

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PULMONER HİPERTANSİYON
HASTALARINDA UYKUDA SOLUNUM
BOZUKLUKLARI SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

DR. ÖZGE KARAKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2015

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

PULMONER HİPERTANSİYON
HASTALARINDA UYKUDA SOLUNUM
BOZUKLUKLARI SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

DR. ÖZGE KARAKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. CAN SEVİNÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ ve AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1.PHT.....	6
2.1.1 Tanım	6
2.1.2. Sınıflama	6
2.1.3. Patogenez	8
2.1.4. Tanısal Yaklaşım	9
2.1.5 Fonksiyonel Değerlendirme.....	14
2.2. UYKU	15
2.2.1.Tanımı ve Tarihçe.....	15
2.2.2.Uykunun Evreleri.....	16
2.2.3.Uykunun Solunum Üzerine Etkisi	18
2.2.4 Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları	19
2.3.PSG.....	23
2.4.PULMONER HİPERTANSİYON VE UYKU BOZUKLUKLARI	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
5. BULGULAR.....	28
6. TARTIŞMA.....	41
7. KAYNAKLAR.....	49
8. EKLER	52

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana her zaman destek olan; hastalıkta, sağlıkta her konuda yardımını esirgemeyen ve tezimi bitirmemde büyük emeği olan, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Can Sevinç hocama;

Her konuda bana yardımcı olan ve bilgisini, desteğini her zaman hissettiğim sayın Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Oğuz Kılınç hocama;

Bir aile olmamızı sağlayan ve zor günlerimizde bize destek olup, eğitim hayatımıza büyük katkıları olan sayın Prof. Dr. Atila Akkoçlu, Prof. Dr. Eyüp Sabri Uçan, Prof. Dr. Arif Hikmet Çımrın, Prof. Dr. Oya İtil, Yrd. Doç. Dr. Aylin Özgen Alpaydın, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Kemal Can Tertemiz ve Öğr. Gör. Uzm. Dr. Begüm Ergan hocalarıma;

Çok şeyler paylaştığım, birlikteliğimizden destek aldığım ve eksikliklerini her zaman hissedeceğim sevgili asistan arkadaşlarıma;

Bir aile olduğumuz Göğüs Hastalıkları kliniğinin sevgili personeli ve hemşire arkadaşlarıma;

Tezimin gerçekleşmesi aşamasında, her zaman yardımcı ve destek olan; Kardiyoloji Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bahri Akdeniz ve Uz. Dr. Ebru Özpelit ile Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. İbrahim Öztura ve Uyku Bozuklukları Merkezi teknisyenlerine;

Tezimin planlanması ve verilerin analizi aşamasında desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Hülya Ellidokuz ve Dr. Duran Ada'ya;

Ders çalışmam ve asistanlık sürecini bitirmemde bana her zaman yardımcı olan sevgili kayınvalidem, kayınpederim ve eşime;

Sonsuz Teşekkürler...

Dr. Özge KARAKILIÇ

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AASM: American Academy Of Sleep Medicine

AHI: Apne-Hipopne İndeksi

ALK-1: Activin Like Kinase Reseptor-1

AI: Apne İndeksi

ASDA: American Sleep Disorders Association

BDH: Bağ Dokusu Hastalığı

BMI: Body Mass İndeks (Vücut Kitle İndeksi)

BMPR-2: Bone Morphogenic Protein Reseptor-2

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CSA: Central Sleep Apnea

CO: Cardiac Output

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

EEG: Elektroensefalografi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EMG: Elektromiyografi

EOG: Elektrookülografi

ERS: European Respiratory Society

ESC: European Society of Cardiology

HIF-1: Hypoxia Inducible Factor-1

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IPAH: İdiyopatik Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KD: Kardiyak Debi

KTEPH: Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon

LV: Left Ventricle

MVOS: Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu

NF- κ B: Nucleer Factor Kappa- β

NREM: Non Rapid Eye Movement

NO: Nitrik Oksit

NYKC: New York Kalp Cemiyeti

ODİ: Oksijen Desatürasyon İndeksi

OPAB: Ortalama Pulmoner Arter Basıncı

OSA: Obstrüktif Sleep Apnea

OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome

PA: Pulmoner Arter

PAB: Pulmoner Arter Basıncı

PAH: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

PH: Pulmoner Hipertansiyon

PKHM: Pulmoner Kapiller Hemanjiomatozis

PKUB: Pulmoner Kapiller Uç Basıncı

PLMS: Periodic Limb Movement Syndrome

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PSG: Polisomnografi

PVD: Pulmoner Vasküler Direnç

PVOH: Pulmoner Venooklüzif Hastalık

RDI: Respiratory Disturbance Index

REM: Rapid Eye Movement

RERA: Respiratory Effort Related Arousal

RV: Right Ventricle

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

SKK: Sağ Kalp Kateterizasyonu

TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

TBG: Transpulmoner Basınç Gradyanı

V/P: Ventilasyon-Perfüzyon

6DYT: Altı dakika yürüme testi

SEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımları

Tablo 2: Pulmoner hipertansiyonun fonksiyonel sınıflaması

Tablo 3: Olguların antropometrik özellikleri

Tablo 4: Olguların PH grubuna göre dağılımı

Tablo 5: Olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı

Tablo 6: EKO bulguları

Tablo 7: SKK bulguları

Tablo 8: SFT ölçümleri

Tablo 9: SFT ölçümleri FEF değerleri

Tablo 10: Kan gazı analizi

Tablo 11: PSG parametreleri

Tablo 12: PSG parametreleri (uyku süreleri)

Tablo 13: PSG parametreleri (kalp hızları)

Tablo 14: PSG parametreleri (oksijen satürasyonu)

Tablo 15: AHİ>15 olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 16: AHİ>15 olan olguların PH grubuna göre dağılımı

Tablo 17: AHİ>15 olan olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı

Tablo 18: AHİ>15 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 19: AHİ>15 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 20: AHİ>30 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 21: Ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Tablo 22: Ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan olguların PH grubuna göre dağılımı

Tablo 23: Ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan olguların fonksiyonel

sınıflamaya göre dağılımı

Tablo 24: Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olgular ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 25: Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olgular ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

Şekil 1: Alfa aktivitesi

Şekil 2:Delta aktivitesi

Şekil 3: Keskin açılı negatif dalga gösteren teta aktivitesi

Şekil 4: K kompleksi ve uyku içciği

Şekil 5: Obstürüktif apne

Şekil 6: Santral apne

Şekil 7: Mikst apne

ÖZET

PULMONER HİPERTANSİYON HASTALARINDA UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI SIKLIĞI VE ÖZELLİKLERİ

**Dr. Özge Karakılıç, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
A.D.**

ozge.karakilic@deu.edu.tr

Amaç: Pulmoner hipertansiyon (PH), sağ ventrikül yetmezliğine neden olan ve tedavi edilmediği durumlarda ölüme yol açan, progresif pulmoner vasküler direnç artışı ile seyreden kronik bir hastalıktır. Klinikte pek çok hastalık PH'a neden olabilmektedir. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu PH olgularında sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle kılavuzlarda, PH tanısı olan olgulara polisomnografi ve nokturnal oksimetri yapılması önerilmektedir. Çalışmamızda PH hastalarında görülen uyku ile ilişkili solunum bozukluğu (OSA, CSA, nokturnal desatürasyon) sıklığını, özelliklerini ve diğer parametrelerle ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya PH tanısı olan 32 hasta alındı. Hastaların antropometrik özellikleri, sigara öyküleri, PH grubu, fonksiyonel sınıfları, ekokardiyografi bulguları, sağ kalp kateterizasyonu bulguları, SFT bulguları, altı dakika yürüme testi (6DYT) sonuçları ve kan gazı analizi sonuçları kaydedildi. Olguların tümüne polisomnografi yapıldı ve verileri kaydedildi.

Bulgular: Olguların 25'i kadın (%78,1), 7'si erkekti (%21,9). Ortalama yaş $58,2 \pm 2,5$, ortalama BMİ $30,5 \pm 1,2$ olarak bulundu. Olguların %40,6'sını grup 1 yani PAH olguları oluşturmaktayken, %59,4'ünü diğer gruplar (grup 2, 3, 4 ve 5) oluşturmuyordu. Olguların NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre %50'sini sınıf 1-2, %50'sini sınıf 3-4 olgular oluşturmuyordu. Olguların AHİ değeri ortalama $19,6 \pm 5,1/h$ olarak bulundu. Olguları uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun ağırlığına göre gruplandırdığımızda; olguların 10'unda (%31,2) AHİ>15 olarak bulundu. Bu olguların kilo ($p=0,01$), BMİ ($p=0,006$) değeri anlamlı olarak yüksek iken, N3 uyuma süresi ($p=0,04$), uykuda en düşük oksijen satürasyonu ($p=0,01$) ve 6DYT mesafesi ($p=0,05$) anlamlı olarak düşük bulundu. Olguların 7'sinde AHİ>30 olarak bulundu. Bu olguların sağ ventrikül çapı (RV) ($p=0,04$) ve sağ atrium basıncı ($p=0,01$) değerleri anlamlı olarak yüksek idi.

Olgular nokt rnel desatürasyon varlığına göre; uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq\%88$ olan ve $>\%88$ olan olgular olarak ayrıldığında, Grup 1 (PAH) olgularında nokt rnel desatürasyonu olan olgu sayısının diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p=0,01$). Nokt rnel desatürasyonu olan olgularda, PAB ($p=0,02$), sağ ventrikül  apı (RV) ($p=0,002$) anlamlı olarak yüksek iken, 6DYT mesafesi ($p=0,03$), kan gazı analizinde PaO_2 ($p=0,007$), dinlenme halindeki oksijen satürasyonu ($p=0,004$) anlamlı olarak düşük bulundu.

Tartışma: Daha önce yapılan araştırmalarda olduğu gibi çalışmamızda da, PH hastalarında; dinlenme halinde ya da egzersiz sırasında desatürasyon olmasa bile, OSA ve nokt rnel desatürasyon gibi uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının sık görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle PH tanısı alan tüm olgulara; grubu belirlenirken, tanı aşamasında ya da tanı konulduktan sonra PSG ve nokt rnel oksimetri incelemesi yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Pulmoner hipertansiyon, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu, apne-hipopne indeksi, nokt rnel desatürasyon, polisomnografi

ABSTRACT

MD. Özge Karakılıç, Dokuz Eylül University School of Medicine, Pulmonary Diseases Department –Izmir, Turkey

ozge.karakilic@deu.edu.tr

Background: Pulmoner hypertension (PH), is a chronic disease that causes right ventriculuous insufficiency and causes death when not treated and progresses with progressive pulmoner vascular resistance increase. Many diseases can cause PH. Sleep related breathing disorders can be seen frequently in PH cases. Therefore, it is recommended in guideline that polysomnography and nocturnal oximetry should be applied. In our study; we aimed to determine the frequency, features and other parameters of sleep related breathing disorders observed in PH patients (OSA, CSA, nocturnal desaturation).

Methods: 32 patients with PH diagnosis have been included in this study. The antropometric features, smoking histories, PH group, functional classes, ecocardiographic, right heart catetherisation, PFT findings, 6 minute walking test (6 MWT) and blood gas analysis results were recorded. Polysomnography was performed in all the cases and the data was recorded.

Results: 25 (%78,1) of the cases were women, and 7 (%21,9) were men. Mean age was found as 58,2±2,5, mean BMI as 30,5±1,2kg/m². While %40,6 of the cases consisted group 1 PAH cases, the other groups (group 2, 3, 4 ve 5) consisted %59,4. According to the NYHA functional classification of the cases, %50 of the cases consist were class 1-2 and %50 of the cases were class 3-4. AHI value of the cases found as mean 19,6±5,1/h. When we classify the cases according to the severity of sleep related breathing disorders; AHI>15 was found in 10 (31.2%) of the cases. While the values of these cases were significantly high as weight (p=0,01), BMI (p=0,006), N3 sleep time (p=0,04), the least oxygen saturation in sleep (p=0,01) and 6MWT distance (p=0,05) were found significantly low. AHI>30 was found in the 7 of the cases. The right ventricular diameter of these cases (RV) (p=0,04) and right atrium pressure (p=0,01) values was significantly high.

When the cases were divided in order with the existence of nocturnal desaturation, as cases which were ≤%88 and >%88 mean oxygen saturation in sleep, it was detected that

in Group 1 (PAH) cases, the number of cases that had nocturnal desaturation was significantly higher ($p=0,01$) in comparison with the other groups. In the cases with nocturnal desaturation PAB ($p=0,02$), right ventricular diameter (RV) ($p=0,002$) were significantly high, 6MWT distance ($p=0,03$), PaO₂ ($p=0,007$), oxygen saturation in rest (repose) position ($p=0,004$) was found significantly low.

Conclusions: In our study like the previous studies it has been found that; even though desaturation does not occur during rest position or exercise in PH patients; sleep related breathing disorders like OSA and nocturnal desaturation are found frequently. Therefore, while determining the group of the cases who have PH diagnosis; the result that is reached is that PSG and nocturnal oxymetry research should be applied during the initial diagnosis phase or after diagnosis is made.

Key Words: Pulmoner hypertension, sleep related breathing disorders, apnea – hypoapnea index, nocturnal desaturation, polysomnography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner hipertansiyon (PH), son yıllarda giderek daha önem kazanan ve farkındalığı artan bir hastalık olup, olguların yaşam kalitelerini belirgin olarak etkilemektedir. Progresif pulmoner vasküler direnç artışına ve sağ ventrikül yetersizliğine neden olmaktadır. Bu hastalığın tanı ve tedavisine ilişkin her geçen gün bilgi ve deneyim artmaktadır. Klinikte pek çok hastalık PH'a neden olabilmektedir. Kılavuzlarda, pulmoner hipertansiyon olgularına tanısall yaklaşımda polisomnografi (PSG) veya noktürnal oksimetri yapılması da önerilmektedir (1).

Uyku, solunum olayında pek çok fizyolojik değişikliğe neden olmaktadır. Sağlıklı olgularda bile uyku sırasında hipoventilasyon, üst hava yolu obstrüksiyonu, ventilasyon perfüzyon dengesizliği ve nadiren noktürnal hipoksemi görülebilmektedir (2).

Sağlıklı olgularda, uyku sırasında izlenebilen noktürnal hipoksemi kardiyak debinin artışı ile kompanse edilebilmekte iken, PH hastalarında kardiyak rezerv de düşük olduğu için bu kompanzasyon gerçekleştirilememektedir. Bu nedenle daha önce PH hastalarında uyku bozukluklarını değerlendiren çalışmalarda en sık rastlanılan uyku bozukluklarından biri de 'noktürnal desatürasyon'dur (3).

PH hastalarında noktürnal desatürasyonun yanısıra, AHİ'nin yüksekliği yanında, özellikle sol kalp yetersizliğine bağlı PH tanısı olanlarda santral apneler sık görülen diğer uyku bozukluklarıdır (4, 5).

Çalışmamızda hastanemiz 'Pulmoner Hipertansiyon' (PH) polikliniğinde izlenen olgularda, PH'a eşlik eden uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının sıklığı ve özelliklerini belirlemeyi, PH olgularının tanısall sürecinde polisomnografinin ve noktürnal oksimetrisinin gerekliliğini ve tanısall sürece katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER HİPERTANSİYON (PH)

2.1.1. Tanım

PH, ‘istirahat durumunda sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile değerlendirilen ortalama pulmoner arter basıncının 25 mmHg ve üzeri olması’ olarak tanımlanmıştır. Dinlenme sırasında ölçülen normal ortalama PAB değerinin 11-17 mmHg, normalin üst sınırının ise 20 mmHg olduğu gösterilmiştir (1).

