



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**YAŞ GRUPLARINA GÖRE
KADIN VE ERKEK OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ
HASTALARIN KLİNİK VE POLİSOMNOGRAFİK
FARKLILIKLARI**

Dr. Leyla Yüksel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2021





**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**YAŞ GRUPLARINA GÖRE
KADIN VE ERKEK OBSTRÜKTİF UYKU APNELİ
HASTALARIN KLİNİK VE POLİSOMNOGRAFİK
FARKLILIKLARI**

Dr. Leyla Yüksel

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Selma Fırat
Doç. Dr. Funda Aksu**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Uyku ve Uyanıklık Fizyolojisi, Uykunun Nörobiyolojisi	3
2.2. Uyku ile İlgili Genel Tanımlar ve Uyku Bozuklukları.....	7
2.2.1. Sağlıklı Uyku.....	7
2.2.2. Uyku Bozuklukları	8
2.3. Uykuda Solunum Bozuklukları, Tanı Yöntemleri	25
2.4. Uyku Evrelerinin Skorlanması	29
2.4.1. Evre W.....	30
2.4.2. Evre 1	32
2.4.3. Evre 2	34
2.4.4. Evre 3	36
2.4.5. REM Evresi	37
2.5. Uykuda Solunumsal Olayların Skorlanması	41
2.6. Uykuda Solunum Bozuklukları, Klinik Tablolar	45
2.6.1. OSAS Fizyopatolojisi.....	45
2.6.2. OSAS Klinik Tipleri.....	51
2.6.3. OSAS'ın Sonuçları	55
2.7. Uykuda Solunum Bozukluklarında Tedavi	60
2.7.1. OSAS'ta Genel Önlemler ve PAP Dışı Tedaviler.....	60
2.7.2. Ağız İçi Araç Uygulamaları	63
2.7.3. PAP Tedavisi.....	64
2.7.4. Üst Solunum Yolu Cerrahisi	70
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	78
3.1. Çalışmanın Dizaynı	78
3.2. İstatistiksel Analiz	79

4. BULGULAR.....	80
5. TARTIŞMA	98
6. SONUÇLAR	105
7. KAYNAKLAR	107
8. EKLER.....	118



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanarak kendisinden çok şey öğrendiğim ve bu tezin konusunun seçimi ve yürütülmesi esnasında bana yol gösteren Prof. Dr. Selma FIRAT’a; Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak Göğüs Hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen değerli hocalarıma;

Tez hazırlama sürecinde bilgisini ve desteğini esirgemeyen, yoğun çalışma temposu içinde bana zaman ayıran Doç. Dr. Funda AKSU ve Doç. Dr. Kurtuluş AKSU’ya;

Birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum, asistanlık döneminin sıkıntı ve sevinçlerini paylaştığımız asistan arkadaşlarım, uzmanlarım ve klinik çalışanlarına;

Hayatımın her döneminde sevgi, ilgi, güven ve desteklerini yanımda hissettiğim, sabır ve fedakârlıkla yetişmeme katkıda bulunan sevgili annem, babam ve canım kardeşime;

En içten duygularıyla teşekkür ederim

Dr. Leyla YÜKSEL

Ankara/2021

KISALTMALAR

AASM	: American Academy of Sleep Medicine
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
AI	: Apne İndeksi
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
APAP	: Automatic Positive Airway Paessure
ASV	: Adaptif Servo Ventilatör
AVAPS	: Automatic Volume Assured Pressure Support
BMI	: Body Mass İndex
BPAP	: Bi-level Positive Airway Pressure
BPAP/ST	: Bi-level Positive Airway Pressure/ Spontaneous Timed Mode
Comp-SAS	: Kompleks Uyku Apne Sendromu
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
CSS	: Cheyne-Stokes Solunumu
DM	: Diabetes Mellitus
DR	: Dorsal rafe
EEG	: Elektroensefalogram
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EMG	: Elektromiyogram
EOG	: Elektrookülogram
EPAP	: Expiratory Positive Airway Pressure
GAUH	: Gündüz aşırı uyku hali
HT	: Hipertansiyon
ICSD-3	: International Classification of Sleep Disorders Version 3
IPAP	: İnspiratory Positive Airway Pressure
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği

