

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA ANKSİYETENİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ersin ALKILINÇ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2020



**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA ANKSİYETENİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ersin ALKILINÇ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ahmet Hamdi ILGAZLI

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Haşim BOYACI

**Etik Kurul Uygunluk Onayı
Tarih:30/10/2019 Karar No: KÜ GOKAEK 2019/18.15 Proje No:2019/294**

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Anksiyetenin Değerlendirilmesi

Amaç: Obstrüktif uyku apne (OUA), yaygın bir durumdur ve tekrarlayıcı epizotlarla üst hava yolunun kısmi veya tamamen tıkanmasıyla karakterizedir. Bu durum, önemli kan basıncı değişiklikleri ve fizyolojik semptomların eşlik ettiği epizodik desatürasyona yol açar. Ayrıca OUA hastaları sıklıkla bilişsel bozukluklar, depresyon ve anksiyete belirtileri gibi çeşitli nöropsikolojik komorbiditeler gösterirler.

Yöntem: Çalışmaya 80 OUA, 30 basit horlama ve 98 kontrol olgusu dâhil edildi. Tüm katılımcıların demografik, anksiyete ve uykululuk verileri toplandı. Anksiyete düzeyini belirlemek için Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) kullanıldı. Katılımcıların uykululuk düzeyinin değerlendirilmesi için Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) kullanıldı. Ayrıca OUA ve basit horlama grubundakilerin polisomnografi kayıtları elde edildi.

Bulgular: Obstrüktif uyku apnesi ve basit horlaması olan hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek anksiyete skorları tespit edildi. (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,01$) OUA ile basit horlama olguları arasında anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Anksiyete düzeyleri ile AHİ (benzer biçimde ODİ) arasında anlamlı ilişki yoktu. Polisomnografik incelemelerin AHİ ile alt gruplara ayrılmasıyla (hafif, orta, ağır OUAS) yapılan incelemelerde, alt gruplar arasında anksiyete düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu. OUA ve basit horlama hastalarından elde edilen polisomnografik verilerden, CT90 (% 90'ın altındaki satürasyonda geçen kümülatif zaman yüzdesi) ve ortalama satürasyon parametreleri ile anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,002$) CT90 parametresine göre, basit horlama ve hafif OUAS arasında ve hafif OUAS ile orta OUAS arasında anlamlı fark bulunmadı. Ağır OUAS'da, CT90 diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: OUAS'da ve basit horlamada anksiyete düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti. CT90 parametresiyle anksiyete düzeyi arasında anlamlı korelasyon tespit edildi.

Hipoksinin derinliğini ve süresini gösteren polisomnografik veriler, OUA'da nöropsikolojik bozukluk ve hipoksiyle ilişkili komorbiditelerin gösterilmesinde daha güvenilir olabilir. PSG'deki CT90 parametresi, OUAS patofizyolojisinde önemli bir rol oynayan aralıklı hipoksi ve hipoksemi durumunu daha iyi yansıtabilir. Çalışmamızın bulguları, AHİ'ye göre normal olarak değerlendirilen fakat yüksek CT90 parametrelerine sahip vakaların anksiyete gibi komorbiditeler açısından daha ayrıntılı incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: OUA, horlama, anksiyete, uykuda solunum bozukluğu, AHİ, ODİ, CT90

ABSTRACT

Evaluation of Anxiety in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is common condition, and is characterized by recurrent episodes of complete or partial obstruction of the upper airway. This leads to episodic desaturation with significant blood pressure changes and physiological symptoms. Additionally OSA patients often show several neuropsychological comorbidities, including cognitive deficits, depression, and anxiety symptoms.

The aim of our study was to examine the presence and levels of anxiety in OSA and simple snoring, relative to control subjects, and to investigate correlation between anxiety scores and polysomnographic, demographic and sleepiness parameters.

Material-Methods: The study included 80 OSA, 30 simple snoring and 98 control cases. Demographic, anxiety and sleepiness data of all subjects were acquired. The Beck Anxiety Inventory (BAI) was used to determine the level of anxiety. The Epworth Sleepiness Scale (ESS) was used to evaluate the sleepiness level of participants. In addition, polysomnography recordings of those in the OSA and simple snoring group were acquired.

Results: Significantly higher anxiety scores were found in patients with obstructive sleep apnea and simple snoring compared to the control group. ($p < 0.01$, $p < 0.01$, respectively) There was no significant relationship between OSA and simple snoring subjects between anxiety levels. There was no significant relationship between anxiety levels and AHI (similarly ODI). There were no significant differences in anxiety levels between subgroups of the polysomnographic examinations, subdivided by AHI (mild, moderate, severe OSAS). From the polysomnographic data obtained from OSA and simple snoring subjects, CT90% (cumulative percentages of time spent at saturations below 90%) and average saturation showed a significant relationship between the level of anxiety. ($p = 0.004$, $p = 0.002$, respectively) According to the CT90 parameter, no significant differences were found between simple snoring and mild OSAS and between mild OSAS and moderate OSAS. In severe OSAS, the CT90 was significantly higher than the other groups.

Conclusions: In OSAS and simple snoring, anxiety level was significantly higher than the control group. There was a significant correlation between CT90 parameter and anxiety level. Polysomnographic data showing the depth and duration of hypoxia may be more reliable in showing neuropsychological disorder and hypoxia-related comorbidities in OSA. The CT90 parameter in PSG may better reflect the status of intermittent hypoxia and hypoxemia, which plays an important role in the pathophysiology of OSAS.

The findings of our study suggest that cases that are evaluated as normal according to AHI but have high CT90 parameters should be examined in more detail in terms of comorbidities such as anxiety.

Keywords: OSA, snoring, anxiety, sleep disordered breathing, AHI, ODI, CT90, CT90%



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda destek olan, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım başta tez danışmanım saygıdeğer Prof. Dr. Ahmet Hamdi Ilgazlı'ya,

Her zaman desteklerini hissettiğim, eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Haşim Boyacı olmak üzere Prof. Dr. İlknur Başyigit'e ve Doç. Dr. Serap Argun Barış'a,

Asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım, tanımaktan mutluluk duyduğum, kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Bitirme tezimin veri toplanması aşamasında desteklerini esirgemeyen başta uyku laboratuvarı çalışanları olmak üzere, ekip çalışmasıyla zorlukları göğüslediğimiz, birlikte yorulduğumuz hemşire ve personel arkadaşlarıma, poliklinik, bronkoskopi ve tüm göğüs hastalıkları anabilim dalı çalışanlarına,

Beni bugünlere getiren, tüm hayatım ve eğitimim boyunca desteklerini hiç esirgemeyen annem Zennure Alkılınç, babam Mehmet Alkılınç'a ve canım kardeşlerime,

Hayatımın her anında olduğu gibi bu zorlu eğitim yıllarımda da anlayış, destek ve katkılarından dolayı sevgili eşim Şeyma Alkılınç'a,

Ve yaşamıma neşe katan biricik oğlum Mehmet Emir'e,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Ersin ALKILINÇ

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Uyku ve Uyanıklık.....	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe.....	4
2.1.3. Uyku Fizyolojisi.....	5
2.1.4. Uyku Evreleri.....	7
2.2. Uyku Bozukluklarında Sınıflama	11
2.2.1. Uykuda Solunum Bozuklukları	13
2.2.2. Tanımlar	13
2.3. Obstrüktif uyku apne sendromu.....	16
2.3.1. Tanımı	16
2.3.2. Epidemiyoloji.....	16
2.3.3. Fizyopatoloji.....	17
2.3.4. Risk Faktörleri.....	20
2.3.5. Tanı	22
2.3.6. Sınıflama	31
2.3.7. Tedavi	31
2.3.8. OUAS Sonuçları ve Somplikasyonları.....	40
2.4. Anksiyete	45
2.4.1. Anksiyetenin Tanımı	45
2.4.2. Tarihçesi	46
2.4.3. Anksiyetenin Kuramsal Değerlendirilmesi.....	47
2.4.4. Epidemiyolojisi	47
2.4.5. Belirti ve Bulguları	48

2.4.6. Risk Faktörleri	48
2.4.7. Anksiyete Bozukluklarında Ölçme ve Değerlendirme Araçları.....	49
2.4.8. Tanı	50
2.4.9. Anksiyete Bozukluklarının Tedavisi	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM	52
3.1. Çalışma Popülasyonu.....	52
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	52
3.1.2. Araştırma Dışı Bırakma Kriterleri	53
3.2. Araştırma Planı ve Kullanılan Yöntemler	53
3.3. Araştırma Ölçümleri	54
3.3.1. Demografik Bilgiler	54
3.3.2. Araştırmaya Katılanların Uyku Durumlarının Değerlendirilmesi.....	54
3.3.3. Araştırmaya Katılanların Anksiyete Durumlarının Değerlendirilmesi.....	54
3.3.4. Polisomnografik İnceleme	55
3.4. İstatistiksel Analiz.....	56
4. BULGULAR	57
4.1. Cinsiyete Göre Bulgular	58
4.2. Medeni Duruma Göre Bulgular	59
4.3. Sigara Kullanımına Göre Bulgular	60
4.4. Araştırma Gruplarına Göre bulgular	61
4.5. Korelasyon Analizi Bulguları	63
4.6. Polisomnografik Bulgular	66
4.7. Ki-kare Analizi	72
5. TARTIŞMA	73
5.1. Demografik Sonuçlar	73
5.2. Araştırmanın Anksiyete Düzeyi Ölçümüyle İlgili Sonuçları.....	74
5.3. Polisomnografik Sonuçlar.....	76
5.4. Sınırlılıklar	77
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	78
7. KAYNAKLAR DİZİNİ	79
8. EKLER.....	89
8.1. EK-1.....	89
8.2. EK-2. Başvuru Formu	90
8.3. Ek-3.....	92
8.4. Ek-4.....	94

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ: Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitörü
AHİ: Apne Hipopne İndeksi
Aİ: Apne İndeksi
ANP: Atriyal Natriüretik Peptit
APAP: Otomatik Pozitif Havayolu Basıncı
APSS: Uyku Psikofizyolojisi Çalışma Derneği
ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASDA: Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği
ASDC: Uyku Bozuklukları Merkezi Derneği
ASV: Uyarlanabilir Servo Havalandırma
AVAPS: Otomatik Hacim Garantili Basınç Desteği
BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği
BPAP: Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı
BPAP-ST: Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı-Kendiliğinden Zamanlanmış
CAP: Siklik Alternan Patern
CCB: Kalsiyum Kanal Blokörü
CPAP: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
DALY: Engellilik Düzeltilmiş Yaşam Yılları
DM: Diyabetes Mellitus
EEG: Elektroensefalografi
EF: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
EMG: Elektromiyografi
EOG: Elektrookülografi
EPAP: Ekspiratuvar Pozitif Havayolu Basıncı

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
EUÖ: Epworth Uykuluk Ölçeği
GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT: Hipertansiyon
Hz: Hertz
ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması
IPAP: İspiratuar Pozitif Havayolu Basıncı
JNC: Ortak Ulusal Komitesi
KB: Kan Basıncı
KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
M.Ö. : Milattan Önce
MSLT: Çoklu Uyku Gecikme Testi
NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
NPT: Nokturnal Penil Tümesans
NREM: Hızlı Olmayan Göz Hareketleri
OCST: Hastane Dışı Uyku Testi
ODİ: Oksijen Desatürasyon İndeksi
OUAS: Obstrüktif Uyku apne Sendromu
PSG: Polisomnografi
PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RDI: Solunum Sıkıntısı İndeksi
REM: Hızlı göz Hareketleri
RERA: Arousal ilişkili solunum çabası
SEM: Yavaş Göz Hareketleri
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SS: Standart Sapma
SSS: Santral Sinir Sistemi
TAPES: Türk Yetişkin Popülasyon Uyku Bozuklukları Epidemiyolojisi

TST: Total Uyku Süresi

UARS: Üst Havayolu Direnci Sendromu

UPPP: Uvulopalatofarengoplasti

USB: Uykuda Solunum Bozuklukları

ÜSY: Üst Solunum Yolu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Obstrüktif apne örneği [65].....	13
Şekil 2.2. Santral apne örneği.....	14
Şekil 2.3. Mikst apne örneği.....	14
Şekil 2.4. Hipopne örneği.....	14
Şekil 2.5. Obstrüktif uyku apne, dil ve yumuşak damak gibi dokuları destekleyen kasların uyku sırasında gevşemesiyle hava yolunun daralmasına veya kapanmasıyla, solunumun kısmen veya tamamen kesilmesine neden olur. Görüntü “ https://en.wikipedia.org/wiki/Obstructive_sleep_apnea ” den uyarlanmıştır.	18
Şekil 2.6. Üst hava yolunun anatomisi ve Starlign Direnci etkisi. Kaynak[87]’den uyarlanmıştır.	19
Şekil 2.7. Mallampati sınıflaması.....	26
Şekil 2.8. Friedman Dil Pozisyonu (FDP).....	27
Şekil 2.9. OUAS’da patofizyolojik mekanizmaların akış şeması ve sonuçları[113]. (HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetis mellitus, SVO: Serebrovasküler olay, KY: Kalp yetmezliği)	42
Şekil 4.1. Cinsiyete göre dağılım (%)	58
Şekil 4.2. Medeni duruma göre dağılım (%).....	60
Şekil 4.3. Sigara kullanım durumuna göre dağılım (%).....	61
Şekil 4.4. Araştırma gruplarına göre dağılım (%).....	62
Şekil 4.5. Polisomnografi sonucuna (AHI dikkate alınmıştır) göre dağılım(%).....	66
Şekil 4.6. OUAS ‘da AHI’ye göre kategorize edilmiş gruplarda Kruskal Wallis testi.....	71

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Uyku Evrelerinin Skorlanması [58].....	10
Tablo 2.2. ICSD-3'e göre uykuda solunum bozuklarının sınıflandırılması	12
Tablo 2.3. OUAS için risk faktörleri (Kaynak[97]'den yararlanılmıştır.).....	21
Tablo 2.4. Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ).....	24
Tablo 2.5. Mallampati Skoru	27
Tablo 2.6. Standart PSG parametreleri	29
Tablo 2.7. AHİ'ye göre OUA sınıflaması.....	31
Tablo 2.8. Obstrüktif Uyku Apnede Cerrahi	35
Tablo 2.9. CPAP'la ilişkili komplikasyonlar.....	38
Tablo 2.10. OUAS'da Hipertansiyon mekanizmaları.....	40
Tablo 2.11. Anksiyete bozukluklarında görülebilen klinik özellikler	48
Tablo 2.12. Anksiyete bozukluklarının risk faktörleri.....	49
Tablo 2.13. DSM V'e Göre Anksiyete Bozuklukları	50
Tablo 4.1. Araştırmaya ait genel demografik bilgiler.....	57
Tablo 4.2. Cinsiyetlere göre veriler ve istatistiksel değerleri	59
Tablo 4.3. Çalışma gruplarının verileri ve gruplar arası anlamlılık katsayısı.....	63
Tablo 4.4. Toplam BAÖ skoru ve toplam EUÖ skoru ile demografik veriler arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu; r=korelasyon katsayısı, p=anlamlılık düzeyi).....	64
Tablo 4.5. Toplam BAÖ skoru, toplam EUÖ skoru ile PSG parametreleri arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu)	65
Tablo 4.6. Toplam BAÖ skorlarıyla, toplam EUÖ skorları arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu).....	65
Tablo 4.7. OUAS'da AHİ'ye göre sınıflanarak, demografik, BAÖ ve EUÖ'ye göre bulgular ve istatistiksel anlamları	67
Tablo 4.8. Polisomnografi tetkiki yapılan kişilerin PSG verilerinin ortalamaları	68
Tablo 4.9. PSG'de AHİ, ODİ(%3), ODİ(%4) ve CT90 parametrelerinin korelasyon analizleri (Spearman korelasyonu)	69
Tablo 4.10. OUAS'ın AHİ'ye göre gruplara ayrıldığında uyku evrelerine göre istatistiksel analizi	70
Tablo 4.11. OUAS AHİ'ye göre grupların cinsiyet dağılımı.....	71
Tablo 4.12. Grupların cinsiyete göre analizi (ki-kare).....	72

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); uyku sırasında yineleyen, tam veya kısmi üst solunum yolunda obstrüksiyon epizotları ve çoğunlukla arteriyel kanda desatürasyon ile görülebilen bir sendromdur[1]. Apne-hipopne (solunumun en az 10 saniye durması ve azalması) ataklarıyla seyreden ciddi bir uyku bozukluğudur. Hastalarda uyku bölünmeleri nedeniyle uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığının (ÜSY) sebep olduğu hipoksemi, uyanma reaksiyonlarıyla sempatik sinir sisteminde deşarj oluşmaktadır. Bunun sonucu olarak uyku bozukluğuna ve kardiyovasküler problemlere neden olmaktadır. OUAS'ın tanısı apne-hipopne indeksinin (AHİ; uykuda saat başına düşen toplam apne-hipopne sayısı) 5 veya üzerinde olması ve uykusuzluğa bağlı belirtilerin olmasıyla konur[2].

OUAS, her iki cinsten, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik tabakada ve etnik gruplarda gözlenebilen ve en sık rastlanılan uyku bozukluklarından biridir[3]. Obstrüktif uyku apnesi, nüfusun % 10'unu etkileyen yaygın bir durumdur[4]. Toplumlarda prevalansı değişmektedir. Türkiye'de OSA prevalansı %0,9-1,9 olduğu düşünülmektedir[5].

İleri yaş, anatomik değişiklikler, alkol tüketimi, cinsiyet, aşırı kilo OUAS patofizyolojisinde yer alan önemli nedenlerdir[6]. Yaşın ve beden kitle indeksinin artmasıyla daha sık oranda görülmektedir. Erkeklerde kadınlara kıyasla prevalansı 2 ile 9 kat daha fazla olduğu saptanmıştır[7, 8].

Başvuru şikâyetleri arasında en sık karşılaşılanlar; horlama, aşırı uykululuk ve uykuda nefessiz kalma hissidir[8]. Bu şikâyetlere ek olarak psikomotor yavaşlama, kognitif bozukluklar, hafızada zayıflık, dikkat eksikliği, konsantrasyon dağınıklığı, ilgi-istek kaybı, mesleki performansta zayıflık ve seksüel problemler gibi nöropsikiyatrik belirtiler de görülebilmektedir[9, 10]

Fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bulgu olmamasına rağmen çoğunlukla ek hastalıklar beraber olduğu için, multidisipliner yaklaşımla hastaların muayene edilmesi ve incelenmesi gereklidir[11]. OUAS'ın tanısı için altın standart yöntem olan polisomnografi (PSG), uyku evrelerinin ve birçok vital parametrelerin detaylıca değerlendirilmesine olanak sağlayan bir tetkiktir [12].

Anksiyetesi ve depresyonu olan hastaların değerlendirilmesinde uyku paternlerinde bozukluk olduğu saptanmıştır[6]. OUAS hastalarının anksiyetesi ve depresyonu, aşırı gündüz uykululuğun şiddeti ile yakından ilişkilidir. Gündüz aşırı uyku hali olan şiddetli ve hafif-orta derecede OUAS hastalarında daha kötü kaygı ve depresyon skorları vardır[13]. OUAS hastalarında hastalığın seyrine bağlı uyku bölünmeleri gündüz aşırı uykululuğunun ana sebebini oluşturmaktadır[14]. Kocaeli Üniversitesi'nde yürüttüğümüz çalışmamızda, hastaların gündüz uykululuk durumunu değerlendirmek amacıyla Epworth uykululuk ölçeğini (EUÖ) kullandık.

Anksiyete; belirgin fark edilebilir bir uyararla alakalı ya da alakasız olabilen, aşırı kaygı, kuruntu, kaçınma, toplum içinde konuşmada zorluk, kapalı yerlerde bulunma korkusu ve huzursuzluk şeklinde olan duygusal durumdur[15]. Birçok organik patolojide de gözlenebilen ve hemen her nöropsikiyatrik bozuklukla beraber olabilen bir belirtidir. Nefes almada zorluk, çarpıntı, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi fizyolojik belirtileri yanında sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacakmış hissi gibi psikolojik belirtiler gözlenmektedir[16]. Türkiye'de yürütülen bir araştırmaya göre toplumun %5-10'unda herhangi bir türde anksiyete bozukluğuna rastlanmıştır[17].

OUAS'da depresyon ve anksiyete bozukluğu sıklığının genel sağlıklı nüfustan daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, literatürde çelişkili sonuçlar da bildirilmiş, konu üzerinde kesin bir fikir birliğine ulaşılamamıştır[18, 19]. Çalışmamızda Kocaeli Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesi uyku laboratuvarında polisomnografik tetkik yapılarak OUAS tanısı konulan hastaların anksiyete düzeylerini belirlemek, yeni tanı konulmuş OUAS hastalarında anksiyete sıklığını tespit etmek, anksiyete düzeyi yüksek olan hastaların multidisipliner yaklaşımla değerlendirilmelerine olarak sağlanması amaçlandı. Bu doğrultuda Beck anksiyete ölçeği (BAÖ) kullanıldı.

Ülkemizde OUAS'la nöropsikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişki açısından çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Özellikle 2006'da Fidan ve diğerleri, 2016'da Ehi ve diğerleri, 2017'de İnanç ve diğerleri ve 2017'de Salepçi ve diğerleri OUAS'la anksiyete arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmalarla birbirinden oldukça farklı sonuçlara ulaşılmıştır.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde yürüttüğümüz bu çalışmada öncelikle anksiyete düzeyini kıyaslamayı düşündüğümüz çalışma gruplarının yaş ve cinsiyet açısından benzerlik göstermesine dikkat edildi. Polisomnografi parametreleri değerlendirilirken, CT90, ortalama satürasyon, en düşük satürasyon, %3 ve %4 satürasyon düşüşü sayısı, ODİ gibi parametreler AHİ'yle beraber kullanıldı. Gereç ve yöntem kısmında belirtilen yaklaşımla OUAS'la anksiyete arasındaki ilişki ve varsa polisomnografi parametreleriyle anksiyete düzeyi arasında ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Aaron Beck ve meslektaşlarınca geliştirilen Beck anksiyete ölçeği (BAÖ), çocuklarda ve yetişkinlerde anksiyetenin şiddetini ölçmek için kullanılan 21 soruluk çoktan seçmeli bir kendi kendine rapor çizelgesidir[20, 21]. Birçok çalışma Beck anksiyete ölçeğinin çocuklarda ve yetişkinlerde anksiyete belirtilerinin doğru bir ölçüsü olduğunu bulmuştur[20, 22].

Bu çalışmanın amacı obstrüktif uyku apne sendromu tanılı hastaların anksiyete skorlarını belirleyerek, sağlıklı kontrol ve basit horlama gruplarıyla karşılaştırmaktır. OUAS tanılı hastalardan elde edilen verilerle anksiyete düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku ve Uyanıklık

2.1.1. Tanım

Uyku, çeşitli uyarılarla geri döndürülebilir bir biçimde, organizmanın çevre ile iletişiminin, kısmi, geçici ve periyodik olarak kaybolması olarak tanımlanmaktadır. Uyku bedeni hayata tekrardan hazırlayan bir yenileme dönemidir[5].

Yaşamımızın üçte birini geçirdiğimiz uyku; insan hayatında yeme-içme, nefes alma, dolaşım gibi önemli, vital fizyolojik ihtiyaçtır[23]. Bu nedenle uyku sağlıklı yaşam için vazgeçilmezdir[24]. Bireyin hayat kalitesini ve iyilik halini etkileyen sağlığın önemli bir parametresi olarak değerlendirilmektedir[23].

2.1.2. Tarihçe

Uyku çeşitli kültürlerde ölüme benzer olarak görülmüştür[25]. Yunan mitolojisinde Hypnos (uyku tanrısı) ve Thanatos'un (ölüm tanrısı), Nyx'in (gecenin tanrıçası) çocukları olduğu söylenir[25].

Uzun süre uykuya dalmış insanlar hakkında birçok kültürel hikâye anlatılmıştır. Bu öykülerin en eskisi Yunanlı Knossos Epimenides efsanesidir[26].

Alman mitolojisinde geçen "Ondine'nin laneti" hikâyesinde uyurken kişinin nefes almayı unutacağından bahsedilerek bir çeşit santral uyku apne betimlenmiştir[27].

19. yüzyılda yaşayan ünlü İngiliz yazar Charles Dickens, kendi döneminde yaşayan muhtemelen obezite hipoventilasyon sendromlu bir kişiyi ayrıntılı olarak tarif etmiştir. Dickens, "Pickwick Paper" adı ile yayınlamış olduğu eserinde şişman, horlayan ve sürekli uyuklayan kişilerden bahsetmiştir[5, 28]. "Pickwick sendromu" terimi ilk kez ünlü Kanada'lı Doktor Sir William Osler tarafından Dickens'ın, "şişman çocuk" olarak tarif ettiği roman karakteri Joe'ya atfen kullanılmıştır[28].

Uyku tıbbına dair ilk bilimsel makale 1834 yılında İskoçyalı araştırmacı Robert MacNish'in yayınladığı 'The Philosophy of Sleep'tir[29].

Chicago Üniversitesi'nde EEG üzerine yapılan incelemelerde 1957 senesinde Dement, Aseriksky ve Kleitman tarafından hızlı göz hareketleri (REM: Rapid Eye Movement) ve non-REM uyku dönemleri tanımlanmıştır[30].

OUAS tanısında altın standart tetkik olarak değerlendirilen polisomnografi (PSG), ilk defa 1965 yılında Gestaut ve arkadaşlarınca uygulanmıştır[31].

1972 yılında Christian Guilleminault, Stanford Üniversitesi uyku çalışmalarında ilk defa uyku kayıtlarında solunumsal parametreleri kullanmıştır. Böylece uyku apne sendromlarının halen kullanılan tanımlamaları Guilleminault tarafından tariflenmiştir[32, 33].