PH terimi ilk kez 1891 yılında Dr. Ernst Von Romberg tarafından tanımlanmıştır. Progresif pulmoner vasküler direnç artışı ile gider ve günlük hayatta nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı gibi belirtilerle ortaya çıkar. İleri aşamalarda ise sağ kalp yetmezliği ve erken ölüm görülür (6).

2.1.2. Sınıflama

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından kabul edilen ve 2013 yılı 27 Şubat-1 Mart tarihlerinde Nice’de yapılan 5.Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumunda son şekli verilen PH klinik sınıflaması aşağıda belirtilmiştir (7).

1. PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYON (PAH)

- 1.1 İdiopatik PAH
- 1.2 Kalıtsal PAH
 - BMPR2
 - ALK1, endoglin (kalıtsal hemorajik telenjektazi ile birlikte ya da tek başına)
 - Bilinmeyen
- 1.3 İlaçlara ve toksinlere bağlı
- 1.4 İlişkili Durumlar
 - Bağ dokusu hastalıkları
 - HIV nefeksiyonu
 - Portal hipertansiyon
 - Doğumsal kalp hastalığı
 - Şistozomiyasiz

**YENİDOĞANIN ISRARCI PULMONER HİPERTANSİYONU
PULMONER VENOOKLUZİF HASTALIK (PVOH) VE/VEYA
PULMONER KAPİLLER HEMANJİOMATOZ (PKHM)**

2. SOL KALP HASTALIĞINA BAĞLI PULMONER HİPERTANSİYON

- Sol ventrikül sistolik disfonksiyon
- Sol ventrikül diyastolik disfonksiyon
- Kapak hastalıkları
- Konjenital/edinsel sol kalp, sağ kalp inflow-outflow obstrüksiyonları

3. AKCİĞER HASTALIKLARINA VE/VEYA HİPOKSİYE BAĞLI PH

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Mikst restriktif, obstrüktif patern ile giden diğer hastalıklar hastalıklar
- Uykuda bozukluğuna bağlı hastalık
- Alveoler hipoventilasyona bağlı hastalık
- Yüksek irtifaya kronik maruz kalma
- Gelişim anormallikleri
- Gelişimsel akciğer hastalığı

4. KRONİK TROMBOEMBOLİK PULMONER HİPERTANSİYON (KTEPH)

**5. SEBEBİ BİLİNMEYEN, MULİFAKTÖRİYEL NEDENLER İLE GELİŞEN
NADİR NEDENLER**

- Hematolojik hastalık (myeloproliferatif bozukluklar, splenektomi, kronik hemolitik anemi)
- Sistemik hastalık (sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, hemanjiomatoz, nörofibromatoz, vaskülit)
- Metabolik hastalıklar (Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları)
- Diğer tümöral obstrüksiyonlar (fibrözan mediastinit, KBY-dializ hastası, segmenter pulmoner obstrüksiyonlar)

Pulmoner hipertansiyon, klinik olarak sınıflanmasının yanında hemodinamik olarak da sınıflanmaktadır (Tablo 1) (1).

Tablo 1. Pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımları

Tanım	Özellikler	Klinik grup(lar)
Pulmoner hipertansiyon	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg	Hepsi
Prekapiller PH	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg PKUB ≤ 15 mmHg KD normal ya da azalmış	1 (PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon) 3 (Akciğer hastalığına bağlı PH) 4 (Kronik tromboembolik PH) 5 (Mekanizmaları belirsiz ya da çok faktörlü PH)
Postkapiller PH	Ortalama PAB ≥ 25 mmHg PKUB > 15 mmHg KD normal ya da azalmış	2 (Sol kalp hastalığına bağlı PH)
Pasif Reaktif (orantısız)	TBG ≤ 12 mmHg TBG > 12 mmHg	

KD: Kalp debisi

2.1.3 Patogenezi

Grup 1 (PAH): Pulmoner dolaşım; düşük basınçlı, akım hızı yüksek ve düşük vasküler direnç karşı çalışan bir sistemdir. PAH'da normalde ince olan pulmoner arter duvarları kalınlaşmış ve pulmoner arter lümeni daralmıştır. Bunlara bağlı olarak pulmoner direnç ve arter basınçları artar, sağ ventrikül yetersizliği gelişir (8). Pulmoner arter direncinin artışına neden olan temel mekanizma pulmoner damar duvarındaki remodeling, vazokonstriksiyon, inflamasyon ve trombozistir (1).

Vazokonstriksiyonun endotel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Endotel işlev bozukluğunda Nitrik oksit (NO), prostasiklin gibi vazodilatatör ve antiproliferatif maddelerin üretiminde azalma; tromboksan A2, endotelin-1 gibi vazokonstriktör ve proliferatif maddelerin üretiminde artma görülür. Bu durum vasküler tonus artışına ve proliferatif değişikliklere neden olmaktadır (1).

Proliferasyonda; adventisya tabakasında kollajen, elastin, fibronektin ve tenasin gibi ekstrasellüler matriks bileşenlerinin artışının etkili olduğu gösterilmiştir (1).

PAH'da inflamatuvar hücrelerin ve trombositlerinde rolü vardır. PAH hastalarında

ince distal ve elastik proksimal pulmoner arterlerde yer yer trombüslere rastlanmıştır. Bu da protrombotik bir sürecin işlediğini göstermektedir (1).

Grup 2: Sol kalp hastalığına bağlı gelişen PH'dur. Postkapiiler pulmoner hipertansiyon grubundadır. PKUB 15 mmHg'nın üzerindedir. Bu olgularda transpulmoner basınç gradyanı ($TGB = \text{ortalama PAB} - \text{ortalama PKUB}$) genellikle normaldir. Bazı reaktif olgularda artmış olarak da bulunabilir. Sol atrium ve pulmoner venlerdeki artmış basınç ve gerilim bir süre sonra pulmoner arter basıncını da etkilemekte ve aynı PAH olguları gibi distal pulmoner arterlerde remodeling gelişmektedir (1).

Grup 3: Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı gelişen pulmoner hipertansiyondur. Hipoksemiye sekonder gelişen vazokonstriksiyon, akciğerlerde izlenen aşırı havalanmanın neden olduğu mekanik stress, sigara ve inflamasyon, endotel kaynaklı vazokonstriktör maddelerin artması temel mekanizmalardır (1).

Grup 4: KTEPH'ü içeren gruptur. Patogenezinde rezolüsyona uğramamış akut tromboembolik kitlelerde sonradan fibrozis gelişmesi ve buna bağlı oluşan arter tıkanıklığı rol oynamaktadır. Proksimal elastik veya distal pulmoner arterlerde gelişebilmektedir (1).

Endotel hücreleri yada trombositlerdeki anormallikler nedeni ile başlayabilir veya lokal bir trombüs bulunması süreci hızlandırabilir. Trombozların ve trombotik işlev bozukluğunun hastalığın nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir (1).

Grup 5: Mekanizmaları belirsiz veya çok faktörlü PH hastaları bu gruba girmektedir (1).

2.1.4 Tanısal Yaklaşım

PH'dan kuşku edilen hastanın değerlendirme sürecinde; tanının doğrulanması, klinik PH grubunun belirlenmesi ve işlevsel, hemodinamik bozukluğun değerlendirilmesini hedefleyen bir dizi inceleme yapılması gerekir (1).

İPAH (idiyopatik pulmoner arteriel hipertansiyon) diğer olası nedenleri dışlama yoluyla konulan bir tanı olduğu için tanısız algoritmaya uyulması PH olgularında önemli bir başlangıç noktasıdır (1).

Klinik tablo: PH semptomları özgül değildir. Nefes darlığı, halsizlik, angina, senkop ve karında gerginlik görülebilir. Fiziksel PH bulguları arasında sol parasternal lift, ikinci kalp sesinin pulmoner bileşeninde şiddetlenme, triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm, pulmoner yetersizliğe bağlı diastolik üfürüm bulunur. Daha ileri evredeki olgularda juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, periferik ödem, asit ve soğuk ekstremiteler izlenebilir. Akciğer sesleri genellikle normaldir. Muayenede PH'un nedenine yönelik skleroderma da telanjiektazi, interstisyel akciğer hastalığında inspiratuar raller bulunabilir (1).

Elektrokardiyogram: EKG de sağ ventrikül (RV) hipertrofisi ve sağ atrial dilatasyon PH'u düşündüren ya da destekleyen bulgulardır. Hastalarda aynı zamanda sağ eksen deviasyonu da bulunmaktadır. EKG'nin duyarlılığı %55, özgüllüğü %70'dir. İleri evrede atrial flutter ve atrial fibrilasyon gibi aritmiler bulunabilir (1).

Akciğer grafisi: PH olgularının %90'ında akciğer grafisinde anormal bulgular saptanabilir. Bunlar; santral pulmoner arterde dilatasyon buna karşılık periferik kan damarlarında kayıplar (budanma), sağ atrium ve sağ ventrikülde genişlemedir (1).

Solunum fonksiyon testleri ve arteriel kan gazları: PH hastalarında CO difüzyon testinde düşüklük (normalin %40-80'i arasında) ve periferik hava yolu obstrüksiyonu izlenebilir. Akciğer hacimlerinde hafif ya da orta derecede azalma vardır. Dinlenme sırasında arteriel oksijen düzeyi normal ya da normalin biraz altındadır. Arteriel karbondioksit alveoler hiperventilasyon nedeni ile azalmıştır (1).

Polisomnografi: Gece boyunca yapılan oksimetri ya da polisomnografi taraması ile önemli düzeyde 'obstrüktif uyku apnesi, hipopnesi ve noktürnal hipoksemi' olasılığı dışlanabilir (1).

Ekokardiyografi: PH'dan kuşku edilen olgularda mutlaka bu inceleme yapılmalıdır. PAB'ın hesaplanmasında triküspit doruk geri kaçış jet hızı temel alınır. Basitleştirilmiş Bernoulli denkleminde triküspit geri kaçış hızı ile triküspit yetersizliğindeki doruk basınç gradyanı arasındaki ilişki temel alınmaktadır. Doruk geri kaçış hızını ölçmenin güç olduğu olgularda (önemsiz/hafif triküspit kaçağı), kontrast ekokardiyografi kullanılması doppler

sinyallerini anlamlı ölçüde arttırarak doruk triküspit geri kaçış hızının gerektiği gibi ölçülmesine olanak vermektedir. Ancak doppler ölçümlerine dayalı PA sistolik basınç sınır değeri ile güvenilir PH tanımı yapmak mümkün değildir. Hafif asemptomatik PH taramasında PAB değerinin doppler transtorasik ekokardiyografi ölçümleri temelinde hesaplanması uygun değildir (1).

Ayrıca yine ekokardiyografide kullanılan M Mod ile TAPSE değeri sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu, RV lateral sm değeri ise sağ ventrikül diastolik fonksiyonunu göstermede yardımcı parametrelerdir.

Pulmoner kapak geri kaçış hızında artış, sağ ventrikülden pulmoner artere kan akışında hızlanma zamanının kısa olması, sağ kalp odacıklarının boyutlarının artması, intraventriküler septum biçim ve işlev anormallikleri, sağ ventrikül duvar kalınlığında artış ve dilate ana pulmoner arterler PAH'ı düşündüren bulgulardır. Ekokardiyografi PH'dan kuşkuyla ya da tanının doğrulandığı olgularda PH'un nedenlerini saptamada yararlı olabilir (1).

Ventilasyon/perfüzyon akciğer sintigrafisi: Tedavi edilme potansiyeli taşıyan KTEPH hastalarını saptamak amacı ile PH hastalarında ventilasyon/perfüzyon akciğer sintigrafisi yapılmalıdır. Duyarlılığı BT'den daha yüksek olduğu için KTEPH'da ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi tercih edilen tarama yöntemi olmaya devam etmektedir. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde normal ya da düşük olasılık sonucu alınması durumunda KTEPH tanısı %90-100 duyarlılıkta ve %94-100 özgüllükle dışlanabilir. Ventilasyon/perfüzyon akciğer sintigrafisinde ventilasyon normal çıkabilir, ancak perfüzyonda periferde eşleştirilemeyen ve segmental olmayan küçük defektler saptanabilir. Eşleştirilemeyen perfüzyon defektlerinin PVOH'ta da görülebileceği unutulmamalıdır (1).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve pulmoner anjiografi: Yüksek çözünürlüklü BT akciğer parankimini ayrıntılı şekilde görüntüler, interstisyel akciğer hastalığı ve amfizem tanısını kolaylaştırır. Yüksek çözünürlüklü BT klinik PVOH kuşkuyla bulunan olgularda çok yararlı olabilir. Yaygın santral buzlu cam görünümü ve interlobüler septumlarda kalınlaşma ile tipik interstisyel ödem değişiklikleri PVOH'ı düşündürür. Lenfadenopati ve plevral efüzyonda gözlenebilir. İki taraflı yaygın interlobüler septum kalınlaşması ve sınırları belirsiz, küçük, sentrilobüler, nodüler opasiteler pulmoner kapiller hemanjiomatozu destekler. PH'da cerrahi yoldan ulaşılabilecek KTEPH kanıtları bulunup bulunmadığını belirlemede kontrastlı BT

anjiyografi yararlı olabilir. Bu yöntemle tam tıkanma, bantlar ve ağlar gibi tipik anjiyografik KTEPH bulguları ve intimal düzensizlikler güvenilir biçimde saptanabilir. Bu teknikle bronşial arter kaynaklı kollateraller de saptanabilir (1).

Birçok merkezde KTEPH değerlendirmesinde cerrahiden yararlanabilecek hastaların saptanması amacı ile geleneksel pulmoner anjiyografi kullanılmaya devam edilmektedir (1).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme: Kardiyak manyetik rezonans görüntülemesi RV boyutları, morfolojisi ve işlevinin doğrudan değerlendirilmesini sağlar ve kan akışıyla ilgili atım hacmi, kalp debisi ve RV kitlesi gibi özelliklerin invaziv olmayan yoldan saptanmasına olanak verir. Kardiyak manyetik rezonans verileri özellikle izleme amacı ile sağ kalp hemodinamiğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (1).

Kan testleri ve immünoloji: Bütün hastalarda rutin biyokimya, hematoloji ve tiroid işlev testleri yapılmalıdır. Altta yatan bağ dokusu hastalığı, HIV, hepatit olup olmadığını belirlemede serolojik testler önemlidir. İPAH hastalarının %40'a yakınında genellikle düşük titrelerde olmakla beraber antinükleer antikorlar yükselmiştir. Sistemik sklerozda PH prevalansı yüksek olduğu için bu hastalık dışlanması gereken en önemli bağ dokusu hastalığı (BDH)'dır. Sınırlı sklerodermada genellikle antisentromer antikorlar, dsDNA, anti-Ro, U3-RNP, B23, Th/To ve U1-RNP gibi diğer antinükleer antikorlar pozitifdir. Yaygın skleroderma formunda genellikle U3-RNP pozitifdir. Sistemik lupus eritematozus bulunan kişilerde antikardiyolipin antikorlar bulunabilir. KTEPH'da antifosfolipid antikorlar da dâhil olmak üzere trombofili taraması yapılmalı aynı zamanda lupus antikoagülan ve antikardiyolipin antikorlarına da bakılmalıdır. HIV testi zorunludur. Karaciğer hastalığı bulunan kişilerin %2 kadarında PH bulgularına rastlanır. Klinik anormallikler saptanması durumunda karaciğer fonksiyon testleri ve hepatit serolojisi de araştırılmalıdır. PH'da tiroid hastalığı yaygındır. Klinik seyrinde ani değişiklikler olduğunda mutlaka dikkate alınmalıdır (1).