LAMf	: Low-amplitude mixed-frequency
LAUP	: Laser-assisted Uvulopalatoplasty
LC	: Locus coeruleus
LDT	: Laterodorsal tegmentum
N1	: NREM1
N2	: NREM2
N3	: NREM3
NPT	: Nokturnal penil tmesans
OUAS	: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
OCST	: Out of Center Sleep Testing
ODİ	: Oksijen Desatrasyon İndeksi
OHS	: Obezite-Hipoventilasyon Sendromunun
OSAS	: Obstructive Sleep Apnea Syndrome
PaCO2	: Parsial arterial korbondiyoksit basıncı
PAP	: Positive Airway Pressure
PPT	: Pedunculopontine tegmentum
PSG	: Polisomnografi
PVDF	: Polyvinylidene difluoride
RDI	: Respiratory Disturbance Index
REI	: Respiratory Event Index
REM/R	: Rapid Eye Movement
RERA	: Respiratory effort- related arousal
RF	: Radyofrekans
RIP	: Respiratuar indüktans pletismografi
RL	: REM latency (REM latansı)
SaO2	: Oxygen Saturation
SE	: Sleep efficiency (Uyku yeterliliği)
SEM	: Sow Eye Movement
SL	: Sleep latency (Uyku latansı)

SMILE	: Small Incision Lenticule Extraction
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler olay
TIB	: Time in bed (Yatakta geçen süre)
TORS	: Transoral Robotic Surgery
TRT	: Total recording time (Toplam kayıt süresi)
TST	: Total sleep time (Toplam uyku süresi)
UPPP	: Uvulopalatofarengoplasti
ÜHY	: Üst Hava Yolu
ÜSY	: Üst solunum yolu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLPO	: Ventrolateral preoptik alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1-	Olguların sosyodemografik özellikleri ve komorbiditeleri (n=1069).....	80
Tablo 4.2-	Olguların uyku ile ilişkili şikayetleri (n=1069)	81
Tablo 4.3-	Olguların polisomnografik verileri (n=1069).....	81
Tablo 4.4-	Olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylarının verileri (n=1069).....	81
Tablo 4.5-	Olgularda OSA ağırlığı (n=1069)	82
Tablo 4.6-	Olgularda OSA subtipleri (n=1069)	82
Tablo 4.7-	Kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=1069).....	83
Tablo 4.8-	Kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=1069)	84
Tablo 4.9-	Kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=1069)	85
Tablo 4.10-	Kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=1069).....	86
Tablo 4.11-	Kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı karşılaştırılması (n=1069).....	86
Tablo 4.12-	Kadın ve erkek olgularda OSA subtiplerinin karşılaştırılması (n=1069)	86
Tablo 4.13-	Kadın ve erkek olgularda santral olayların eşlik ettiği OSA ve OSA'ya eşlik eden uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=1069).....	87
Tablo 4.14-	40 yaş altı kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özelliklerin ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=199).....	88
Tablo 4.15-	40 yaş altı kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=199).....	88
Tablo 4.16-	40 yaş altı kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=199).....	89
Tablo 4.17-	40 yaş altı kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=199).....	90
Tablo 4.18-	40 yaş altı kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=199)	90
Tablo 4.19-	40-60 yaş kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=631).....	91
Tablo 4.20-	40-60 yaş kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=631).....	92

Tablo 4.21- 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=631).....	93
Tablo 4.22- 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=631).....	93
Tablo 4.23- 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=631).....	94
Tablo 4.24- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=239).....	95
Tablo 4.25- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=239).....	95
Tablo 4.26- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=239).....	96
Tablo 4.27- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=239).....	97
Tablo 4.28- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=239).....	97

ÖZET

Giriş: OSAS uyku sırasında üst solunum yollarının tekrarlayıcı tam veya kısmi daralmaların olması ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. OUAS'da kesin tanı yöntemi polisomnografi (PSG) olup bu yöntemle uyku dönemleri, solunum ve gaz değişimindeki anormallikler saptanabilir, vücut pozisyonu, kalp ritmi, kas tonusu ve kontraksiyonları hakkında bilgi edinilebilmektedir. Bu nedenle kadın ve erkek olgularda OSAS'ın farklılıklarının ortaya koymak önemlidir.