Uyku tıbbındaki gelişmelerle paralel olarak 1980 yıllarda uyku hastalıkları merkezlerinde de hızlı bir artış görülmüştür. Sullivan tarafından 1981 senesinde nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisini bulması, OUAS'da dönüm noktası olmuştur[34]. Keşfedilen bu invazif olmayan yöntemle günümüzde yüz binlerce insan tedavi olmaktadır[35].

Ülkemizde uyku tıbbına olan ilgi son 30 senede hızla artmıştır. Bu alandaki ilk çalışmalar Amerika Birleşik Devletleri'nde Prof. Dr. İsmet Karacan'ın yanında eğitimlerini tamamladıktan sonra yurda dönen Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı ve Prof. Dr. Hamdullah Aydın tarafından yapılmıştır[36].

Uykuda solunum bozuklukları, uyku hastalıkları arasında önemli bir yer tutması sebebiyle Göğüs Hastalıkları uzmanları tarafından da bu alanda çalışmalar başlamıştır. İlk uyku laboratuvarları 1994 senesinde Gazi Üniversitesi'nde Prof. Dr. Oğuz Köktürk, SSK Ankara Eğitim Hastanesi'nde Doç. Dr. Sadık Ardiç tarafından kuruldu[36].

2.1.3. Uyku Fizyolojisi

Homojen bir süreç olmayan uyku, beynin farklı bölgeleri tarafından uyarılan ve birbirinden farklı nörofizyolojik özellikler gösteren evreleri içermektedir. Tam uykuya geçmekle gözleri kapatmak arasında geçen dönem "latent dönem" olarak adlandırılmaktadır. Bu dönemden sonra NREM (Non-Rapid Eye Movements) ve REM (Rapid Eye Movements)

evreleri başlamaktadır. Birbirinden farklı bu iki evre tüm memelilerde ve kuşlarda mevcut olup uyanıklık dönemiyle birbirlerinden net olarak ayrılmaktadır[37].

İnsan yaşamının yaklaşık üçte birlik kısmını oluşturan uyku, günümüzde bilimsel araştırmaların yeni bir alanını oluşturmaktadır. Uykunun insan vücudundaki farklı fizyolojik mekanizmaların üzerine etkileri çeşitli bilimsel çalışmalarda incelenmiştir[38].

2.1.3.1. Uykuda Kardiyovasküler Fizyoloji

Uykunun NREM evresinde çoğunlukla kalp atışı sayısı azalmakta ve arteriyel kan basıncı düşmektedir. Yavaş dalga evresinde ise en düşük seviyededir. Uykunun yavaş dalgalarla oluşan bölümünde arteriyel kan basıncı %10, kalp atım sayısı % 6 oranında azalmaktadır[39].

REM uykusu evresinde homeostatik düzenlemenin azaldığı görülmektedir. Bunun nedeninin otonom sinir sistemindeki dengenin değişmesiyle meydana geldiği düşünülmektedir[40].

2.1.3.2. Uykuda Akciğer ve Üst Solunum Yolları Fizyolojisi

Uyku sırasında solunumsal işlevlerin yaygın olarak azaldığı, yavaş dalga uykusu boyunca solunum sayısı ve derinliğindeki azalmanın en üst seviyede olduğu bilinmektedir[41-43]. Uykunun REM evresinde solunum paternleri değişkenlik göstermekte olup bu değişikliklerin fazik REM aktiviteleriyle senkronize bir şekilde üst solunum yollarında, interkostal ve genioglossal kaslarda kollapsla da bağlantılı olduğu düşünülmektedir[43-45].

Öksürük refleksi ve mukosiliyer aktivite azalarak akciğerde sekresyon birikmesine neden olmaktadır[46]. Bu değişiklikler sağlıklı bireylerde anlamlı etkilere yol açmazken, astım, KOAH gibi kronik akciğer hastalığı olan uyku apneli hastalarda daha ağır sonuçlara neden olmaktadır[47].

2.1.3.3. Uykuda Serebral Dolaşım

Beyin aktivitesi ile kan dolaşımındaki değişiklikler uyku boyunca paralellik göstermektedir. Uyku-uyanıklık döngüsü santral sinir sistemi (SSS) tarafından düzenlendiği için çalışmalar beyin kan sirkülasyonu ve metabolizması üzerine yoğunlaşmıştır[38].

Beynin glikoz tüketimi, NREM evresinde azalmakta, REM döneminde artmaktadır. Glikoz kullanımındaki bu artış, özellikle superior frontal korteks, insula, inferior parietal korteks, hipokampus ve tüm vizüel kortekste tespit edilmiş olup bu anatomik bölgelerin rüya ile yakından alakası olduğu düşünülmektedir[48].

2.1.3.4. Uykuda Ereksiyon

Uyku sırasında peniste ereksiyon (NPT: Nokturnal Penil Tümesans) meydana gelmektedir. Her yaştaki sağlıklı erkeklerde gözlenen NPT, genellikle REM uykusu ile eş zamanlı olmaktadır[49-51].

Uykuyla alakalı diğer parametrelerde gözlendiği gibi NPT de yaşla ilişkili olarak değişkenlik göstermektedir. 20 ile 29 yaşlarında geceleri yaklaşık 4 epizot görülmekte ve bir epizodun süresi ortalama 30 dk sürmektedir. 70-79 yaş grubunda yaklaşık epizot sayısı 2.6'ya inerken, epizot süresi de azalmaktadır[52]. NPT epizotları kalitatif olarak ölçülebilmekte ve erektil disfonksiyon tanısında objektif değeri bulunmaktadır[53, 54].

2.1.4. Uyku Evreleri

Uyku birbirinden farklı iki döngüyü içerir. Hızlı göz hareketinin bulunmadığı NREM(Non-Rapid Eye Movement) ve hızlı göz hareketlerinin bulunduğu REM (Rapid Eye Movement) evrelerinden oluşur. Bu farklı dönemler bütün memeli türünde de bulunmaktadır[55].

Uykunun başladığı ilk andan, REM süresinin sonuna kadar olan dönem bir uyku siklusu olarak tanımlanmakta olup, bu sikluslar 90-120 dk sürmektedir. Gece boyunca bu siklusların tekrar etmesi 4 ile 6 arasında değişmektedir[23]. Normal şartlarda sağlıklı bireylerde uyku NREM'le başlar. İnsanlardaki gözlemlere dayalı bu kural oldukça güvenilir bir özelliktir ve uykunun normal formuyla patolojik halini ayırt etmede önem arz etmektedir[56].

NREM dönemi: NREM uykusu 3 bölümden meydana gelmektedir. N1, N2 evreleri yüzeysel veya hafif uyku, N3 evresiyse yavaş dalga uykusu veya derin uyku şeklinde adlandırılır. NREM dönemi bütün gece uykusunun %75 ile %80'ini oluşturmaktadır. N1 evresi toplam uyku zamanının %3 ile 8'ini, N2 %45 ile 55'ini, N3 ise %20 ile 25'ini oluşturmaktadır.

REM dönemi: REM uykusu toplam uyku zamanının %20 ile 25'lik kısmını oluşturmaktadır. EEG ve EMG'deki değişikliklere bakarak tonik ve fazik olmak üzere iki alt gruba ayrılabilir. Tonik REM döneminde kas gruplarında hipotoni veya atoni, EEG'de desenkronizasyon, reflekslerde zayıflama görülürken, fazik REM'de tansiyon ve nabız sayısında hızlı değişimler, hızlı göz hareketleri, düzensiz nefes alma gözlenmektedir. REM evresi rüyaların görüldüğü ve ruhsal olarak rahatlamanın gözlendiği bir dönemdir. Bir gecede REM evresi çoğunlukla 5 ile 30 dk devam eden döngüler şeklinde, 90 ile 120 dk aralarla gerçekleşmekte ve uyku boyunca 4 ile 6 kez tekrarlanmaktadır. REM uykusu beyindeki faaliyetlerin aktif olarak gerçekleştiği evredir ve rüyaların %80'i REM evresinde görülmektedir. Uykunun ilk kısmında NREM, ikinci kısmındaysa REM evresi ağırlıktadır[57].

2.1.4.1. Uyku Evrelerinin Polisomnografik Olarak Sınıflandırılması

Uyku evrelerinde gözlenen EEG paternleri [58] :

Alfa ritmi: Oksipital bölgede kaydedilen, frekansı 8-13 Hz'lik sinüzoidal dalga aktiviteleridir. Uyanırken gözlerin kapalı olduğu dönemde kaydedilir ve gözlerin açılmasıyla kaybolur.

Beta ritmi: N1 uyku evresinde frontosantral bölgede kaydedilen, uykunun diğer evrelerinde kaybolan dalga aktivitesidir. Frekansı 13 Hz'den fazladır. Gözlerin açık olduğu, uyanıklık döneminde hâkim olan dalga formudur.

Göz kırpma: Frekansı 0,5 ile 2 Hz olan karşılıklı vertikal göz hareketleridir. Uyanırken gözlerin açık veya kapalı durumlarında da gözlenebilir.

Yavaş göz hareketleri: Birbirinin tersi yönde gerçekleşen başlangıcında yavaş, sonrasında hızlı fazda izlenen göz hareketleridir.

Düşük genlikli karışık frekanslı dalga paterni (Teta aktivitesi): Düşük amplitüdü ve genelde frekansı 4 ile 7 Hz olan dalga aktivitesidir. Uykuda en çok gözlenen EEG dalga paternidir. Santral verteks bölgesinden orijin alır.

Verteks keskin dalga formları: Santral bölgelerde gözlenen 0,5 sn'den kısa süren, keskin dalga formudur.

Uykunun başlangıcı: Uyanıklık dışında herhangi bir uyku periyodunun başladığı ilk epoktur. Genellikle NREM-N1 evresidir.

K kompleksleri: EEG'nin temel dalgalarından belirgin olarak ayrılan, negatif keskin dalganın sonrasında izlenen pozitif keskin dalgadır. 0,5 sn'den uzun sürer. Ve genliği en iyi frontal bölgede tespit edilir.

Uyku içiği: Frekansı 11 ile 16 Hz'dir. 0,5 saniyeden uzun süreli ve santral derivasyonlarda amplitüdü daha fazla gözlenen dalga aktiviteleridir.

CAP (Siklik Alternan Patern): Çoğunlukla NREM döneminde kaydedilen 2 ile 60 sn arasında süren EEG paternidir.

Yavaş dalga aktivitesi: Frontal derivasyonlardan elde edilen ölçümde en az 75 iV genlikte kaydedilen ve frekansı 0.5-2 Hz olan dalgadır.

REM (Hızlı göz hareketleri): 500 msn'den kısa, keskin, düzensiz ve defleksiyonla kendini gösteren göz hareketleridir.

Geçici kas aktivitesi: 0.25 saniyeden kısa süren, düşük EMG paterni üzerine süperpoze olan, düzensiz EMG aktiviteleridir.

Çene EMG tonusu: Genelde EMG aktiviteleri içinde en düşük seviyeye neden olur.

Testere dişi dalgalar: Genellikle uykunun REM evresinde göz hareketleriyle birlikte. Frekansı 2-6 Hz olan keskin kenarlı, testere dişi şekline benzeyen, inişli çıkışlı dalgalardır. Santral bölgede en yüksek amplitüde gözlenir [58, 59]

2.1.4.2. Polisomnografik Skorlama Kuralları

AASM'nin önerisi doğrultusunda PSG skorlama kuralları;

1. Uykunun ilk anından sonra 30 sn'lik bölümlere ayrılarak skorlanır. Her 30 sn'lik bölüme epok denir.
2. Herbir epok için bir uyku dönemi belirtilir.
3. Bir epok çeşitli uyku evresinin özelliklerini gösteriyorsa epokta çoğunluğu meydana getiren uyku evresine göre epok isimlendirilir.

Tablo 2.1. Uykunun Dönemlerinin Skorlanması [58]

Evre W (Uyanıklık) A) Epok biriminin %50'sinden fazlasında, oksipital bölge kaydında alfa ritmi izleniyorsa Evre W olarak skorlanır. B) Birbirinden fark edilebilen ve görülebilir alfa dalgasının gözlenmediği durumda aşağıdaki öncüllerden biri tespit edilebiliyorsa Evre W olarak skorlanır. <ol style="list-style-type: none">1) Frekansı 0,5 ile 2 Hz olan göz kırpmaları2) Okuma göz hareketleri3) Çene kas tonusunun normal veya yüksek olarak izlenmesiyle beraber görülen düzensiz ve konjuge hızlı göz hareketleri
Evre N1

<p>A) Alfa dalgası izlenen vakalarda, epokta %50'den fazla alfa dalgasının gözlenmeyip, düşük genlikte karışık frekanslı aktivite gösteren epok birimi Evre N1 olarak skorlanır.</p> <p>B) Alfa dalgası gözlenmeye vakalarda aşağıdaki aktivitelerden en erken meydana gelen epok Evre N1 olarak skorlanır.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Evre W'deki zemin ritminden en az 1 Hz'lik yavaşlamayla birlikte izlenen 4 ile 7 Hz'lik aktivite2) Vertekste izlenen keskin dalgalar3) Yavaş göz hareketleri
<p>Evre N2</p> <p>Aşağıdakilerden en az birinin, mevcut epogun ilk yarısı veya önceki epogun ikinci yarısında görülmesi durumunda o epok Evre N2 olarak skorlanır.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Arousalın birlikte olmadığı bir veya daha fazla K kompleksinin varlığı2) Bir veya daha çok uyku içiği serisi
<p>Evre N3</p> <p>Yaştan bağımsız olarak herhangi bir epokta %20 veya daha fazlasında yavaş dalga paterni görülüyorsa o epok Evre N3 olarak skorlanır.</p>
<p>REM Evresi</p> <p>Bir epogun REM evresi olarak skorlanabilmesi için aşağıdaki aktivitelerin tamamı bulunmalıdır.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Düşük genlikte, karışık frekanslı EEG2) Düşük çene EMG tonusu3) Hızlı göz hareketleri

2.2. Uyku Bozukluklarında Sınıflama

1979 senesinde Association of Sleep Disorders Centers tarafından hazırlanan ve “Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders” ismiyle yayınlanan çalışma modern anlamda ilk uyku sınıflaması olarak kabul edilmektedir[60]. Uyku tıbbındaki gelişmeler üzerine 1991’de ASDA tarafından “Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders-ICSD) yayınlanmıştır[61].

Bu sınıflamalardan sonra yıllarca yapılan yeni çalışmalar ışığında ICSD, 2014 yılında tekrardan düzenlenerek “Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-3 (International Classification of Sleep Disorders Version 3 – ICSD-3)” ismiyle yayınlanmıştır[62]. Günümüzde bütün dünyada yaygın olarak kullanılan ICSD-3 sınıflamasına göre uyku bozuklukları 7 ana gruba ayrılmaktadır.

- 1.İnsomniler
- 2.Uykuyla alakalı solunum bozuklukları
- 3.Hipersomninin gözlemlendiği santral bozukluklar
- 4.Sirkadiyen ritmin etkilendiği uyku uyanıklık bozuklukları
- 5.Parasomniler
- 6.Uykuyla alakalı hareket bozuklukları
- 7.Diğer uyku hastalığı formları

Tablo 2.2. ICSD-3’e göre uykuda solunum bozuklarının sınıflandırılması

A) Obstrüktif uyku apne sendromu <ol style="list-style-type: none">1. Erişkinde OUAS2. Çocukta OUAS
B) Santral uyku apne sendromu <ol style="list-style-type: none">3. Cheyne-Stokes solunumu(CSS) ile birlikte santral uyku apne4. CSS dışı medikal durumlara bağlı santral uyku apne sendromu5. Yüksek irtifa periyodik solunuma bağlı uyku apne6. İlaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apne sendromu7. İnfantların primer santral uyku apnesi8. Prematürelerin primer santral uyku apnesi9. Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne
C) Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları <ol style="list-style-type: none">10. Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)11. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu12. Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon13. İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon14. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon15. Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
D) Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
E) İzole semptom ve varyantlar <ol style="list-style-type: none">16. Horlama17. Katatreni

2.2.1. Uykuda Solunum Bozuklukları

ICSD-3 uykü sınıflamasının en önemli gruplarından bir tanesi uykuda solunum bozukluklarıdır[62, 63]. Uykü esnasında solunumda meydana gelen patofizyolojik değişiklerin yol açtığı, çeşitli morbidite ve mortalite artışına sebep olan klinik durumlara uykuda solunum bozukları olarak adlandırılmaktadır[5]. Uykuda solunum bozuklukları aşağıdaki çizelgede sınıflandırılmıştır.

2.2.2. Tanımlar

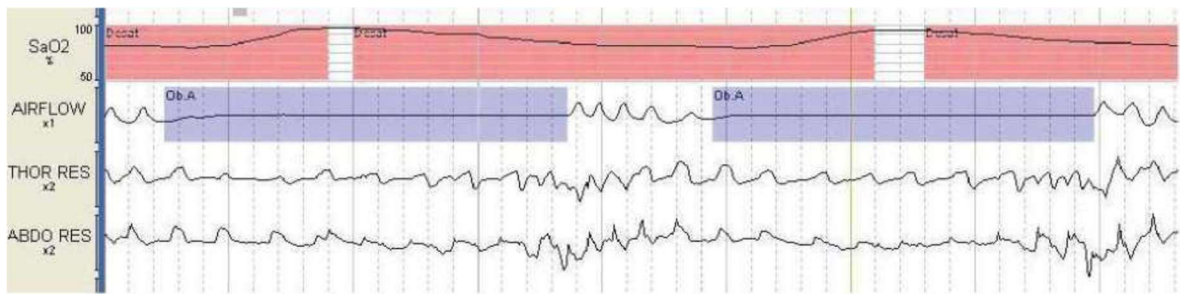
Apne: Nefes alamama anlamına gelen apne, 10 sn veya daha uzun süreli, oral ve nazal hava akımındaki azalmayla karakterizedir[2]. Objektif kayıtlarda apnenin varlığı için aşağıdaki koşulların varlığı gerekir:

1. Termal sensörle ölçülen hava akımında $\geq 90\%$ azalma
2. Süre ≥ 10 saniye

AASM 2012'deki değişikliklerde apne tanımı için gerekli kriterlerden olan; amplitüd azalması kriterinin solunum olayının en az 90% 'ı boyunca devam etmesi şartı kaldırılmıştır[64].

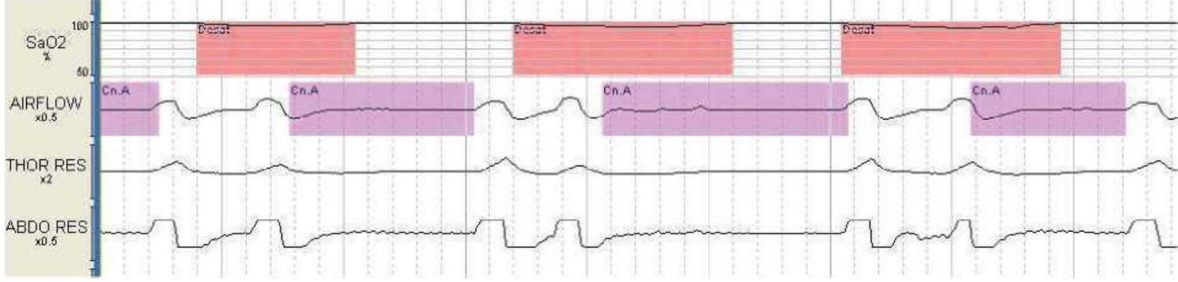
Apneler eşlik eden solunum çabasının varlığına göre sınıflandırılmaktadır[64]. Obstrüktif, santral ve mikst apne olmak üzere 3'e ayrılmaktadır.

1. **Obstrüktif apne:** Apne boyunca solunum eforu devam ediyor ya da artıyorsa buna obstrüktif apne denir.



Şekil 2.1. Obstrüktif apne örneği [65]

2. **Santral apne:** Apne süresi boyunca solunum çabasının olmamasına denir.



Şekil 2.2. Santral apneye örnek

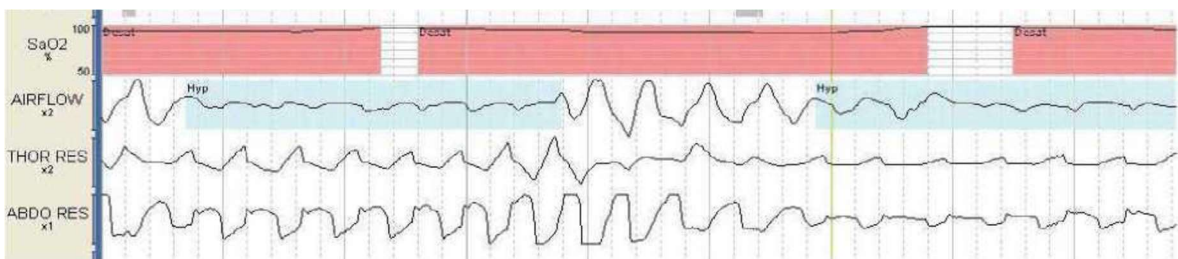
3. **Mikst apne:** Apnenin başında nefes alma eforu yokken ardından nefes alma eforu gözleniyorsa mikst apne olarak adlandırılır.



Şekil 2.3. Mikst apneye örnek

Hipopne: Aşağıdakilerin tamamı varsa hipopne olarak skorlanır[66].

1. Nazal basınç sensörü (alternatif hipopne sensörü) bazalin en az %30'u kadar azalmalıdır.
2. En az 10 sn sürmelidir
3. Solunum olayı öncesinde bazale göre > %3 saturasyon azalması meydana gelmeli ya da arousalla sonlanmalıdır.



Şekil 2.4. Hipopneye örnek PSG bölümü

Solunumsal Olay İndeksi (SOİ): Uyku boyunca saat başına düşen hipopne ve apnelerin toplamı anlamına gelir.

Arousal: Uyku esnasında apne veya hipopneyi bitiren hafif uyku evresine ya da uyanıklığa ani geçişler şeklinde tanımlanmaktadır. Uykunun NREM döneminde EEG’de üç sn’den uzun süren teta ya da alfa aktivitesine geçiş olurken, REM evresinde aynı zamanlı submental EMG genliğinde artış eşlik etmektedir. Arousalun O₂ desatürasyonuna cevap şeklinde ifade edilir. Uykunun bölünmesine yol açar ve bu yüzden gündüz vakti aşırı uyku haline sebep olur. Arousal, apne sonrasında ÜHY açıklığını sağlamak için gereklidir. Bu konu hakkında hala tartışmalar olsa da arousal oluşumunda; hiperkapni, hipoksi ve artan havayolu direnci gibi pek çok mekanizma rol oynamaktadır[67].

Arousal indeksi: Uyku boyunca bir saatte görülen toplam arousal miktarıdır. Arousal indeksin 10’un altında olması normal kabul edilmektedir.

Solunum eforunda artışla ilişkili arousal (RERA): En az 10 sn devam eden, hava akımı kısıtlanması veya artan solunum çabası ile kendini gösteren solunum paterni, arousalla bitiyor ve olay hipopne veya apne kriterlerine uymuyor ise RERA olarak isimlendirilir[64]. Nefes alma eforunu ölçmek için özefagus manometresi kullanılır.

Uyku Etkinliği (Sleep Efficiency): Uykuda geçen sürenin bütün kayıt süresine bölünmesiyle hesaplanır.

Toplam Uyku Süresi (Total Sleep Time, TST): Bir polisomnografi kaydı boyunca uykuda geçen süredir.

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ): Uyku sırasında gözlenen toplam O₂ desatürasyonlarının saat başına düşen oranıdır.

Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory disturbance index, (RDI): Uykuda saat başına düşen RERA, hipopne ve apne toplamıdır.

2.3. Obstrüktif uyku apne sendromu

2.3.1. Tanımı

Obstrüktif uyku apne, uyku sırasında üst hava yollarının tekrarlayıcı epizotlar halinde tıkanıklığı olarak tanımlanır. Apne-hipopne indeksi(AHI)'nin 5 ve üzerinde olmasıyla tanı konur[64]. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ise AHI'nin 5 ve üzerinde olması ve gündüz aşırı uykululuk hali, yeterli süre uykuya rağmen dinlenememe veya yorgunluk gibi şikâyetlerin sürekli olmasıyla tanımlanır[68].

OUAS, genellikle AHI'ye göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır. Yaygın olarak kullanılan şemaya göre, AHI'nin 5 ile 15 olması hafif; 15-30 olması orta; 30 ve üzerinde olması durumunda ağır olarak kategorize edilir[64]. Bazı yazarlar OUAS şiddetini, AHI yerine meydana gelen komorbid klinik sonuçlarla ilişkilendirilerek tanımlanmasını önermektedir[69, 70]. Nörolojik, kardiyovasküler ve çeşitli metabolik hastalıklarla ilişkisi tespit edilen OUAS, ciddi mortalite ve mortaliteye neden olması sebebiyle önemli bir toplum sağlığı sorunudur[71].

2.3.2. Epidemiyoloji

OUAS sıklığına dair çalışmalar genelde erişkin toplumdan elde edilen verilere dayanmaktadır. Birçok ülkede yapılan epidemiyolojik araştırmaların neticesinde OUAS prevalansı kadınlarda %5-7, erkeklerde ise %7-10 olarak saptanmıştır[8, 72]. Ülkemizde 2010 senesinde yürütülen TAPES (Turkish Adult Population Epidemiology of Sleep Disorders) araştırmasında OUAS sıklığı kadınlarda %11.2, erkeklerde %20.1 olduğu tespit edilmiştir[73].

Bütün yaş dönemlerinde OUAS görülebilmekle birlikte en fazla 40-65 yaşlarında karşılaşılmaktadır. 65 yaş üzerinde görülme oranı plato şeklinde izlenmektedir. OUAS riskini artıran nedenler arasında yaş faktörünün tek başına ilişkisi henüz kanıtlanmamıştır. OUAS sıklığı orta yaşlardaki erkeklerde kadınlardan fazla olduğu bildirilmiştir. Cinsiyete dayalı bu farklılık, kadın hastaların horlama, apne gibi OUAS şikâyetlerini daha az

bildirmeleri, bu şikâyetlerle hastane başvurularının az olması ve hekimlerin OUAS tanısını kadın hastalarda erkek hastalara nazaran daha az göz önünde bulundurmalarından kaynaklanabilmektedir. OUAS prevalansının kadınlarda menopoz öncesi dönemde, erkeklerden daha az görülme sebebi, hormonal kaynaklı vücut yağ dağılımının etkisi olduğu düşünülmektedir[74]. Gebelik döneminde horlama şikâyetinde artış olduğu bildirilmiştir. Ancak polisomnografik tetkiklerde OUAS tanısında artış saptanmamıştır. Horlama şikâyetinin gebelik döneminde artmasının nedeni kilo alımı ve yaygın farinks ödemiyle ilişkili olarak değerlendirilmiştir[74].