Abdominal ultrason görüntülemesi: Karaciğer sirozu ve portal hipertansiyon abdominal ultrasonda dışlanabilir. Portal hipertansiyon sağ kalp kateterizasyonu sırasında serbest ve tıkalı (uç) hepatik venöz basınç gradyanındaki artışla doğrulanabilir (1).

Sağ kalp kateterizasyonu ve vazoreaktivite:

PH tanısını doğrulamak, hemodinamik bozukluk derecesini değerlendirmek ve pulmoner dolaşımın vazoreaktivitesini test etmek için sağ kalp kateterizasyonu yapılması gerekir. Deneyimli merkezlerde yapıldığında, SKK girişimlerinde morbidite (%1,1) ve mortalite (%0,05) düşüktür. SKK sırasında şu değişkenler kaydedilmelidir; PAB (sistolik, diastolik ve ortalama), sağ atrial basınç, parsiyel kapiller uç basıncı (PKUB) ve RV basıncı. Kalp debisi üç kez ölçülmeli ve oksijen tüketimi değerlendiriliyorsa ölçümlerde tercihen termodilüsyon ya da Fick yöntemi kullanılmalıdır. Süperior vena kava, pulmoner arter (PA) ve sistemik arter kanlarında oksijen satürasyonu da belirlenmelidir. PVD'in hesaplanması için bu ölçümler gereklidir. Sol kalp hastalığına bağlı PAH ayırıcı tanısı için yeterli PKUB ölçümleri yapılmalıdır. Seyrek bazı olgularda, LV diastol sonu basıncının doğrudan değerlendirilmesi için sol kalp kateterizasyonu gerekli olabilir. PKUB değerinin >15 mmHg çıkması durumunda prekapiller PH tanısı dışlanacaktır. PH'da en güç ayırıcı tanılardan biri, LV ejeksiyon fraksiyonu normal, ancak diastolik işlev bozukluğu bulunan kalp yetersizliğidir. Bu hasta topluluğunda, dinlenme sırasında PKUB hafif yükselmiş ya da normal yayılım aralığının üst sınırında olabilir. Egzersiz hemodinamikleri ya da sıvı yüklemesi ile PKUB değerinde orantısız bir artış olduğu gösterilebilir (1).

PH'da tanısal SKK yapılırken, uzun süreli kalsiyum kanal blokeri tedavisinden yarar görecekt hastaları saptamak için vazoreaktivite testi de yapılmalıdır. Günümüzde bu amaçla en yaygın kullanılan ilaç nitrik oksit (NO)'dir. Diğer iki seçenek de, intravenöz epoprostenol ya da intravenöz adenosin olabilir. Pozitif akut yanıt kalp debisinin arttığı ya da değişmediği koşullarda ortalama PAB değerinde 10 mmHg ve üzeri azalma ile mutlak ortalama PAB değerinin 40 mmHg ve altında olması şeklinde tanımlanmaktadır. Pozitif akut yanıt veren hastalarda büyük bir olasılıkla uzun süreli yüksek doz kalsiyum kanal blokeri tedavisine kalıcı yanıt alınacaktır. Kalıtsal PH, BDH ve HIV hastalarında kalsiyum kanal blokeri tedavisinin yararı İPAH hastalarındaki kadar açık değildir (1).

Standart Tanısal Algoritma: Tanı koyma sürecine; daha yaygın görülen klinik PH gruplarıyla başlanmaktadır. (2. grup sol kalp hastalığı ve 3. grup akciğer hastalıkları) Daha sonra 4. grup olan KTEPH ayırt edilmekte, son olarak da tanı konulmakta ve 1. grubu oluşturan PAH'un farklı tipleri ve 5. gruptaki daha seyrek görülen durumlar ayırt edilmektedir (1).

PH olgularına tanısal yaklaşım için önerilen algoritma şöyledir; öncelikle 2. gruptaki sol kalp hastalıkları ya da 3. gruptaki akciğer hastalıklarını saptamak için; klinik öykü, semptomlar ve bulgular araştırılır. Daha sonra, EKG, akciğer grafisi, transtorasik ekokardiyografi, solunum fonksiyon testleri, nokturnal oksimetri ve polisomnografi, yüksek çözünürlüklü toraks BT (YRBT) istenir (1).

Bu testler ile sonuca ulaşılamaz ya da PH bulgularının ağırlık derecesi ile orantısız olduğu kanısına varılırsa, daha seyrek görülen PH nedenleri araştırılır. Bu amaçla öncelikle akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi yapılır. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde çoğul segmenter perfüzyon defektleri saptanırsa, 4.grubu oluşturan KTEPH tanısından kuşulanılmalıdır. Kesin KTEPH tanısı için pulmoner BT anjiyografi, SKK ve seçilmiş olgularda pulmoner anjiyografi gerekebilir (1).

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde normal sonuç alınır ya da yalnızca subsegmenter, yama tarzında perfüzyon defektleri görülürse 1. grup ya da 5. grup PAH düşünülebilir. Özellikle 5. Gruptaki tanılara ulaşmada; hematoloji, biyokimya, immünoloji, seroloji ve ultrasonografi gibi daha özgül tanı testleri yardımcı olur (1).

2.1.5 Fonksiyonel Değerlendirme

3. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Kongresinde New York Kalp Cemiyeti (NYKC) tarafından tekrar modifiye edilen bir sınıflama benimsenmiştir. Fonksiyonel değerlendirme; hastaların tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve prognozlarının tahmininde önem kazanmaktadır (Tablo 2) (1).

Tablo 2. Pulmoner hipertansiyonun fonksiyonel sınıflaması

Sınıf 1	Olağan fiziksel aktivite ile semptom olmaması
Sınıf 2	Olağan aktivite ile birlikte olan semptomlar. Hafif aktivite kısıtlaması
Sınıf 3	Olağandan daha az aktivite ile birlikte olan semptomlar. Belirgin aktivite kısıtlaması
Sınıf 4	Aktivite olmaksızın veya dinlenme ile olan semptomlar

2.2 UYKU

2.2.1 Tanımı ve Tarihçesi

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddette çeşitli uyaranlarla (ses, ışık, ısı, temas vb) geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesi durumudur. Uyku istemli davranış ve düşüncenin kısmen ya da tamamen ortadan kalktığı, kas aktivitesinin azaldığı ve tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan bir dönemdir (9).

Uyku yüzyıllardır üzerinde düşünülen ve araştırmalar yapılan bir konudur. Pozitif bilimlerin gelişmediği dönemlerde uyku mitolojik olaylarla anlatılmaya çalışılmıştır (9).

‘The Philosophy of Sleep’ uyku konusunda yazılmış ilk bilimsel yayındır. 1834’de MacNish tarafından yayınlanmıştır (10).

İlk OSAS tanımlaması Charles Dickens tarafından 1836 yılında yazılan ‘Posthumous Papers of the Pickwick Club’ da bu klübün çaycısı olan Joe için yapılmıştır.

İskoç bilim adamı Robert Hans Berger 1928 yılında insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş, uyku ve uyanıklık arasındaki farkları göstermiştir (9).

Aserinsky ve Kleitman 1953 yılında EEG’de REM uykusunu, Dement ve Kleitman 1956 yılında uykunun sıklık değişimlerini göstermişlerdir (9).

OSAS’nu bilimsel olarak ilk kez 1956 yılında Burwell ve arkadaşları tanımlamışlardır (10).

İlk polisomnografi 1965’te Gastaut tarafından kullanılmıştır (10).

Christian GuilleminauL 1972 yılında uyku çalışmaları sırasında solunumsal parametreleri kullanan ilk bilim insanıdır. Bu kayıtların eklenmesi ile OSAS’nun günümüzdeki tanımlaması ilk olarak GuilleminauL tarafından yapılmıştır (10).

ASDA (American Association of Sleep Disorders) 1975’te kurulmuş ve uyku çalışmaları organize olarak yürütülmeye başlanmıştır (11).

1981’de ise Colin Sullivan tarafından OSAS tedavisinde ilk CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) kullanılmıştır (12).

1991’de ASDA tarafından uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması her bir uyku bozukluğuna ayrı kod verilerek yapılmıştır (13).

2.2.2 Uykunun Evreleri

Uyku hızlı göz hareketlerinin olduğu paradoksal uyku (rapid eye movement-REM) ve olmadığı yavaş dalga uykusu (non rapid eye movement-NREM) olmak üzere ikiye ayrılır (14).

NREM: Non-REM uykusu serotoninerjik kontrol altında olan dönemdir. Kendi içinde üç evreye ayrılmaktadır (14).

Evre 1: Uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Uyanıklıkta görülen alfa aktivitesi kaybolur. Gece uykusunun %2-5'ini oluşturur. Uyanıklıkta izlenen alfa aktivitesinin yerini polimorf teta aktivitesi almıştır. Frekansı 4-7 Hz arasında değişir. Karakteristik olarak EEG'de 0,5 sn'den kısa süreli, keskin kontürlü verteks 'sharp' dalgaları görülür (14).

Evre 2: Gece uykusunun %45-55'ini oluşturur. Kas tonusu daha da azalmıştır. Kortikal biyoelektrik aktivite belirgin yavaşlamıştır. EEG'de bu faza özgü olan K kompleksleri ve uyku içcikleri görülür. K kompleksleri yarım saat süren, bazal aktiviteden daha yüksek amplitüdlü yavaş dalga kompleksleridir. Uyku içcikleri sinüzoidal, yüksek frekanslı, kısa süreli aktivitelerdir. K komplekslerinin önünde, arkasında ya da onlardan ayrı olarak görülürler (14).

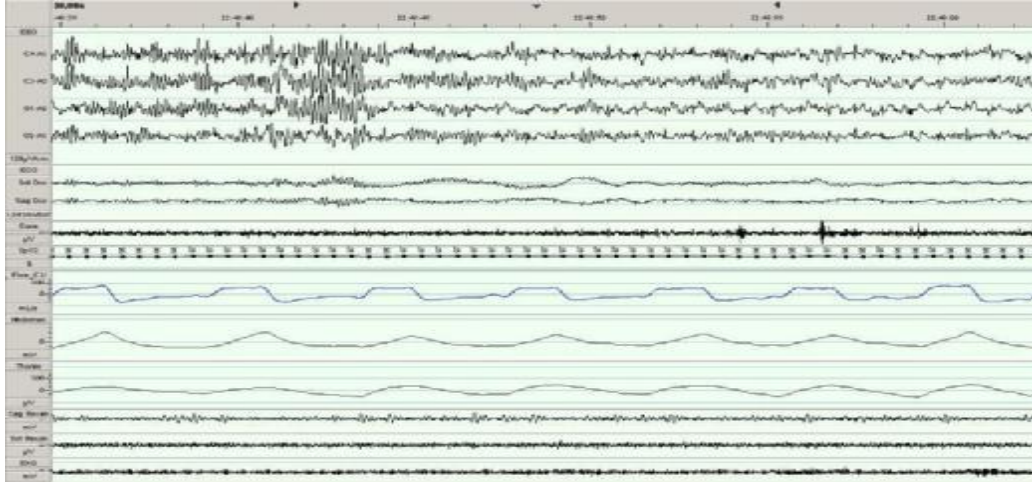
Evre 3: Kas tonusu daha da azalmıştır, uykunun en derin dönemidir. EEG'de en az $>75\mu V$ amplitüdlü, 0,5-2 Hz frekansında delta aktiviteleri görülür (14).

REM: Rem uykusu aktif uyku dönemidir. Gece uykusunun %20-25'ini oluşturmaktadır. Bu dönemde hızlı göz hareketleri ve hızlı beyin dalgaları görülür. Vücut gevşer ve kişi REM uykusu sırasında hemen uyandırılabilir. En yüksek amplitüdlü, santral bölgeden kaydedilen, 2-6 Hz'lik, keskin kenarlı ya da üçgenimsi, inişli çıkışlı testere dişi şeklinde dalgalar görülür. NREM döneminden farklı olarak adrenerjik kontrol altındadır. Mediatör norepinefrindir. Bu dönemde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, düzensiz kas hareketleri ortaya çıkar ve kas tonusu azalır. Ruhsal olarak dinlenmenin sağlandığı ve rüya görülen dönemdir. Beyin bu dönemde aktiftir (14).

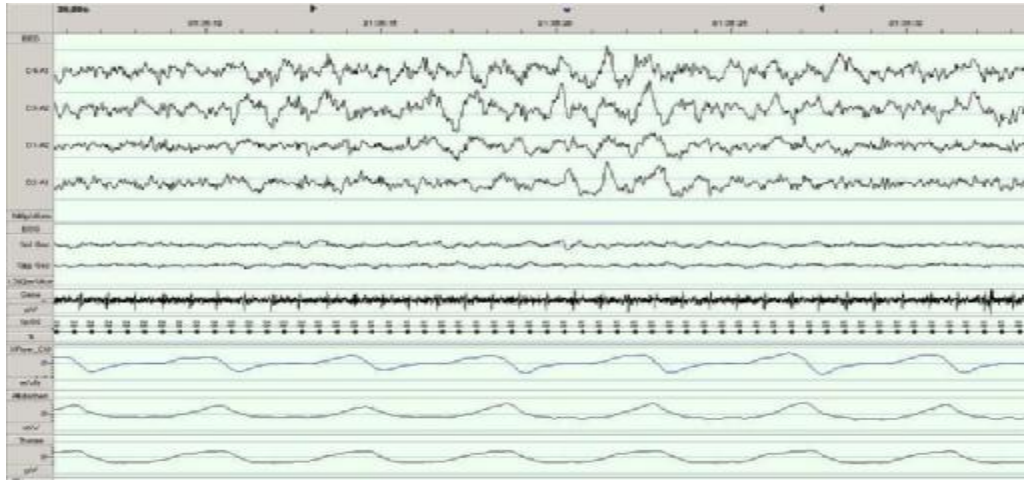
Uyku süresi 7-8 saattir. 5 saatten kısa uyuyanlara 'kısa uyuyanlar, 10 saatten uzun uyuyanlara 'uzun uyuyanlar' denilmektedir. Kısa uyuyanların evre 2 ve REM dönemlerinin azalmış olduğu görülür (14).