Amaç: Bu çalışma yaş gruplarına göre kadın ve erkek obstrüktif uyku apneli hastaların klinik ve polisomnografik farklılıklarının karşılaştırmayı amaçladı.

Yöntem: Çalışmaya 2019-2020 tarihleri arasında hastanemizde OSAS tanısı alan 1069 hasta dahil edildi. Çalışmaya, 18 yaşından küçük ya da dosya bilgisi eksik olan olgular alınmadı. PSG testi ile toplam uyku süresi ve REM uyku süresi yetersiz olan olgular çalışmaya alınmadı. Olguların yaş, cinsiyet, vücut-kitle indeksi, medikal özgeçmiş, sigara içme öyküsü, alkol kullanımı, uyku ile ilişkili yakınmaları, Epworth uykululuk ölçeği bilgilerine uyku kliniğine başvurdıklarında açılan uyku dosyalarından ulaşıldı. Olgular 18-40, 40-60 ve 60 yaş üstü olmak üzere üç farklı yaş grubuna ayrılarak her yaş grubu için kadın ve erkek olguların demografik, klinik ve polisomnografik özellikleri retrospektif olarak karşılaştırıldı. Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 374'ü kadın 695'i erkek toplam 1069 hasta alındı. Hastaların medyan yaşı 50 idi. Olguların uyku ile ilişkili şikayetleri incelendiğinde en sık yakınmaların sırasıyla, horlama, tanıklı apne, uykuyu sürdürme güçlüğü ve gündüz aşırı uyku hali olduğu görüldü. Çalışma popülasyonundaki 313 (%29.3) hastada hafif, 301 (%28.2) hastada orta, 455 (%42.6) hastada ağır OSAS vardı. Kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetler karşılaştırıldığında, kadın ve erkeklerde horlama, gündüz aşırı uyku hali, Epworth uykululuk ölçeği ve uykuda boğulma hissi sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tanıklı apne sıklığının erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek

olguların kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha erken uykuya daldığı görüldü. Uykuya dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğünün kadın olgularda daha yüksek olduğu izlendi. Kadınlarda medyan uyanma sıklığı daha fazlaydı. Uykuda göğüs ağrısı, çarpıntı ve sabah baş ağrısı kadınlarda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu. Kadın ve erkek olgular polisomnografik olarak karşılaştırıldığında, uyku letansı kadın olgularda erkeklere kıyasla daha uzun olduğu izlendi. Toplam uyku süresi erkek olgularda fazla idi. Uyku etkinliği medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 3 uyku süresi ve yüzdesi kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. REM uyku süresi erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. Kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylar karşılaştırıldığında, erkek olgularda medyan AHİ değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uykuda ortalama SpO2 medyan değeri kadın olgularda daha düşük izlendi. Supin AHİ değerinin erkek olgularda daha yüksek olduğu izlendi. REM AHİ değerinin kadın olgularda daha yüksek olduğu izlendi. OSA subtipleri karşılaştırıldığında, kadın olgularda REM bağımlı OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda supin pozisyon bağımlı OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Santral olayların eşlik ettiği OSAS erkek olgularda daha yüksek olduğu izlendi. OSA'ya eşlik eden uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığı kadın olgularda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek/kadın oranı 40 yaş altı grupta belirgin olarak daha yüksekti. Yakınmalar ve komorbiditeler 40-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterirken, 40 yaş altı grupta yakınmalar ve komorbiditeler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. 60 yaş üstü hastalarda ise hipertansiyonun kadın hastalarda daha sık görülmesi dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. 40-60 yaş grubundaki hastalara bakıldığında diğer yaş gruplarına göre, uykuda solunumsal olayların kadın erkek hasta popülasyonundaki farklılıkların en çok gözlemlendiği yaş grubu olduğunu gördük. Bu yaş grubunda kadınlarda REM AHİ daha yüksek minimum SpO2 daha düşük, uyku ile ilişkili hipoksi ve hipoventilasyon daha sık, erkeklerde ise AHİ ve supin pozisyonunda artan AHİ daha yüksekti.