OUAS ile ilgili araştırmalar genel olarak 3 ayrı kategoride değerlendirmek mümkündür.

1. Habitüel horlamaya bağlı veya tanıklı apne öyküsü olanlarda anket verisi içeren çalışmalar
2. Çalışma grubundan belirlenmiş veya randomize seçilen hastalara, anket verileriyle beraber noktürnal solunumsal monitorizasyon ya da polisomnografi yapılan çalışmalar
3. Araştırmadaki tüm olgulara noktürnal solunum monitorizasyonu veya PSG tetkiki yapılan çalışmalar[75].

OUAS tanısında PSG altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilse de, bu tetkik pahalı, zaman alan, özel cihazlar ve teknik ekip gerektirmesi nedeniyle önceki yıllarda sadece oksimetreyle O₂ satürasyonu veya dört kanaldan oluşan cihazlarla vücut pozisyonu, horlama şikâyeti, torako-abdominal hareketler gibi değişkenleri değerlendiren aygıtlar kullanılarak OUAS prevalansı ölçülmeye çalışılmıştır[76]. Saha çalışmalarında bu aygıtların kullanılmasıyla yapılan incelemelerde, uygulama sırasında meydana gelebilecek kayıtlarla ilgili sorunları engelleyecek teknik ekip bulunmamaktadır. Bu nedenle eksik, hatalı sonuçlarla karşılaşılabilir. Bütün bunlara rağmen bu cihazla, çok daha fazla kişiyi daha az maliyetle inceleme olanağı sunmaktadır[77].

2.3.3. Fizyopatoloji

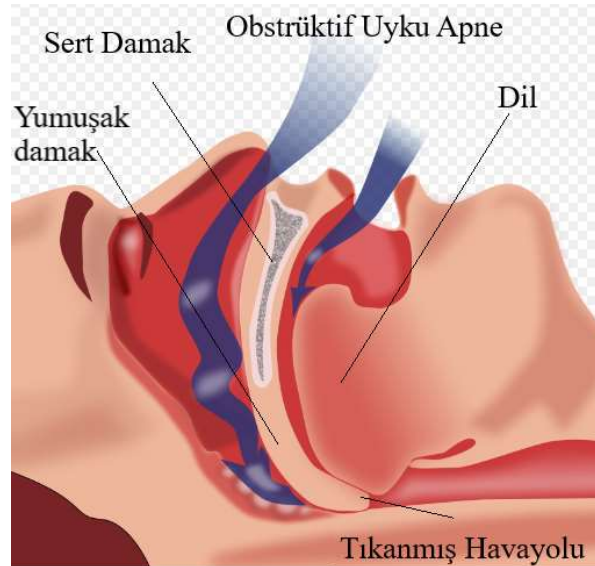
Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku esnasında üst solunum yolu tıkanıklığı epizotlarıyla kendini gösteren bir sendrom olup, birçok faktör fizyopatolojisinde yer

almaktadır ve halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Üst solunum yolu tıkanıklığının en çok görüldüğü yerler retroglossal ve retropalatal bölgelerdir. Bu obstrüksiyon çoğunlukla tek düzeyde ortaya çıkmamaktadır[78].

Obezitenin üst solunum yollarında sebep olduğu yumuşak doku artışı, uzun zamandır üst solunum yollarını tıkayan ana nedenlerden biri olarak değerlendirilmiştir. Ancak bütün obez hastalarda uykuda solunum bozukluğu görülmemektedir. OUAS'ın fizyopatolojisinde düşünülen diğer mekanizma ise, solunum merkezindeki stimuluslardaki azalmaya bağlı üst solunum yolunda dilatasyonu sağlayan dilatör kasların tonik ve fazik kasılmalarındaki azalmanın tespit edilmiş olmasıdır[79, 80].

OUAS patogenezinde genetik nedenlerin önemi giderek artmaktadır. Obstrüktif uyku apne tanısı olan hastaların birinci derece yakınlarında OUAS prevalansı artmıştır. Obezite ve vücuttaki bölgesel yağ dağılımının genetik sebeplerinin olması, OUAS'lı hastaların akrabalarındaki risk artışını açıklamaya destek olmaktadır[72, 81]. Genetik araştırmalarda gen mutasyonlarının olmaması nedeniyle polimorfizm çalışmaları hız kazanmıştır[82, 83].

Normal kişilerle kıyaslandığında OUAS'lı hastalarda uyanıkken bariz olarak daha fazla genioglossus aktivitesi gözlenmektedir[84, 85]. Bunun sonucu olarak bu hastalarda farinks boyutlarında daralma eğilimine neden olan anatomik nedenleri kompanse etmektedir[84, 86].

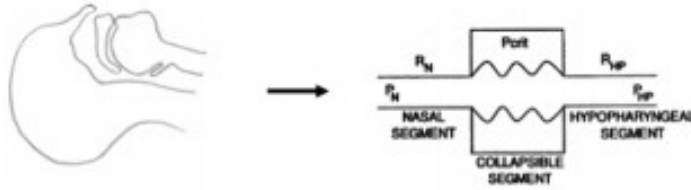


Şekil 2.5. Obstrüktif uyku apne, dil ve yumuşak damak gibi dokuları destekleyen kasların uyku sırasında gevşemesiyle hava yolunun daralmasına veya kapanmasıyla, solunumun kısmen veya tamamen kesilmesine neden olur. Görüntü “https://en.wikipedia.org/wiki/Obstructive_sleep_apnea” den uyarlanmıştır.

Üst solunum yolu açıklığı, nefes alma esnasında negatif intraluminal basıncın kollabe edici kuvvetine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki dengeyle oluşmaktadır. Fakat bu etkileşim anatomik, mekanik, nöromuskuler, santral birçok nedenin etkisiyle karmaşık hale gelmektedir. Mekanizması henüz tam anlamıyla anlaşılabilen bu karmaşık etkileşimin patogenezinde kilit rol oynayan ve en çok kabul edilen “subatmosferik intraluminal basınç”, “ekspiratuar daralma”, “azalmış ventilatuar motor out-put” ve “Starling direnci” gibi mekanizmalarla bu karmaşık etkileşim aydınlatılmaya çalışılmıştır. Bu konudaki bütün mekanizmalar göz önüne alınarak “birleşik teori” kurulmuştur. Bu teoriye göre; ÜSY tıkanıklığı patogenezindeki faktörler; farinksin küçük lümenine sahip olması veya artmış ekstraluminal basınç nedeniyle kollabe olmaya meyilli olmasıdır.

Anatomi

Starling Direnci



Faringeal intraluminal basınç inspirasyonda azalırken, dilatör kasların aktivitesi havayolunun daralmasına direnir.

Şekil 2.6. Üst hava yolunun anatomisi ve Starling Direnci etkisi. Kaynak[87]’den uyarlanmıştır.

Hava yollarının faringeal bölgesindeki daralma, tüp yasasına göre kompliansta ve hava akımında artışa neden olmaktadır. Sonrasında lümen içi basıncında azalma (Bernoulli prensibi) daralmayı daha da artırarak obstrüksiyona neden olmaktadır. Bir defa obstrüksiyon gelişince, mukozal adeziv kuvvetler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asfiksiye sebep olmaktadır. Obstrüksiyonun düzelebilmesi için arousala ihtiyaç duyulmaktadır. Ardından hiperventilasyon, hipokapni ile ventilatuar motor output azalır ve solunumsal olay tekrardan başlar[87].

2.3.4. Risk Faktörleri

Üst solunum yollarının daralmasına ve obstrüksiyonuna neden olan faktörler obstrüktif uyku apneye eğilimi belirgin artırmaktadır[59, 88]. En önemli risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir[89, 90].

Obstrüktif uyku apne sıklığı 40-65 yaşlarında artmaktadır[90]. Bazı çalışmalara göre OUAS prevalansı 65 yaş sonrasında azalmaktadır[91, 92]. Sebebi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, ilerleyen yaşlarda vücut yağ dağılımı, yumuşak doku elastisitesindeki değişiklikler, ventilasyon kontrolü, akciğer ve kardiyak fonksiyonlardaki değişimlerin etkisinin olduğu, ayrıca yaşlılık döneminde komorbiditelerin de üst hava yollarında tıkanıklığa eğilimi artırdığını düşündürmektedir[93].

OUAS risk faktörleri arasında boyun çevresi de önemli yer tutmaktadır. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üstü uyku apne riskini artırmaktadır. Boyun çevresinin değerlendirilmesi üst hava yollarındaki yağ dokusunu ve yumuşak doku kitlesinin gösterilmesi açısından önemlidir[94].

Obezitede üst hava yolları çevre dokularında yağ birikimi ile ÜHY'nin açıklığını ve kompliyansına etki ederek OUAS'a eğilimi artırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca abdominal yağ birikimi soluk alıp verme paterni üzerindeki etkisiyle OUAS riskini artırmaktadır. Bu konuda yapılan Wisconsin çalışmasından elde edilen verilere göre obez hastalarda OUAS sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir[95]. OUAS'lı hastaların %75'inin obez olduğu tespit edilmiştir. Kilo verme hafif düzeyde olsa dahi uyku apnede düzelmeye sağladığı gösterilmiştir[96].

Kadın/erkek oranı tüm yaş gruplarında 1/3 oranında ifade edilmiştir[8].

Alkol kullanımı, sigara içme, hipnotik ve sedatif grupta ilaç kullanımı riski artıran faktörlerdendir[89]. Çocukluk döneminde sıklıkla görülen adenotonsiller büyüme, fasiyal dimorfizm ya da mandibüler anomaliler de uyku apne için risk faktörleridir[59].

Tablo 2.3. OUAS için risk faktörleri (Kaynak[97]'den yararlanılmıştır.)

Genel	Cinsiyet (E/K 2-3:1) Yaş Obezite (VKİ > 30 kg/m ²) Horlama İlaçlar (sedatif, hipnotik) Endokrin bozukluklar (Hipotiroidi, Polikistik over sendromu, akromegali vs.) Genetik (Treacher, Down, Apert Sendromu vs.)
Anatomik	Boyun çevresi (Erkeklerde >43 cm, Kadınlarda >38) ÜHY ve kraniofasial anatomi <ul style="list-style-type: none">• Makroglossi• Lateral peritonsiller daralma• Yumuşak damağın genişlemesi ve uzaması• Tonsiller hipertrofi• Nazal septal deviasyon• Retrognati, mikrognati• Sert damağın daralması• Sınıf 3/4 modifiye Mallampati havayolu Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon
Mekanik	ÜHY çapı ve şekli ÜHY kompliyansı, intraluminal basınç Supin pozisyonu Mukozal adeziv faktörler Vasküler
Nöromuskuler	ÜHY dilatör kasları Dilatör kas/diyafragma ilişkisi ÜHY refleksi
Santral	Hipokapnik apne eşiği Periyodik solunum Arousal

2.3.5. Tanı

Bütün hastalıklarda olduğu gibi uyku hastalıklarında ve OUAS'da doğru teşhisin konulması, hastaların etkin tedaviye ulaşması ve hastalığın seyrinin yönetilmesinde en önemli kısmı oluşturmaktadır. OUAS'da son yıllarda geliştirilen çeşitli tanı testleri ve yöntemler yer almaktadır. Bu tetkikler arasında polisomnografi halen altın standart yöntemdir.

2.3.5.1. Klinik Tanı

OUAS'ın klinik tanısında anamnez, semptomların belirlenmesi ve anket çalışmaları yer almaktadır. Klinisyenin tecrübesine dayalı tanı yöntemi, ülkemiz gibi uyku laboratuvarı olanakları sınırlı olan ülkelerde uyku kliniklerine yönlendirilecek hastaları belirlemekte önemlidir[97, 98].

➤ **Semptomlar**

OUAS'ın majör semptomları tanıklı apne, horlama ve gündüz aşırı uykululuk hali (GAUH)'dir. Bu semptomlara kardiyopulmoner, nöropsikiyatrik semptomlar ve ağız kuruluğu, gece terlemesi, sabah baş ağrısıyla uyanma ve noktürnal öksürük gibi otonomik semptomlarda eşlik edebilir.

Tanıklı apne: Hastaların uykuda meydana gelen apnelerin farkında olmamaları sebebiyle, genellikle bu apneleri fark edip tanık olan eşleri ve yakınlarının hastayı sağlık merkezine başvurmasını sağlayan semptomdur. Uyku sırasında oluşan bu apne epizotları 10 ile 60 saniye arasında değişmektedir. Bazı hastalarda bu süre 2 dakikaya kadar çıkabilmektedir. Hastaların yakınları, düzenli olmayan ve gürültülü horlamaların belirli aralıklarla kesintiye uğradığını, ağız ve burundan nefes alıp vermenin durmasına karşın, paradoksal olarak batın ve göğüs hareketlerinin devam ettiğini tarifleyebilirler. Bu klinik tabloyu horlamanın gürültünün şiddetlenmesiyle derin bir inspiyum izler. Batın ve göğüs hareketleri senkronize hale gelir. Ağız ve burun solunumun bir sonraki apneye kadar devam eder. Eğer hastalar bu epizotlarda uyanırlarsa nefessiz kaldıklarını ve boğulma hissi

yaşadıklarını tarif ederler. Genellikle huzursuz uyuduklarından ve uykularını alamayıp dinç hissedemediklerinden şikâyet ederler[23].

Horlama: Uykuda nefes almanın kısmi olarak engellenmesiyle orofarinkste meydana gelen gürültülü titreşimli sestir. Toplumun genelinde oldukça yaygın görülmektedir. Bu alanda yapılan bir çalışmada erkeklerin %68'i, kadınlarınsa %50'sinin horladığı, uyku kliniklerinde yapılan incelemelerde, laboratuvar tetkiki yapılan hastaların %95'inin horladığı tespit edilmiştir. OUAS tanılı hastalarda, horlamanın devamlı ve gürültülü karakterde olması tipiktir. Basit horlamadan ayırabilmek için horlamanın bu tipik karakterini, sıklığını ve niteliğini araştırmak gerekir. OUAS'lı kişilerde, horlama haftada en az 5 gece veya daha fazla olmaktadır (habitüel horlama). Uyku boyunca tekrarlayan apne epizotları nedeniyle horlamanın düzensiz karakterde olması tipiktir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): OUAS tanılı hastaların uyku esnasında sıklıkla tekrarlayan apnelere nedeniyle uyku bölünmesi olmaktadır. Uykusu sıklıkla bölünen hastalar ertesi gün uykusuzluk şikâyeti çekerek ve gün içinde aşırı uyku ihtiyacı duyarlar. GAUH, OUAS dışında birçok hastalıkta (üst hava yolu rezistansı sendromu, periyodik ekstremite hareketi bozukluğu gibi) görülmesi sebebiyle, spesifitesi düşük, ancak ağır OUAS'ın tespitinde önemli bir semptomdur[23].

GAUH'un belirlenmesinde günümüzde en sık kullanılan yöntem "Epworth Uykululuk Ölçeği"dir. EUÖ sübjektif bir değerlendirme yöntemi olup, hastaların belirli durumlarda uykuya dalma ihtimalini sorgulamaktadır. 10 puan ve üzerindeki olguların artmış uykululukları olduğu kabul edilmektedir. OUAS tanılı hastalarda EUS ile noktürnal oksijen desatürasyonu ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Ancak apne sıklığı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur[99]. Hafif OUAS'da okuma, dinleme, televizyon izleme veya çevresel uyarıların azaldığı durumlarda çabuk uykuya dalma söz konusudur. Hastalığın ağır formlarında ise konferans, tiyatro ve sinemada, karşılıklı konuşurken, arabada kırmızı ışıkta beklerken bile uykuya dalma olabilir[23, 99]

Tablo 2.4. Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)

Son zamanlarda, günlük yaşantınızda, aşağıda ifade edilen hallerde hangi sıklıkla uyuqlarsınız?(Aşağıdaki öncüllerden yorgun hissetmek değil, uyuklamak veya uyuyakalmak anlaşılmalıdır) Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir vaziyetin, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz	0	1	2	3
Oturmuş bir şeyler okurken				
Televizyon izlerken				
Toplum içinde hareket etmeden otururken (örneğin; herhangi bir Toplantıdayken veya tiyatro izlerken)				
Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken				
Birisiyle oturmuş konuşurken				
Öğle yemeğinden sonra sessizce otururken				
İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda				
0 – Hiçbir zaman uyuklamam 1 – Nadiren uyuklarım 2 – Zaman zaman uyuklarım 3 – Büyük olasılıkla uyuklarım				
Bütün sorular yanıtlanarak, her bir yanıtın karşılığı puan toplandığında hastanın EUÖ skoru belirlenir.				

➤ Kardiyopulmoner semptomlar

Özellikle üst havayolu anomalisi saptanan hastalarda arousal oluşmasına rağmen yeterli üst havayolu açıklığı sağlanamaz. Hastanın uyanmasından sonra inspirasyon çabası obstrüksiyonun artışına neden olur. Bu tablo, hastaların nefessiz kalma, boğuluyormuş hissi ile kalkmalarına sebep olmaktadır.

OUAS tanılı hastalarda apne esnasında devam eden güçlü solunum eforu göğüs kafesinde distorsiyona neden olabilir. Bu durum hastalarda göğüs ağrısı şikâyetlerine neden olmaktadır. Bu karakterdeki göğüs ağrısı kardiyak nedenli ağrılarla karışabilmektedir.

OUAS'da apne epizotları sırasında vagal tonustaki artışa bağlı bradikardi görülebilir. Ayrıca apnenin sonlanmasıyla vücudun hiperventilasyon cevabına bağlı sempatik aktivite artışı nedeniyle taşikardi de görülebilir. Kimi hastada uzun yıllar devam eden bu semptomlara ilave olarak çarpıntı ve ritim bozuklukları saptanabilir. Nadiren hayati tehdit oluşturan aritmiler ve ani ölümler görülmektedir[23].

➤ **Nöropsikiyatrik semptomlar**

OUAS patogenezinde açıklandığı gibi, hastalarda uyku sırasında meydana gelen hipoksemi, hiperkapni, kan basıncının artışı, serebral kan akımının bozulması, uykunun sıklıkla bölünmesi, dinlendirici uykunun yetersizliği ve normal olmayan motor aktiviteler sebebiyle özellikle sabahları gözlenen baş ağrısı ve gün boyu yorgunluk hissi olmaktadır. Baş ağrısı frontal ya da diffüz olma karakterindedir. Hastanın uyanmasıyla günün sonraki saatlerinde azalma eğilimindedir[23].

Bilişsel bozukluklar benzer mekanizmalarla oluşmaktadır. Hastaların günlük işlerinde aksamalar ve çevreye uyumda zorlanmalar başlar. Kişiler uzun zaman bu duruma maruz kaldıklarında anksiyete ve depresyon düzeyleri artmaktadır[23].

➤ **Fizik Muayene**

OUAS hastalığının tanısını koyarken öne çıkan, tanı koydurucu fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak fizik muayene tanı aşamasında çok önemlidir. OUAS'a neden olabilen anatomik, fonksiyonel nedenleri ortaya koyabilmek, düzeltilebilir lezyonların tespit edilebilmesi önemlidir. Bununla beraber hastalığın tanı ve tedavisinde vakalara multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Göğüs hastalıkları, KBB, diş hekimliği, nöroloji, kardiyoloji, endokrinoloji ve psikiyatri hekimlerinin konsültasyonu ihtiyaç duyulmaktadır. Fizik muayenede üst havayolu rezistansına neden olabilecek bulgular saptanabilir. Bunlar;

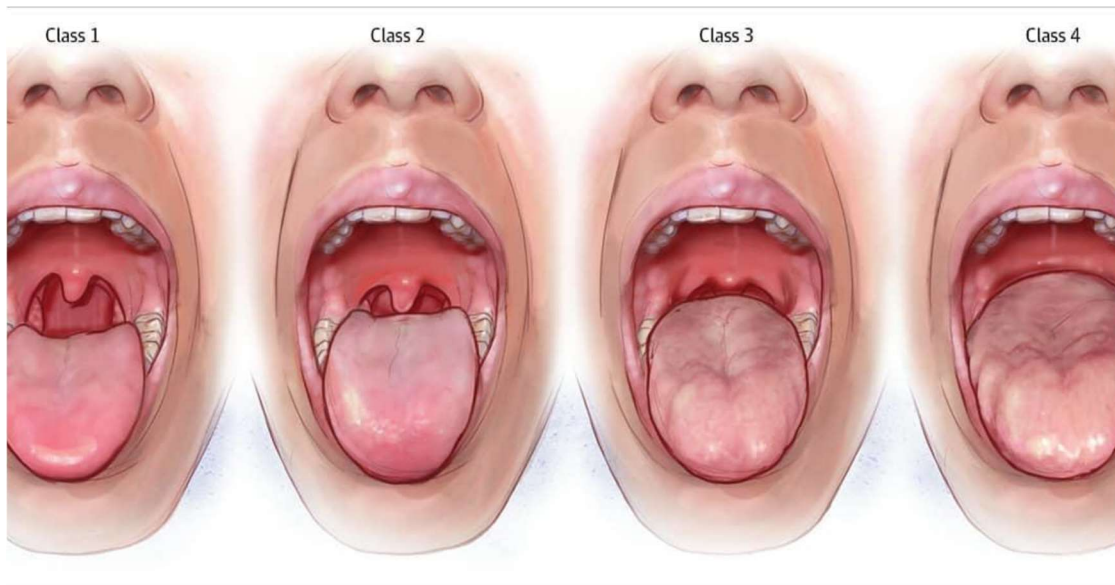
- Yumuşak damakta gevşeme ve uzama
- Palatal arkta düşüklük

- Orofarengeal dokunun hipertrofisi; ödemli uvula, geniş tabanlı tonsiller plika, mukozal katlantılarda artış
- Floppy epiglot
- Hipertrofik tonsil
- Septum deviasyonu
- Larengeal bantların kalınlaşması

Hastaların çoğunda göze çarpan en önemli bulgular; obez, kalın, kısa boyun, servikal dokuda artıştır. Kişilerin üst vücut yarısında obezite derecesini gösteren boyun çevresi ölçümü bu konuda iyi bir göstergedir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm'in üzeri OUAS için değerli bir belirteçtir[100].

Komorbid hastalıkların bulguları da (hipotiroidi, akromegali, KOAH gibi) OUAS tanısında yardımcı olmaktadır. Örneğin; OUAS tanısı konulan vakaların %0.3-3.1'inde hipotiroidi saptandığı bildirilmiştir. Bu hastalarda hipotiroidinin etkin tedavisiyle OUAS belirtilerinde düzelme sağlanabilir [101].

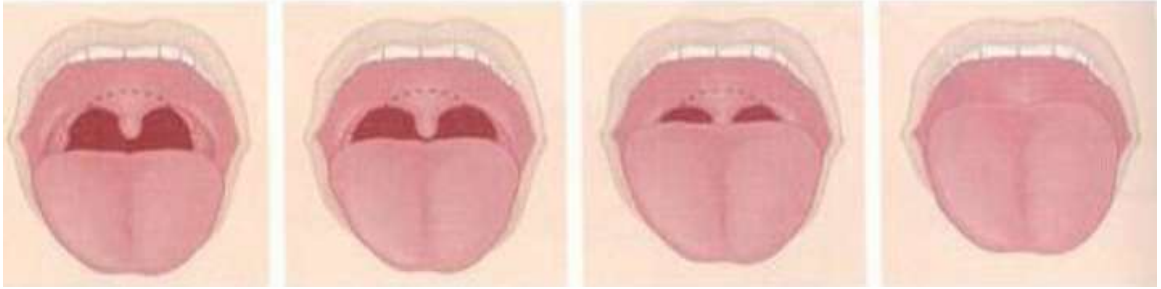
Anestezi kliniklerinde sıklıkla kullanılan ve entübasyon güçlüğüne belirlemede kullanılan Mallampati skoru, OUAS tanısında da değerlidir. Özellikle yüksek skoru olan hastaların OUAS olma ihtimali yüksektir. Ayrıca Friedman'ın mallampati skorunun bir modifikasyonu olarak önerdiği Friedman dil pozisyonu (FDP) da kullanılabilir. Tüm bunlara ek olarak Fujita sınıflaması da bu amaçla kullanılabilir[102].



Şekil 2.7. Mallampati sınıflaması

Tablo 2.5. Mallampati Skoru

Mallampati Skorlaması	
1	Yumuşak damak, uvula ve pilikalar görülebilir.
2	Yumuşak damak ve uvula görülebilir.
3	Yumuşak damak ve uvulanın tabanı görülebilir.
4	Yumuşak damak görülemez.



Şekil 2.8. Friedman Dil Pozisyonu (FDP)

2.3.5.2. Radyolojik Tanı

Radyolojik yöntemler OUAS hastalığında kesin tanı koydurmasa da, uyku apneye sebep olabilecek yumuşak doku, havayolu ve kemik değişikliklerini ortaya koyarak tanıda yardımcı olmaktadır. Ayrıca günümüzdeki gelişmiş radyolojik yöntemlerle hastalığın patofizyolojisi ve tedavi yöntemlerinin etkinliği ve mekanizmalarını anlamamızı sağlamaktadır. Statik ve dinamik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Statik görüntülemelerle yumuşak dokular ve kemik yapıları, sıvı ve yağ oranları; dinamik görüntüleme teknikleri sayesinde ise uykuya ve solunuma bağlı değişiklikler saptanabilmektedir [103]. Ayrıca bu yöntemler sayesinde olguların cerrahiye

yönlendirilmesi, planlanacak ameliyat yönteminin belirlenmesi ve seçilen cerrahi tekniğin başarı ihtimalinin önceden tahmin edilebilmesi sağlanabilmektedir[23].