Normal bir erişkin NREM 1 dönemi ile uykuya başlar, evre 1 uyku birkaç dakika sürer, geçiş uykusu özelliğindedir. Bu nedenle uyandırılma eşiği düşüktür. Evre 1 uykuyu

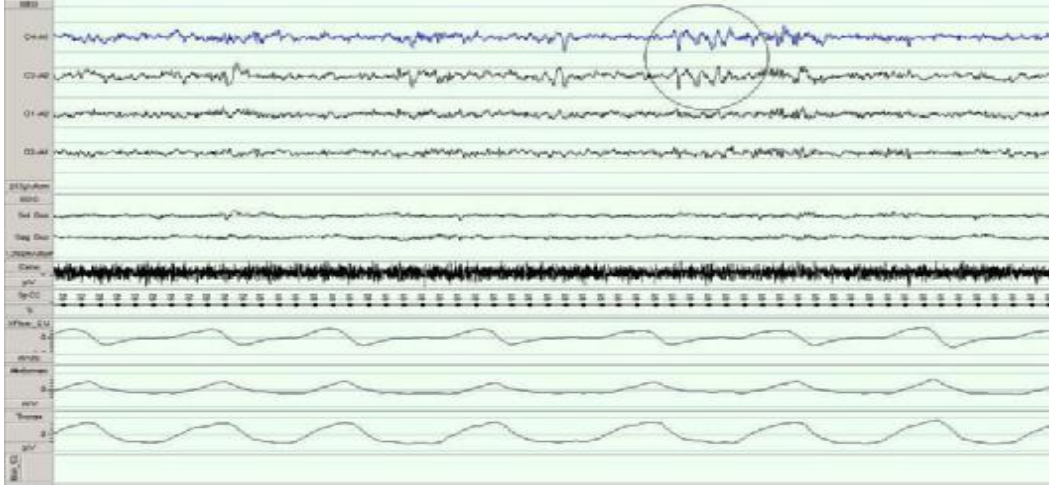
evre 2 uykü takip eder ve yaklaşık 10-25 dakika arasında sürer. Sonrasında evre 3 uykuya geçilir. Yaklaşık 40 dakika sürer ve derin uykü dönemi olarak ifade edilir. REM'e girilmeden önce 5-10 dakika daha evre 2 uykü görülür. Sonrasında REM uykusuna geçilir. Bu siklus ortalama 90 dk süren döngülerle gece boyunca devam eder (14).



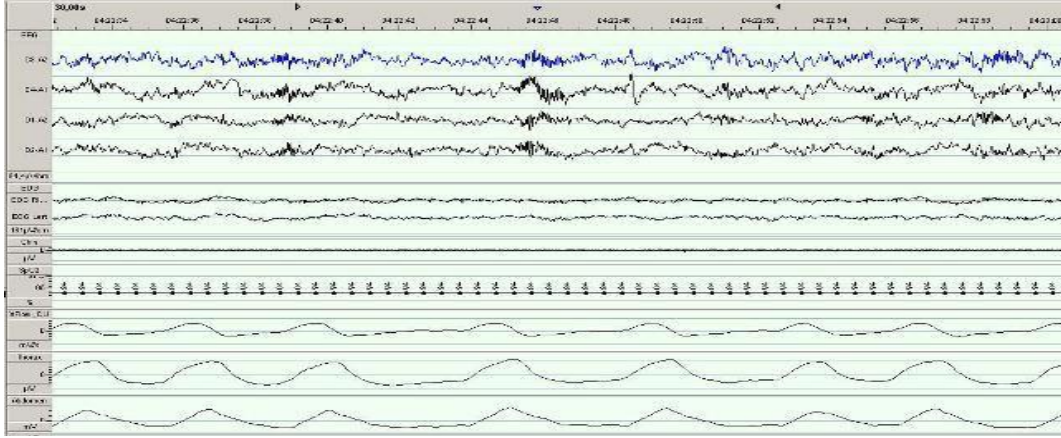
Şekil 1. Alfa aktivitesi



Şekil 2. Delta aktivitesi



Şekil 3. Keskin Açılı Negatif Dalga Gösteren Teta Aktivitesi



Şekil 4. K Kompleksi ve Uyku İğciği

2.2.3 Uykunun Solunum Üzerine Etkisi

Uyku sırasında solunumsal mekanizmalarda belirgin değişiklikler meydana gelir. Kimyasal ve mekanik solunum reseptörlerinin duyarlılığı azalır, ventilasyon azalır ve buna bağlı olarak kan gazlarında olumsuz değişiklikler izlenir. Solunum yollarında direnç artar, solunum hız ve ritmi düzensizleşir. Bu bulgular sağlıklı bireylerde bile izlenirken, hastalıklı bireylerde olumsuz sonuçlara yol açabilir (15).

Yatar pozisyonunda solunum işi diyaframın çalışması ile ilişkilidir. Pozisyon, solunum kaslarındaki hipotoni ve akciğer kompliansındaki düşmeye bağlı olarak tüm bireylerde

FRC’de azalma görülür. Bu düşüş sağlıklı bireylerde V/P dengesizliğine neden olmazken kronik akciğer hastalığı olanlarda hipoksiye neden olabilen V/P dengesizliği izlenir (16).

Hem sağlıklı hem de hastalıklı kişilerde uvula genişliği artar ancak OSAS olan bireylerde bu artış retropalatal havayolunda belirgin daralmaya yol açmaktadır. Çenenin geriye doğru düşmesine bağlı olarak yine bu bireylerde üst solunum yolu rezistansı belirgin olarak artmaktadır (17).

Uykuda serebral aktivitenin azalmasına bağlı istemli kontrol sistemi devre dışı kalır, CO₂ en önemli solunum uyarıcı haline gelir (16). Tidal volümün ve solunum sayısının azalması sonucunda hipoventilasyon ve buna bağlı olarak pCO₂ değerinde artış, pO₂ değerinde azalma görülür (18). Normal kişilerde bile havayolu direncinin artmasına neden olan bronkokonstrüksiyon görülür, kronik akciğer hastalığı olan bireylerde bu durum daha belirgin ve mevcut hastalıktan dolayı daha az tolere edilebilirdir (17).

2.2.4 Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve hastalarda morbidite ve mortalitenin artışına neden olan klinik tablolar uyku ile ilişkili solunum bozuklukları olarak tanımlanmıştır.

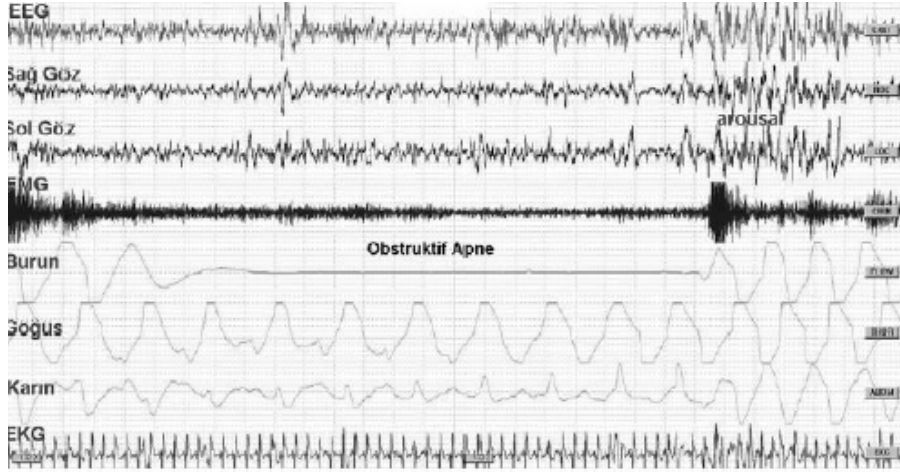
Tanımlar

Apne: Yunanca ‘soluk alamama’ anlamına gelmektedir. Solunum sisteminde termal sensör ile ölçülen hava akımı sinyalinde ≥ 10 sn süre ile %90 ve üzeri azalma olması durumudur. Obstrüktif, mikst ve santral apne olarak üç tipi vardır (19).

Hipopne: Hava akımı değerlendirildiğinde;

- Nazal basınç sinyalinde, ≥ 10 sn süre ile bazale göre %30 ve üzeri azalma ile birlikte bazale göre ≥ 4 desatürasyon olması veya arousal ile sonuçlanması
- Nazal basınç sinyalinde, ≥ 10 sn süre ile bazale göre %50 ve üzeri azalma ile birlikte bazale göre ≥ 3 desatürasyon olması veya arousal ile sonuçlanması durumudur (19).

Obstrüktif Apne: Torakal ve abdominal solunum çabası devam ederken hava akımının en az 10 sn süre ile bazal değerinin %90 ve daha altına düşmesidir (20).



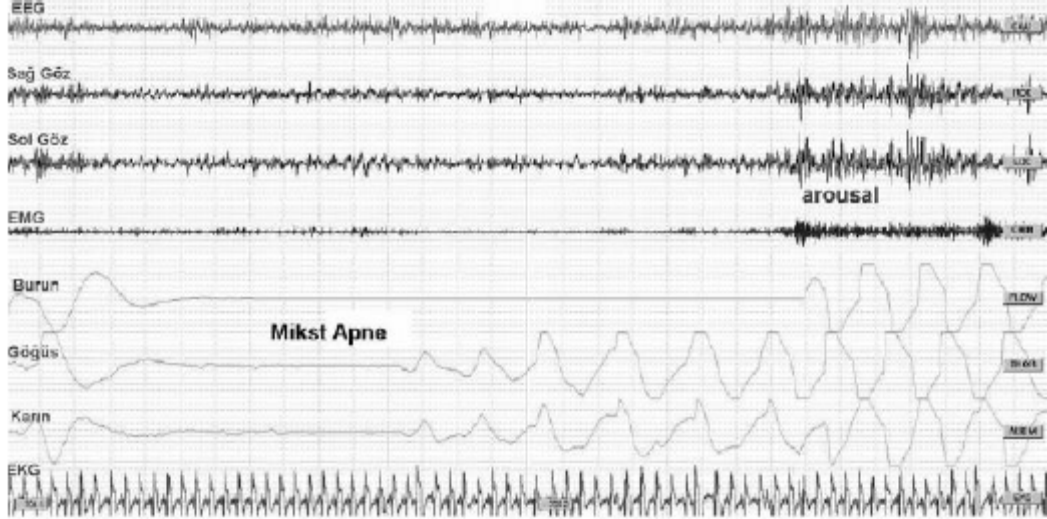
Şekil 5. Obstrüktif apne

Santral Apne: Torakal ve abdominal solunum çabası gözlenmezken hava akımının en az 10 sn süre ile bazal değerinin %90 ve daha altına düşmesidir (20).



Şekil 6. Santral Apne

Mikst Apne: Hava akımı azalmasının önce santral tipte başlayıp daha sonra torakoabdominal çabanın geri gelmesine karşın hava akımının halen olmaması durumudur. Mikst apneler günümüzde obstrüktif apne gibi değerlendirilmektedir (21).



Şekil 7. Mikst apne

Arousal: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişler olmasıdır (22).

Respiratory Efort Related Arousal (RERA): Solunumsal çaba ile ilişkili arousal; apne-hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 sn süresince, artan solunum çabası veya nazal basınç sinyalinde düzleşme sonrası ‘arousal’ şeklinde tanımlanmıştır (22).

Solunum Bozuklukları İndeksi (RDI): Uykuda her saat başına düşen apne, hipopne ve solunum işi ile ilişkili uyanmalardır (22).

Apne İndeksi (AI): Uykuda her saat başına düşen apne sayısıdır (22).

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uykuda her saat başına düşen apne ve hipopne sayısıdır. AHI değeri 5-15 arası hafif uyku apnesi, 16-30 arası orta uyku apnesi ve 30’un üzeri ağır uyku apnesi olarak tanımlanmıştır (22).

Noktürnal Desatürasyon: Uyku boyunca oksimetre ile bakılan oksijen satürasyonunun ≥ 5 dk süre ile $\leq 88\%$ ’in altında olması olarak tanımlanmıştır (23).

Oksijen Desaturasyon İndeksi (ODI): Uykuda her saat başına düşen oksijen desatürasyonu sayısıdır (22).

ICSD-3'e göre uykuya bağlı solunum bozuklukları 4 ana başlıkta incelenir:

1- Santral uyku apne sendromu:

- Primer santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- Yüksek irtifada görülen santral uyku apnesi
- Cheyne-Stokes dışı medikal durumlara bağlı gelişen santral uyku apnesi
- İlaç veya madde kullanımına bağlı gelişen santral uyku apnesi
- Çocukluk çağı primer santral uyku apnesi
- Prematürelerde görülen primer santral uyku apnesi
- Acil tedavi gerektiren santral uyku apnesi

2-Obstrüktif uyku apne sendromu:

- Eriskin
- Pediyatrik

3-Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozuklukları:

- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyon ile ilişkili santral hipoventilasyon sendromu
- İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon
- İlaç veya madde kullanımına bağlı gelişen uyku ile ilişkili hipoventilasyon
- Tıbbi patolojiye bağlı gelişen uyku ile ilişkili hipoventilasyon

4- Uyku ile ilişkili hipoksemi bozuklukları

- Uyku ile ilişkili hipoksemi

2.3 POLİSOMNOGRAFİ (PSG)

Polisomnografi gece boyunca devamlı olarak hastadan alınan birçok fizyolojik parametrenin monitörize edilmesi ile yapılan bir tetkiktir. PSG ile uyku dönemlerinin belirlenmesi dışında uyku sırasındaki solunumsal anormallikler, kalp ritmi, vücut pozisyonu ve kas tonusu hakkında da bilgilere sahip olunabilmektedir (24).

Polisomnografik inceleme yapılmasına karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır. Polisomnografi kayıt hızı 10mm/sn, ekran görüntü süresi (epok) ise 30 saniye olarak ayarlanmalıdır. Tüm kayıt süresi 6-8 saat olmalıdır (25).

Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler (26);

- Elektroensefalografi (EEG)
- Elektromiyografi (EMG-submental)
- Elektromiyografi (EMG-tibialis)
- Elektrookülografi (EOG)
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Oral/nazal hava akımı
- Torakoabdominal solunum hareketleri
- Kan oksijen saturasyonu
- Vücut pozisyonu

Horlama boyun üzerine yerleştirilen küçük bir mikrofon ile kaydedilir. Parmak üzerine yerleştirilen pulse (nabız) oksimetre ile oksijen saturasyonu ve kalp hızını izlenmektedir (26).

EEG, EMG (submental) ve EOG ile uyku evreleri değerlendirilir (27). Oksijen saturasyonu ile postapneik ve /veya nonapneik desaturasyon tespit edilir. EMG elektrotları ile hipersomni hastalıklarından 'PLMS' (periodic limb movement syndrome=periyodik

bacak hareketleri) tetkik edilir. EKG kaydı yapılarak uyku sırasında izlenen ritm bozuklukları belirlenebilmektedir (28).

Oral/nazal hava akımı ve torako-abdominal solunum hareketlerine bakılarak apne, apnenin tipi (obstrüktif, santral, miks) ve apne süresi değerlendirilir (26).

2007 yılında AASM (American Academy of Sleep Medicine) tarafından yenilenen ve uyku skorlaması açısından yeni kurallar içeren uzlaşî raporuna göre PSG kayıtları (25);

- Uyanıklık (W)
- Evre 1 (N1)
- Evre 2 (N2)
- Evre 3 (N3)
- REM (R) evrelerinden oluşur

Uyku skorlaması epoklara göre yapılmaktadır. Epoklar 30 sn sürmektedir. Her epok bir evre ile isimlendirilmektedir. İki evre aynı epok içinde ise yarısından fazla olan evre kabul edilmektedir (25).

2.4 PULMONER HİPERTANSİYON VE UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku sırasında üst hava yolu obstrüksiyonu, hipoventilasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, noktürnal desatürasyon gibi pek çok durum sağlıklı bireylerde de gözlenmektedir (2).

Pulmoner hipertansiyonun neden olduğu kronik hipoksemi durumu ve noktürnal desatürasyonun sağlıklı bireylerde olduğu gibi kardiyak debi artışı ile yeterince kompanze edilememesi nedeni ile noktürnal desatürasyon PH olgularında sık görülen bir uyku bozukluğudur. Hipokseminin önemli bir vazokonstrüktör ajan olması nedeni ile bu olgulara mutlaka oksijen desteği başlanmalıdır (3).