Sonuç: Yaş gruplarına göre kadın ve erkek obstrüktif uyku apneli hastaların klinik ve polisomnografik farklılıkları mevcuttur ve bu durum ilerleyen dönemlerde hastalığın tanı ve tedavisinde farklılıklara neden olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: OSAS, PSG, Yaş, Cinsiyet, OSA Ağırlık



ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is defined as a syndrome characterized by recurrent complete or partial narrowing of the upper respiratory tract during sleep and a frequent decrease in blood oxygen saturation. The definitive diagnostic method in OSAS is polysomnography (PSG), which can be used to detect abnormalities of respiratory and gas changes, body position, heart rhythm, muscle tone and contractions in sleep periods. Therefore, it is important to reveal the differences of OSAS in male and female cases.

Objective: This study aimed to compare the clinical and polysomnographic differences of male and female obstructive sleep apnea patients according to age groups.

Methods: A total of 1069 patients diagnosed with OSAS in our hospital between 2019-2020 were included in the study. Cases younger than 18 years of age or missing file information were not included in the study. Cases with insufficient total sleep duration and REM sleep duration with PSG test were not included in the study. The patients' age, gender, body-mass index, medical history, smoking history, alcohol use, sleep-related complaints, and Epworth sleepiness scale information were obtained from the sleep files opened when they applied to the sleep clinic. Demographic, clinical and polysomnographic characteristics of male and female cases were compared retrospectively for each age group by dividing the cases into three different age groups, 18-40, 40-60 and over 60 years old. The data were evaluated in the IBM SPSS Statistics 22.0 statistical package program. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 1069 patients, 374 women and 695 men, were included in the study. The median age of the patients was 50 years. When the sleep-related complaints of the cases were examined, it was observed that the most common complaints were snoring, witnessed apnea, difficulty in maintaining sleep, and excessive daytime sleepiness, respectively. OSA was mild in 313 (29.3) patients, moderate in 301 (28.2) patients, and severe in 455 (42.6) patients in the study population. When sleep-related complaints were compared in men and women, no statistically significant difference was found in the frequency of snoring, excessive daytime sleepiness, Epworth

sleepiness scale, and feeling of drowning in sleep. It was observed that the frequency of witnessed apnea was statistically significantly higher in male cases compared to females. It was observed that male subjects fell asleep statistically significantly earlier than females. It was observed that the difficulty in falling asleep and maintaining sleep was higher in female cases. The median frequency of awakening was higher in women. Chest pain, palpitations and morning headaches during sleep were found to be statistically significantly higher in women than in men. When the female and male cases were compared polysomnographically, it was observed that the sleep latency was longer in female cases compared to males. Total sleep time was higher in male cases. It was observed that the median value of sleep efficiency was statistically significantly higher in male subjects compared to female subjects. It was observed that stage 3 sleep duration and percentage were statistically significantly higher in female cases compared to male subjects. REM sleep duration was statistically significantly higher in male subjects compared to females. When the respiratory events during sleep in female and male subjects were compared, it was observed that the median AHI value was statistically significantly higher in male subjects. The median SpO₂ value during sleep was lower in female patients. It was observed that the supine AHI value was higher in male cases. It was observed that REM AHI value was higher in female cases. When OSA subtypes were compared, it was observed that the frequency of REM-dependent OSA was statistically significantly higher in female cases. It was observed that the frequency of supine position dependent OSA was statistically significantly higher in male cases. OSAS accompanied by central events was observed to be higher in male cases. It was observed that the presence of sleep-related hypoxemia and hypoventilation accompanying OSA was statistically significantly higher in female cases. The male/female ratio was significantly higher in the under 40 age group. Complaints and comorbidities showed statistically significant differences in the 40-60 age group, while there was no statistically significant difference between complaints and comorbidities in the 40-60 age group. In patients over 60 years of age, no statistically significant difference was found, except that hypertension was more common in female patients. When we look at the patients in the 40-60 age group, we found that compared to other age groups, the differences in respiratory events during sleep are the age group in which the differences in the male and female

patient population are most observed. In this age group, females had higher REM AHI, lower minimum SpO₂, more frequent sleep-related hypoxia and hypoventilation, and higher AHI and increased AHI in the supine position in males.

Conclusion: There are clinical and polysomnographic differences in patients with obstructive sleep apnea according to age groups, and this may cause differences in the diagnosis and treatment of the disease in the future.