OUAS tanısında kullanılabilir tanı yöntemleri;

- Floroskopi
- Akustik Refleksiyon
- Bilgisayarlı tomografi
- Manyetik Rezonans Görüntüleme
- Sefalografi

2.3.5.3. Endoskopik Tanı

OUAS'lı hastalarda üst havayollarındaki değişiklikleri saptamak için burundan glottise kadar inceleyip, havayollarının kollabe olduğu yerlerin tespitinde kullanılan tanı yöntemidir. İnvazif bir tanı yöntemi olmakla birlikte radyasyon içermemektedir. Hasta uyanırken ve CPAP tedavisi uygulanırken yapılabilir. Fiberoptik nazofarengoskopi ile ÜHY'nın açıklık durumu, adenoid ve polip gibi yapıların varlığı gösterilebilir. Ancak çevredeki yumuşak dokuların hakkında yorum yapılamaz. İşlem sırasında hastaya "Müller manevrası" (burun ve ağız kapalıyken zorlu inspirasyon eforu) yaptırılarak havayolu kollapsının seviyesi ve derecesi belirlenir. Bu tanı tekniğiyle belirlenen darlık seviyesinin uyku esnasındaki obstrüksiyon seviyesiyle aynı olamayabileceği bilinmelidir[104].

2.3.5.4. Polisomnografi

Uykuda solunum bozuklukları ve başka etiyolojilere dayalı uyku bozukluklarının tanısında "altın standart" yöntemdir[105]. Polisomnografi "Uyku esnasında, fizyolojik, kardiyopulmoner, nörofizyolojik parametrelerin, genellikle geceleyin, devamlı ve eş zamanlı kaydedilmesi" olarak tanımlanmaktadır[106].

Polisomnografi tetkiki yapılması planlanan hasta, yeterli teknik ekipmanın olduğu, tercihen ses yalıtımı kaliteli, video monitörizasyonu içeren tek kişilik odada bir gece süreyle yatırılır. Uyku evreleri ve fizyolojik birçok değişken PSG’de birlikte incelenebilir [106].

Standart polisomnografi tetkikinde kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 2.6’da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Standart PSG parametreleri

1.Elektroensefalogram (EEG)
2.Elektromyogram (EMG; musculus submentalis)
3.Elektromyogram (EMG; musculus tibialis)
4.Elektrookulogram (EOG)
5.Elektrokardiyografi
6.Oral/nazal hava akımı
7.Torako-abdominal solunum hareketleri
8.Kan oksijen satürasyonu
9.Vücut pozisyonu

EEG, EMG (submental) ve EOG parametreleriyle uykunun NREM ve REM evreleri yorumlanır. NREM 1, 2 yüzeysel uyku; NREM 3 ise derin uyku olarak adlandırılır. OUAS’lı vakalarda derin uyku ve REM uykusunda azalma, yüzeysel uyku oranında artış gözlenir. Apne-hipopne epizotları sonrası meydana gelen sık uyanma periyotlarında artış gözlenir.

Standart parametreler dışında horlama sesinin kaydedilmesi, özefagus katateriyle intraplevral basınç, Swan-Ganz katateriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı ölçümleri hesaplanabilir.

Ağız ve burun hava akımı ölçümü ve torako-abdominal solunum hareketlerin ölçümüyle apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral/mikst) ve apne süresi değerlendirilmektedir. Solunum eforu göğse ve karın bölgesine bağlanan kemerler ile ölçülür. OUAS paradoksal toraks-abdomen hareketleriyle karakterizedir. Bu kayıt kantitatif

olarak da hesaplanabilir. En duyarlı olan ama hastayı rahatsız eden yöntem ise özefagus balon katateriyle yapılan ölçümlerdir.

Kan O₂ satürasyonu takibiyle post-apneik veya non-apneik desatürasyon mevcudiyeti tespit edilir. OUAS’da sıklıkla tekrarlayan oksijen desatürasyon epizotları gözlenir.

EKG kaydıyla, ritim bozukluğu, miyokardiyal iskemi, ventriküler hipertrofi gibi kardiyak kaynaklı patolojilerin varlığı saptanabilir. Apne esnasında kalp hızında genelde yavaşlama gözlenir. Post-apneik periyotta ise kalp hızı artar ve aritmiler görülebilir.

Muskulus tibialisden kaydedilen EMG kaydıyla, periyodik bacak hareketlerinin varlığı değerlendirilir. OUAS’ın klinik tablosuyla benzerlik gösteren “Periyodik limb movements syndrome” tanısı konabilir.

Hastanın polisomnografi tetkiki boyunca yatış pozisyonu da AHİ skoru üzerinde etkilidir. Özellikle yatış sırtüstüye, apne ve O₂ desatürasyonlarının arttığı bilinmektedir. Bu nedenle polisomnografi tetkikinde hem yan hem sırtüstü pozisyonda kayıt yapılmalıdır [107].

OUAS’ta karakteristik PSG bulguları aşağıdaki gibidir:

1. Yüzeysel uykuda (NREM Evre 1, 2) artış, derin uyku (NREM Evre 3) ve REM evrelerinde azalma izlenir.
2. Sıklıkla tekrarlayan apne (%80’den fazla obstrüktif tiptedir), hipopne ve arousallar gözlenir.
3. Klinik açıdan önemli vakalarda AHİ>15’tir.
4. Sık tekrarlayan O₂ desatürasyonları izlenir.
5. Paradoks toraks ve batin hareketleri tipiktir.
6. Apne esnasında nabız genelde yavaşlar ve apne sonlandıktan sonra hızlanır, aritmiler gözlenebilir.
7. Solunum sesi kaydı yapılırsa tekrarlayan apne epizotlarıyla kesintiye uğrayan düzenli olmayan ve gürültülü horlama sesleri işitilir.

8. REM uykusu apnelerin süresini ve sıklığını, oksijen düşüşlerinin şiddetini ve süresini artırmaktadır[106].

2.3.6. Sınıflama

Obstrüktif uyku apne, uyku sırasında üst hava yolu tıkanıklığının tekrarlayıcı epizotlar halinde var olmasıyla tanımlanır. Toplamda %50'den fazlasının obstrüktif ve mikst solunum olaylarını içeren AHİ'nin 5 veya üzerinde olması durumunda "Obstrüktif Uyku Apne" tanımı kullanılır.

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ise genellikle AHİ'nin 5 veya üzerinde olması ve aşırı gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku veya yorgunluk gibi şikâyetlerin sürekli olmasıyla tanımlanır[68].

Obstrüktif uyku apne, sıklıkla AHİ'ye göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır. Yaygın olarak kullanılan şemaya göre, AHİ'nin 5-15 olması "hafif"; 15-30 olması orta; 30'un üzerinde olması durumunda ise "ağır" olarak kategorize edilir[64].

Tablo 2.7. AHİ'ye göre OUA sınıflaması

AHİ	OUA Kategorisi
<5/saat	Normal
5-15/saat	Hafif
15-30/saat	Orta
>30/saat	Ağır

2.3.7. Tedavi

Obstrüktif uyku apnede tedavi kararı, hastalığın ağırlığına, ilişkili semptomlar ve komorbiditelere dayanmalıdır. Orta ve ağır OUA'da (AHİ'nin 15'in üzerinde olmasıyla tanımlanır) özellikle PAP tedavisinin uygulanması, kardiyovasküler riski azaltır, nörodavranışsal performansı düzeltir ve hayat kalitesini artırır[108, 109]. AASM bu

gruptaki hastalarda, semptomlarına ve komorbiditelerine bakılmaksızın PAP terapisini standart tedavi olarak görmektedir[110].

OUA tedavisinde seçenekler arasında PAP tedavisi, davranışsal terapiler, mandibüler cihazlar, cerrahi tedaviler ve yardımcı tedaviler bulunmaktadır[111]. OUAS'da birinci sıra tedavisi medikal olmaya devam etmektedir[112].

2.3.7.1. Genel Önlemler

Uyku apnesi olan hastalar alkolden, sedatif, hipnotik ve opioid ilaçlardan kaçınmalıdır[113]. Bu yaygın olarak kullanılan maddelerin genellikle üst hava yolu kas tonusunu azalttığı, horlama ve apnelerin şiddetini artırdığı düşünülmektedir[114, 115]. Ayrıca arousal mekanizmalarını baskılayabilir. Bu durum apnelerin süresini uzatabilir ve daha fazla oksijen desatürasyonuna neden olabilirler[115].

OUAS tanılı hastalarda yeterli uyku miktarını korumak için uyku hijyeni uygulamalarına uymak da önemlidir. Uyku yoksunluğu hipoksik ve hiperkapnik solunum dürtüsünü azaltabilir ve apne süresini uzatabilir[116].

➤ Kilo verme

OUAS'da obezite önemli bir risk faktörüdür. Özellikle trunkal obezite, göğüs kompliyansını ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltarak, vücudun oksijen ihtiyacını artırır[117]. Diyetin düzenlenmesiyle kilo verme, solunumla ilişkili uyku bozuklarında önemli azalmalarla ilişkilendirilmiştir[118]. Kilo kaybının derecesi ve iyileşme derecesi her zaman doğrudan ilişkili değildir. Ancak ortalama olarak **ağırlıkta %1'lik değişikliğin AHİ'de %3'lük bir değişiklik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[119]**. Daha spesifik olarak, Tip2 diyabetes mellituslu obez hastalarda kilo verme, AHİ 'de önemli bir azalma ile ilişkilidir[120]. Kilo kaybı (veya kilo alımı) ile AHİ değişiklikleri erkeklerde kadınlara göre daha güçlü ilişkidir[121].

➤ **Sigaranın bırakılması**

Sigara üst havayolunda ödemin ve enflamasyonun artmasına neden olarak OUAS gelişimine sebep olabilir. OUAS’da sigaranın bırakılması, uyku kalitesinde belirgin artışa ve solunumsal olaylarda ise azalmaya neden olduğu bildirilmiştir[122].

➤ **Alkol ve Sedatif-Hipnotiklerin bırakılması**

Uyku tıbbı alanında yapılan birçok çalışmada OUAS’lıların alkol aldıklarında apne ve horlamaların arttığı gözlenmiştir[123]. Hastaların alkolü bırakmaları tavsiye edilmeli ve bırakmaları için psikolojik ve farmakolojik destekte bulunulmalıdır. Sedatif-hipnotik ilaçların kullanılması, üst havayollarının kas tonusunda azalmaya, ilgili sinirlerin aktivasyonlarının kaybolmasına neden olarak, havayollarının kollabe olmasını artırmaktadır[111]. Bu nedenle alkolün bırakılmasının tavsiyesi yanında, uykuya dalmayı kolaylaştırdığı düşünülen bu tarz ilaçlarında kullanılmaması gerektiği vurgulanmalıdır.

➤ **Yatış pozisyonu**

Uyku esnasında kişilerin yatış pozisyonları uyku kalitesini etkilemektedir. Özellikle sırtüstü pozisyonda uyumak, dilin arkaya doğru yerinin değişmesine ve üst havayolu pasajının daralmasına sebep olmaktadır. Uyuma pozisyonuna bağlı uyku apne hastalarında, hastaların sırtüst uyumalarını engellemek amacıyla çeşitli yöntemler düşünülmüştür. Bunlardan hastanın pijamasının arkasına, sırt bölgesine gelecek biçimde cebe tenis topu benzeri bir cismin konulması, hastanın sırtüstü yatma ihtimalini azalttığı için, uyku apne yakınmalarının azalmasına yardımcı olabilmektedir[124]. Ayrıca yatak başının elevasyonu da önerilmektedir.

2.3.7.2. Farmakolojik Tedavi

Metilksantin, proptilin, asetozolamid, protriptilin ve medroksiprogesteron asetat gibi ajanlarla yapılmış araştırmalar mevcuttur. Ancak bu ilaçların halen geçerliliği

bulunmamaktadır[125]. Bununla beraber 2015 yılında tamamlanan bir çalışmada, etkin PAP tedavisine rağmen uyku bozukluğu şikâyeti devam eden hastalarda armodafinilin uyku bozukluğu belirtilerinin azalttığı ve tedavi yanıtını artırdığı gösterilmiştir[126].

2.3.7.3. Ağız İçi Araçlar (AİA)

AİA'ların asıl fonksiyonu dilin farinks posterior duvarına yer değiştirmesini ve obstrüksiyona sebep olmasını engellemektir. Samelson tarafından 1980'lerde geliştirilen dil tespit cihazı, uyku sırasında dili ileri konumda tutmak için tasarlanmıştır [127]. Bununla beraber havayolunu dilate etmek ve kas aktiviteleri üzerine etki göstererek kasın direncini azaltmaktır. Bu tip araçlar özellikle mikrognați ve retrognatisi tespit edilen obez olmayan hastalarda etki göstermektedir[128].

AİA tedavisiyle, kilo verme ve yatış pozisyonu önlemleriyle başarı elde edilemeyen ya da basit horlama teşhisi konulan hafif düzey OUAS tanılı hastalarda tercih edilir. Ayrıca PAP (pozitif hava basıncı) tedavisini kabul etmeyen veya tolere edemeyen ağır OUAS tanılı hastalarda ya da cerrahi yöntemle tedaviyi reddeden hastalarda da kullanılır. AİA tedavisinin kontrendike olduğu durumlar ise; temporomandibüler eklem hastalığının ve nazal obstrüksiyonun tespit edildiği durumlardır[129].

2.3.7.4. Cerrahi

Uyku sırasında üst havayolu tıkanıklığına yol açan anormallikleri düzeltmek için çeşitli cerrahi seçenekler mevcuttur (Tablo 2.8). Bununla birlikte bu tedavilerin başarısı -trakeostomi dışında- PAP tedavisine göre az yer bulmuştur ve genellikle daha az etkilidir[130]. Cerrahi öncesi değerlendirmenin başlıca hedefi, obstrüksiyonun birincil alanlarını belirlemektir. Obstrüktif bölgenin seviyesi, yapılacak cerrahi prosedürün türünü etkiler. Fiberoptik laringoskopi, ilaçla indüklenmiş endoskopi veya görüntüleme yöntemleri hava yolu obstrüksiyonunun burun, orofaringeal ve/veya hipofaringeal seviyede sınıflandırılabilmesi için kullanılabilir[131, 132].

Tablo 2.8. Obstrüktif Uyku Apnede Cerrahi

Nazal cerrahi (septoplasti, sinüs cerrahisi ve diğerleri)
Tonsillektomi , Adenoidektomi
Uvulopalatofaringoplasti (UPPP)
Lazerle desteklenmiş uvulopalatoplasti (LAUP)
Volümetrik doku azaltma cerrahisi
Lingular tonsillektomi
Dil köküne yönelik cerrahiler
Maksillomandibuler ilerletme
Genioglossus ve hyoid ilerletme (GAHM)
Trakeostomi

➤ **Nazal cerrahiler**

Bu cerrahi yöntemlerde amaç, nazal yoldan CPAP tedavisine uyumu kolaylaştırmak, uyku esnasında oral solunumu en aza indirmek ve fizyolojik nefes alıp vermeyi etkin hale getirmek için burun açıklığını sağlamaktır. Uykuda ağız solunumu, dilin posteriora yerleşmesine ve bunun sonucu obstrüksiyonlara sebep olmaktadır. Septoplasti, radyo frekans uygulama, nazal valf rekonstrüksiyonu ve alt konka redüksiyonu nazal cerrahide uygulanan bazı yöntemlerdir[133].

➤ **Yumuşak damak cerrahileri**

Retropalatal obstrüksiyonu kaldırmak amacıyla tercih edilen cerrahi girişimlerden biri uvulopalatofaringoplasti (UPPP)'dir. Yalnızca üst faringeal bölgedeki obstrüksiyonu olan hastalarda tek başına uygulanabildiği gibi, üst havayolunun birden fazla bölgede tıkanıklığı olan olgularda diğer yöntemlerle beraber uygulanabilir. UPPP, uvulanın tamamı, yumuşak damağın distal bölümünün bir kısmı, palatin tonsiller ve tonsiller plikaların hipertrofik mukozasının rezeksiyonunu içerir[134].

➤ Dil köküne yönelik Cerrahiler

Obstrüktif apne tanılı hastaların yarısında esas patoloji yumuşak damak bölgesindeyken diğer yarısında ise hipofarinks ve dil kökü seviyesindedir. UPPP cerrahisinin başarısızlıkları değerlendirilmiş ve tekrarlayan obstrüksiyonun kaynağının dil kökü olduğu gösterilmiştir[134]. Hipofarinks seviyesi ve dil köküne yönelik planlanan tedavi seçenekleri etki mekanizmalarına göre üç kategoride toplanır. Bunlar hipertrofik dokuların azaltılması, ilgili bölgenin gerginliğinin artırılması ve havayolu mesafesinin uzatılmasını kapsar. Lazer yardımıyla orta hat glossektomisi, retrolingual havayolu pasajının dilatasyonun sağlanması için ağız içinden uygulanan cerrahi yöntemdir[135].

➤ Maksillomandibüler ilerletme

OUAS'da kullanılan cerrahi yöntemlerden en etkili olanıdır. Bu cerrahi teknikte hipofaringeal ve faringeal havayolunu, kemik yapıda yapılan değişikliklerle dilate etmektir. Maksilla ve mandibulanın birlikte öne çekilmesi üst havayolu pasajının dilatasyonunu sağladığı gibi velofaringeal ve suprahioyoid kasların tonusunda artışa ve kollabe olmalarına direnci artırır[136].

2.3.7.5. PAP (pozitif havayolu basıncı) Tedavisi

İlk olarak 1981'de Colin Sullivan ve ark. obstrüktif uyku apne tedavisinde nazal CPAP kullanımını tanımlamışlardır[34]. Günümüzde CPAP, OSA'lı hastaların çoğunda tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. CPAP, inspirasyon ve ekspirasyon boyunca sürekli olarak sabit bir basınç sağlar ve üst solunum yolu kas dilatör aktivitesi azaldığında hava yolu için uyku sırasında hava yolunun çökmesini önleyen pnömatik bir atel sağlar. CPAP tedavisi retropalatal ve retroglossal bölgelerde hava yolu kalibresini artırır. Özellikle hava yolunun lateral boyutlarını artırır ve lateral faringeal duvarları inceltir[137]. CPAP genellikle uyku sırasında meydana gelen apne atakların sayısını normal aralığa getirir ve non-invazif olma avantajına sahiptir[138].

PAP tedavisinin ÜSY kaslarına etkisi yoktur. Yalnızca kullanıldığı süre boyunca “iyileştirici cihaz” etkisi göstermektedir. Bu sebeple hastalığı tamamen tedavi etmekten bahsedilemez. Hasta cihazı kullandığında tedaviden fayda görür. Bu açıdan cihazın kabul edilen kullanım süresi ise geceleri en az 4 saat kullanılmasıdır[139].

➤ *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*

CPAP tedavisi, orta veya şiddetli uyku apnesi olan tüm hastalarda (yani AHI ≥ 15 olay / s) ve daha önce belirtildiği gibi ilişkili semptomları olan hafif OUA'lı hastalarda endikedir[110]. Optimal basınç bir titrasyon polisomnogramı sırasında veya OUA tanısı için portatif izleme ile birlikte laboratuvar dışı tedavi algoritmaları kullanılarak belirlenebilir[140]. Tipik olarak, tüm pozisyonlarda ve REM uykusu sırasında apneik olayları, horlamayı ve oksihemoglobin desatürasyonunu ortadan kaldırmak için 5 ila 20 cm H₂O basınçlara ihtiyaç vardır.

CPAP cihazları, yüksek devirli jeneratöre sahiptir. Sıkıştırılmış halde olan oda havasını ayarlanabilir basınç değerleriyle pompalayarak hava akımı oluşturur. Direnci düşük olan bir hortum ve bu hortumun ucundaki maskeyle hastanın üst solunum yollarına sürekli pozitif basınçlı oda havası verilir. Solunum siklusu boyunca, cihaz oluşan basıncı sabit tutmak için, ekspirasyon döneminde basıncın arttığı ölçüde akımı azaltır. İnspirasyonda ise basıncın düştüğü ölçüde akımı artırır. Bu şekilde üst havayollarında sabit sürekli basınç sağlanmış olur[34].

CPAP kullanımının birkaç ciddi yan etkisi bulunmaktadır[141, 142]. Yaygın yan etkiler Tablo 2.9.'da listelenmiştir. Nazal irritasyon ve rinit, havanın nemlendirilip ısıtılmasıyla ve burun spreyi ile tedavi edilir. Klostrofobi, bazı durumlarda maske tipi değiştirilerek rahatlatılabilir. Ciddi yan etkiler nadirdir. Ancak şiddetli burun kanaması, menenjit ve pnömosefaliyle ilgili çok nadir de olsa bildirimler olmuştur[143-145].

Tablo 2.9. CPAP’la ilişkili komplikasyonlar

Nokturnal Arousal
Rinit, nazal iritasyon ve kuruluk
Aerofaji
Maske ve ağız sızıntısı (sabahları ağız kuruluğu)
Yüzde kızarıklık veya iritasyon
Ekshalasyonda güçlük
Klastrofobi

➤ *Bilevel Positive Airway Pressure (BPAP)*

BPAP tedavisiyle tüm solunum döngüsü boyunca sabit basınç yerine, ekspirasyon ve inspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Ekspirasyon sırasında uygulanan basınca ‘expiratory positive airway pressure’ (EPAP), inspirasyon esnasında uygulanan basınca ise ‘inspiratory positive airway pressure’ (IPAP) denir. BPAP tedavisinde ekspirasyon sırasında inspirasyona göre daha düşük basınç uygulanır. Bunun sebebi, uyku boyunca havayolu direncinin ve üst solunum yollarının kollabe olma eğiliminin inspirasyonda daha fazla olmasıdır. OUAS’a ek olarak alveolar hipoventilasyona neden olabilecek bir patoloji eklendiğinde (obezite hipoventilasyon sendromu, KOAH, restriktif akciğer hastalığı gibi) veya CPAP tedavisinin tolere edilemediği yüksek basıncın gerektiği durumlarda BPAP tercih edilmektedir[146].

➤ *Auto CPAP/ APAP (Otomatik CPAP)*

OUAS’lı hastalara bütün gece farklı basınçlar uygulayarak, gerekli olmayan sürekli yüksek basınç uygulamayı ortadan kaldırarak ve tedaviye adaptasyonu artıracakı düşünülerek ‘Auto CPAP/APAP’ cihazları üretilmiştir[147]. Uyku boyunca değişen vücut pozisyonu, uyku evresi, alkol kullanım durumu ya da kilo değişimi sebebiyle geceden geceye farklılaşan basınç ihtiyacını karşılamak APAP cihazlarıyla mümkündür.

➤ Otomatik BPAP

BPAP endikasyonu konulan hastalarda konforu artırmak için tasarlanan cihazlardır. Hastanın değişen solunum dinamiklerine göre ihtiyaç duyulan basıncı otomatik olarak uygular[148]. Uygulanan BPAP basıncına adapte olamayan hastalarda veya etkin BPAP basıncının çok değişken olması sebebiyle efektif tedavi basıncına karar verilemeyen durumlarda kullanılması tavsiye edilmektedir.

➤ BPAP S/T

BPAP cihazıyla düzenli solunumun sağlanamadığı, daha yüksek basınçta tedavi gereken hallerde ve özellikle santral apnelerin gözlendiği olgularda BPAP S/T önerilmektedir[149]. Ayrıca alveolar hipoventilasyona neden olan patolojilerin varlığında ve spontan solunumu olan ancak solunumu başlatma yetisinin yetersiz olduğu durumlarda kullanım endikasyonu vardır.

➤ *Average Volume-Assured Pressure Support (AVAPS)*

Otomatik hacim garantili basınç desteği anlamına gelmektedir. Hastanın ihtiyaç duyduğu her solukta tidal hacmi hesaplayarak ortalama tidal hacim, dakika ventilasyonu ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlayarak basınç ayarı yapmaktadır. Bu mekanizma sayesinde sabit bir tidal hacim desteği oluşturulabilmektedir. Eğer hastanın tidal volümü, uyku esnasındaki vücut pozisyonu, uyku evreleriyle değişiyorsa bu cihazlar tercih edilmelidir[150].

➤ Adaptif Basınç Destekli Servo Ventilasyon (ASV)

Hastanın değişken basınç ihtiyacını sürekli ayarlamalar yaparak, etkin basınç gereksinimini minimum basınçlar uygulayarak yapar. İdiopatik santral apnelerin meydana

gelmesini önlemektedir. Özellikle PSG’de Cheyne-Stokes solunum paterni gösteren veya santral apnelerin yoğun olduğu olgularda tercih edilmelidirler[150].

2.3.8. OUAS Sonuçları ve Komplikasyonları

Uyku fizyolojisinde belirtildiği gibi, sağlıklı kişilerin uyku sırasında pulmoner ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere multisistemik birçok değişiklikler görülmektedir. Uyku esnasında solunum sayısı ve ritmiyle beraber solunum merkezinin nörokimyasal yapısı değişmektedir. Ventilasyon uyanıklık durumuna göre azalmakta ve kan gazlarında değişimler gözlenmektedir. Bütün bu değişikliklerin solunumla ilişkili uyku bozukluğu olan hastalardaki yansımaları daha dramatik olmaktadır. Özellikle OUAS’lı hastalarda değişime uğrayan bu fizyolojik mekanizmalara bağlı, hastalığın morbidite ve mortalitesinde artış meydana gelmektedir. Tüm bu sebeplerle erken tanı ve tedaviye erken başlanması önem arz etmektedir[151]. OUAS’da meydana gelebilen birçok değişiklik, patofizyolojik mekanizmalar ve bunların sonuçları aşağıda Şekil 2.9.’da belirtilmiştir. ([112] no’lu kaynaktan uyarlanarak hazırlanmıştır.)