Sol kalp yetersizliğine bağlı gelişen PH'da santral uyku apnesinin ve Cheyne-Stokes solunumunun daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (5).

AHİ değerinin yüksek olması ve çoğu olguda obstrüktif apne görülmesi PH hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur. AHİ yüksek olan olgulara tedavi başlanması sağ kalp yetersizliği gelişimi ve prognoz açısından önem kazanmaktadır (4).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurul başvurusu sonrası onay alındıktan ve ilgili birimlerin yazılı izinleri elde edildikten sonra, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları ABD, Kardiyoloji ABD ve Uyku Merkezi-Polisomnografi Laboratuvarı verileri kullanılarak gerçekleştirildi.

PH tanısı ile Ağustos 2008 - Eylül 2014 tarihleri arasında polisomnografi yapılan 32 olgu çalışmaya alındı. Tüm hastaların yaşı, antropometrik özellikleri (boy (cm), kilo (kg), BMI: [(Hastanın ağırlığı (kg) / boy (m)²] , PH grubu (Grup1, 2, 3, 4, 5) ve fonksiyonel sınıflaması (Sınıf 1, 2, 3, 4) kaydedildi.

SFT'ne uyum sağlayamayan 2 hasta dışında tüm hastalara SFT yapıldı ve [FEV1 (L+pred %), FVC (L+pred %), FEV1/FVC (%), FEF25 (L+pred %), FEF50 (L+pred %), FEF75 (L+pred %), FEF25-75 (L+pred %)] değerleri kaydedildi.

Tüm hastaların; PSG öncesi, oda havası solurken kan gazı analizi yapıldı ve kan gazında pH, PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg), O₂ satürasyonu (%) değerleri kaydedildi.

Hastaların ekokardiyografi sonuçlarında PH açısından anlamlı olan PAB (mmHg), EF (%), sağ ventrikül çapı (cm), M mod ile TAPSE (cm) ve RV lateral sm (cm) sonuçları kaydedildi.

Testi yapamayan 2 hasta dışında tüm hastalara 6DYT (m) yapıldı ve sonuçları kaydedildi.

Ekokardiyografik olarak PAB basınçları yüksek olan ve PH olarak değerlendirilen hastalardan 24'üne sağ kalp kateterizasyonu yapıldı ve ortalama PAB (mmHg), CO (L/dk), PVD (dyne*sn/cm⁻⁵), PKUB (mmHg), sağ atrium basıncı (mmHg) değerleri kaydedildi. Diğer 8 hastaya teknik nedenler veya hasta onamı olmaması nedeni ile kateterizasyon yapılamadı.

PH tanısı ile izlenmekte olan tüm hastalara çalışmamızın bağımlı değişkenini oluşturan uyku bozukluğu varlığının değerlendirilmesi için polisomnografi (PSG) yapıldı.

PSG'de elektroensefalografik, bitemporal elektrookülografik, submental elektromyografik, elektrokardiyografik inceleme için elektrotlar; göğüs, karın duvarındaki hareketleri algılaması ve basınç transduserine bağlanabilmesi için pnömobantlar yerleştirildi. Oksijen satürasyonu takibi yapabilmek için tüm hastaların parmaklarına

pulseoksimetre bağlandı. Apne, hipopne tanısı için oronasal flow ve santral, obstrüktif ayrımı yapabilmek için göğüs ve karın solunumu analizi de kullanıldı.

PSG’de, uykuda solunum bozukluğu varlığını gösterecek olan; AHİ, apne sayısı, hipopne sayısı, uyku evrelerine göre uyuma süreleri (N1, N2, N3, REM), ortalama kalp hızı, uykuda en yüksek kalp hızı, uykuda en düşük kalp hızı, ortalama oksijen satürasyonu, en düşük oksijen satürasyonu, REM sırasında ortalama oksijen satürasyonu ve NREM sırasında ortalama oksijen satürasyonu verileri kaydedildi ve diğer verilerle karşılaştırılarak analiz edildi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 15,0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. Grupların (Uyku bozukluğu saptanan ve normal bulunan) ölçümsel değişkenle belirlenen özellikleri Mann-Whitney U Testi kullanılarak, sayımla belirtilen özellikleri Ki Kare Testi ve gerektiğinde Fisher Kesin Test ile karşılaştırıldı. Ölçümle belirlenen değişkenlere Korelasyon Analizi yapıldı. Değer olarak $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5.BULGULAR

Olguların 25'i kadın (%78,1), 7'si erkekti (%21,9). Olguların antropometrik ve diğer klinik bulguları tablo 3 ve 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Olguların antropometrik özellikleri

	Ortalama±SD	Ortanca	Min-Max
Yaş (yıl)	58,2±2,5	62,5	19-80
Boy (cm)	160,5±1,4	160	145-174
Kilo (kg)	78,4±3,1	77,5	48-120
BMI [(kg) / boy (m) ²]	30,5±1,2	31	18,8-49

Olgulardan 6'sında (%18.7) sigara öyküsü mevcuttu. Sigara içen olguların 1'i kadın kalan 5 olgu erkekti. Sigara içen olguların ortalama paket/yıl değeri 16,6±1,6, minimum 10 maksimum 20 paket/yıl olarak bulundu.

Olgular PH grubuna göre grup 1, 2, 3, 4 ve 5 olarak ayrıldı. Olguların %40,6'sını grup 1 yani PAH olguları oluşturmakta iken diğer grupların toplam oranı ise %59,4 olarak bulundu.

Tablo 4. Olguların PH grubuna göre dağılımı

PH Grubu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Grup 1	13	40,6
Grup 2	9	28,1
Grup 3	6	18,8
Grup 4	3	9,4
Grup 5	1	3,1

Olgular NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf 1, 2, 3, 4 olmak üzere 4 sınıfa ayrıldı. Olguların %50'si sınıf 1-2, %50'sinin ise sınıf 3-4 olduğu tespit edildi. Olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı

Fonksiyonel Sınıf	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sınıf 1	2	6,2
Sınıf 2	14	43,8
Sınıf 3	14	43,8
Sınıf 4	2	6,2

Hastaların EKO sonuçlarına göre PAB, EF, RV, TAPSE ve RV lateral sm değerleri değerlendirildi. Ortalama PAB değerinin $76,9 \pm 3,5$ mmHg olduğu bulunurken, en düşük PAB değerinin 40 mmHg, en yüksek değer ise 115 mmHg olduğu saptandı. Ortalama EF değeri ise $60 \pm 1,5$ olarak bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. EKO bulguları

EKO Bulguları	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	Min-Max
PAB (mmHg)	$76,9 \pm 3,5$	75	40-115
EF (%)	$60 \pm 1,5$	60	35-75
RV (cm)	$3,4 \pm 0,1$	3,3	2-5,7
TAPSE (cm)	$19 \pm 0,9$	19	10,6-32
RV lateral sm (cm)	$12,2 \pm 0,4$	12	7,6-18

EKO'daki PAB değerlerine göre PH olarak kabul edilen ve takipte olan hastalardan 24'üne sağ kalp kateterizasyonu (SKK) da yapıldı. Sağ kalp kateterizasyonunda ortalama PAB değeri $43,7 \pm 2,2$ mmHg olarak saptanırken, en düşük ortalama değerin 30 mmHg, en yüksek değerin ise 70 mmHg olduğu bulundu.

Ortalama PVD değerinin $578,5 \pm 66,6$ dyne*sn/cm⁻⁵ ile normal değerler olan 60-120 dyne*sn/cm⁻⁵ aralığından belirgin olarak yüksek olduğu tespit edildi. MVOS değerinin ortalama $63,5 \pm 2,6$ olduğu tespit edildi. Olguların sağ kalp kateterizasyonu (SKK) bulguları tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. SKK bulguları

SKK Bulguları	Ortalama±SD	Ortanca	Min-Max
OPAB (mmHg)	43,7±2,2	42	30-70
CO (L/dk)	5,1±0,3	4,8	2,9-10,5
PVD (dyne*sn/cm ⁻⁵)	578,5±66,6	548	140-1389
PKUB (mmHg)	12,6±1	13	5-25
Sağ Atrium Basıncı (mmHg)	9,4±0,8	9	3-20
MVOS (%)	63,5±2,6	63	33,8-86

SFT'ne uyum sağlayamayan 2 olgu dışında tüm olgulara SFT yapıldı. Olguların ortalama FEV1 değeri 1,64±0,13 L, FVC değeri ortalama 2,05±0,18 L ve FEV1/FVC yüzdesi ortalama 80,6±2,1 olarak bulundu. Olguların çoğunda anlamlı bir obstrüktif bozukluk tespit edilmedi (Tablo 8).

Tablo 8. SFT ölçümleri

SFT Ölçümleri	Ortalama±SD	Ortanca	Min-Max
FEV1 (L)	1,64±0,13	1,53	0,35-3,86
FEV1 (pred %)	71,7±4,6	76	15-128
FVC (L)	2,05±0,18	1,80	0,42-4,83
FVC (pred %)	73,9±4,5	76,5	19-116
FEV1/FVC (%)	80,6±2,1	80	63-126

Olguların diğer SFT ölçümlerinde FEF25 değeri ortalama 3,85±0,41 L, FEF50 değeri ortalama 2,07±0,20 L, FEF75 değeri ise 0,60±0,06 L olarak bulundu. Ortalama FEF25 yüzdesi 66,2±5,8, ortalama FEF50 yüzdesi 54,4±4,7, ortalama FEF75 yüzdesi ise 43,9±5,07 olarak bulundu. FEF25-75 yüzdesinin ise ortalama 54±5,1 olduğu tespit edildi. Bu bulgular olguların çoğunda küçük hava yolu hastalığı olduğunu destekliyordu (Tablo 9).

Olguların sigara öyküleri ve SFT parametrelerinin korelasyonuna baktığımızda sadece FEV1 değeri ve sigara içen olguların paket/yıl değerleri arasında negatif yönde (r=0,47, p=0,18) anlamlı korelasyon saptandı. Sigara içen olgularda paket/yıl değeri

arttıkça FEV1 değerinin anlamlı olarak azaldığı tespit edildi. Diğer SFT parametreleri için anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 9. SFT ölçümlerinde FEF değerleri

SFT Ölçümleri	Ortalama±SD	Ortanca	Min-Max
FEF25 (L)	3,85±0,41	3,38	0,72-9,44
FEF25 (pred %)	66,2±5,8	64,5	15-126
FEF50 (L)	2,07±0,20	2,08	0,32-5,04
FEF50 (pred %)	54,4±4,7	55,5	11-106
FEF75 (L)	0,60±0,06	0,55	0,11-1,63
FEF75 (pred %)	43,9±5,07	38,5	15-137
FEF25-75 (pred %)	54,0±5,1	51,0	12-108

6DYT sonucunda olguların ortalama yürüme mesafesinin 358±18,7 m, en düşük yürüme mesafesinin 120 m, en yüksek yürüme mesafesinin ise 540 m olduğu tespit edildi.

Olguların kan gazı analizinde ortalama PaO₂ değerinin 72,9±3 mmHg olduğu saptandı. Aynı analizde ortalama O₂ satürasyonu yüzdesi 93,4±0,7 olarak bulundu. Böylece hastaların çoğunun minimal de olsa hipoksemik olduğu tespit edildi. Hastaların PaCO₂ değerleri ise 35,6±1,5 mmHg ile normal sınırlarda tespit edildi. Bulgular, tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Kan gazı analizi

Kan Gazı Analizi	Ortalama±SD	Ortanca	Min-Max
pH	7,43	7,43	7,33-7,53
PaO ₂ (mmHg)	72,9±3	70,1	50,2-117
PaCO ₂ (mmHg)	35,6±1,5	35,3	25-59,5
O ₂ Sat (%)	93,4±0,7	94	82-99

Olguların; çalışmamızın bağımlı değişkeni olan PSG verilerinin analizinde, ortalama AHİ değeri $19,6\pm5,1$ olarak bulunurken, en düşük AHİ değerinin 0, en yüksek AHİ değerinin ise 129 olduğu tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. PSG parametreleri

PSG Parametreleri	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	Min-Max
Apne sayısı	$42,4\pm23,3$	7	0-727
Hipopne sayısı	$64\pm13,8$	26,5	0-275
AHİ	$19,6\pm5,1$	7	0-129

Olguların uyuma sürelerine bakıldığında ortalama N1 uyuma süresinin $42,4\pm4,4$ dk, ortalama N2 uyuma süresinin $164,5\pm13,1$ dk, ortalama N3 uyuma süresinin $92,8\pm8$ dk ve ortalama REM uyuma süresinin $52,6\pm5,8$ dk olduğu görüldü. Olguların evrelere göre uyuma süreleri tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. PSG parametreleri (uyku süreleri)

Uyku Süreleri	Ortalama	Ortanca	Min-Max
N1 (dk)	$42,4\pm4,4$	41,7	5,5-105,5
N2 (dk)	$164,5\pm13,1$	169,8	43-306,5
N3 (dk)	$92,8\pm8$	88,8	9-214
REM (dk)	$52,6\pm5,8$	44,8	6,5-168,5

Olguların ortalama kalp hızı ortalamasının $79,2\pm3,2$ olduğu tespit edildi. En düşük kalp hızı ortalaması $28,6\pm1,1$ olarak bulunurken, en yüksek kalp hızı ortalaması da $139,9\pm2,3$ olarak bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. PSG parametreleri (kalp hızları)

Kalp Hızı	Ortalama	Ortanca	Min-Max
Ortalama KH	79,2±3,2	75,8	52,6-123,8
En Düşük KH	28,6±1,1	25,4	25-53,2
En Yüksek KH	139,9±2,3	146,4	96,7-150

Tablo 14. PSG parametreleri (oksijen satürasyonu)

Oksijen Satürasyonu	Ortalama	Ortanca	Min-Max
Ortalama O ₂ Sat (%)	88,6±1,1	91,4	70,6-95,6
En Düşük O ₂ Sat (%)	75,6±1,9	79	50-90

REM'deki ortalama oksijen satürasyonu 86,6±1,4; en düşük oksijen satürasyonu 65,9 ve en yüksek oksijen satürasyonu 95,6 olarak bulundu. NREM'deki ortalama oksijen satürasyonunun 88,9±1; en düşük oksijen satürasyonu 70,5 ve en yüksek oksijen satürasyonunun 95,6 olduğu tespit edildi.

SKK yapılan hastaların, EKO'da ölçülen PAB ve SKK ile ölçülen ortalama PAB arasında ise ($r=0,48$ $p=0,017$) orta düzeyde anlamlı korelasyon olduğu görüldü.

Olguların klinik durumlarını gösteren 6DYT ve PAB, OPAB arasında p değeri sırasıyla 0,65 ve 0,63 olacak şekilde anlamlı korelasyon saptanmadı.

PAB, OPAB ve diğer tüm PSG parametreleri arasındaki korelasyona baktığımızda tüm parametrelerde(AHİ, Aİ, Hİ, uyuma süreleri N1, N2, N3, REM, ortalama KH, en düşük KH, en yüksek KH, ortalama O₂ satürasyonu, en düşük O₂ satürasyonu, ortalama satürasyon REM, ortalama satürasyon NREM) p değeri 0,05'in üzerinde bulundu ve anlamlı korelasyon saptanmadı.