Keywords: OSAS, PSG, Age, Gender, OSA Severity



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yolunun tam veya parsiyel tıkanması ile karakterize bir hastalıktır. Apne veya hipopnelerle ve bunu takiben desaturasyon süreci ve ardından uyanayazmalarla (arousal) seyreder (1). Young ve ark. (2) tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSA prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 oranında saptanmıştır. Türkiye’de ise Köktürk ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSA prevalansı %0.9-1.9 olarak ön görülmüştür (20). Uykuda üst solunum yolunun açıklığını azaltan faktörler OSA oluşumunu kolaylaştırmaktadır; ileri yaş, erkek cinsiyet, kısa kalın boyun yapısı, kraniyofasiyal anomaliler (mikrognati, retrognati gibi), obezite, sigara, alkol ve sedatif ilaç kullanımı bu faktörler arasında sayılabilir (4). OSA şiddeti her iki cinsiyette yaşa göre değişir, kadınlar ise her yaşta erkeklere göre daha az şiddetli semptom gösterir. Obezite, horlama, hipertansiyon ve aşırı gündüz uyku hali her iki cinsiyette de OSA prediktörleridir (5). OSA’nın kadın ve erkekler arasında klinik birtakım farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Erkekler için ortalama AHI (Apne hipopne indeksi), kadınlardan anlamlı olarak daha yüksektir. OSA, kadınlarda daha az şiddetlidir ancak kadınlar, REM (Rapid eye movement) uykusu sırasında erkeklerden daha fazla solunum olayları gösterir. Bununla birlikte REM OSA, kadınlarda erkeklerden daha fazladır. Supin pozisyonda şiddeti artan OSA ise erkeklerde orantısız olarak kadınlardan daha yaygındır (6). Başka bir çalışmada kadın OSA hastalarında yaş ve vücut kitle indeksinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (7). Hipertansiyon, diabetes mellitus, tiroid hastalığı ve astım OSA’lı kadınlarda daha sıktır. Öyküde tanıklı apne erkekler daha fazla saptanırken, gece boğulma, sabah baş ağrısı, yorgunluk, uykusuzluk belirtileri, hafıza kaybı, duygudurum bozukluğu, reflü, noktüri ve enürezis kadınlarda daha sıktır. Apne-hipopne indeksi ve oksijen desatürasyon indeksi (ODİ) dahil olmak üzere hastalığın şiddetinin göstergeleri kadınlarda daha düşüktür. Kadınlarda REM AHI daha yüksek, sırtüstü AHI daha düşüktür (7). Kadınlarda OSA özelliklerini etkileyen en önemli durumlardan biri menopozdur. Çünkü menopoz kadınlarda OSA gelişimini belirgin şekilde artıran bir durumdur. Kadınlar menopozdan sonra kilo almaya meyillidir ve üst solunum yolu menopozdan sonra anatomik olarak farklılaşır. Menopoz sonrası kadınlar, menopoz öncesi

kadınlara göre daha yüksek OSA prevalansına sahiptir (8). Yaş ile birlikte OSA prevalansının arttığı ve menopozun kadınlarda OSA gelişimini ve ağırlığını etkileyen bir faktör olduğu bilinmekte olduğu için kadın ve erkek OSA'lı olguların doğru şekilde karşılaştırılabilmesi için yaş ve menopoz faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Genç ve yaşlı OSA hastaları arasında klinik ve polismonografik farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle planlanan çalışmada farklı yaş gruplarındaki kadın ve erkek OSAS hastalarının klinik ve polisomnografik olarak karşılaştırılması planlanmıştır.

“Yaş gruplarına göre kadın ve erkek obstrüktif uyku apneli hastaların klinik ve polisomnografik farklılıkları” adlı çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku laboratuvarında son 1 yıl içinde polisomnografi yapılarak OSA tanısı konulmuş olan 18-80 yaş arası olgular dahil edilmiştir. Olguların yaş, cinsiyet, vücut-kitle indeksi, ek hastalık, sigara içme öyküsü, menopoz bilgisi, uyku ile ilişkili semptomları, Epworth uykululuk ölçeği değeri bilgilerine dosya bilgilerinden ulaşılmıştır. Olguların polisomnografik verilerine uyku testi sonuçlarından ulaşılmıştır. Olgular 40 yaş altı, 40-60, 60 yaş üstü olmak üzere üç farklı yaş grubuna ayrılarak her yaş grubu için kadın ve erkek olguların demografik, klinik ve polisomnografik özellikleri karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku ve Uyanıklık Fizyolojisi, Uykunun Nörobiyolojisi