2.3.8.1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

➤ Hipertansiyon

OUAS’lı hastalarda sistemik hipertansiyon %30-50 oranında görülmektedir. OUAS tanılı obez hastalarda bu risk obez olmayanlara göre 4.3 kat daha fazladır[59].

Tablo 2.10. OUAS’da Hipertansiyon mekanizmaları

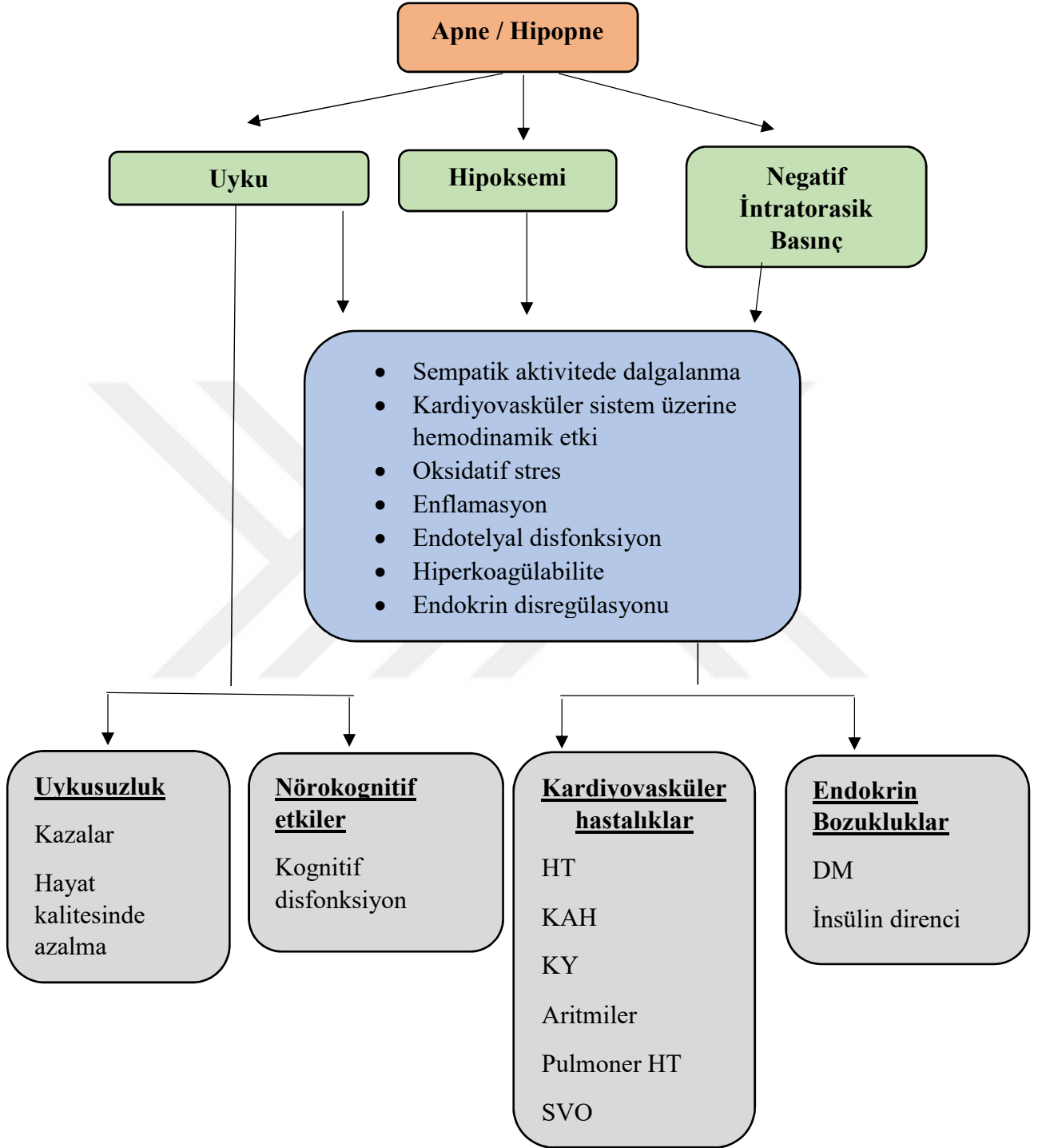
Hipoksemi
Baroreseptör fonksiyonlarında değişiklik
İntratorasik basınçta dalgalanmalar
Vasküler disfonksiyon
Plazma adenozin düzeyinde artış

➤ Kardiyak Aritmiler

OUAS'lı hastaların hemen hemen yarısında aritmiler görülmektedir. En sık görülen sinüs bradikardisi (%7), A-V blok (%11) sinüs aresti (%8), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3) görülür [152].

➤ Sol kalp yetmezliği

İnspiryumun havayolları kapalı olduğunda yapılması, intratorasik negatif basıncın iyice artmasına ve venöz dolaşımın sağ kalbe dönüşünde artışa neden olur. Bu nedenle interventriküler septumda deviasyon, sol ventrikülde dolum yetersizliği ve sol ventrikül atım hacminde azalma görülür. Bu tabloya bradikardi de eklenince kardiyak output %30-50 oranında azalır. Tüm bunların sonucunda kardiyak iş yükünde artışla birlikte sistemik hipertansiyon ve sol kalp yetmezliği meydana gelir[59].



Şekil 2.9. OUAS’da patofizyolojik mekanizmaların akış şeması ve sonuçları[113]. (HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, SVO: Serebrovasküler olay, KY: Kalp yetmezliği)

2.3.8.2. Pulmoner Komplikasyonlar

Overlap sendromu, OUAS ve solunum sisteminin hastalıklarıyla (KOAHA, astım, kistik fibrozis ve interstisyel akciğer hastalığı) birlikteliği anlatır. OUAS ve KOAHA hastalıklarının birlikteliği, bu hastalıkların tek başına olmasından daha ağır klinik tablo oluşturur. OUAS zemininde KOAHA hastalığının seyri hızlı ve prognozu daha kötüdür. Ayrıca OUAS noktürnal astım patogeneğinde yer almaktadır. CPAP tedavisi, astımın gece ataklarının kontrol altına girmesini ve bronş hiperreaktivitesinin azalmasını sağlar [153].

2.3.8.3. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar

Obezite, OUAS'da önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca kilo artışı ve obezite OUAS'ın metabolizma üzerine olumsuz etkileri nedeniyle ortaya çıkabilir. OUAS'da obezite sıklığının artmasının sebebi, uykuda yavaş dalga fazında salınan büyüme hormonunun, OUAS tanılı hastalarda derin uykunun azalması nedeniyle baskılanması ve lipolizin bozulmasıdır[154].

OUAS'da apnelerin neden olduğu hipoksik epizotlar, insülin direnci ve hiperinsülinizmi tetikleyerek metabolik sendroma neden olabilirler. Bel çevresindeki artış, kan basıncı, açlık kan şekerinde (AKŞ) ve trigliserid düzeyinde yükselme, düşük HDL kolesterol düzeyi metabolik sendromun karakteristik özellikleridir. CPAP tedavisinin uzun süre kullanılmasıyla glikoz toleransında ve insülin direncinde iyileşme tespit edilmiştir[155].

2.3.8.4. Nöropsikiyatrik komplikasyonlar

OUA ile ilişkili nörokognitif disfonksiyon, hipoksi / reperfüzyon hasar mekanizması yoluyla meydana gelebilir. Böylece artmış lipit peroksidasyonu sinir dokusu içinde oksidatif stresi indükler[156]. OUA hastalarında nörovasküler endotelial disfonksiyon da gösterilmiştir, bu da vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon dengesizliği arasında bir dengesizliğe yol açar. OUA hastalarında daha düşük nitrik oksit seviyeleri önemli bir aracı

gibi görünmektedir[157]. Düzensiz endotelyum hiperkoagulabilite ve ateroskleroz ile de sonuçlanabilir ve bu da bu hastaları daha yüksek vasküler demans riski altına sokabilir. Ağır OUA tanılı yaşlı hastalarda demans gelişme riskinin artmasıyla da bağlantılıdır[158].

Gündüz uyku hali ve uyku apnesi ile ilişkili uyku fragmantasyonu dikkat, hafıza, uyanıklık ve yürütme işlevini etkileyerek bilişsel işlevin azalmasına yol açabilir[159]. Motor hızı korunmuş gibi görünse de, OUA hastalarında ince motor koordinasyonu bozulmaktadır[160].

Yapılan bir araştırmada OUAS tanılı olgularda sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha yüksek anksiyete ve depresif belirtiler göstermiştir. OUAS'lılardaki bu belirtilerin nedeni olarak hipokampus talamus, para-hipokampal girus, medial ve superior temporal gyrus, insula ve posterior singulat korteks ile bozulmuş fonksiyonel konnektivite gösterilmiştir[161].

2.3.8.5. Nefrolojik Komplikasyonlar

OUAS'da hipoksik epizotları ve intraplevral negatif basınçtaki anormal değişiklikler sağ atriyum duvarında gerilmeye ve bunun sonucunda atriyal natriüretik peptit (ANP) salınımında artışa neden olur. ANP, renin-angiotensin-aldosteron aksını suprese ederek, idrar ve sodyum atılımını artırır. OUAS tanılı hastalarda noktüri %28 oranında görülmektedir. Noktürinin sıklığı ve miktarı AHİ ile orantılıdır[162].

2.3.8.6. Hematolojik Komplikasyonlar

Normal uyku fizyolojisinde eritropoetin azalırken, OUAS'da bu azalma görülmez. Sekonder polisitemi siktir ve %10 oranında görülmektedir. Ayrıca trombosit etkileşimlerinde artışla agregasyon mekanizması daha sık çalışır[163].

2.3.8.7. Ani Ölüm

OUAS ani ölüme yol açan nedenlerden biridir. Özellikle hastalığın ağırlığının artması ve buna bağlı olarak komorbiditelerin artmasıyla ani ölüm riski de artmaktadır.

2.3.8.8. Sosyoekonomik Sonuçlar

- Yaşam kalitesinde azalma
- Trafik ve iş kazalarında artış
- Ekonomik kayıplar
- Sosyal yaşantıda ve evliliklerde sorunlar

OUAS'da %22-75 oranında gündüz aşırı uyku hali görülür. Bu nedenle hastaların trafik kazası yapma ihtimali normale göre 2 ile 7 kat artmıştır. OUAS'lı vakaların %47,7'sinin en az bir defa trafik kazası yaptığı saptanmış ve riskin 6,1 kat artmış olduğu tespit edilmiştir. Tarihe geçen Çernobil, Exxon Valdez gibi trajik kazalar gündüz uykululuk sonucunda meydana gelmiştir[59].

2.4. Anksiyete

2.4.1. Anksiyetenin Tanımı

Anksiyete, sebebi belirsiz, içten gelen, endişe, korku, iç sıkıntısı ve kötü bir şeyler olacaktı endişesiyle kendini gösteren bir duygulanım durumudur. Bunaltı ya da kaygı diye de isimlendirilir. Yoğun endişe ve korkunun egemen olduğu anksiyete, birçok psikolojik patolojide görülebilir ve birçoğunun da nedenini oluşturan bir duygu durumudur. Psikiyatrik bozuklukların çoğuna eşlik edebilir ve birçok organik kaynaklı patolojide de görülebilen bir semptomdur[164].

Bireyin kendi varlığına yönelmiş birçok bozucu, yıkıcı durumlara karşı bir tepkidir anksiyete. Olumlu kabul edilebilecek bu özelliğiyle beraber patolojik boyutlara ulaşmasıyla

yıkıcı yanları meydana gelmektedir. Anksiyeteyi hissetme ve yaşama biçimi, bireyin yapısına, yaşına ve bu tecrübeyi daha önce yaşayıp yaşamadığına göre değişmektedir[165].

İnsan hayatında normal ve patolojik olarak iki tür anksiyete vardır. Normal anksiyete, açık bir tehdide yönelik organizmanın cevap olarak verdiği tepkidir. Bunun doğuştan gelen psikolojik ve nörofizyolojik temelleri vardır. Bireyin daha önceki tecrübeleriyle neyin tehdit edici olduğu bağlantılıdır. Normal anksiyetenin özellikleri;

- Yapıcı bir şekilde bilinç düzeyinde kabul edilir.
- Regresyon düzenekleri içermez.
- Objektif bir tehdide yönelik gösterilen yerinde bir reaksiyondur.
- Baş edilebilmesi için nevrotik savunma mekanizmalarına ihtiyaç duymaz[166].

Patolojik anksiyete, kaygı anlamında kullanılır. Kaygı ise korku, üzüntü, acizlik, sıkıntı, başarısızlık, sonucu bilememe ve yargılanma duygularını kapsar[167].

2.4.2. Tarihçesi

Anksiyete kelimesi, Latince “sıkmak”, “boğmak” ve “daraltmak” anlamlarına gelen “angere” kökünden türetilmiştir[168]. 18.yüzyılın sonlarına kadar anksiyetenin özellikle fiziksel belirtileri organik kaynaklı organ ve sistemlere bağlı ayrı hastalıklar olarak değerlendirilmiştir. 19.yy’a gelindiğinde Bleuler, Kretshner ve Kraepelin nevrozları, psikozların küçük bir bölümü olarak görmüşlerdir. Pinel ise anksiyete bozukluklarını moral bozukluklar olarak tanımlamıştır. Mettrie’nin çalışmalarıyla, anksiyetenin psikolojik bir problem olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Anksiyetenin kapsamı dâhilinde olan birçok klinik durumu birbirlerinden ayırarak, farklı birer patoloji olarak sınıflandırılması 1960’lardan sonra olmuştur. Artan çalışmalar sonrası bu kategorizasyon 1980 yılında oluşturulan DSM-3 ile gerçekleştirilmiştir[168].

2.4.3. Anksiyetenin Kuramsal Değerlendirilmesi

Anksiyete ya da anksiyeteye karşı özel savunma belirtileriyle kendini belli eden psikonevroz ise, kişinin gerçekle bağının kopmadığı, toplumsal adaptasyonun genellikle sağlam olduğu ve psikozlara nazaran bütün işlevlerdeki bozukluğun daha hafif gözlendiği rahatsızlıklar kümesidir. Nevrozlarda gerçeği değerlendirme yetisinde (reality testing) bozulma görülmez. Yani birey hastalığını bilir; kafasındaki korkuları ve düşünceleri saçma bulur. Neyin imge, düşünce, düş ve neyin dışarda bir olay ve eylem olduğunu ayırt edebilir[169].

Nevrozların temelindeki patoloji psikanalitik kurama göre anksiyetedir. Anksiyetenin nesnel veya öznel belirtileri ya tamamen olduğu gibi yaşanır ya da bastırılır ve bunun sonucunda yerine özel savunma düzenekleriyle meydana gelen belirtiler geçer. Örneğin “*displacement* (yer değiştirme)” düzeneği ile anksiyete, asıl kaynağından özel bir nesneye veya durumu aktarılır. Böylece obsesyonlar, fobiler ve kompulsiyonlar oluşur. Anksiyete önce bastırılır; sonra bedensel bir fonksiyon bozukluğuna dönüşebilir. Böylelikle konversiyon nevrozu (histerik nevroz) meydana gelir[169].

2.4.4. Epidemiyolojisi

1996 yılında sonuçlanan, 14 ülkede 15 merkezde yapılan ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yayınlanan çalışmaya göre, 25000 yetişkin birey psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmiştir. Anksiyete bozuklukları prevalansının %10.5 olduğu belirtilmiştir[170].

Anksiyete bozukluklarının yaşam boyu sıklığı %13.6 ile %28.8 oranlarında bildirilmektedir. Türkiye Ruh Sağlığı Profili çalışmasında anksiyete bozukluklarının 12 aylık sıklığı %6.7 olarak tespit edilmiştir[171]. Toplumda genel olarak en sık görülen anksiyete bozuklukları özgül fobilerdir. Ardından sosyal fobi izlemektedir. Yaygınlığı en az olan anksiyete bozukluğu ise obsesif kompulsif bozukluktur[172].

2.4.5. Belirti ve Bulguları

Anksiyete bozukluklarında ortak özellikler bulunmaktadır. Bunlar; şuan olan veya gelecekteki olaylarla ilgili hissedilen süreğen endişe, kaçınma gibi davranışsal; olumsuz benlik çıkarımları gibi bilişsel; kalp atışında artış, nefes alıp vermede hızlanma, titreme ve kasların gerilmesi gibi fizyolojik tepkilerdir[173]. Anksiyete bozukluklarında görülebilen klinik özellikler Tablo 2.11.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.11. Anksiyete bozukluklarında görülebilen klinik özellikler

Kardiyovasküler sistem	Taşikardi, göğüs ağrısı, çarpıntı hissi ve baygınlık hissi
Muskuloskeletal sistem	Kaslarda ağrı, sertlik seğirme, yorgunluk, uyuşukluk, titreme, güçsüzlük
Gastrointestinal sistem	Yutma güçlüğü, bulantı, diyare, karın ağrısı, intestinal huzursuzluk
Genitoüriner sistem	İdrara sık çıkma, sıkışma hissi, menstruasyon problemleri
Otonom sinir sistemi	Terleme, ateş basması, ağızda kuruma, ellerde ve ayaklarda üşüme hissi
Solunum sistemi	Göğüste baskı hissi, iç çekme, dispne, hiperventilasyon

2.4.6. Risk Faktörleri

Anksiyete bozukluğu şikâyetleri nedeniyle başvuran birçok bireyin, kendisini tarif ederken uzun zamandır sinirli ve endişeli olarak belirtmesi, hastalığı neden olan faktörlerin anlaşılmasını güçleştirmektedir. İkiz çalışmalarında, ciddi anksiyete bozukluklarında, hafif olanlara kıyasla genetik faktörlerinde etkili olduğu tespit edilmiştir[174]. Tablo 2.12'de risk faktörleri genel olarak özetlenmiştir.

Tablo 2.12. Anksiyete bozukluklarının risk faktörleri

Stresli yaşam	Nesne sürekliliği eksikliği
Ayrılaşma aşırı duyarlı olma	Öfke ifadeleri
Problemlerle başlama tarzı	Çocukluk yıllarında fiziksel ve cinsel istismara uğrama

2.4.7. Anksiyete Bozukluklarında Ölçme ve Değerlendirme Araçları

2.4.7.1. Beck Anksiyete Ölçeği (Beck Anxiety Inventory)

Anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmede kullanılan bu test, kişilerin kendilerinin cevaplayabileceği, uygulanması rahat bir ölçektir. 21 sorudan oluşmaktadır. 0-3 arasında olan Likert tiptedir. Bireylerin soruları yanıtlarken “Hiç”(0), “Hafif derecede”(1), “Orta derecede”(2) ve “Ciddi derecede”(3) seçeneklerinden birisini işaretlemeleri istenmektedir. Cevaplar 0-3 arasında değişen puanlar almaktadır. Toplam puan ise 0 ile 63 arasında değişmektedir. Alınan toplam puanın yüksekliği anksiyetenin şiddetini gösterir[21].

Klinik araştırmalarda Beck envanterinin, kaygılı hastaları, depresyonlu hastalardan anlamlı düzeyde ayırt etmekte Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri’nden daha başarılı olduğu gösterilmiştir. 177 psikiyatrik hasta üzerinde yapılan Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0,93; madde-toplam korelasyon katsayıları ile 0,45 ile 0,72 arasında bulunmuştur[175].

2.4.7.2. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory)

İki ayrı ölçeği içerir ve toplam 40 maddeden oluşmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği, bireyin belirli bir zamanda ve belirli koşullar altında kendini nasıl hissettiğini göz önüne alınarak cevaplanan bir ölçektir. Sürekli kaygı ölçeği ise bireyin genelde nasıl hissettiğini dikkate alarak cevaplanır[176].

2.4.7.3. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (Hamilton Anxiety Rating Scale)

Bireyin son 72 saat içindeki anksiyete düzeyini saptamak için kullanılan bir ölçektir. Görüşmeci tarafından yanıtlanır. 0 ile 4 arasında puanlanan, toplam 14 sorudan oluşmaktadır[177].

2.4.8. Tanı

Anksiyete bozuklukları, tüm psikiyatrik bozukluklar içinde en uzun ayırıcı tanı listelerinden birine sahiptir. Anksiyete spesifik olmayan bir sendromdur. Birçok tıbbi veya psikiyatrik sendroma bağlı olabilir. Örneğin, 2018 yılındaki bir çalışmaya göre, anksiyetesi olanların yaklaşık %30'unda otoimmün tiroidit olduğu tespit edilmiştir[178].

Panik, endişe ve obsesyon gibi anksiyete belirtileri, duygu durum bozuklukları, psikotik bozukluklar, kişilik bozuklukları, somatoform bozukluklar ve bilişsel bozukluklar dahil (örneğin; deliryum) dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik hastalıklarda ortaya çıkabilir. Anksiyete, bir ilaç yoksunluğu veya ilaç zehirlenmesi etkisinin bir parçası olarak da görülebilir.

Ayrıca ayırıcı tanıda, ilaca bağlı anksiyete (sempatomimetik, teofilin, kortikosteroid, antiviral kullanımı gibi), migren, huzursuz bacak sendromu, uyku apnesi ve periyodik uzuv hareketi gibi uyku bozuklukları da yer almalıdır.

Tablo 2.13. DSM V'e Göre Anksiyete Bozuklukları

Ayrılma kaygı bozukluğu
Seçici konuşmazlık
Özgül Fobi
Toplumsal kaygı bozukluğu
Panik bozukluk
Agarofobi
Yaygın anksiyete bozukluğu

2.4.9. Anksiyete Bozukluklarının Tedavisi

Anksiyete bozukluğu tanısı konulan hastaların tedavisi uygun yapılmadığında sık sık hastaneye başvururlar. Bu sebeple anksiyete bozuklukların ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekmektedir. Diğer taraftan önemli bir husus ise hastaların tedaviye uyumlarıdır. Hastaların yaklaşık %50'si ilk üç ay içinde ilaç tedavisini bırakmaktadır. Az sayıda hasta ise, hekimin yazdığı reçeteyi hiç kullanmamaktadır[179].

Panik bozukluğu olan hastalar acil servislere, kardiyoloji ve aile hekimliği polikliniklerine sık başvurumaktadırlar. Bu durum ekonomik olarak da yük getirmektedir. Bu nedenlerle sağlık hizmetinin her basamağında anksiyete bozuklukları iyi bilinmeli ve tedaviye başlanmalıdır[179].

Hafif düzey anksiyete bozukluklarında bilişsel davranışçı terapilerle prognozda uzun vadede iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Ancak ciddi düzeyde anksiyetesi olanların bilişsel davranışçı terapi ve antidepressan ilaçların birlikte olması önerilmektedir[179].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Ekim 2019 – Temmuz 2020 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, Göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, klinik değerlendirme sonrası OUAS ön tanısıyla polisomnografi planlanan hastalar prospektif olarak araştırmaya alındı. Bu bağlamda hastalar polisomnografi tetkiki için, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı'nda bir gece süreyle yatırıldı. Polisomnografik değerlendirmeye göre hastalar “yeni tanı uyku apne” hastaları ve “basit horlama” tanılı hastalar olarak gruplara ayrıldı. Ayrıca uykusuzluk şikâyeti olmayıp çalışmaya gönüllü katılan kişilerden oluşan gruba “sağlıklı kontrol grubu” denildi.

Tez için planlanan bu çalışma için Kocaeli Üniversitesi Etik Kurul'dan onay alındı. Çalışmaya dâhil edilmesi kararlaştırılan hastalara, çalışmayla alakalı bilgilendirme formu okutuldu ve yazılı onamları alındı.

3.1.1. Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- 18 yaş üzeri olan kişiler
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olanlar
- “Yeni tanı alan OUAS” grubu için, Kocaeli Üniversitesi'nde uyku laboratuvarında polisomnografi yapılarak OUAS açısından tedavi görmeyen, yeni tanı alan hastalar
- “Basit horlama” tanılı grup için, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde değerlendirilip, polisomnografi sonucu “Basit horlama” tanısı konulanlar

- “Sağlıklı kontrol” grubu için; herhangi bir uykusuzluk şikâyeti bulunmayanlar (horlama, GAUH, uykuda nefesin durması gibi). Potansiyel olarak solunumla-ilişkili uyku bozukluğu belirtisi ve şikâyeti olmayanlar

3.1.2. Araştırma Dışı Bırakma Kriterleri

- 18 yaş altı ve 75 yaş üstü hastalar
- Serebrovasküler olay geçiren, koroner hastalığı(anjina, kalp krizi, kalp yetmezliği gibi), periferik arter hastalığı ve aort hastalığı bulunanlar
- Duygu durum bozukluğu tanılı, psikiyatrik bozukluk ve nörolojik hastalık öyküsü olanlar
- OUAS tanısı konulup tedavi görenler

3.2. Araştırma Planı ve Kullanılan Yöntemler

Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma hastanesi uyku laboratuvarında polisomnografi tetkikiyle yeni tanı konulan ve OUAS tedavisine başlanmamış 80 OUAS hastası; aynı dönemde polisomnografik değerlendirmeyle “Basit horlama” tanısı konulan 30 kişi; 98 cinsiyet ve yaş açısından benzer ve dengeli sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dâhil edildi.

Araştırmaya dâhil edilen bütün kişilerin cinsiyet, meslekleri, medeni hali, eğitim durumu, sigara ve alkol kullanımı, ek hastalıkları, , anksiyete seviyeleri, uykululuk durumları kaydedildi.

Polisomnografi tetkiki yapılan deneklerin, klinik değerlendirmesi esnasında istenilen konsültasyonlar, polisomnografi tetkiki bilgileri ve OUAS kategorileri kaydedildi.

Kontrol grubuna, bireylerin uykusuzluk şikâyetlerinin olup olmadığı, potansiyel solunumla ilişkili uyku bozukluğunu anlayabilmek için ayrıca OUAS semptomları sorgulandı.

3.3. Araştırma Ölçümleri

3.3.1. Demografik Bilgiler

Yaş (yıl), cinsiyet, boy (cm), kilo (kg) ve vücut kitle indeksi [kilo (kg) / boy uzunluğunun karesi (m²)] kaydedildi. Kişilerin medeni hali; evli, bekâr, boşanmış ve dul olarak sorgulandı. Kişilerin eğitim seviyesini tespit için; okur-yazar değil, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite, yüksek lisans/doktora seçeneklerini içeren soruya yanıt vermeleri istendi.