Olgular uykuda solunum bozukluğu varlığına göre 3 kategoriye ayrıldı. Bunlar; AHİ>15 olan olgular, AHİ>30 olan olgular ve ortalama O₂ satürasyonu ≤%88 olan yani nokturnal hipoksemisi olan olgulardı.

32 olgunun 10'unda (%31,2) AHİ değerinin >15 olduğu bulundu. Bu olguların 1'i erkek, kalan 9 olgu ise kadındı. Cinsiyet değişkenine göre ($p=0,3$) anlamlı farklılık saptanmadı. Olguların cinsiyete göre dağılımı tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. AHİ>15 olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	AHİ (0-15)		AHİ > 15	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın	16	%64	9	%36
Erkek	6	%85,7	1	%14,3
Toplam	22	%68,8	10	%31,3

PH olgularını grup 1 yani PAH ve diğerleri (grup 2, 3, 4, 5) olarak ayırdığımızda, 32 olgunun 13'ünün (%40,6) grup 1 yani PAH, kalan 19 (%59,4) olgunun ise diğer gruplardan olduğu bulundu. PAH olgularının 4'ünde (%30,8) ve diğer olguların 6'sında (%31,6) AHİ>15 olarak bulundu. İki grup arasında (p=0,96) anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 16).

Tablo 16. AHİ>15 olan olguların PH grubuna göre dağılımı

PH Grubu	AHİ (0-15)		AHİ>15	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Grup 1 (PAH)	9	%69,2	4	%30,8
Grup 2, 3, 4, 5	13	%68,4	6	%31,6
Toplam	22	%68,8	10	%31,3

Olgular NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre sınıf 1, 2 ve sınıf 3, 4 olarak gruplandırıldı. Sınıf 1 ve 2'de bulunan toplam 16 olgudan AHİ>15 olanların sayısı 3 (%18,8) olarak bulundu. Sınıf 3 ve 4'te yer alan yine 16 olgudan AHİ>15 olan olgu sayısı ise 7 (%43,8) idi. İki grup arasındaki fark anlamlı kabul edilmedi (p=0,25). Bulgular, tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. AHİ > 15 olan olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı

Fonksiyonel Sınıflama	AHİ (0-15)		AHİ>15	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sınıf 1-2	13	%81,3	3	%18,8
Sınıf 3-4	9	%56,3	7	%43,8
Toplam	22	%68,8	10	%68,8

AHİ>15 olan olgular ile AHİ 15 ve altı olan olgular diğer tüm parametreler açısından karşılaştırıldığında; kilo ($p=0,01$), BMİ ($p=0,006$), 6DYT ($p=0,05$), PSG parametrelerinden uyuma süresi N3 ($p=0,04$), en düşük oksijen satürasyonu ($p=0,01$) değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu.

AHİ>15 olanlarda; kilo, BMİ, ortalama desatürasyon anlamlı olarak yüksek iken, 6DYT, en düşük oksijen satürasyonu, uyuma süresi N3 ise anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 18).

Tablo 18. AHİ >15 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	AHİ (0-15) Ortalama $\pm$ SD	AHİ >15 Ortalama $\pm$ SD	p değeri
Kilo (kg)	73,5 $\pm$ 15,4	89,1 $\pm$ 18,7	0,016
BMİ (kg) / [boy (m) ²]	28,0 $\pm$ 5,9	35,9 $\pm$ 6,8	0,006
6DYT (m)	374,0 $\pm$ 103,3	310,0 $\pm$ 69,2	0,05
Uyuma süresi N3 (dk)	105,2 $\pm$ 37,9	65,5 $\pm$ 51,2	0,04
En düşük O ₂ satürasyonu (%)	78,9 $\pm$ 9,4	68,5 $\pm$ 11,4	0,01

Olgular yaş, boy, EKO bulguları, SKK bulguları, SFT parametreleri, kan gazı analizi bulguları ve diğer PSG parametreleri açısından karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı. Bu parametreler ve p değerleri tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. AHİ>15 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	AHİ (0-15) Ortalama±SD	AHİ>15 Ortalama±SD	p değeri
Yaş (yıl)	55,5±16,5	64,3±5,2	0,20
PAB (mmHg)	77,0±20,9	76,7±18,7	0,90
EF (%)	60,3±9,7	59,5±5,9	0,32
OPAB (mmHg)	43,4±11,7	44,5±9,9	0,65
CO (L/dk)	4,9±1,9	5,5±1,2	0,29
PVD (dyne*sn/cm ⁻⁵)	583,7±363,8	565,8±236,3	0,77
FEV1 (L)	1,75±0,86	1,37±0,24	0,21
FEV1/FVC (pred %)	80,4±13,1	80,8±7,6	0,68
FEF25-75 (L)	1,69±0,9	1,37±0,5	0,40
FEF25-75 (pred %)	54,4±28,8	53,3±23,8	0,89
PaO ₂ (mmHg)	75,6±17,5	67,2±13,8	0,17
O ₂ Satürasyonu (%)	93,4±4,4	93,3±3,4	0,69

AHİ>30 olan olgular ile 30 ve altı olan olgular değerlendirildiğinde; 32 olgunun 7'sinde (%21,8) AHİ değerinin 30'un üzerinde olduğu görüldü. Bu olgulardan 6'sı kadın, kalan 1 olgu ise erkekti. Cinsiyet değişkenine göre olgular arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,56).

Olguları PH grubuna göre değerlendirdiğimizde; grup 1 yani PAH olgularının 2'sinde (%15,4) AHİ>30 olarak bulunurken, diğer olguların 5'inde (%26,3) AHİ>30 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark anlamlı kabul edilmedi (p=0,67).

Olgular NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre değerlendirildiğinde sınıf 1 ve 2 olan olgulardan 3'ünde AHİ>30 olarak bulunurken, sınıf 3 ve 4 olan olguların ise 4'ünde AHİ>30 olarak tespit edildi. Sınıflar arasındaki farklılık anlamlı değildi (p=0,66).

AHİ>30 olan olgular ile AHİ 30 ve altında olan olgular diğer klinik parametreler açısından karşılaştırıldığında; kilo (p=0,02), BMİ (p=0,01), sağ ventrikül çapı (RV) (p=0,04), PKUB (p=0,04), sağ atrium basıncı (p=0,01), PSG parametrelerinden uyuma

süresi N3 ($p=0,03$), en düşük oksijen satürasyonu ($p=0,03$) değerleri arasında anlamlı farklılık olduğu saptandı.

AHI>30 olanlarda kilo, BMI, sağ ventrikül çapı (RV), PKUB, sağ atrium basıncı, ortalama desatürasyon anlamlı olarak yüksek iken, en düşük oksijen satürasyonu anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 20).

Tablo 20. AHI>30 olan ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	AHI (0-30) Ortalama±SD	AHI>30 Ortalama±SD	p değeri
Kilo (kg)	73,3±15,1	96,5±15,1	0,002
BMI [(kg) / boy (m) ²]	28,2±5,7	38,7±5,9	0,001
Sağ ventrikül çapı (cm)	3,3±0,8	3,8±0,4	0,04
PKUB (mmHg)	11,6±4,4	18,0±4,9	0,04
Sağ atrium basıncı (mmHg)	8,5±3,7	13,7±4,3	0,018
En düşük O ₂ satürasyonu (%)	78,1±9,2	66,8±13,0	0,03

Olgular yaş, boy, diğer EKO bulguları (PAB, EF, TAPSE, RV lateral sm), diğer SKK bulguları (OPAB, CO, PVD, MVOS), SFT parametreleri, kan gazı analizi bulguları ve diğer PSG parametreleri açısından karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı.

Olgular; noktörsal hipoksemi varlığına göre, uykuda ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan ve >88 olan olgular olmak üzere 2 gruba ayrıldı. 13 olgunun (%40,6) uykuda ortalama oksijen satürasyonunun ≤ 88 olduğu bulunurken, kalan 19 olgunun (%59,4) uykuda ortalama oksijen satürasyonu 89 ve üzeri olarak bulundu.

Ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan bu 13 olgunun 4'ünün erkek, 9'unun ise kadın olduğu tespit edildi. Olgularda cinsiyet değişkenine göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,40$) (Tablo 21).

Tablo 21. Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Ortalama O ₂ Sat $\leq$ %88		Ortalama O ₂ Sat $>$ 88	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın	9	%69,2	16	%84,2
Erkek	4	%30,8	3	%15,8
Toplam	13	%40,6	19	%59,4

Olguları PH grubuna göre değerlendirdiğimizde; grup 1 yani PAH olgularının 9’unda (%69,2) uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olarak bulunurken, diğer olguların 4’ünde (%21,1) uykuda ortalama oksijen satürasyonu $>$ 88 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark grup 1 yani PAH olguları için anlamlı olarak kabul edildi (p=0,01). Nokturnal desatürasyonu olan olguların PH gruplarına göre dağılımı tablo 22’de özetlenmiştir.

Tablo 22. Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olguların PH grubuna göre dağılımı

PH Grubu	Ortalama O ₂ Sat $\leq$ %88		Ortalama O ₂ Sat $>$ 88	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Grup 1 (PAH)	9	%69,2	4	%30,8
Grup 2, 3, 4, 5	4	%21,1	15	%78,9
Toplam	13	%40,6	19	%59,4

Olgular NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre değerlendirildiğinde sınıf 1 ve 2 olan olgulardan 5’inde (%38,5) uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olarak bulunurken, sınıf 3 ve 4 olan olguların ise 8’inde (%61,5) uykuda ortalama oksijen satürasyonu $>$ 88 olarak bulundu. Sınıflar arasındaki farklılık anlamlı değildi (p=0,4) (Tablo 23).

Tablo 23. Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olguların fonksiyonel sınıflamaya göre dağılımı

Fonksiyonel Sınıflama	Ortalama O ₂ Sat $\leq$ %88		Ortalama O ₂ Sat $>$ 88	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Sınıf 1-2	5	%38,5	11	%57,9
Sınıf 3-4	8	%61,5	8	%42,1
Toplam	13	%40,6	19	%59,4

Uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olgular ile $>$ 88 olan olgular diğer klinik parametreler açısından karşılaştırıldığında; PAB ($p=0,02$), sağ ventrikül çapı(RV) ($p=0,002$), 6DYT ($p=0,03$), kan gazı analizinde PaO₂ ($p=0,007$) ve O₂ satürasyonu ($p=0,004$), PSG parametrelerinden, en düşük oksijen satürasyonu ($p<0,001$), ortalama oksijen satürasyonu REM ($p<0,001$) ve ortalama oksijen satürasyonu NREM ($p<0,001$) arasında anlamlı farklılık bulundu.

Uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olanlarda PAB, sağ ventrikül çapı (RV) anlamlı olarak yüksek iken; 6DYT, kan gazı analizinde PaO₂, O₂ satürasyonu, PSG parametrelerinden en düşük oksijen satürasyonu, ortalama oksijen satürasyonu REM, ortalama oksijen satürasyonu NREM anlamlı olarak düşük bulundu (Tablo 24).

Tablo 24. Ortalama oksijen satürasyonu $\leq$ %88 olan olgular ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	Ortalama O₂Sat $\leq$ %88 Ortalama$\pm$SD	Ortalama O₂Sat $>$ 88 Ortalama$\pm$SD	p değeri
PAB (mmHg)	86,3 $\pm$ 18,4	70,5 $\pm$ 18,8	0,02
Sağ ventrikül çapı (cm)	4,0 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 0,5	0,002
6DYT (m)	323,0 $\pm$ 88,0	388,9 $\pm$ 100,3	0,03
PaO ₂ (mmHg)	63,7 $\pm$ 9,2	79,5 $\pm$ 17,9	0,007
O ₂ satürasyonu (%)	91,0 $\pm$ 4,1	95,0 $\pm$ 3,3	0,004
Uykuda en düşük oksijen satürasyonu (%)	65,4 $\pm$ 9,2	82,6 $\pm$ 5,0	$<0,001$
Ortalama oksijen satürasyonu REM (%)	78,8 $\pm$ 6,5	92,0 $\pm$ 2,7	$<0,001$
Ortalama oksijen satürasyonu NREM (%)	83,0 $\pm$ 5,4	93,0 $\pm$ 1,6	$<0,001$

Olgular yaş, boy, kilo, BMİ, diğer EKO bulguları (EF, TAPSE, RV lateral sm), SKK bulguları (OPAB, CO, PVD, PKUB, sağ atrium basıncı, MVOS), SFT parametreleri, diğer kan gazı analizi bulguları (pH, PaCO₂) ve diğer PSG parametreleri açısından karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık saptanmadı. Bu bulgular ve p değerleri tablo 25’de verilmiştir.

Tablo 25. Ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan olgular ve diğer olguların klinik parametrelerinin karşılaştırılması

	Ortalama O₂Sat ≤ 88 Ortalama$\pm$SD	Ortalama O₂Sat > 88 Ortalama$\pm$SD	p değeri
Yaş (yıl)	56,0 $\pm$ 14,6	59,8 $\pm$ 14,5	0,43
Boy (cm)	162,3 $\pm$ 9,0	159,3 $\pm$ 7,9	0,68
Kilo (kg)	84,4 $\pm$ 20,3	74,3 $\pm$ 15,0	0,10
BMI [(kg) / boy (m) ²]	32,1 $\pm$ 7,8	29,4 $\pm$ 6,7	0,15
EF (%)	62,4 $\pm$ 8,2	58,4 $\pm$ 8,6	0,87
OPAB (mmHg)	47,5 $\pm$ 12,8	40,5 $\pm$ 8,4	0,48
PVD (dyne*sn/cm ⁻⁵)	611,0 $\pm$ 369,4	551,0 $\pm$ 298,3	0,68
MVOS (%)	60,4 $\pm$ 15,1	66,1 $\pm$ 10,9	0,48
FEV1(L)	1,61 $\pm$ 0,68	1,65 $\pm$ 0,82	0,95
FEV1/FVC (%)	77,9 $\pm$ 8,4	82,6 $\pm$ 13,4	0,45
FEF25-75 (L)	1,51 $\pm$ 0,77	1,66 $\pm$ 0,88	0,12
FEF25-75 (pred %)	47,5 $\pm$ 23,5	60,1 $\pm$ 29,0	0,35
AHI	30,6 $\pm$ 10,3	12,0 $\pm$ 4,4	0,06
Uyuma süresi N3 (dk)	93,0 $\pm$ 4,4	94,6 $\pm$ 2,4	0,52

6. TARTIŞMA

PH hastalarında uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının (obstrüktif uyku apnesi, santral uyku apnesi, noktürnal desatürasyon) sık görülmekte olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur (3, 4, 5, 29-32). Çalışmamızda; PH hastalarında; grubu ve fonksiyonel sınıfından bağımsız olarak, özellikle obstrüktif uyku apnesi ve noktürnal desatürasyon gibi uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının sık olduğu saptanmıştır. Bu nedenle PH tanısı alan ya da PH nedeni ile tetkik edilmekte olan tüm olgulara; PSG ve noktürnal oksimetri incelemesi yapılmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamıza alınan olguların çoğunluğunu (%78,1) kadın olgular oluşturuyordu. Bu oran daha önce yapılan kapsamlı çalışmaların PH olgularındaki cinsiyet prevelansı ile benzer özellikteydi (33).