Uyku, bilincin dış uyaranların bir kısmını veya tamamını algılamadığı, tepki gücünün zayıfladığı ve vücudumuzdaki pek çok organın etkinliğinin büyük ölçüde azaldığı dinlenme durumudur. Uyku sırasında pek çok organ sistemi yavaşlar. Beynin ise tam bir durgunluk ya da dinlenme durumuna geçmediği ancak uykuda da çalıştığı yani yalnızca etkinlik türünü değiştirdiği düşünülmektedir. Çünkü uyku sırasında da elektriksel olaylar sürmekte, beyinden çeşitli EEG dalgaları kaydedilmektedir (1).

Uyku hızlı geri dönüş özelliği ile komadan ayrılır. Homojen bir süreç değildir. REM ve NREM uyku olmak üzere nörokimyasal, elektrofizyolojik ve nörobiyolojik açıdan oldukça farklı özellikler gösteren iki evreye ayrılır. REM kelimesi İngilizce “rapid eye movement” kelimelerinin baş harflerinden oluşturulmuştur. REM döneminin karakteristik özelliği hızlı göz hareketleridir. NREM (eski kitaplarda non-REM şeklinde de görülebilir) uyku da kendi içinde N1, N2 ve N3 olmak üzere üç alt evreye ayrılır.

Sağlıklı bir erişkinde uyku NREM ile başlar. Uykunun REM ile başlaması patolojiktir. Gece uyumak için yatan bir birey en geç 15-20 dakika içinde uyanıklıktan Evre N1’e geçer. Evre N1 kısa süren bir geçiş dönemidir ve Evre N2 ile devam eder. Bu evreden sonra uyku derinleşir ve Evre N3 başlar. Yaklaşık 90-100 dakika civarında süren ve giderek derinleşen bu NREM sürecini 3-5 dakikadan fazla sürmeyen ilk REM dönemi takip eder. Daha sonra NREM ve REM gece boyunca yaklaşık 90-110 dakikalık döngülerle devam eder ve genellikle bir gece uykusunda 4-6 NREM-REM döngüsü görülür. İlk REM döneminin 30 dakikadan daha erken ortaya çıkması patolojiktir. Bu döngülerin diğer bir özelliği uykunun ilk yarısından ikinci yarısına doğru NREM derin uykunun azalması ve REM uykusunun süre olarak uzamasıdır. İlk yarıda NREM derin yavaş uyku baskınlığı varken, uykunun ikinci yarısında REM uykusu baskınlığı vardır. Uyku evrelerinin zaman içindeki değişimini gösteren grafiğe hipnogram adı verilir. Uyku kendi içinde belli bir sıralama izler ve ilerledikçe NREM / REM sürelerini değiştirir. Sağlıklı bir genç erişkin bireyde normal bir gece uykusu içinde uyku evrelerinin oranları şöyledir (6):

Evre 1 NREM uyku %2-5,

Evre 2 NREM uyku %45-55,

NREM derin uyku (Evre 3) %15-20,

REM uykusu %20-25

NREM UYKU: Yüzeyel (Evre N1 ve Evre N2) ve derin uykudan (Evre N3) oluşan bu dönem uykunun en uzun dönemidir. Yüzeyel uykunun işlevi henüz yeterince anlaşılamamıştır. Diğer yandan derin uyku beyin için dinlendirici olan uyku evresidir. Derin uyku döneminde EEG’de yavaş delta dalgaları baskın olduğu için NREM’in derin uyku dönemi yavaş dalga uykusu veya delta uykusu olarak da adlandırılır. Yavaş dalga uykusu toplam uyku süresinin %15-20’sini kapsar. Derin uykunun bir başka önemli özelliği de büyüme hormonu salgılanmasının bu uyku döneminde en fazla seviyesine ulaşmasıdır (1).

