath WJ, Galetke W, Kenter M ve ark. Combined adaptive servo-ventilation and automatic positive airway pressure (anticyclic modulated

- ventilation) in co-existing obstructive and central sleep apnea syndrome and periodic breathing. *Sleep Med* 2009; 10: 898–903.
- 171.** Somers V, Arzt M, Bradley TD ve ark. Servo-ventilation therapy for sleep-disordered breathing. *Chest* 2018; 153: 1501–1502.
- 172.** Wu H, Yuan X, Zhan X, Li L, Wei Y. A review of EPAP nasal device therapy for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2015; 19(3): 769–774.
- 173.** Friedman M, Salapatas AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman staging system for obstructive sleep apnea. In: Lin HC (Ed.). *Sleep-Related Breathing Disorders. Adv Otorhinolaryngol.* Basel: Karger; 2017: 41–48.
- 174.** Morris LG, Setlur J, Burschtin OE ve ark. Acoustic rhinometry predicts tolerance of nasal continuous positive airway pressure: a pilot study. *Am J Rhinol* 2006; 20: 133–137.
- 175.** İriz A. Obstrüktif uyku apne sendromunda cerrahi tedavi. In: Köktürk O (Ed.). *Göğüs Hastalıkları.* Ankara: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 2019: 1136–1147.
- 176.** Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L ve ark. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality. *Eur Heart J* 2019; 40(14): 1149–1157. doi:10.1093/eurheartj/ehy624
- 177.** Thiele C, Hirschfeld G. cutpointr: Improved estimation and validation of optimal cutpoints in R. *J Stat Softw* 2021; 98(11): 1–27. doi:10.18637/jss.v098.i11
- 178.** Kapur VK, Auckely DH, Chowdhuri S ve ark. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 479–504.
- 179.** Parekh A. Hypoxic burden – definitions, pathophysiological concepts, methods of evaluation, and clinical relevance. *Curr Opin Pulm Med* 2024; 30: 600–606.
- 180.** Pevernagie DA, Gnidovec-Strazisar B, Grote L ve ark. On the rise and fall of the apnea–hypopnea index: a historical review and critical appraisal. *J Sleep Res* 2020; 29(4): e13066. doi:10.1111/jsr.13066
- 181.** Luo B, Li Y, Zhu M ve ark. Intermittent hypoxia and atherosclerosis: from molecular mechanisms to the therapeutic treatment. *Oxid Med Cell Longev* 2022; 2022: 1438470. doi:10.1155/2022/1438470

- 182.** 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: 1378–1384.
- 183.** Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ ve ark. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: a review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010440. doi:10.1161/JAHA.118.010440
- 184.** Hou H, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2018; 8(1): 010405.
- 185.** Malhotra A, Ayappa I, Ayas N ve ark. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index. *Sleep* 2021; 44(7). doi:10.1093/sleep/zsab030
- 186.** Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB ve ark. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2010; 122: 352–360.
- 187.** Kent BD, Smith JF, Goldsmith JD ve ark. Severity of obstructive sleep apnoea predicts coronary artery plaque burden: a coronary computed tomographic angiography study. *Eur Respir J* 2013; 42(5): 1263–1270.
- 188.** Zhang H, Liu H, Jiao Y ve ark. Association between sleep apnea-specific hypoxic burden and severity of coronary artery disease. *Sleep Breath* 2024; 28(3): 1293–1301.
- 189.** Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L ve ark. The sleep apnea-specific hypoxic burden predicts incident heart failure. *Chest* 2020; 158(2): 739–750.
- 190.** Patel N, Chang A, Awad A, Sherif NE. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int J Cardiol* 2017; 228: 967–970.
- 191.** Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J* 2013; 41: 1439–1451.
- 192.** Becker HF, Koehler U, Stammnitz A, Peter J. Heart block in patients with sleep apnoea. *Thorax* 1998; 53(Suppl. 3): S29–S32.
- 193.** Mazzotti DR, Keenan BT, Lim DC ve ark. Symptom subtypes of obstructive sleep apnea predict incidence of cardiovascular outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 493–506.

- 194.** Huang T, et al. A population-based study of the bidirectional association between obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in three prospective U.S. cohorts. *Diabetes Care* 2018; 41: 2111–2119.
- 195.** Fernandes JL, Martins FO, Olea E ve ark. Chronic intermittent hypoxia-induced dysmetabolism is associated with hepatic oxidative stress, mitochondrial dysfunction and inflammation. *Antioxidants (Basel)* 2023; 12(11): 1910.
- 196.** Thanaviratananich S, Cheng H, Chirakalwasan N, Reutrakul S. Association between nocturnal hypoxemic burden and glucose metabolism. *Sleep Breath* 2022; 26(3): 1465–1470.
- 197.** Muraja-Murro A, Kulkas A, Hiltunen M ve ark. The severity of individual obstruction events is related to increased mortality rate in severe obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2013; 22(6): 663–669.