Olgularımızın %40,6'sını grup 1 PH, yani PAH olguları oluşturmaktayken, sol kalp hastalığı, akciğer hastalıkları, KTEPH ve diğer olguları içeren gruplar ise olgularımızın %59,4'ünü oluşturmaktaydı. Farklı PH gruplarının prevelansına ilişkin yeterli sayıda, karşılaştırmalı epidemiyolojik veriler olmaması nedeni ile kesin prevelans verileri bulunmamasına rağmen; bugüne kadar, bu konu ile ilgili yapılmış olan Prisco ve ark. ile Ulrich ve ark.'nın çalışmalarında da benzer prevelans değerleri mevcuttu (4, 5).

Olgular NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre değerlendirildiğinde; olguların yarısını sınıf 1 ve 2 olgular, diğer yarısını sınıf 3 ve 4 olgular oluşturuyordu. Semptom bazında, hastaların klinik durumlarının dağılımının eşit olması; hafif ve ağır tüm olgulara PSG yapılması ve sonuçlarının kaydedilmesi açısından önem teşkil etmekteydi.

EKO sonuçlarına göre tüm olguların PAB değeri ortalama $76,9 \pm 3,5$ mmHg olarak bulundu. SKK yapılan 24 olgunun ortalama PAB değeri ise $43,7 \pm 2,2$ mmHg olarak bulundu. EKO ile ölçülen PAB değeri ile SKK ile ölçülen ortalama PAB değeri arasında orta derecede anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($r=0,48$ $p=0,01$).

SKK ile ölçülen ortalama PVD değeri $578 \pm 66,6$ dyne*sn/cm⁻⁵ olarak saptandı. Ulrich ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama değer 682 dyne*sn/cm⁻⁵ iken Minic ve ark.'nın çalışmasında ise ortalama PVD değerinin $788,8$ dyne*sn/cm⁻⁵ olduğu görülmektedir (5, 30).

SFT yapılan olgularda, ortalama FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri genel olarak “hafif restriktif bozukluk” ile uyumlu olarak bulundu. Olguların çoğunda anlamlı bir

obstrüktif bozukluk saptanmadı. PH olgularında pulmoner vasküler yatakta görülen değişikliklere ve patolojilere rağmen, (medial hipertrofi, intimal fibrozis, pulmoner arteriopati) pulmoner parankim çoğunlukla normaldir. Bu olgularda yapılan SFT değerlerini içeren çalışmalar, olgularda anlamlı bir obstrüksiyonun olmadığını ancak çoğu olguda ılımlı bir restriksiyon olduğunu göstermektedir (21). Albert L ve ark. , Omar A ve ark. ve Prisco ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da ortalama FEV1/FVC değerinin %70'den büyük olduğu ve anlamlı obstrüktif bozukluk olmadığı görüldü. Ancak tüm çalışmalarda hafif restriktif bozukluk mevcuttu. Bu da çoğu olguda anlamlı bir obstrüktif fonksiyonel bozukluk olmadığını desteklemektedir (3, 4, 29).

Olguların FEF değerlerine baktığımızda FEF25-75 (pred %) değerinin ortalama $54,0 \pm 5,1$ olarak bulunması çoğu olguda küçük hava yolu hastalığı olduğunu gösteriyor olarak yorumlanabilir. Jilvan ve ark. tarafından yapılan çalışmada PSG yapılan 48 prekapiller PH hastasından 36'sında nokturnal desatürasyon saptanmış ve desatüre olan olgulardan sigara içen 13 olgu çıkarıldığında geri kalan olguların FEF25-75 (pred %) değerinin ($p=0,038$) anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur (32). Bizim çalışmamızda olgulardan sadece 6'sının sigara öyküsü mevcuttu. Nokturnal desatürasyonu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,35$). Bu durumun; çoğu olguda, sigara öyküsünden bağımsız olarak küçük hava yolu hastalığı bulunmasına ve nokturnal desatürasyonu olmayan grupta da ortalama FEF25-75 (pred %) değerinin belirgin olarak düşük olmasına (ortalama $60,1 \pm 29,0$) bağlı olduğunu düşünmekteyiz. FEF25-75 (pred %) değerleri ile uykuda ortalama oksijen satürasyonu ($p=0,13$), AHİ ($p=0,84$), PAB ($p=0,19$) ve ortalama PAB ($p=0,82$) arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Prisco ve ark.'nın 28 PH hastasını içeren çalışmasında ortalama 6DYT mesafesi $395,6 \pm 143,8$ m olarak bulunmuştur (4). Bizim de çalışmamızda $358 \pm 18,7$ m ile benzer sonuçlar elde edildi. PH'da önemli bir takip parametresi olan 6DYT mesafesi ile PAB ve ortalama PAB arasındaki ilişkinin p değeri sırasıyla 0,65 ve 0,63 olarak bulundu ve anlamlı korelasyon saptanmadı. Diğer çalışmalarda, bu parametrelerin karşılaştırıldığı korelasyon analizi bulguları mevcut değildi.

Minic ve ark.'nın çalışmasında; 52 grup 1 PAH hastasına uykuda solunum bozukluğu varlığını araştırmak amaçlı PSG yapılmış ve bu olguların %71'inde obstrüktif ve santral uyku apnesini içeren uyku ile ilişkili solunum bozukluğu saptanmıştır. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu saptanan olguların %44'ünü santral uyku apnesi (CSA) olanlar

oluşturmaktadır. Olguların %56'sını oluşturan, obstrüktif uyku apnesi olan (OSA) 31 olguda $AHI \geq 10/h$ olarak bulunurken (%60), 22 olguda (%42) $AHI \geq 15/h$ olarak bulunmuştur (30). Dumitrascu ve ark. yaptığı 169 prekapiller PH hastasını içeren (grup 1, 3, 4, 5) çalışmada olguların 45'inde $AHI > 10/h$ olarak bulunurken, ortalama AHI değerinin ise 20/h olduğu tespit edilmiştir. Bu olguların 27'sinde obstrüktif uyku apnesi saptanırken, 18'inde ise santral uyku apnesi saptanmıştır (31). Prisco ve ark. tarafından yapılan, tüm gruplardan 28 PH hastasını içeren bir diğer çalışmada ise olguların ortalama AHI değeri $11,4 \pm 19,8/h$ olarak bulunurken; tüm olguların %50'sinde $AHI \geq 5$ olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da tüm grupları içeren 32 PH hastasının 21'inde (%65,6) $AHI \geq 5$ olarak bulundu. Ortalama AHI değerinin ise $19,6 \pm 5,1$ olduğu saptandı. Olguların çoğunda uyku ile ilişkili solunum bozukluğu bulunması ve AHI değeri ortalamasının yüksek olması diğer çalışmalar ile benzer özellikteydi. $AHI \geq 5$ olan olgulardan sadece 1'inde santral uyku apnesi görülürken, diğer tüm olgularda obstrüktif uyku apnesi mevcuttu.

Tüm PSG parametreleri ve PAB, ortalama PAB arasındaki korelasyona baktığımızda tüm parametreler için (AHI , AI , HI , uyuma süreleri $N1$, $N2$, $N3$, REM , ortalama KH , en düşük KH , en yüksek KH , ortalama O_2 satürasyonu, en düşük O_2 satürasyonu, ortalama satürasyon REM , ortalama satürasyon $NREM$) anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Prisco ve ark. çalışmasında ortalama PAB değeri $40,9 \pm 15,8$ mmHg olarak bulunmuş ve AHI ile korelasyonuna bakılmış ($r=0,35$, $p=0,007$) iki parametre arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (4).

Olgular uykuda solunum bozukluğu varlığına göre 3 gruba ayrıldı. Bunlar; $AHI > 15$ olan yani orta ve ağır uyku apnesi olan, $AHI > 30$ olan yani ağır uyku apnesi olan ve uykuda ortalama oksijen satürasyonu ≤ 88 olan yani noktürnal desatürasyonu olan olgulardı. $AHI > 15$ olan olgular cinsiyet değişkenine göre değerlendirildiğinde her iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,3$). Dumitrascu ve ark. tarafından 169 prekapiller PH hastası ile yapılan çalışmada OSA saptanan 27 olgunun çoğunluğunu erkek olgular oluşturmaktadır ve iki cinsiyet arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (31). Ancak Minic ve ark.'nın yaptığı 52 PAH olgusu içeren çalışmada cinsiyet ve AHI arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (30).

Çalışmamızda grup 1 PAH olgularında ve diğer grupları içeren olgularda, $AHI > 15$ olan olgu sayısı benzer bulundu. Diğer grupların içinde akciğer patolojilerine sekonder ve OSAS'a sekonder PH olguları da bulunmasına rağmen PAH hastalarında; diğer

alışmalarla da desteklendiği üzere OSA görülme sıklığının fazla olması nedeni ile iki grubu oluşturan olgu sayısının yakın olduğunu düşünmekteyiz.

NYKC fonksiyonel sınıflamasına göre olguları sınıf 1-2 ve sınıf 3-4 olgular olarak ayırdığımızda iki grup arasında $AHI > 15$ olan olgu sayısı açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,25$) . Minic ve ark.'nın PAH olgularını içeren çalışmasında da olguların çoğunu sınıf 2 (%50) ve sınıf 3 (%25) olgular oluşturmaktadır. Bu çalışmada fonksiyonel sınıflar arasında OSA ve CSA sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (30). Bizim alışmamızda da olguların dağılımının eşit olması ve çoğunluğunu sınıf 2 ve 3 olguların oluşturması iki grubun benzer olmasının nedeni olabilir.

Obezite, obstrüktif apne ve hipopneye olan eğilimi belirgin olarak arttırmaktadır. Özellikle OSAS riski $BMI > 29$ olanlarda 8-12 kat artmıştır. st vücut obezitesi olanlarda ve $BMI > 40$ olanlarda bu risk çok daha fazladır. Boyun evresi de obstrüktif uyku apnesi açısından belirleyici bir faktördür (21). Bizim alışmamızda da $AHI > 15$ olan olgular ile 15 ve altı olan olgular diğer parametreler açısından karşılaştırıldığında kilo ($p=0,01$) ve BMI ($p=0,006$) arasında anlamlı farklılık saptandı. Minic ve ark. alışmasında ortalama BMI değeri $29,4 \pm 9,2 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuş ve uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olup özellikle OSA görülen grupta BMI ile AHI değeri arasında $r=0,119$, $p=0,022$ ile anlamlı korelasyon saptanmıştır (30). Dumitrascu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise uyku ile ilişkili solunum bozukluğu görülen 45 olgudan, OSA görülen 27 olguda BMI değeri ortalama $29,6 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ ile anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (31).

$AHI > 15$ ve $AHI \leq 15$ olan iki grup arasında 6DYT değeri açısından da anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,05$). Ulrich ve ark. , Douglas L ve ark. yaptığı çalışmalarda 6DYT değerlerini noktürnal desatürasyonu olan ve olmayan olgular için karşılaştırılmış ve noktürnal desatürasyonu olan olgularda 6DYT değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p iki çalışma için de 0,04) (5, 31). 6DYT, PH hastalarında egzersiz kapasitesini ve prognozu değerlendirmede en sık kullanılan yöntemdir. Yrnen mesafenin yanında efor dispnesi olup olmadığına ve parmaktan llen O_2 satürasyonuna da bakılmaktadır (35). 6DYT mesafesinin ve 6DYT sırasındaki desatürasyonun noktürnal desatürasyon ile olan ilişkisi pek çok çalışmada gösterilmiştir (5, 31). AHI değeri ve 6DYT değerlerini karşılaştıran daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Minic ve ark.'nın 52 PAH hastası ile yaptığı çalışmada OSA ve CSA saptanan olgular, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olmayan olgularla karşılaştırıldığında PSG

parametrelerinden uykuda en düşük oksijen satürasyonu, apnesi olan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,05$) (30). Bizim çalışmamızda da PSG parametrelerinden uykuda en düşük oksijen satürasyonu ($p=0,01$) ve N3 uyuma süresi anlamlı olarak düşük ($p=0,04$), bulundu. Uyku sırasında apne görülmesi uyku kalitesini bozmakta ve derin uyku yani NREM 3 süresini kısaltmaktadır. Biz de çalışmamızda $AHI>15$ olan olgularda bu nedenle N3 uyuma süresini anlamlı olarak düşük bulmuş olabileceğimizi düşünmekteyiz.

Minic ve ark.'nın çalışmasında 52 PAH hastasından OSA saptanan 29 olgu ve saptanmayan olgular SKK parametreleri açısından karşılaştırıldığında CO, PVD, sağ ve sol ventrikül diastol sonu basınçları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (30). Ancak Prisco ve ark. tarafından 28 PH hastası ile yapılan çalışmada olguların AHI değeri ve SKK parametrelerinden ortalama PAB ($r=0,50$, $p=0,007$) ve sağ atrium basıncı ($r=0,53$, $p=0,004$) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (4). Bizim çalışmamızda ise $AHI>15$ olan ve $AHI\leq 15$ olan grup arasında EKO parametreleri, SKK parametreleri, SFT parametreleri, kan gazı analizi bulguları ve diğer PSG parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Olguları AHI değerine göre $AHI>30$ ve $AHI\leq 30$ olan olgular olarak ayırdığımızda 32 olgunun 7'sinde (%21,8) $AHI>30$ olarak bulundu. $AHI>15$ grubu ile cinsiyet, PH grubu, fonksiyonel sınıflama açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Olguları sayısal parametreler açısından değerlendirdiğimizde; $AHI>30$ olan grup ve $AHI\leq 30$ olan grup arasında, $AHI>15$ grubu ile benzer şekilde kilo ($p=0,02$), $BMİ$ ($p=0,01$), uyuma süresi N3 ($p=0,03$), en düşük oksijen satürasyonu ($p=0,03$) arasında anlamlı farklılık bulundu. Ancak $AHI>15$ gruptan farklı olarak EKO'da sağ ventrikül çapı (RV) ($p=0,04$) ve SKK bulgularından sağ atrium basıncı ($p=0,01$) arasında da anlamlı farklılık saptandı. Prisco ve ark. tarafından yapılan çalışmada da sağ atrium basıncı ve AHI değeri arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (4). Uyku sırasında meydana gelen apnelerin neden olduğu hipoksemi, pulmoner arter yatağındaki vazokonstriksiyonu arttırmakta ve bu da pulmoner arter basıncının daha da artmasına, sağ yüklenme bulgularının şiddetlenmesine neden olmaktadır. Obstrüktif apne ve hipopneler sırasında meydana gelen üst hava yolu obstrüksiyonunu yenmek için sekonder gelişen, artmış negatif intratorasik basınç nedeni ile venöz dönüş ve buna bağlı olarak sağ kalp yükü ve sağ ventriküler output artmaktadır (36, 37). Bizim çalışmamızda da tespit edilen ve diğer çalışmalarla da

desteklenen, sağ atrium basınç değerinin $AHI > 30$ olan grupta yüksek olmasının bu mekanizmalara bağlı olabileceğini düşünmekteyiz (4).