REM UYKUSU: Hızlı göz hareketleri uykusu ya da kısaca REM uykusu 1953 yılında fizyolog Nathaniel Kleitman ve öğrencisi Eugene Aserinsky tarafından keşfedilmiştir. Bu çalışmada REM uykusunun rüyalarla ilişkili olduğu da ilk kez ortaya konulmuştur. REM döneminde görülen bazı önemli fizyolojik olaylar aşağıda sıralanmıştır:

Hızlı göz hareketleri: Uykunun başka herhangi bir evresinde hızlı göz hareketleri görülmez. Bu sakkadik (hızlı, kısa süreli, sıçrayıcı) göz hareketleri fazık olarak ortaya çıkar. REM uykusu rüyalarla ilişkili olmakla birlikte hızlı göz hareketlerinin rüya içeriği ile bir ilgisi yoktur.

Kas atonisi: REM uykusunun tonik özelliklerinden biridir. Yani, REM döneminin başından sonuna kadar devam eder. Pons seviyesinde çalışan bir mekanizma ile daha üst beyin merkezlerinden üretilen motor komutlar ponsta kesintiye uğratılır ve boyundan aşağıda kalan bölümlere iletilmez. Böylece, tüm vücut adeta felç olmuş gibidir. Bu felçten sadece iki kas grubu etkilenmez: göz hareketlerini sağlayan kaslar ve solunum kasları. Kas atonisinin koruyucu amaçlı bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Rüya görme sırasında beyinden kaslara doğru çıkan emirler bu mekanizma sayesinde vücuda iletilmez. Böylece olası bir yaralanma engellenmiş olur (2).

EEG aktivitesi: REM döneminde beyin elektriksel aktivitesi uyanıklıkta görülene benzer. Düşük genlikli, karışık frekanslı, hızlı bir EEG kayıt edilir. Bu aktivite beynin REM döneminde dinlenme halinde olmadığını, aksine oldukça yoğun biçimde çalıştığını göstermektedir. REM döneminde beyinde oksijen ve glikoz tüketiminin arttığını gösteren metabolik çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir. Beynin son derece aktif çalıştığı bir dönemde vücudun tüm kaslarının felç olmuş gibi tonusunu kaybetmesi nedeniyle REM dönemi paradoksal uyku olarak da adlandırılır. Paradoksal uyku denilmesinin bir nedeni de beynin uyanıklık gibi aktif çalışmasına rağmen bedenin uykuda olmasıdır.

Termoregülasyon kaybı: İnsanlar vücut sıcaklığını sabit tutan canlılardır. Ancak, REM döneminde vücut sıcaklığını koruma kapasitemizi %90 oranında kaybederiz. Böylece vücut sıcaklığımız uyuduğumuz ortam sıcak ise artmaya, soğuk ise azalmaya eğilimli olur.

Nokturnal penil tümescans (NPT): REM uykusunun ilginç özelliklerinden biri de bu dönemde erkeklerde penis ereksiyonu ve kadınlarda klitoral genişleme olmasıdır. Bu fenomeni ilk kez keşfeden Türk uyku araştırmacısı ve psikiyatri uzmanı İsmet Karacan'dır. İsmet Karacan REM döneminde görülen ereksiyonun bu uyku döneminin fizyolojik bir bileşeni olduğunu ve erotik rüya içeriği ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Günümüzde NPT testi psikojenik empotans ve organik empotans ayrımını yapmada önemli bir laboratuvar yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Kardiyo-respiratuvar düzensizlik: REM uykusunda kalp atışları ve solunum düzensiz hale gelir. Kalp ve solunum aritmileri bu uyku dönemi için normal kabul edilir (2).

Uyku-uyanıklık düzenlenmesinde uyanıklık oluşturmak için beyinsapında bulunan (asetilkolin, dopamin, serotonin ve noradrenalin içeren) uyanıklık çekirdekleri talamus, hipotalamus, omurilik motor nöronları ve bazal önbeyini aktive ederken (GABA ve galanin içeren) ventrolateral preoptik alanı (VLPO) inhibe eder. Diğer yandan hipotalamusun (histamin ve hipokretin içeren) uyanıklık merkezleri serebral korteks, beyinsapı ve bazal önbeyinin uyanıklıkla ilişkili bölgelerini aktive eder. Talamus da korteksi aktive eder. NREM uykunun ortaya çıkması için GABA ve galanin içeren hipotalamik preoptik alan çekirdekleri, beyinsapı ve hipotalamustaki