Sigara kullanım durumu sorgulanırken, halen sigara içen ve sigara içmeyi bırakan hastalara sigara içme durumları hakkında [günde içilen sigara miktarı (paket) × sigara içme süresi (yıl)] sorgulandı. Alkol kullanım durumları ve sıklığı kategorik olarak soruldu.

3.3.2. Araştırmaya Katılanların Uykululuk Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya dâhil edilen tüm katılımcıların 8 sorudan oluşan Epworth uykululuk skalasına yanıt vermeleri istendi. Horlama, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne gibi OUAS'a ait majör semptomlar ve varsa KBB hastalıkları kaydedildi.

3.3.3. Araştırmaya Katılanların Anksiyete Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya dâhil edilen tüm katılımcıların 21 sorudan oluşan ve her soruya verilen cevabın 0'dan 3'e kadar puanlandığı Beck Anksiyete Ölçeğini cevaplamaları istendi. Böylece 0'dan 63'e kadar toplam puan alabilen sonuçlarla katılımcıların anksiyete düzeyleri değerlendirildi.

3.3.4. Polisomnografik İnceleme

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Uyku Bozuklukları Kliniğinde bulunan Compumedics E serisi cihazıyla hastalar bir gece (23.00 ile 08.00 saatleri arasında) uyku laboratuvarında yatırılarak polisomnografik tetkikleri yapıldı. PSG'de EEG, EOG, çene ve bacak EMG, EKG, toraks ve abdomen solunum hareketleri, vücut pozisyonu, oronazal kanül hava akımı, parmak ucu pulse oksimetreyle SpO2 ve boyuna yerleştirilen trakeal mikrofonla horlama kaydedildi. Uyku saati başına düşen apne + hipopne sayısı, apne hipopne indeksi (AHİ) olarak tanımlandı. Hastalar AHİ'ye göre; basit horlama (AHİ < 5), hafif OUAS (AHİ; 5 ile 15), orta OUAS (AHİ; 15 ile 30) ve ağır OUAS (AHİ ≥ 30) olarak belirlendi. Polisomnografi kayıtları tecrübeli bir uyku laboratuvarı uzmanınca manuel skorlanması yapıldı. Çalışma istatistiği yapılırken OUAS AHİ kategorilerine göre de istatistiksel incelemeler yapıldı.

Polisomnografisi yapılan katılımcıların, araştırmaya dâhil edilen PSG bilgileri; toplam kayıt süresi (dk), toplam uyku süresi(dk) , uyku etkinliği(%), uyku latansı, REM uykusu %'si, REM latansı, EVRE 1, EVRE 2 ve EVRE 3 yüzdeleri kaydedildi.

Apne ve hipopne verileri için; obstrüktif apne, mikst apne, santral apne, toplam apne sayıları, apne indeksi, hipopne sayısı ve apne-hipopne indeksi (AHİ) verileri kaydedildi. Ayrıca pozisyonel ve uyku evresine göre değerlendirme yapılabilmesi için; supin pozisyonu AHİ, non-supin pozisyonu AHİ, REM uykusundaki AHİ, non-REM uykusu AHİ bilgileri çalışmaya eklendi.

Uykuda oksijenizasyonu değerlendiren en düşük satürasyon ve ortalama satürasyon değerleri ve satürasyonun %90'nın altında geçen süreler kaydedildi.

ODİ (%3 ve %4'e göre) ve CT90 parametrelerini hesaplayabilmek için %3 spO2 düşüşü sayısı, %4 spO2 düşüşü sayısı ve satürasyonun %90'nın altında geçen süreler kaydedildi. Bu kaydedilen parametrelere göre ODİ ve CT90 parametreleri manuel olarak hesaplandı. ODİ'nin hesaplanmasında %3 ve %4 spO2 düşüşü sayılarının saatlik miktarı bulunarak indeks hesaplandı. CT90 parametresi için satürasyonun %90'nın altında geçen sürenin toplam uyku süresine oranlanarak bulundu.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 26.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (25.-75. persantil) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) şeklinde ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar normal dağılım varsayımı sağlandığında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile normal dağılım varsayımı sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Çoklu karşılaştırmalar için LSD ve Dunn testleri kullanıldı. Nümerik değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testinde $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

4. BULGULAR

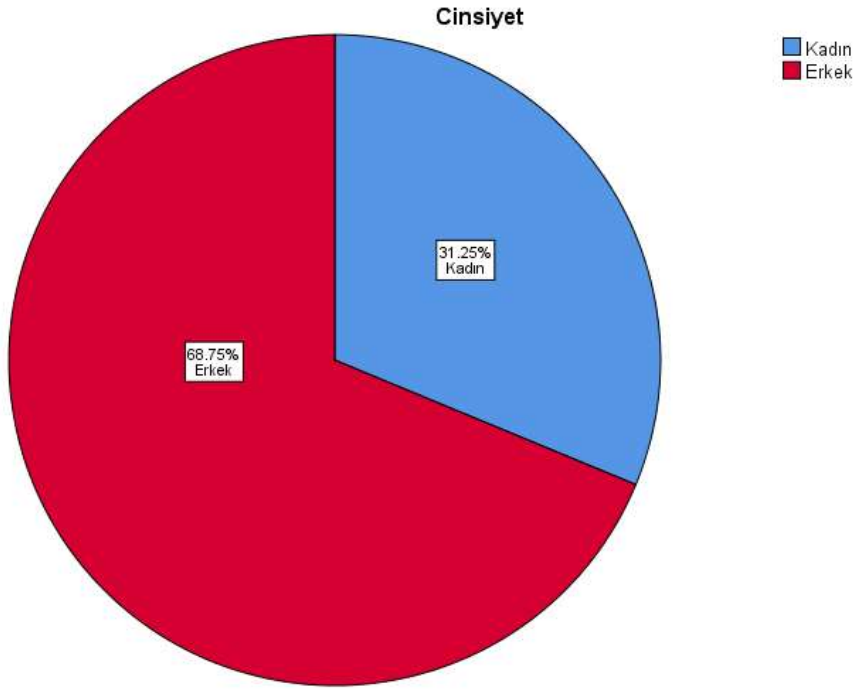
Çalışmaya 65'i kadın (%31,3), 143'ü erkek (%68,8) ; ortalama yaşı 43,88±9,29 yıl, ortalama VKİ'si 29,16±4,66 kg/m² olan toplam 208 kişi dâhil edildi. Tablo 4.1'de demografik bilgiler verilmiştir.

Tablo 4.1. Araştırmaya ait genel demografik bilgiler

		Ortalama ± Standart Sapma	Sayı (n), Yüzde (%)
Yaş		43,88±9,29	
Cinsiyet	Kadın		65(%31,3)
	Erkek		143(%68,8)
Boy (cm)		171,39±8,93	
Kilo (kg)		85,76±15,45	
VKİ		29,16±4,66	
Medeni Hali	Evli		174(%83,7)
	Boşanmış		5(%2,4)
	Bekâr		25(%12,0)
	Dul		4(%1,9)
Eğitim Durumu	Okuryazar değil		0
	Okuryazar		2(%1,0)
	İlkokul		27(%13,0)
	Ortaokul		11(%5,3)
	Lise		64(%30,8)
	Üniversite		72(%34,6)
	Yüksek lisans/doktora		32(%15,4)
Sigara	Hiç içmemiş		114(%54,8)
	Halen içiyor		47(%22,6)
	Bırakmış		47(22,6)
Alkol	İçmiyor		168(%80,8)
	Arada bir		34(%16,3)
	Düzenli / Haftada bir		4(%1,9)
	Düzenli / Her gün		2(%1,0)
Ek hastalık	Var		77(%37,0)
	Yok		131(%63,0)

4.1. Cinsiyete G6re Bulgular

Araştırmaya 65 (%31.3) kadın, 143(%68.7) erkek katılmıştır. Cinsiyete g6re dağılım (şekil 4.1) ve demografik bilgiler ve istatistiksel analizleri (Tablo 4.2) aşağıda 6zetlenmiştir.



şekil 4.1. Cinsiyete g6re dağılım (%)

Tablo 4.2. Cinsiyete göre veriler ve istatistiksel değerleri

	Cinsiyet	Sayı	Ortalama	SS	p
Yaş	Kadın	65	45,18	8,68	0,59
	Erkek	143	43,29	9,52	
Boy (cm)	Kadın	65	162,29	6,51	< 0,01**
	Erkek	143	175,53	6,48	
Kilo (kg)	Kadın	65	75,74	15,12	< 0,01**
	Erkek	143	90,32	13,34	
VKİ	Kadın	65	28,74	5,19	0,42
	Erkek	143	29,36	4,42	
Toplam BAÖ Skoru	Kadın	65	10,37	10,25	0,23
	Erkek	143	8,61	9,26	
Toplam EUÖ Skoru	Kadın	65	5,46	4,39	< 0,01**
	Erkek	143	7,83	5,61	

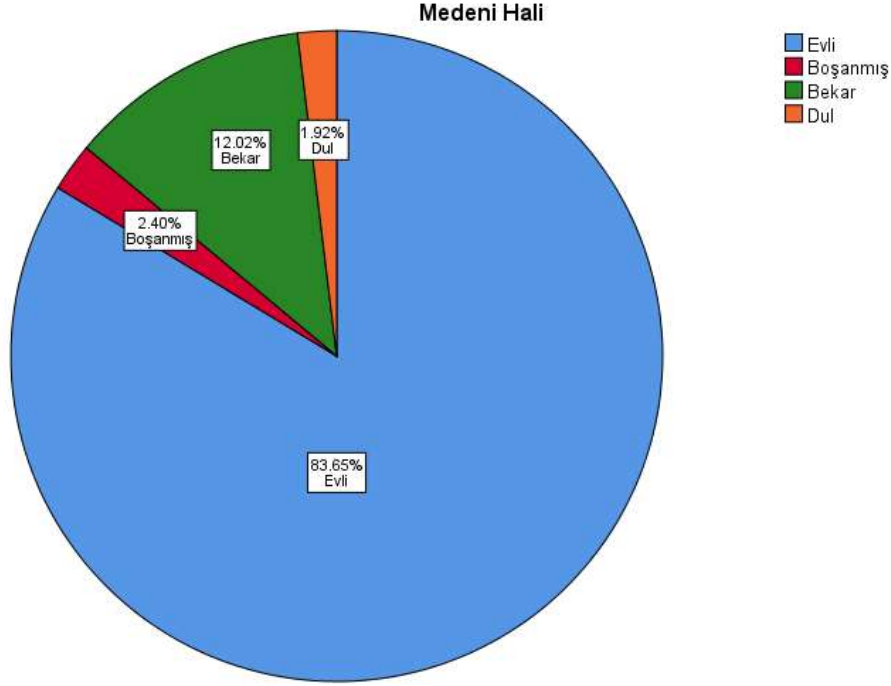
*p<0.05; **p<0.01

Araştırmada cinsiyete göre kategorize edilip, kadınlarda ve erkeklerdeki bulgulara göre istatistiksel analiz yapılmıştır.

- Cinsiyete göre yaş ve Beck anksiyete skoru arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Kilo ve boy açısından anlamlı farklılıklar ($p = < 0.01$) olmasına rağmen, cinsiyete göre gruplar arasında VKİ bakımından anlamlı fark gözlenmedi. ($p = 0.42$)
- Araştırmada kadınlarda toplam EUÖ skoru ortalaması $5,46 \pm 4,39$, erkeklerde ise $7,83 \pm 5,61$ 'dir. **Erkeklerde EUÖ skoru ortalaması kadınlara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. ($p = < 0.01$)**

4.2. Medeni Duruma Göre Bulgular

Araştırmaya 25(%12.0) bekâr, 174(%83.7) evli, 5 boşanmış (%2.4) ve 4(%1.9) dul katılmıştır. (Şekil 4.2) Kişilerin medeni durumlarına göre analizler yapılmıştır.

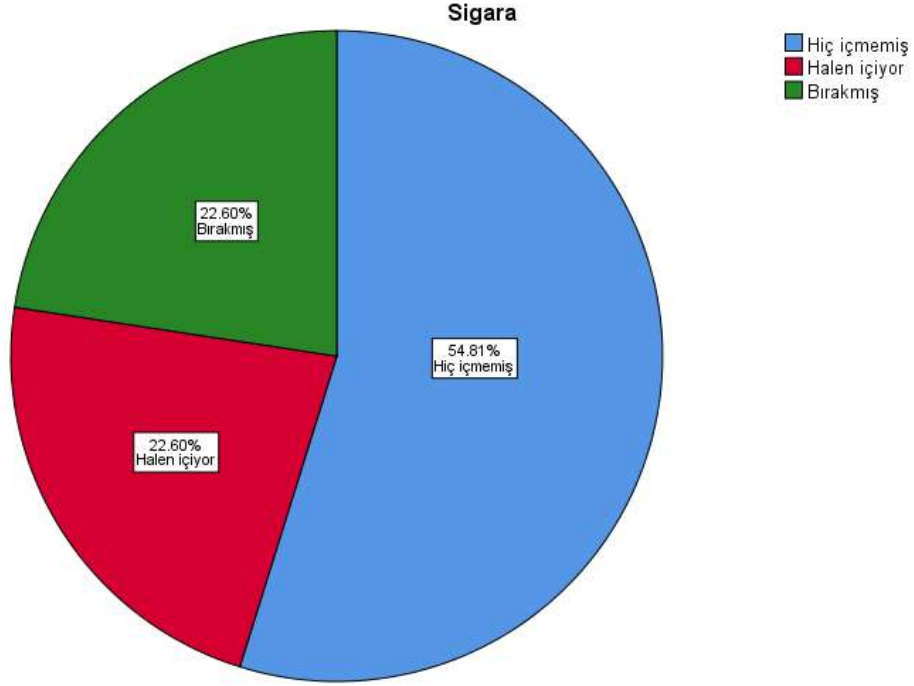


Şekil 4.2. Medeni duruma göre dağılım (%)

- Medeni duruma göre kişiler kategorilere ayrıldığında boy, kilo ve ortalama EUÖ skorları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
- VKİ bakımından ise bekârların anlamlı düzeyde diğer gruplara göre düşük olduğu bulunmuştur. (p=0.01)
- Medeni durumuna göre dul olduğunu ifade edenlerin ortalama Beck anksiyete puanları diğer gruplara göre anlamlı derece yüksek bulunmuştur. (p=<0.01)

4.3. Sigara Kullanımına Göre Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen kişilerin 114(%54,8)'ü hiç sigara içmediğini, 47(%22,6)'si halen içtiğini ve 47(%22,6) kişi de sigarayı bıraktığını ifade etti. (Şekil 4.3.) Ayrıca, halen sigara içen ve sigara içmeyi bırakan hastalara sigara içme yoğunluğu [günde içilen sigara miktarı (paket) × sigara içme süresi (yıl)] olarak soruldu.

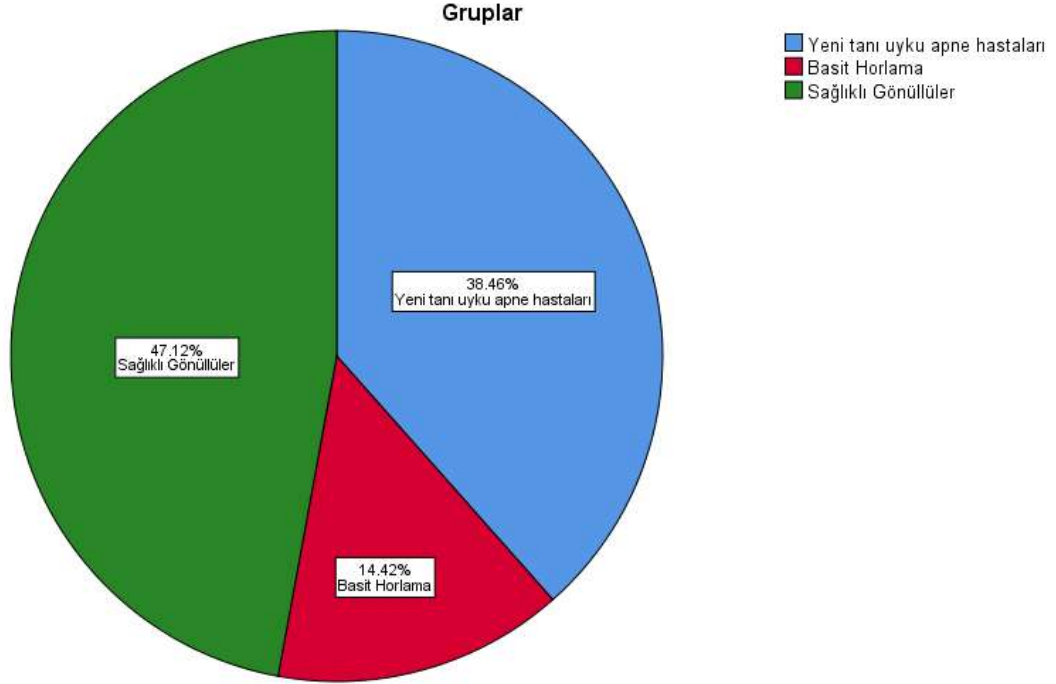


Şekil 4.3. Sigara kullanım durumuna göre dağılım (%)

Araştırmaya katılanların sigara kullanım durumlarına göre kategorilere ayrıldığında, bu kategoriler arasında VKİ, ortalama BAÖ puanları ve ortalama EUÖ puanları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

4.4. Araştırma Gruplarına Göre bulgular

Araştırmaya 80(%38,5) yeni OUAS tanısı almış ve tedavi görmemiş hasta, 30(%14,4) uyku kliniğinde polisomnografi tetkiki yapılan, $AHI < 5$ olan basit horlaması olan kişiler ve 98(%47.1) uyku şikâyeti olmayan, yaş ve cinsiyet açısından diğer iki gruba benzer kontrol grubu dâhil edildi. (Şekil 4.4.). Bu gruplara ait veriler Tablo 4.3.'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Araştırma gruplarına göre dağılım (%)

Araştırma gruplarının istatistiksel analizinde yaş ve boy arasında anlamlı ilişki yoktur. (sırasıyla $p=0.23$, $p=0,34$) Kilo ve VKİ bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık vardır. ($p<0,01$ her iki parametre için) Bu farklılığı anlamak için yapılan analizler sonucunda, kontrol grubu ile yeni tanı OUAS hastaları arasında fark olduğu bulunmuştur.

Ortalama BAÖ puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. $p<0.01$ olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki farkı anlamak için yapılan analiz sonucunda kontrol grubunun ortalama BAÖ puanları ($5,05\pm6,20$), hem yeni tanı OUAS hastalarından ($14,08\pm10,94$) hem de basit horlama grubundan ($9,47\pm8,83$) anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yeni tanı OUAS hastaları ve basit horlama grubu arasında ortalama BAÖ puanları açısından anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

Ortalama EUÖ puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p<0.01$) Bu farklılığın kaynağı kontrol grubunun ($5,00\pm3,29$) hem yeni tanı OUAS hastalarından ($9,51\pm6,14$) hem de basit horlama grubundan ($7,43\pm5,95$) anlamlı düzeyde düşük olması olarak bulunmuştur. Basit horlama ve yeni tanı OUAS grupları arasında ortalama EUÖ puanları açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3. Çalışma gruplarının verileri ve gruplar arası anlamlılık katsayısı

	Yeni tanı OUAS		Basit Horlama		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	45,18	11,17	44,87	9,11	42,53	7,36	0,23
Boy (cm)	172,40	9,60	171,33	9,04	170,59	8,32	0,34
Kilo (kg)	93,54	17,38	85,53	9,57	79,49	12,10	<0,01**
VKİ	31,47	5,43	29,25	3,64	27,25	3,24	<0,01**
Toplam BAÖ Skoru	14,08	10,94	9,47	8,83	5,05	6,20	<0,01**
Toplam EUÖ Skoru	9,51	6,14	7,43	5,95	5,00	3,29	<0,01**

*p<0.05; **p<0.01 , SS: Standart Sapma

4.5. Korelasyon Analizi Bulguları

Araştırmaya katılan tüm kişilerin BAÖ ve EUÖ puanları demografik verilerle korelasyon analizine tabi tutuldu. Spearman korelasyonu kullanıldı(Tablo 4.4.) Bu sonuçlara göre toplam BAÖ skoruyla VKİ arasında ($r=0,215$, $p<0,01$) pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca toplam EUÖ skoruyla kilo ($r=0,238$, $p<0,01$) ve VKİ ($r=0,206$ $p<0,01$) pozitif yönde ilişki bulunmuştur.

Tablo 4.4. Toplam BAÖ skoru ve toplam EUÖ skoru ile demografik veriler arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu; r=korelasyon katsayısı, p=anlamlılık düzeyi)

		Toplam BAÖ Skoru	Toplam EUÖ Skoru
Yaş	r	0,154*	0,047
	p	0,027	0,502
Boy (cm)	r	-0,164*	0,065
	p	0,018	0,354
Kilo (kg)	r	0,070	0,238
	p	0,313	0,001**
VKİ	r	0,215**	0,206
	p	0,002	0,003**
Sigara p/y	r	-0,116	-0,187
	p	0,272	0,076

*Korelasyon 0,05 (p) seviyesinde önemlidir.

**Korelasyon 0,01 (p) seviyesinde önemlidir.

Araştırmaya dahil edilip PSG tetkiki yapılanların verileri ışığında, bu gruba toplam BAÖ skorlarıyla ve toplam EUÖ skorlarıyla korelasyon ilişkisi için istatistiksel analiz yapıldı. (Tablo 4.5.) Bu bağlamda toplam BAÖ skoruyla, PSG bulgularından ortalama satürasyon ($r=-0,293$ $p<0,01$)'la negatif yönde ilişki; %90 satürasyonun altındaki toplam süre ($r=0,273$ $p<0,01$) ve CT90 ($r=0,271$ $p<0,01$) ile pozitif ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.5. Toplam BAÖ skoru, toplam EUÖ skoru ile PSG parametreleri arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu)

		Toplam BAÖ Skoru	Toplam EUÖ Skoru
AHI	r	0,196*	0,163
	p	0,040	0,089
En düşük Satürasyon (%)	r	-0,168	-0,121
	p	0,079	0,206
Ortalama Satürasyon (%)	r	-0,293**	-,190*
	p	0,002	0,047
%90 Sat, altındaki süre	r	0,273**	0,129
	p	0,004	0,179
ODİ(%3)	r	0,192*	0,160
	p	0,045	0,096
ODİ(%4)	r	0,182	0,156
	p	0,057	0,105
CT90	r	0,271**	0,120
	p	0,004	0,210

*Korelasyon 0,05 (p) seviyesinde önemlidir.

**Korelasyon 0,01 (p) seviyesinde önemlidir.

Çalışma sonucu elde edilen tüm toplam BAÖ skorlarıyla, toplam EUÖ skorları arasında ($r=0,439$ ve $p<0,01$) pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir,

Tablo 4.6. Toplam BAÖ skorlarıyla, toplam EUÖ skorları arasındaki korelasyon (Spearman korelasyonu)

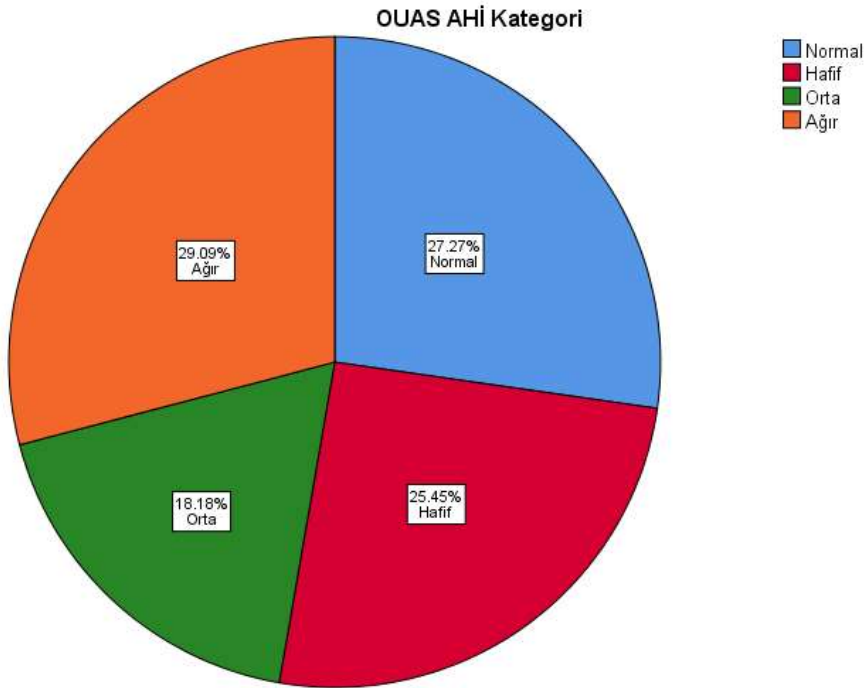
		Toplam BAÖ Skoru
Toplam EUÖ Skoru	r	0,439**
	p	<0,001

*Korelasyon 0,05 (p) seviyesinde önemlidir.

**Korelasyon 0,01 (p) seviyesinde önemlidir.

4.6. Polisomnografik Bulgular

Araştırmaya dâhil edilen 110 kişiye polisomnografi yapıldı. AHİ'ye göre 30(%27,3) normal (basit horlama), 28(25,5) hafif, 20(%18,2) orta ve 32(%29,1) ağır OUAS tanısı konuldu. (Şekil 4.5.)