Olguları uykuda ortalama oksijen satürasyonu $\leq 88\%$ olan yani nokturnal desatürasyonu olan ve $> 88\%$ olan olgular olarak 2 gruba ayırdığımızda AHI değeri ile benzer olarak cinsiyet ve fonksiyonel sınıflama açısından 2 grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak olguları PH grubuna göre değerlendirdiğimizde, grup 1 PAH olgularında diğer gruplara göre, nokturnal desatürasyonu olan olgu sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p=0,01$). Albert L ve ark.'nın 13 PAH hastası ile yaptığı bir çalışmada olgulardan 10'unda (77%) nokturnal desatürasyon izlenmiş, nokturnal desatürasyonun apne ve hipopne varlığından bağımsız olarak da görülebildiği vurgulanmıştır (3). Hipoksemi PAH hastalarında; düşük mikst venöz oksijen satürasyonu, yetersiz kardiyak debi ve artmış ventilasyon/perfüzyon defektleri nedeni ile diğer patolojilere göre daha sık görülmektedir (38). Uyku, solunumda pek çok fizyolojik değişikliğe neden olmaktadır. Sağlıklı olgularda da görülen hipovekilasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, üst hava yolu obstrüksiyonu ve buna bağlı gelişen desatürasyon kardiyak debi artışı ile kompanse edilebilirken, PAH hastalarında bu artış gerçekleşemediğinden ve başlangıç mikst venöz oksijen satürasyonu değeri daha düşük olduğundan, uykuda meydana gelen desatürasyon kompanse edilememektedir. Nokturnal desatürasyonu olan olgulardan sadece 4'ünün gündüz oksijen desteği alıyor olması, bize PAH tanısı olan tüm olgulara nokturnal oksijen satürasyonu ölçümü yapılmasının gerekliliğini göstermektedir (29). Omar A ve ark. tarafından 43 PAH hastası ile yapılan bir başka çalışmada ise olguların 30'unda nokturnal desatürasyon saptanmış, nokturnal desatürasyonu olan olguların mikst venöz O_2 satürasyonu değerlerinde diğer olgulara kıyasla anlamlı bir fark olmamasına rağmen mikst venöz O_2 satürasyonu değeri $\leq 68\%$ olan olgularda, nokturnal desatürasyonun daha fazla saptandığı ($p=0,02$) vurgulanmıştır. Ancak mikst venöz oksijen satürasyonu yüksek olan olgularda da nokturnal desatürasyonun olabileceği belirtilmiştir (29).

Albert L ve ark.'nın yaptığı çalışmada nokturnal desatürasyonu olan ve olmayan olgular arasında FEV1 ($p=0,002$), PaO_2 ($p=0,001$) ve dinlenme halindeki oksijen satürasyonu ($p=0,038$) değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmasına karşılık, yaş, BMI, PAB, sağ atrium basıncı, 6DYT, AHI arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (3). Omar A ve ark. tarafından yapılan çalışmada da nokturnal desatürasyonu olan ve olmayan olgular karşılaştırılmış, nokturnal desatürasyonu olan olgularda yaş ($p=0,02$), sağ ventrikül

çapı ($p=0,04$), dinlenme halindeki oksijen satürasyonu ($p=0,009$), FEV1 ($p=0,04$) ve FVC ($p=0,05$) arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. 6DYT ve PAB açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Noktöurnal desatürasyonu olan 30 olgudan 20'sine PSG yapılmış ve sadece 1'inin $AHI>20$, 2'sinin $AHI>5$ olarak saptanmıştır. Diğer olgularda apne ya da hipopne saptanmamıştır (29). Prisco ve ark.'nın 28 PH hastası ile yaptığı çalışmada olguların uykuda desatüre ($<90\%$) geçirdikleri süre ile dinlenme halindeki oksijen satürasyonu ($p=0,02$), sağ atrium basıncı ($r=0,55$ $p=0,003$), ortalama PAB ($r=0,42$ $p=0,03$) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (4). Bizim de çalışmamızda noktöurnal desatürasyonu olan ve olmayan olgular sayısal parametreler açısından karşılaştırıldığında, noktöurnal desatürasyonu olan olgularda; PAB, sağ ventrikül çapı (RV) anlamlı olarak yüksek, 6DYT mesafesi, kan gazı analizinde PaO_2 ve oksijen satürasyonu, uykuda en düşük oksijen satürasyonu, REM dönemi ortalama oksijen satürasyonu ve NREM dönemi ortalama oksijen satürasyonu anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Olguların yaş, BMI, diğer EKO bulguları, SKK bulgularından OPAB, CO, sağ atrium basıncı, tüm SFT parametreleri ve AHI 'ni de içeren diğer PSG bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Obstrüktif apnelere sekonder gelişen aralıklı ve tekrarlayan hipoksi, oksidatif strese neden olmakta ve bunun sonucunda oksidatif stres ve hipoksiye sekonder salınan 'Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1)' ve 'Nuclear Factor Kappa- β (NF- $\kappa\beta$)'yi içeren transkripsiyon faktörlerinin kandaki düzeyi artmaktadır (39). Hayvan modellerinde HIF-1 artışının endotelial sistemde aktivasyona ve buna bağlı olarak vazokonstriksiyon ve proliferasyona neden olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda da benzer etkiye neden olmaktadır (40). Yine obstrüktif uyku apnesine sekonder artan NF- $\kappa\beta$, lökositlerden salınmakta ve özellikle kardiyopulmoner dolaşımda proinflamatuvar rol oynayan sitokinlerin düzeyini belirgin olarak arttırmaktadır (41). İnflamasyon, vazokonstriksiyon ve proliferasyonun artması pulmoner vaskülariteyi ve basıncı arttırmakta buna bağlı olarak PH hastalarının prognozunu kötüleştirmektedir (42).

Hipoksemi, pulmoner arterler için önemli bir vazokonstriktördür. Tedavi edilmeyen noktöurnal hipoksemiye bağlı olarak eritrositoz, pulmoner vazokonstriksiyon ve kardiyak debi artmakta bu da PVD'in ve sağ kalp yetmezliğinin artmasına neden olmaktadır. Sağ kalp yetmezliği %63 oranı ile PAH hastalarında en sık ölüm nedenidir. Ayrıca tedavi edilmeyen noktöurnal hipoksemi myokardiyal oksijenasyonu bozmakta ve noktöurnal aritmilere hatta ani ölümlere neden olmaktadır (34).

Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu saptanan PH olgularının çoğunda obstrüktif apne varlığını düşündürecek olan gündüz uyku hali ve horlama gibi semptomlar bulunmamaktadır. PH hastaları, sağlıklı popülasyonda aynı yaş grubu ile karşılaştırıldığında horlama %59 ile benzer sıklıkta bulunmuştur (43, 44). Bu konu ile ilgili diğer pek çok çalışmada tespit edildiği ve bizim çalışmamızda da bulunduğu üzere PH olgularının çoğunda, semptom tanımlamasalar bile uyku sırasında OSA ve CSA sıklıkla görülmektedir (4, 30, 31). Bu durum bize PH tanısı olan olguların tümüne PSG yapılmasının, apne ve hipopne varlığının, tipinin ve sıklığının belirlenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Dinlenme halinde ya da egzersiz sırasında desatüre olan PH olgularına oksijen desteği başlanmaktadır. Ancak bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda dinlenme halinde ya da egzersiz sırasında oksijen ihtiyacı olmayan olgularda da noktörmal desatürasyon görülebildiği gösterilmiştir (3, 4, 29). Çalışmamızda da PH olgularının çoğunda noktörmal destürasyon saptanmış; noktörmal desatürasyonun, dinlenme halindeki oksijen düzeyleri ile ilişkisi olsa bile olgularının çoğunun dinlenme halindeki oksijen satürasyonu hafif düşük ya da normal değerlerde olduğu görülmüştür. Bu durum bize, tüm PH olgularında gece boyunca pulse oksimetri ile noktörmal satürasyon takibi yapılmasının gerekliliğini göstermektedir.

PH olgularında uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu saptanan PH olgularında (OSA, CSA, noktörmal destürasyon) CPAP ya da noktörmal oksijen desteği verilmesini takiben hastaların PH prognozunu ya da yaşam kalitesini değerlendiren çalışmaların da yapılmasının gerekli ve yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; daha önce yapılan araştırmalarda olduğu gibi çalışmamızda da, PH hastalarında; OSA ve noktörmal desatürasyon gibi uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının sık görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle PH nedeni ile tetkik edilen ya da tanı alan olgulara; PSG ve noktörmal oksimetri incelemesi yapılmasının gerekli ve yararlı olduğu kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal 2009; 30: 2493–2537.
2. Bradley TD, Phillipson EA. Sleep disorders. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, et al, eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000.
3. Rafanan AL, Golish JA, Dinner DS, et al. Nocturnal hypoxemia is common in primary pulmonary hypertension. Chest, 2001; 120: 894–899.
4. Prisco DL, Sica AL, Talwar A, Narasimhan M, et al. Correlation of pulmonary hypertension severity with metrics of comorbid sleep-disordered breathing. Sleep Breath, 2011; 15: 633–639.
5. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Bloch KE. Sleep-related breathing disorders in patients with pulmonary hypertension. Chest, 2008; 133: 1375–1380.
6. Galiè N, Torbicki A, Barst R, et al. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the european society of cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension Eur Heart J, 2004; 25: 2243–2278.
7. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol, 2013; 62: 34–41.
8. McLaughlin VV, McGoon MD. Circulation. 2006; 114: 1417-1431.
9. İtil O, Uyku Bozuklukları Sınıflaması, Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2008: 423-427.
10. www.toraks.org.tr/merkezi_kurslar.php.pid=108, İtil O, Tarihçe, Toraks Derneği Merkezi Kurslar, 2005.
11. Karadağ M, Dünyada ve Türkiye’de Uykunun Tarihçesi, Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics, 2008; 1: 1-4.
12. Sullivan CE, Issa FG, Berhon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet, 1981; 1: 862–865.
13. Diagnostic Classification Steering Committee, Thorpy MJ, Chairman: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Rochester, Minn, American Sleep Disorders Association, 1990.
14. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, Solunum Sistemi Ve Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2010: 2097-2246.
15. Köktürk O, Umut S, Ertürk E, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Uyku Sorunları, Toraks Kitapları No: 2, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 2000: 167-188.

16. Douglas NJ, White DP, Pickett CK, Weil JV, et al. Respiration during sleep in normal man. *Thorax*, 1982; 37: 840–844.
17. Yıldırım N, Fitzpatrick MF, Whyte KF, Jallah R, et al. The effect of posture on upper airway dimensions in normal subjects and in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1991; 144: 845-847.
18. Becker HF. Pathophysiology and clinical aspects of global respiratory insufficiency. *Med Klin*, 1997; 92(Suppl 1): 10-13.
19. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu Aralık 2012; 13: 1.
20. Munagala VK, Burnett JC Jr, Redfield MM. The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr Probl Cardiol*, 2004; 29: 707-69.
21. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI, Sleep Apnea Syndromes, In: Fishman AP, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, New york McGraw Hill Book Company 1998: 1617-37.
22. Köktürk O, Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Epidemiyoloji ve Klinik Bulgular), Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics, 2008; 1: 40-45
23. American Academy of Sleep Medicine, International Classification Of Sleep Disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
24. Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedurs. *Sleep*, 1997; 20: 406-422.
25. Köktürk O, Polisomnografi Skorlamada Yenilikler (uyku Evreleri), Türk Toraks Derneği Okulu 11. Yıllık Kongre Kursları, 2008.
26. Köktürk O, Uyku Apne Sendromu, 25. yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı, Bursa Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2000: 197-213.
27. Wiegand L, Zwilllich CW. Obstructive Sleep Apnea. *Disease a Month*, 1994; 40: 199-252.
28. Ciftci B, Genel Prensipler, Temel Teknikler, Kayıt Protokoller, Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar, Ankara, 2005.
29. Minai OA, Pandya CM, Golish JA, Avecillas JF et al. Predictors of nocturnal oxygen desaturation in pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 2007; 131: 109–117.
30. Minic M, Granton JT, Ryan CM. Sleep disordered breathing in group 1 pulmonary arterial hypertension. *J Clin Sleep Med*, 2014; 10: 277-283.
31. Dumitrascu R, Tiede H, Eckermann J, Mayer K, et al. Sleep apnea in precapillary pulmonary hypertension. *Sleep Medicine*, 2013; 14: 247–251.

32. Jilwan FD, Escourrou P, Garcia G, Jaïs X, et al. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest*, 2013; 143: 47-55.
33. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest*, 2010; 137: 376-87.
34. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest*, 1993; 104: 236–250.
35. Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161: 487–492.
36. Marrone O, Bonsignore MR, Romano S, Bonsignore G. Slow and fast changes in transmural pulmonary artery pressure in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, 1994; 7: 2192-8.
37. Sanner BM, Doberauer C, Konermann M, Sturm A, et al. Pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Intern Med*, 1997; 157: 2483-7.
38. Catterall JR, Douglas NJ, Calverley PM, et al. Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 1983; 128: 24–29.
39. McNicholas WT. Obstructive sleep apnea and inflammation. *Prog Cardiovasc Dis*, 2009; 51: 392–399.
40. Belaidi E, Joyeux-Faure M, Ribuot C, Launois SH, et al. Major role for hypoxia inducible factor-1 and the endothelin system in promoting myocardial infarction and hypertension in an animal model of obstructive sleep apnea. *Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 1309–1317.
41. Htoo AK, Greenberg H, Tongia S, Chen G, et al. Activation of nuclear factor kappa B in obstructive sleep apnea: a pathway leading to systemic inflammation. *Sleep Breath*, 2006; 10: 43–50.
42. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *J Clin Invest*, 2008; 118: 2372–2379.
43. Prisco DL, Sica AL, Talwar A, et al. Correlation of pulmonary hypertension severity with metrics of comorbid sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*, 2011; 15: 633-639.
44. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Bloch KE. Sleep-related breathing disorders in patients with pulmonary hypertension. *Chest*, 2008; 133: 1375-1380.

8. EKLER

8.1 OLGU KAYIT FORMU

İsim:	
Yaş:	
Cinsiyet:	1. Erkek 2. Kadın
Sigara Öyküsü:	Hiç içmemiş: İçmiş:...paket/yıl
Antropometrik Ölçümler:	Boy: ... cm Kilo: ... kg BMİ (kg) / [boy(m ²)]:
Eko Bulguları:	PAB (sistolik):...mmHg EF:%... Sağ ventrikül çapı:....cm M mod ile TAPSE:...cm Rv lateral Sm:...cm
Sağ kalp kateterizasyonu bulguları:	Ortalama Pulmoner arter basıncı (PAB):...mmHg Kardiyak debi (CO):...L/dk Pulmoner vasküler direnç (PVD):...dyne*sn/cm ⁻⁵ PKUB:...mmHg Sağ atrium basıncı:...mmHg
PH Grubu:	
NYKC Fonksiyonel Sınıflama:	
Solunum Fonksiyon Testleri:	FEV1: ...L(...%PRED) FVC: ...L(...%PRED) FEV1/FVC: ...L(%) FEF 25...L(...%PRED) FEF50...L(...%PRED) FEF75...L(...%PRED) FEF25-75: ...L(...%PRED)
6DYT	...m

Kan Gazı:	pH: PaCO₂:....mmHg PaO₂:....mmHg O₂ Sat:....mmHg
Polisomnografi Verileri:	AHI: Apne Sayısı: Hipopne Sayısı: Uyku evrelerine göre uyuma süreleri (N1-N2-N3 ve REM için): N1:...dk N2:...dk N3:...dk REM:...dk Ortalama kalp hızı (uykuda): Uykuda en yüksek kalp hızı: Uykuda en düşük kalp hızı: Ortalama oksijen satürasyonu (uykuda):%... En düşük oksijen satürasyonu (lowest):%... REM sırasında ortalama oksijen satürasyonu:%... NREM sırasında ortalama oksijen satürasyonu:%...