Şekil 4.5. Polisomnografi sonucuna (AHİ dikkate alınmıştır) göre dağılım(%)

Polisomnografi sonuçlarına göre OUAS tanılı hastalar kategorilere ayrılıp ve bu kategoriler arasındaki demografik, toplam BAÖ ve EUÖ'ye göre istatistiksel analizler yapılmıştır. Bunun sonucunda OUAS kategorileri arasında yaş, kilo, boy, VKİ, sigara(p/y), toplam BAÖ ve EUÖ skorları arasında anlamlı fark olmadığı anlaşılmıştır. (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. OUAS’da AHI’ye göre sınıflanarak, demografik, BAÖ ve EUÖ’ye göre bulgular ve istatistiksel anlamları

	Normal		Hafif		Orta		Ağır		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Yaş	44,87	9,11	42,79	11,02	44,95	9,94	47,41	11,89	0,325
Boy (cm)	171,33	9,04	174,39	9,92	172,25	5,87	170,75	11,03	0,337
Kilo (kg)	85,53	9,57	93,71	20,57	89,85	12,20	95,69	17,23	0,086
VKİ	29,25	3,64	30,78	6,21	30,26	3,67	32,82	5,47	0,78
Sigara p/y	18,96	13,81	12,91	9,63	22,57	36,69	14,79	11,03	0,569
Toplam BAÖ Skoru	9,47	8,83	14,11	11,36	12,50	9,53	15,03	11,60	0,157
Toplam EUÖ Skoru	7,43	5,95	9,43	6,54	9,55	5,26	9,56	6,46	0,411

Tablo 4.8. Polisomnografi tetkiki yapılan kişilerin PSG verilerinin ortalamaları

	Ortalama
Toplam Kayıt Süresi	472,01
Toplam Uyku Süresi	398,70
Uyku Etkinliği	84,83
Uyku Latansı	27,58
REM Uykusu(%)	15,56
REM Latansı	130,18
Evre 1 (%)	4,50
Evre 2 (%)	51,95
Evre 3 (%)	29,66
Obstrüktif Apne	74,25
Mikst Apne	6,36
Santral Apne	11,18
Toplam Apne	92,41
Apne İndeksi	86,42
AHI	26,02
Supin AHI	16,77
Non-Supin AHI	31,06
REM AHI	24,73
Non-REM AHI	25,77
En düşük Satürasyon	79,41
Ortalama Satürasyon	91,51
%90 satürasyon altında kalan süre	49,21

Tablo 4.9. PSG’de AHİ, ODİ(%3), ODİ(%4) ve CT90 parametrelerinin korelasyon analizleri (Spearman korelasyonu)

		AHİ	ODİ(%3)	ODİ(%4)	CT90
Yaş	r	0,089	0,073	0,086	0,268**
	p	0,354	0,448	0,369	0,005
Boy (cm)	r	-0,062	-0,042	-0,046	-0,229*
	p	0,522	0,662	0,633	0,016
Kilo (kg)	r	0,252**	0,276**	0,294**	0,161
	p	0,008	0,003	0,002	0,093
VKİ	r	0,289**	0,304**	0,320**	0,323**
	p	0,002	0,001	0,001	0,001
Sigara p/y	r	-0,007	-0,006	-0,024	0,126
	p	0,956	0,963	0,850	0,322
AHİ	r	1,000	0,986**	0,980**	0,786**
	p		0,000	0,000	0,000
En düşük Satürasyon (%)	r	-0,722**	-0,703**	-0,739**	-0,813**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
Ortalama Satürasyon (%)	r	-,786**	-0,784**	-0,758**	-0,854**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
%90 satürasyon altında geçen süre	r	,790**	0,774**	0,787**	0,998**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
ODİ(%3)	r	,986**	1,000	0,988**	0,773**
	p	0,000		0,000	0,000
ODİ(%4)	r	,980**	0,988**	1,000	0,784**
	p	0,000	0,000		0,000
CT90	r	,786**	0,773**	0,784**	1,000
	p	0,000	0,000	0,000	

*Korelasyon 0,05 (p) seviyesinde önemlidir.

**Korelasyon 0,01 (p) seviyesinde önemlidir.

OUAS'ın AHİ'ye göre kategorilere ayrıldığında (normal, hafif, orta, ağır), gruplar arasında uyku latansı (dk), REM latansı (dk), Evre 2 ve Evre 3 uyku (%) açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Bununla beraber REM ve Evre 1 uykular arasında grupları arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,01$)

REM uykusu ağır OUAS'lılarda normal gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Diğer grupların kendi aralarındaki analizlerde fark bulunmamıştır.

Evre 1 uyku, ağır OUAS'da normal ve hafif gruba göre, orta OUAS'da hafife göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.10. OUAS'ın AHİ'ye göre gruplara ayrıldığında uyku evrelerine göre istatistiksel analizi

	OUAS, AHİ								p
	Normal		Hafif		Orta		Ağır		
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
Uyku Latansı (dk)	28,00	33,75	36,00	39,39	15,00	15,10	30,15	55,88	0,09
REM uykusu (%)	22,29	27,67	14,10	8,52	15,50	7,62	11,07	6,37	0,01
REM latansı	121,47	92,43	132,89	112,36	134,48	95,10	135,58	90,78	0,95
Evre 1 Uyku (%)	3,47	1,73	2,50	1,18	5,30	3,58	6,18	4,00	<0,001
Evre 2 Uyku (%)	49,89	15,55	48,57	11,59	54,08	12,10	54,84	15,52	0,30
Evre 3 Uyku (%)	31,08	23,25	34,80	14,46	25,11	14,09	27,69	16,99	0,18

OUAS'da AHİ'ye göre ayrılan kategoriler arasında CT90 verileri açısından Kruskal-Wallis testi yapıldı. Gruplar arasında anlamlı fark saptandı. ($p<0,01$) Bu farkı anlamak için yapılan değerlendirmede AHİ'ye göre "Normal" ile "Hafif"; "Hafif" ile "Orta" OUAS kategorileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p>0,05$) "Normal" ile "Orta" OUAS grupları arasında, "Orta" lehine anlamlı düzey yükseklik bulundu. ($p<0,01$)

4.7. Ki-kare Analizi

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktur.(Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Grupların cinsiyete göre analizi (ki-kare)

		Gruplar				
		Yeni tanı OUAS	Basit Horlama	Kontrol grubu	Total	p
Cinsiyet	Kadın	20	7	38	65	0,08
	Erkek	60	23	60	143	
Total		80	30	98	208	

5. TARTIŞMA

5.1. Demografik Sonuçlar

Araştırmalarda OUAS görülme sıklığının yaşla arttığı gösterilmiştir. Young ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmaya göre, AHİ'nin 15 ve üzerinde olduğu hastaların prevalansı 60 yaşa kadar doğru orantılı olarak arttığı, 60 yaşın üzerindeki hastalarda %20 civarında plato çizdiği gösterilmiştir[180]. Çalışmamızda PSG yapılan kişilerin AHİ'ye göre; basit horlama grubunda yaş $44,87 \pm 9,11$, hafif OUAS için $42,79 \pm 11,02$, orta OUAS için $44,95 \pm 9,94$ ve ağır OUAS'da $47,41 \pm 11,89$ olarak bulunmuştur. PSG'de AHİ'ye göre ayrılan grupların yaşlarına göre istatistiksel karşılaştırma yapılmış olup (Tablo 4.7.) anlamlı fark bulunmamıştır. Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Dünya'da ve Türkiye'de OUAS epidemiyolojisine dair yapılan çalışmalarda erkeklerde, kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır[8, 72]. TAPES (Turkish Adult Population Epidemiology of Sleep Disorders) çalışmasında OUAS sıklığı kadınlarda %11,2 erkeklerde %20,1'dir [73]. Araştırmamızda uyku kliniğine başvuranların ve çalışma kriterlerimizi karşılayıp PSG yapılanlarda, OUAS tanısı alan erkeklerin oranı kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo 4.11.) Bununla beraber çalışma grupları oluşturulurken (yeni tanı OUAS, basit horlama ve kontrol grubu) , kontrol grubunun diğer iki gruba yaş ve cinsiyet açısından benzer olmasına dikkat edilmiştir. Çalışma gruplarının yaş açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı farklılığın olmadığı Tablo 4.3.'de, grupların cinsiyet dağılımlarında farklılığın olmadığı *pearson ki-kare* analiziyle gösterilmiştir (Tablo 4.12.). Böylece çalışma gruplarındaki anksiyete düzeyindeki sonuçların yaş ve cinsiyet açısından farklılığının önüne geçilmesi sağlanmıştır.

Araştırmaya katılan tüm katılımcıların EUÖ skorlarının cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ancak BAÖ skorlarının cinsiyete göre anlamlı farkı olmadığı gösterilmiştir (Tablo 4.2.)

Obezite OUAS'da önemli bir risk oluşturmaktadır [118]. AHİ ile kilo verme arasındaki ilişki çeşitli araştırmalara konu olmuştur ve kilo verme OUAS tedavisinde önemli bir yer bulmuştur [119, 120]. Araştırmamızda yeni tanı OUAS ve basit horlama grubunun kilo ve vücut kitle indeksleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.3) Bu durumda OUAS ve basit horlaması olanların genel önlemler kapsamında sağlıklı, kontrollü kilo vermeleri önem taşımaktadır.

Gündüz aşırı uykululuk OUAS hastalarının günlük işlevlerini bozan, hayat kalitesini etkileyen ve kazalara sebebiyet verebilen semptomdur [23, 99]. GAUH'un değerlendirilmesinde kullanılan EUÖ, hastaların belirli durumlarda uykuya dalma ihtimalini belirlemede kullanılan bir değerlendirme yöntemidir[99]. Literatür bilgisiyle benzer biçimde araştırmamızda yeni tanı OUAS ve basit horlama gruplarının EUÖ skorları, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti. (Tablo 4.3) Çeşitli araştırmalarda EUÖ skoruyla ile apne sıklığı arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu belirtilmiş olup noktürnal desatürasyonla ilişkili olmadığı belirtilmiştir [99]. Ancak çalışmamızda basit horlama ve yeni tanı OUAS grupları arasında ortalama EUÖ puanları açısından anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca literatüre benzer biçimde noktürnal desatürasyon göstergeleriyle EUÖ skoru arasında korelasyon bulunmamıştır. Ayrıca AHİ ile EUÖ skoru arasında da anlamlı ilişki gösterilememiştir. (Tablo 4.5)

5.2. Araştırmanın Anksiyete Düzeyi Ölçümüyle İlgili Sonuçları

Obstrüktif uyku apne, toplumun yaklaşık %10'unu etkileyen yaygın bir durumdur. Uyku sırasında nefes alabilmek için devam eden diyafram çabalarıyla üst hava yolunun kısmi veya tamamen epizodik olarak tıkanmasıyla karakterizedir[4]. Bu durum önemli kan basıncı değişiklikleriyle beraber epizodik oksijen desatürasyonlarına yol açar[181]. Fizyolojik semptomlara ilave olarak, OUAS hastaları sıklıkla kognitif defisitler, depresyon ve anksiyete semptomları gösterir[182]. Birçok çalışma OUAS'ın kognitif ve ruh halinde düşüşe neden olduğunu ve OUAS'lı erişkin hastaların %17 ile %47'sini etkilediğini göstermiştir[183, 184]. Majör depresif bozukluk, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu insidansının yüksek olduğu psikiyatrik bozukluklarda OUAS prevalansının arttığı bildirilmiştir[185]. Çalışmamızda yeni tanı OUAS'lıların ve basit horlama grubundakilerin ortalama BAÖ puanları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.3) Ancak yeni

tanı OUAS hastaları ve basit horlama grubu arasında ortalama BAÖ puanları açısından anlamlı ilişki tespit edilmemiştir.

OUAS tedavi edilmezse hayat kalitesinin azalmasına, azalmış dikkatle birlikte bilişsel fonksiyonlarda ve hafızada değişikliklere yol açabilir[186]. OUAS'da altta yatan nöropsikolojik komorbiditelerin patolojik temeli tam olarak anlaşılammış olsa da çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlardan bazıları; intermitan hipoksi veya iskeminin neden olduğu beyin dokusu hasarı; uykusuzluğun ve fragmente uykunun neden olduğu duyguya ilişkili ağ işlev bozukluğudur[187, 188]. OUAS tanılı hastalarda bu kognitif ve emosyonel defisitler, beyin hasarı ve bu işlevler için düzenleyici beyin bölgelerindeki oksidatif ve nöro-inflamatuar etkilerinden kaynaklanabilir[188]. İntermitan hipoksi ve epizodik hipoksemi OUA'ya eşlik eder ve bu durum doğrudan nöronları, aksonları ve gliaları etkileyebilir[189, 190]. Ayrıca hipoksi, OUAS'da kan-beyin bariyerini tehlikeye sokarak doku hasarını artırabilir[189], Araştırmamızda çalışma grupları arasındaki anksiyete düzeyi farklılığının yeni tanı OUAS ve basit horlama grubunda artışla ilişkili olduğu gösterilmişti. Bu iki grubun polisomnografileri incelenerek BAÖ skoruyla ilişkisi olabilecek parametreler incelendi. Bu kapsamda başta AHİ olmak üzere ODİ, CT90 gibi birçok veri istatistiksel olarak incelendi. (Tablo 4.5, Tablo 4.8 ve Tablo 4.9)

BAÖ skorlarıyla VKİ, %90 SPO2 altındaki süre ve CT90 ile pozitif yönde, ortalama oksijen satürasyonu ile negatif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Bu çalışmamızda BAÖ skoruyla AHİ ve ODİ arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. (Tablo 4.4, Tablo 4.5) Türkiye'de 2016 yılında yapılan araştırmada da benzer biçimde hastalara anksiyete ve depresyon ölçekleri uygulanmış olup, AHİ ile aralarında korelasyon tespit edilememiştir[191]. Ancak OUAS'da nöropsikolojik patolojilerde suçlanan intermitan hipoksi ve epizodik hipoksemileri tespit etmede AHİ'nin yeri kuşku göstermektedir. Benzer biçimde ODİ ile de BAÖ skorları arasında anlamlı ilişki yoktu. Her iki parametre polisomnografi de desatürasyon düşmelerinin sıklığını tespit etmede kullanılmaktadır. Desatürasyon süresini belirlemede kullanılan CT90 parametresi, OUAS'ın nöropsikolojik patolojilerinin temelini oluşturan hipoksiyle ilgili daha doğru bilgi verebileceğini düşündürmektedir. (Tablo 4.5)

BAÖ skorlarıyla, EUÖ skorları arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum uyku durumunun artmasıyla kişilerin anksiyete düzeylerindeki artışı göstermektedir. Uykululuk durumundaki ağırlaşma, kişilerin hayat kalitesini, kognitif

durumlarını etkilemesi ve çeşitli kazalara sebep olmasıyla bu durumun yol açtığı kaygıyla açıklanabilir.

5.3. Polisomnografik Sonuçlar

Araştırmaya dâhil edilen 110 kişinin polisomnografik tetkiki yapılmış olup, AHI'ye göre gruplara ayrılarak istatistiksel analize tabi tutulmuştur. (Tablo 4.8, Tablo 4.9 ve Tablo 4.10) Bu kapsamda PSG'si yapılanların AHI'ye göre kategorizasyonundan sonra, gruplar arasında yaş, boy, kilo VKİ, sigara (p/y), ortalama BAÖ ve EUÖ skorları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Özellikle grupların BAÖ skorları arasında anlamlı farkın olmaması PSG'de ayırımın AHI'ye göre yapılmasından kaynakladığını düşündürmektedir.

Uyku defisitleri ve fragmente REM uykusu, ruh halini ve kognisyonu düzenleyen yolaklarda; sinaptik gücü ve plastisite ile ilgili gen ekspresyonunda moleküler sinyal yollarındaki protein translasyonunu değiştirebilir[192]. Çalışmamızın OUAS alt gruplarının (normal, hafif, orta, ağır) analizinde; REM uykusu ağır OUAS'lılarda normal gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Buna karşın evre 1 uyku ağır OUAS'da normal ve hafif gruba göre, orta OUAS'da hafife göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

OUAS alt gruplarında CT90 verileri açısından yapılan analizlerde gruplar arasında "Normal" ile "Hafif"; "Hafif" ile "Orta" OUAS kategorileri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p = >0,05$) "Normal" ile "Orta" OUAS grupları arasında, "Orta" lehine anlamlı düzey yükseklik bulundu, ($p < 0,01$)

Ağır OUAS'ın CT90 açısından diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Polisomnografik incelemelerin istatistiki analizinde CT90 ile yaş, VKİ arasında pozitif yönde, boy uzunluğu ile negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur.

AHI'ye ODI ve CT90 arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Bununla beraber AHI ile ODI arasındaki korelasyon, AHI ile CT90 arasındakine göre daha güçlü olarak bulunmuştur.

5.4. Sınırlılıklar

Bu çalışmada yeni tanı OUAS, basit horlama gruplarına karşı oluşturulan kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından benzer olmasına rağmen, VKİ açısından anlamlı farklılık olmuştur. Obezite OUAS hastalığının genel karakterinde olması nedeniyle bu eşleşme dengeli olmamıştır. Bununla beraber bir çalışmada nöropsikolojik farklılaşmaya yol açan fonksiyonel beyin değişikliklerinin obezite yerine OUAS'la doğrudan ilişkili olduğunu gösteren bulgular saptanmıştır[161].

Çalışmaya dâhil edilen kontrol grubu oluşturulurken EUÖ skorlarına, uykusuzluk şikâyeti olup olmasına ve OUAS'da sıklıkla görülen horlama, GAUH, uykuda nefesin durması (tanıklı apne) durumları sorgulanarak, herhangi bir potansiyel solunumla ilişkili uyku hastalığı olmayanlar dâhil edildi. Yalnızca horlama şikâyetinin bile OUAS tanısında %80-90 oranında sensitiviteye sahiptir[193]. Böylece kontrol grubu OUAS ihtimali oldukça düşük kişilerden oluşmuştur. Ancak bu kişilere polisomnografi yapılmamıştır. Kontrol grubuna da PSG yapılmasıyla daha güçlü çalışmalar planlanabilir. Bu kısım çalışmamızın zayıf yanını oluşturmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

OUAS tanılı ve basit horlaması olan grupta, kontrol grubuna göre anksiyete düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Türkiye’de ve dünyada yapılan birçok çalışmada OUAS’lı hastaların anksiyete düzeylerinin ölçümü yapılırken, horlama, GAUH, tanıklı apne gibi uykusuzluk şikâyeti olup, PSG’de $AHI < 5$ olan kişilerin OUAS tanısı almadıkları için kontrol grubu yapıldığı ve bu nedenle OUAS AHI ’ye göre ayrılan gruplar arasında anksiyete düzeyleri arasında fark olmadığı bulunmuştur. Çalışmamızda literatürdeki bu araştırmaları destekleyecek sonuçlar bulundu. Ancak uyku kliniğine semptomları nedeniyle başvuran, OUAS’dan şüphelenilerek PSG yapılan, AHI ’ye göre normal kategoride olanlarında anksiyete düzeylerinin, yaş ve cinsiyet dağılımı benzer ancak uykusuzluk şikayeti hiç olmayan kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edilmiştir.

OUAS’lılarda anksiyete düzeyi ölçümü yapılan birçok çalışmada, anksiyete düzeyiyle OUAS’lıların AHI ’leri arasındaki korelasyon incelenmiştir [161, 191]. Bu konuda literatürde AHI ’yle olan korelasyonu hakkında çeşitli sonuçlar bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada ise AHI ’nin yanında birçok yerde rutin olarak PSG raporlarında hesaplanmayan, çalışma kapsamında hesaplanarak çalışmaya eklenen ODI (%3 spo2 düşüşüne göre), ODI (%4 spo2 düşüşüne göre) ve CT90’a da bakılmıştır. Ayrıca PSG’lerde yer alan en düşük oksijen satürasyonu, ortalama oksijen satürasyonu, satürasyonun %90’nın altında geçen süre, %3 spo2 düşüş sayısı ve %4 spo2 düşüş sayıları da kaydedilmiştir. Tüm bu parametrelerle yapılan istatistiksel incelemelerde ortalama BAÖ skoruyla CT90 arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Araştırmamıza göre OUAS’ın patofizyolojisinde önemli yer tutan intermitan hipoksi ve hipoksemi durumunu, PSG’deki CT90 gibi satürasyon düşüşünün toplam uyku süresindeki oranını belirten parametreler daha iyi yansıtabilir. Bu bağlamda AHI ’ye göre normal kategoride olup CT90 parametresi yüksek olan kişilerin hipoksiden etkilendiklerini ve daha kapsamlı tedavi gerekebileceği değerlendirilmelidir. İlerde bu konuda yapılabilecek CT90’ın tam algoritmasında, tedavide ve takipte kullanılabilme durumu için araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Sateia, M.J.J.C., *International classification of sleep disorders*. 2014. **146**(5): p. 1387-1394.
2. Sleep, A.A.o.S.M.J., *The report of an American Academy of Sleep Medicine task force: sleep-related breathing disorders in adults; recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research*. 1999. **22**: p. 667-689.
3. Senaratna, C.V., et al., *Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review*. 2017. **34**: p. 70-81.
4. Lee, W., et al., *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective*. 2008. **2**(3): p. 349-364.
5. Köktürk, O.J.T., tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi, Uykuda solunum bozuklukları*. 1998. **46**: p. 187-92.
6. Andrews, J.G. and T.P.J.C.p.r. Oei, *The roles of depression and anxiety in the understanding and treatment of obstructive sleep apnea syndrome*. 2004. **24**(8): p. 1031-1049.
7. Block, A.J., et al., *Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects: a strong male predominance*. 1979. **300**(10): p. 513-517.
8. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. 1993. **328**(17): p. 1230-1235.
9. GUILLEMINAULT, C.J.S.a.s., *Clinical overview of the sleep apnea syndrome*. 1978.
10. Sullivan, C. and F.J.C.i.c.m. Issa, *Obstructive sleep apnea*. 1985. **6**(4): p. 633-650.
11. Schwab, R., A. Goldberg, and A. Pack, *Sleep Apnea Syndromes. AP Fishman (Ed.). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders (s. 1617-1637)*. 1998, New York: McGraw Hill Book Company.
12. Lee-Chiong, J.T.J.C.i.c.m., *Monitoring respiration during sleep*. 2003. **24**(2): p. 297-306, vii.
13. Qi, Q., et al., *The influence of excessive daytime sleepiness and sleep quality on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome*. 2019. **58**(2): p. 119.
14. Derderian, L.C.S.S., C.R.H. Bridenbaugh, and L.C.K.R.J.C. Rajagopal, *Neuropsychologic symptoms in obstructive sleep apnea improve after treatment with nasal continuous positive airway pressure*. 1988. **94**(5): p. 1023-1027.
15. Hasin, D.S., et al., *DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale*. 2013. **170**(8): p. 834-851.
16. Ünsal, C.J.H.N.E.v.A.H.P.K.U.T., İstanbul, *Yaygın Anksiyete Bozukluğu Tanısı Alan Hastaların Elektrokardiyografilerindeki P-Dalga Dispersiyonu ve Qt Dispersiyonu*. 2007.

17. Budakoğlu, I., et al., *yaş üzeri kadınlarda anksiyete sıklığı ve gelişimini etkileyen faktörler*. 2005. **2(2)**: p. 92-7.
18. Kawahara, S., et al., *Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. 2005. **44(5)**: p. 422-427.
19. Schröder, C.M. and R.J.A.o.g.p. O'Hara, *Depression and obstructive sleep apnea (OSA)*. 2005. **4(1)**: p. 1-8.
20. Leyfer, O.T., J.L. Ruberg, and J.J.J.o.a.d. Woodruff-Borden, *Examination of the utility of the Beck Anxiety Inventory and its factors as a screener for anxiety disorders*. 2006. **20(4)**: p. 444-458.
21. Beck, A.T., et al., *An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties*. 1988. **56(6)**: p. 893.
22. Osman, A., et al., *Factor structure, reliability, and validity of the Beck Anxiety Inventory in adolescent psychiatric inpatients*. 2002. **58(4)**: p. 443-456.
23. Köktürk, O.J.N.u.T.v.T., *Uygunun izlenmesi (1)*. 1999. **47(3)**: p. 372-80.
24. İtil, O., *Uyku Bozuklukları Sınıflaması*. Türk Toraks Derneği Okulu 11.Kongre Kursları 2008(Poyraz Yayıncılık Ankara): p. 423-427.
25. Williams, S.J., *Sleep and society: sociological ventures into the un (known)*. 2013: Routledge.
26. Hansen, W., *The Book of Greek and Roman Folktales, Legends, and Myths*. 2019: Princeton University Press.
27. Yentis, S., N.P. Hirsch, and J. Ip, *Anaesthesia and Intensive Care AZ-Print & E-Book: An Encyclopedia of Principles and Practice*. 2013: Elsevier Health Sciences.
28. Kryger, M.J.C.i.c.m., *Fat, sleep, and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea*. 1985. **6(4)**: p. 555.
29. Özlü, T.P.J.S.S.v.H.T.B.K.İ.İ.T.K., *In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, eds*. 2010: p. 813-7.
30. Peever, J. and P.M.J.C.B. Fuller, *Neuroscience: a distributed neural network controls REM sleep*. 2016. **26(1)**: p. R34-R35.
31. Gastaut, H., C. Tassinari, and B.J.B.r. Duron, *Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome*. 1966. **1(2)**: p. 167-186.
32. Pack, A.I. and I.J.A.o.i.m. Gurubhagavatula, *Economic implications of the diagnosis of obstructive sleep apnea*. 1999. **130(6)**: p. 533-534.
33. KARADAĞ, M.J.T.K.G.H.-Ö.K., *Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları, Tarihçe*. 2008. **1(1)**: p. 1-4.
34. Sullivan, C., et al., *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. 1981. **317(8225)**: p. 862-865.
35. Elez, F. and M.J.T.J.o.F.P. Ömür, *Obstructive sleep apnea syndrome*. 2008. **12(2)**: p. 65-69.
36. KARADAĞ, M. and A.J.T.K.A.A. URSAVAŞ, *Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları*. 2007. **8(2)**: p. 62-64.
37. Iber, C., et al., *Definitions of respiratory events in sleep-disordered breathing*. 2002. **3(5)**: p. 451; author reply 453.

38. AYDIN, H. and K.J.T.K.T.B.D. AYDINALP, *Uykuda fizyoloji*. 1986. **6**(4): p. 365-368.
39. Bristow, J., et al., *Cardiovascular and respiratory changes during sleep in normal and hypertensive subjects*. 1969. **3**(4): p. 476-485.
40. Shapiro, C.J.S., *Autonomic nervous system dysfunction during REM sleep*. 1982. **6**: p. 81.
41. Sullivan, C., et al., *Ventilatory responses to CO₂ and lung inflation in tonic versus phasic REM sleep*. 1979. **47**(6): p. 1304-1310.
42. Douglas, N.J.C.s., *Control of breathing during sleep*. 1984. **67**(5): p. 465-471.
43. Douglas, N.J., et al., *Respiration during sleep in normal man*. 1982. **37**(11): p. 840-844.
44. Sullivan, C., et al., *Regulation of airway smooth muscle tone in sleeping dogs*. 1979. **119**(1): p. 87-99.
45. Aserinsky, E. and N.J.S. Kleitman, *Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep*. 1953. **118**(3062): p. 273-274.
46. Bateman, J., et al., *Reduction in clearance of secretions from the human lung during sleep [proceedings]*. 1978. **284**: p. 55P.
47. Cole, P. and J.S.J.T.L. Haight, *Mechanisms of nasal obstruction in sleep*. 1984. **94**(12): p. 1557-1559.
48. Heiss, W.-D., et al., *Regional cerebral glucose metabolism in man during wakefulness, sleep, and dreaming*. 1985. **327**(1-2): p. 362-366.
49. Williams, R.L., I. Karacan, and C.J. Hirsch, *Electroencephalography (EEG) of human sleep: clinical applications*. 1974: John Wiley & Sons.
50. Fisher, C., J. Gross, and J.J.A.o.G.P. Zuch, *Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: preliminary report*. 1965. **12**(1): p. 29-45.
51. Karacan, I.J.M.A.H.S., *Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and diagnosis of impotence*. 1970. **4**: p. 27-34.
52. Karacan, I., et al., *The ontogeny of nocturnal penile tumescence*. 1976.
53. Karacan, I.J.B.R.M. and Instrumentation, *A simple and inexpensive transducer for quantitative measurements of penile erection during sleep*. 1969. **1**(7): p. 251-252.
54. Karacan, I., *Evaluation of nocturnal penile tumescence and impotence*, in *Sleeping and waking disorders: Indications and techniques*. 1982, Addison-Wesley Menlo Park. p. 343.
55. Kryger, M.H. and S.H. Sheldon, *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine*. 2005: Saunders.
56. Hobson, J.A.J.J.o.N., *Sleep and dreaming*. 1990. **10**(2): p. 371-382.
57. Douglas, N.J., *Clinicians' guide to sleep medicine*. 2002: Arnold.
58. Iber, C.J.T. and T. Specification, *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules*. 2007.
59. Derneği, T.T.J.T.T.D., *obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu*. 2012. **13**.

60. Sleep, S.D.C.C.J., *Diagnostic classification of sleep and arousal disorders, Association of Sleep Disorders Centers and the Association for the Psychophysiological Study of Sleep*. 1979. **2**: p. 1-137.
61. Mj, T.J.R.D.C.S.C.-A.S.D.A., *International classification of sleep disorder: diagnostic and coding manual*. 1990.
62. Sebahat, G.J.M.K.Ü.T.D., *Yeni uyku bozukluklari siniflamasi (icsd-3): icsd-3 ile uykuda solunum bozukluklari siniflamasindaki değişiklikler*. **8**(31): p. 23-31.
63. Adams, R., et al., *Are the ICSD-3 criteria for sleep apnoea syndrome too inclusive?* 2016. **4**(5): p. e19-e20.
64. Berry, R.B., et al., *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events*. 2012. **176**: p. 2012.
65. KARADAĞ, M., *Uyku ile ilgili tanimler ve uyku bozukluklarinin siniflamasi*.
66. Berry, R.B., et al., *Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events: deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012. **8**(5): p. 597-619.
67. Gleeson, K., C.W. Zwilllch, and D.P.J.A.R.R.D. White, *The influence of increasing ventilatory effort on arousal from Sleep1-3*. 1990. **142**: p. 295-300.
68. Diagnostic, A.A.o.S.M.J. and c. manual, *International classification of sleep disorders*. 2005: p. 51-55.
69. Punjabi, N.M., et al., *Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas*. 2008. **177**(10): p. 1150-1155.
70. Stamatakis, K., et al., *Fasting glycemia in sleep disordered breathing: lowering the threshold on oxyhemoglobin desaturation*. 2008. **31**(7): p. 1018-1024.
71. Dewan, N.A., F.J. Nieto, and V.K.J.C. Somers, *Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities*. 2015. **147**(1): p. 266-274.
72. Punjabi, N.M.J.P.o.t.A.T.S., *The epidemiology of adult obstructive sleep apnea*. 2008. **5**(2): p. 136-143.
73. Ardic, S., et al., *Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in the Turkish adult population*. 2013. **11**(1): p. 29-39.
74. Calverley, P.J.E.R.M., *Impact of sleep on respiration*. 1998. **10**: p. 9-27.
75. Waters, K.A., et al., *Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: Evaluation of sleep, breathing, and somatosensory-evoked potentials*. 1995. **59**(4): p. 460-466.
76. TILKIAN, A.G., et al., *Hemodynamics in sleep-induced apnea: studies during wakefulness and sleep*. 1976. **85**(6): p. 714-719.
77. Ferber, R., et al., *Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea*. 1994.
78. Hudgel, D.W.J.C., *Mechanisms of obstructive sleep apnea*. 1992. **101**(2): p. 541-549.
79. Guilleminault, C., et al., *Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome*. 1995. **107**(6): p. 1545-1551.
80. Deegan, P. and W.J.E.R.J. McNicholas, *Pathophysiology of obstructive sleep apnoea*. 1995. **8**(7): p. 1161-1178.

81. Riha, R., et al., *Tumour necrosis factor- α (- 308) gene polymorphism in obstructive sleep apnoea–hypopnoea syndrome*. 2005. **26**(4): p. 673-678.
82. Whitsett, J.A., et al., *Genetics of Obstructive Sleep Apnea and Related Phenotypes*. 2004. **31**(2): p. S35.
83. Bliwise, D.L., J.C. Nekich, and W.C.J.C. Dement, *Relative validity of self-reported snoring as a symptom of sleep apnea in a sleep clinic population*. 1991. **99**(3): p. 600-608.
84. Isono, S.J.P. and p.o.s. medicine, *Anatomy and physiology of upper airway obstruction*. 1994: p. 642-656.
85. Suratt, P.M., R.F. Mctier, and S.C.J.A.R.R.D. Wilhoit, *Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects*. 1988. **137**(4): p. 889-894.
86. Basner, R.C., et al., *Effect of inspired air temperature on genioglossus activity during nose breathing in awake humans*. 1990. **69**(3): p. 1098-1103.
87. Köktürk, O.J.T.S.A.D., Solunum, *Uyku kayıtlarının skorlanması*. 2013. **15**: p. 14-29.
88. Franklin, K.A. and E.J.J.o.t.d. Lindberg, *Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea*. 2015. **7**(8): p. 1311.
89. Ozlü, T., M. Metintas, and S.J.P.T.Y. Ardiç, Ankara, *Akciger Hastalıkları Temel Bilgiler*. 2008.
90. Stradling, J. and R.J.T. Davies, *Sleep: 1: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology, and natural history*. 2004. **59**(1): p. 73-78.
91. So, M. and R.J.T. Grunstein, *Sullivan CEo Obstructive sleep apnea*. 1993. **48**: p. 754-763.
92. Stradling, J.J.T., *Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history*. 1995. **50**(6): p. 683.
93. Lavie, P.J.S., *Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness*. 1983. **6**(4): p. 312-318.
94. Ip, M.S., et al., *Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea*. 2000. **118**(3): p. 580-586.
95. Bresnitz, E.A., R. Goldberg, and R.M. Kosinski, *Epidemiology of obstructive sleep apnea*. *Epidemiol Rev*, 1994. **16**(2): p. 210-27.
96. Smith, P.L., et al., *Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea*. 1985. **103**(6_Part_1): p. 850-855.
97. Guilleminault, C., et al., *From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness*. 1992. **15**(suppl_6): p. S13-S16.
98. Köktürk, O., D. Yeğın, and M.J.T.D.U.A.S.K. Güneş, *Obstruktif uyku apne sendromlu olgularda değerlendirilmenin tanı değeri*. 2000.
99. Johns, M.W.J.C., *Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale*. 1993. **103**(1): p. 30-36.
100. Mackay, T., et al., *Management of obstructive sleep apnoea/-hypopnoea syndrome in adults*. 2003: p. 1-35.

101. Kapur, V.K., et al., *Association of hypothyroidism and obstructive sleep apnea*. 1998. **158**(5): p. 1379-1383.
102. Ünlü, M., et al., *Obstrüktif uyku apne sendromu semptom ve bulguları ile obezite arasındaki ilişki*. 2014. **4**(1): p. 11-15.
103. Schwab, R.J., et al., *Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects*. 1993. **74**(4): p. 1504-1514.
104. Fleetham, J.J.C.i.c.m., *Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnea*. 1992. **13**(3): p. 399.
105. Andrew, L., J. Chesson, and A.J.S. Richard, *An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures*. 1997. **20**(6): p. 423-487.
106. İzlenmesi, K.O.U.J.T.v.T.D., *Polisomnografi*. 1999. **47**: p. 499-511.
107. Cartwright, R.D.J.S., *Effect of sleep position on sleep apnea severity*. 1984. **7**(2): p. 110-114.
108. Gay, P., et al., *Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults*. 2006. **29**(3): p. 381-401.
109. Giles, T.L., et al., *Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults*. 2006(1).
110. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005*. 2006. **29**(2): p. 240-243.
111. Epstein, L., et al., *Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults*. 2009. **5**(3): p. 263-276.
112. Grippi, M.A., et al., *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. 2015: McGraw-Hill Education.
113. Bartlett Jr, D. and W.M.S.J.R.p. John, *Influence of morphine on respiratory activities of phrenic and hypoglossal nerves in cats*. 1986. **64**(3): p. 289-294.
114. Issa, F.G., C.E.J.J.o.N. Sullivan, Neurosurgery, and Psychiatry, *Alcohol, snoring and sleep apnea*. 1982. **45**(4): p. 353-359.
115. Izumi, I., et al., *Effect of moderate alcohol intake on nocturnal sleep respiratory parameters in healthy middle-aged men*. 2005. **10**(1): p. 16-20.
116. White, D.P., et al., *Sleep deprivation and the control of ventilation*. 1983. **128**(6): p. 984-986.
117. Naimark, A. and R.J.J.o.A.P. Cherniack, *Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity*. 1960. **15**(3): p. 377-382.
118. Johansson, K., et al., *Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial*. 2009. **339**: p. b4609.
119. Peppard, P.E., et al., *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. 2000. **284**(23): p. 3015-3021.
120. Foster, G.D., et al., *A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study*. 2009. **169**(17): p. 1619-1626.
121. Newman, A.B., et al., *Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study*. 2005. **165**(20): p. 2408-2413.

122. Strollo Jr, P.J., C.W. Atwood Jr, and M.H. Sanders, *Medical therapy for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome*, in *Principles and practice of sleep medicine*. 2005, Elsevier. p. 1053-1065.
123. Scanlan, M., et al., *Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnoea*. 2000. **16**(5): p. 909-913.
124. Köktürk, O. and T.U.J.T.v.T.d. Çiftçi, *Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi*. 2002. **50**(1): p. 119-24.
125. Jayaraman, G., et al., *Pharmacotherapy of obstructive sleep apnea*. 2008. **2**(6): p. 375-386.
126. Sukhal, S., M. Khalid, and A.J.J.o.C.S.M. Tulaimat, *Effect of wakefulness-promoting agents on sleepiness in patients with sleep apnea treated with CPAP: a meta-analysis*. 2015. **11**(10): p. 1179-1186.
127. Cartwright, R.D. and C.F.J.J. Samelson, *The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea: the tongue-retaining device*. 1982. **248**(6): p. 705-709.
128. Ono, T., et al., *The effect of the tongue retaining device on awake genioglossus muscle activity in patients with obstructive sleep apnea*. 1996. **110**(1): p. 28-35.
129. Clark, G.T., J.-W. Sohn, and C.N.J.T.J.o.t.A.D.A. Hong, *Treating obstructive sleep apnea and snoring: assessment of: an anterior mandibular positioning device*. 2000. **131**(6): p. 765-771.
130. Won, C.H., K.K. Li, and C.J.P.o.t.A.T.S. Guilleminault, *Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery*. 2008. **5**(2): p. 193-199.
131. Koutsourelakis, I., et al., *Surgery for obstructive sleep apnea: sleep endoscopy determinants of outcome*. 2012. **122**(11): p. 2587-2591.
132. Giarda, M., et al., *Proposal of a presurgical algorithm for patients affected by obstructive sleep apnea syndrome*. 2012. **70**(10): p. 2433-2439.
133. YÜCEEĞE, M.B.J.T.K.G.H.-Ö.K., *Cerrahi Değerlendirme ve Obstrüktif Uyku Apnede Tedavi*. 2018. **11**(2): p. 174-179.
134. Deberry-Borowiecki, B., A. Kukwa, and R.H.J.T.L. Blanks, *Cephalometric analysis for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea*. 1988. **98**(2): p. 226-234.
135. Powell, N.B., et al., *Radiofrequency volumetric reduction of the tongue: a porcine pilot study for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome*. 1997. **111**(5): p. 1348-1355.
136. ŞENÇİMEN, M.J.T.K.A.D.v.Ç.C.-Ö.K., *Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Tedavisinde Maksillomandibuler İlerletme Tedavisini*. 2018. **4**(2): p. 40-52.
137. Schwab, R.J., et al., *Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects*. 1996. **154**(4): p. 1106-1116.
138. Weaver, T.E., et al., *Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea: results of the CPAP Apnea Trial North American Program (CATNAP) randomized clinical trial*. 2012. **186**(7): p. 677-683.
139. Engleman, H.M. and M.R.J.S.m.r. Wild, *Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS)*. 2003. **7**(1): p. 81-99.
140. Barbé, F., et al., *Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial*. 2012. **307**(20): p. 2161-2168.

141. Rolfe, I., L. Olson, and N.J.A.R.R.D. Saunders, *Long-term acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea*. 1991. **144**(5): p. 1130-1133.
142. Meslier, N., et al., *A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life*. 1998. **12**(1): p. 185-192.
143. Jarjour, N.N. and P.J.C. Wilson, *Pneumocephalus associated with nasal continuous positive airway pressure in a patient with sleep apnea syndrome*. 1989. **96**(6): p. 1425-1426.
144. Kuzniar, T.J., B. Gruber, and G.M.J.C. Mutlu, *Cerebrospinal fluid leak and meningitis associated with nasal continuous positive airway pressure therapy*. 2005. **128**(3): p. 1882-1884.
145. Strumpf, D.A., et al., *Massive epistaxis from nasal CPAP therapy*. 1989. **95**(5): p. 1141.
146. Resta, O., et al., *Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study*. 1998. **92**(6): p. 820-827.
147. Meurice, J., et al., *Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome*. 2007. **8**(7-8): p. 695-703.
148. Kakkar, R.K. and R.B.J.C. Berry, *Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea*. 2007. **132**(3): p. 1057-1072.
149. Medicine, P.A.P.T.T.F.o.t.A.A.o.S.M.J.J.o.C.S., *Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea*. 2008. **4**(2): p. 157-171.
150. Antonescu-Turcu, A. and S.J.R.c. Parthasarathy, *CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles*. 2010. **55**(9): p. 1216-1229.
151. ARSLAN, B.O. and S.J.T.K.G.H.-Ö.K. ARDIÇ, *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Kardiyometabolik Sonuçlar*. 2018. **11**(2): p. 168-173.
152. Guilleminault, C., S.J. Connolly, and R.A.J.T.A.j.o.c. Winkle, *Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome*. 1983. **52**(5): p. 490-494.
153. Arter, J.L., et al., *Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease*. 2004. **9**(9): p. 2892-2900.
154. Tal, A., et al., *Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment*. 1988. **4**(3): p. 139-143.
155. Gaines, J., et al., *Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: the road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment*. 2018. **42**: p. 211-219.
156. Lavie, L.J.S.m.r., *Obstructive sleep apnoea syndrome—an oxidative stress disorder*. 2003. **7**(1): p. 35-51.
157. IP, M.S., et al., *Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure*. 2000. **162**(6): p. 2166-2171.
158. Kim, S.J., et al., *Neurocognitive dysfunction associated with sleep quality and sleep apnea in patients with mild cognitive impairment*. 2011. **19**(4): p. 374-381.
159. Mazza, S., et al., *Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests*. 2005. **25**(1): p. 75-80.
160. Bédard, M.-A., et al., *Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits*. 1991. **13**(6): p. 950-964.

161. Song, X., et al., *Altered resting-state hippocampal and caudate functional networks in patients with obstructive sleep apnea*. 2018. **8**(6): p. e00994.
162. Patwardhan, A.A., et al., *Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample*. 2006. **29**(10): p. 1301-1306.
163. Adatia, F.A. and K.F.J.C.f.p. Damji, *Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians*. 2005. **51**(9): p. 1229-1237.
164. Edition, F.J.A.P.A., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2013.
165. Çelikkol, A., *Çağdaş iş yaşamında ruh sağlığı*. 2001: Alfa.
166. Çevik, A.J.A.B.S., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, Sivas, *Yaygın Anksiyete Bozukluğu Kliniği, II*. 1993.
167. Cüceloğlu, D.J.R.K., Yirmi İkinci Baskı, İstanbul, *İnsan ve Davranış: Psikolojinin Temel Kavramları*. 2011.
168. Sadock, B.J., V.A. Sadock, and P. Ruiz, *Comprehensive textbook of psychiatry*. Vol. 1. 2000: lippincott Williams & wilkins Philadelphia, PA.
169. Orhan, Ö.M. and U.J.B. Aylin, Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara, *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I, II*. 2011.
170. Schneier, F.R., et al., *Social phobia: Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample*. 1992. **49**(4): p. 282-288.
171. Kılıç, C.J.A.T.S.B., *Türkiye Ruh Sağlığı Profili: Erişkin nüfusta ruhsal hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yetiyitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanımı sonuçları*. 1998.
172. Michael, T. and J. Margraf, *Epidemiology of anxiety*. 2007.
173. Wilmshurst, L., *Essentials of child psychopathology*. 2005: John Wiley & Sons.
174. Torgersen, S.J.A.o.g.p., *Genetic factors in anxiety disorders*. 1983. **40**(10): p. 1085-1089.
175. Ulusoy, M., N.H. Sahin, and H.J.J.C.P. Erkmen, *The Beck anxiety inventory: psychometric properties*. 1998. **12**(2): p. 163-72.
176. Spielberger, C.D., R.L. Gorsuch, and R.E.J.M.G. Lushene, Inc, *State-trait anxiety inventory manual*. 1970.
177. Hamilton, M.J.B.j.o.m.p., *The assessment of anxiety states by rating*. 1959.
178. Siegmann, E.-M., et al., *Association of depression and anxiety disorders with autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis*. 2018. **75**(6): p. 577-584.
179. Uğur, M., İ. Balcıoğlu, and N.J.S.D.N. Kocabaşoğlu, İstanbul, *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri: Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar*. 2008: p. 49-58.
180. Young, T., et al., *Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study*. 2002. **162**(8): p. 893-900.
181. Lee, H.-K., et al., *Comparison of low resolution electromagnetic tomography imaging between subjects with mild and severe obstructive sleep apnea syndrome: a preliminary study*. 2008. **5**(1): p. 45.

182. Sforza, E., et al., *Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness*. 2002. **3**(2): p. 139-145.
183. Asghari, A., et al., *Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome*. 2012. **269**(12): p. 2549-2553.
184. DeZee, K.J., et al., *Prevalence of and screening for mental disorders in a sleep clinic*. 2005. **1**(02): p. 136-142.
185. Gupta, M.A. and F.C.J.J.o.C.S.M. Simpson, *Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review*. 2015. **11**(2): p. 165-175.
186. Rosenzweig, I., et al., *A60 OUTCOMES OF SLEEP DISORDERED BREATHING AND SLEEP LOSS: Neuroanatomical Correlates Of Cognitive Dysfunction In Obstructive Sleep Apnoea*. 2015. **191**: p. 1.
187. Goldstein, A.N. and M.P.J.A.r.o.c.p. Walker, *The role of sleep in emotional brain function*. 2014. **10**: p. 679-708.
188. Saint Martin, M., et al., *Does subjective sleep affect cognitive function in healthy elderly subjects? The Proof cohort*. 2012. **13**(9): p. 1146-1152.
189. Almendros, I., et al., *Intermittent hypoxia-induced changes in tumor-associated macrophages and tumor malignancy in a mouse model of sleep apnea*. 2014. **189**(5): p. 593-601.
190. Gozal, E., et al., *Developmental differences in cortical and hippocampal vulnerability to intermittent hypoxia in the rat*. 2001. **305**(3): p. 197-201.
191. Ehi, Y., et al., *Uyku Apne Sendromu ile Anksiyete ve Depresyon Birlikteliğinin Değerlendirilmesi*.
192. Abel, T., et al., *Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks*. 2013. **23**(17): p. R774-R788.
193. Myers, K.A., M. Mrkobrada, and D.L.J.J. Simel, *Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review*. 2013. **310**(7): p. 731-741.

8. EKLER

8.1. EK-1.

Etik Kurul Onayı

Karar Bilgileri	Karar No: KÜ GOKAEK 2019/18.15 Proje No: 2019/294 Tarih : 30.1.2019
	Prof. Dr. Ahmet Hamdi ILGAZLI sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input checked="" type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Gerekçe ve öneriler:

uygun
m

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Onay formu	08.05.2019/KOGOEK01.4	2/2

8.2. EK-2. Başvuru Formu

ADI-SOYADI		TARİH / /	
T.C. KİMLİK NO:		TELEFON NO	
YAŞ:			
CİNSİYET	KADIN	ERKEK	
MEDENİ HALİ		BEKÂR	
		EVLİ	
		DUL	
		BOŞANMIŞ	
MESLEK			
EĞİTİM DURUMU:			
1) Okur-Yazar değil			
2) Okur-Yazar			
3) İlkokul			
4) Ortaokul			
5) Lise			
6) Üniversite			
7) Yüksek lisans			
BOY: cm	Kilo: kg	VKİ:	
BOYUN ÇEVRESİ: cm			
SİGARA:			
1) İçmemiş			
2) Bırakmış			
3) Halen içiyor... Paket/yıl			
4) Pasif içicilik: Var Yok			
ALKOL			
İçmiyorum			
Arada bir			
Düzenli / Haftada bir			
Düzenli / Hemen her gün			

Ek Hastalık	Var	Yok	
Astım	Var	Yok	
KOAH	Var	Yok	
Hipertansiyon	Var	Yok	
Diyabet	Var	Yok	
Kalp Ritim Bozukluğu	Var	Yok	
Koroner arter Hastalığı (By-pass, Stent)	Var	Yok	
Migren/ Baş ağrısı	Var	Yok	
Guatr	Var	Yok	
Kanser	Var	Yok	
Psikiyatrik Hastalık	Var	Yok	
Gastrit/Mide Ülseri	Var	Yok	
Diğer			
KULLANDIĞI İLAÇLAR:			
Uyku hastalığınız var mı?	Var	Yok	
Aşağıdaki uykusuzluk şikâyetlerinden sizde var mı?			
Horlama	Var	Yok	
Gündüz aşırı uyku hali	Var	Yok	
Ağız Kuruluğu	Var	Yok	
Gece uykudan boğulma hissi veya nefes alamama ile uyanma	Var	Yok	
Sabah baş ağrısı	Var	Yok	

8.3. Ek-3.

Beck Anksiyete Ölçeği

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, bu maddedeki belirtinin **BUGÜN DÂHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yan taraftaki seçeneklerden uygun olanını işaretleyiniz.

		HİÇ	HAFİF DÜZEYDE Beni pek etkilemedi	ORTA DÜZEYDE Hoş değildi ama katlanabildim	CİDDİ DÜZEYDE Dayanmakta çok zorlandım
1	Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2	Sıcak / ateş basmaları				
3	Bacaklarda halsizlik, titreme				
4	Gevşeyememe				
5	Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6	Baş dönmesi veya sersemlik				
7	Kalp çarpıntısı				
8	Dengeyi kaybetme duygusu				
9	Dehşete kapılma				
10	Sinirlilik				

11	Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12	Ellerde titreme				
13	Titreklik				
14	Kontrolü kaybetme korkusu				
15	Nefes almada güçlük				
16	Ölüm korkusu				
17	Korkuya kapılma				
18	Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19	Baygınlık				
20	Yüzün kızarması				
21	Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

8.4. Ek-4.

Epworth Uykululuk Ölçeği

Son zamanlarda, günlük yaşantınız içinde, aşağıda belirtilen durumlarda hangi sıklıkla uyuksunuz? (buradan yorgun hissetmek değil, uyuklamak veya uyuyakalmak anlaşılmaldır) Bu şeylerden birini son zamanlarda yapmamış olsanız bile, böyle bir durumun, sizi nasıl etkileyeceğini düşünmeye çalışarak cevap veriniz

		HİÇBİR ZAMAN UYUKLAMAM	NADİREN UYUKLARIM	ZAMAN ZAMAN UYUKLARIM	BÜYÜK OLASILIKLA UYUKLARIM
1	Oturmuş bir şeyler okurken				
2	Televizyon seyrederken				
3	Toplum içinde hareketsizce otururken (örneğin; herhangi bir toplantıda veya tiyatro gibi yerlerde)				
4	Ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
5	Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda, dinlenmek için uzanmışken				
6	Birisiyle oturmuş konuşurken				
7	Alkol almadığı bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken				
8	İçinde olduğum araba, trafikte bir kaç dakika için durduğunda				