uyanıklık bölgelerini baskılar. Endojen uyku düzenleyici maddeler adenosin ve nitrik oksid bazal önbeyin uyanıklık çekirdeklerini, hipokretin nöronlarını ve histaminerjik tuberomamiller çekirdeği inhibe eder. Son olarak adenosin VLPO nöronlarını aktive eder. REM uykusunun görülmesi için LDT/PPT/Sublaterodorsal alan/Preseruleus bölgesi dâhil olmak üzere asetilkolin, glutamat veya GABA içeren REM-aktif beyinsapı çekirdekleri bazal önbeyin ve kortekste aktiviteyi artırır; kas atonisi ve hızlı göz hareketlerini ortaya çıkarır. Melanin konsantre edici hormon içeren hipotalamik nöronlar (ventral periakvaduktal gri madde/lateral pontin tegmentum/dorsal rafe/locus coeruleus dâhil) REM-baskılayıcı beyin merkezlerini inhibe ederek REM'in ortaya çıkmasına katkıda bulunur. NREM süresince dorsal rafe ve locus coeruleus, LDT/PPT nöronlarını inhibe ederken REM süresince dorsal rafe ve locus coeruleus nöronları sessizleşir; baskıdan kurtulan kolinerjik LDT/PPT nöronları hızlı göz hareketleri, EEG aktivasyonu ve kas atonisi ile REM uykusunun karakteristik özelliklerini oluşturur. LDT/PPT (REM-açık) ve DR/LC (REM-kapalı) nöronlar arasındaki karşılıklı etkileşim ile REM/NREM geçişleri yönetilir (2).

2.2. Uyku ile İlgili Genel Tanımlar ve Uyku Bozuklukları Sınıflaması

2.2.1. Sağlıklı Uyku

Uyku, kişinin ısı, ışık, ses, temas, koku gibi uygun bir uyaranlarla uyandırılabilceğı ya da yeterli süre tamamlandığında kendiliğinden sona eren bir bilinçsizlik durumu olarak tanımlanabilir. Hayatımızın yaklaşık üçte bir süresinin geçtiğı uykunun nasıl oluştuğı asırlardır çözülmeye çalışılmaktadır. Hipokrat uykuyu tanımlarken; “vücudun iç organlarını sıcak tutmak amacıyla, kanın vücudun derinliklerine yönelmesi, kanın beyinden uzaklaşması ile uyku ortaya çıkar” demiştir. Aristo ise; “alınan gıdalar ısıya dönüşerek uykuya yol açar” diyerek bir açıklama getirmeye çalışmıştır.

Uykunun sırları son yüzyılda ancak çözülebilmştir. Uyku laboratuvarlarında uykunun kayıt edilmesi ile uykunun yapısı fonksiyonları ve bozuklukları tespit edilmiş ve her geçen gün daha detaylı bilgilere ulaşmak mümkün olabilmştir.

Sağlıklı bir uykunun kendi içerisinde belirli bir düzeni ve mimari bir yapısı vardır. Yeni doğan bir bebekten ileri yaşta bir erişkine kadar geçen süreçte, bu uyku mimarisinde bedenın ihtiyaçlarına uygun olarak değışiklikler olmaktadır. Sağlıklı bir erişkinde uyku mimarisi gece sabaha kadar 4 ile 6 kez tekrarlanan uyku sikluslarından oluşmaktadır. Her siklus yaklaşık 90–120 dakika arasında sürmektedir. Uykunun belirli dönemlerinde hızlı göz hareketlerinin oluştuğı evreler vardır, bu evrelere İngilizce hızlı göz hareketi (Rapid Eye Moment) kelimelerinin başharflerinden oluşan REM evresi adı verilmektedir. REM dışındaki evrelere ise NonREM evreleri adı verilmektedir. NonREM kendi içerisinde 3 evreye ayrılmaktadır (4,5).

Uyku için yatan bir kişinin, uyanıklıktan uykuya dalıncaya kadar geçirdiğı süreye uyku latansı adı verilmektedir. Sağlıklı bir erişkinde uyku başlangıcı Non REM, Evre 1 ile başlar, daha sonra Evre 2’ye geçilir. NonREM Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel uyku dönemleridir. Daha sonra derin uyku dönemi yani NonREM Evre 3 başlar. Evre 3 uykusu tekrar Evre 2 ile devam eder ve uykuya dalıştan yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uykusuna geçilir.

Gecenin ilk yarısında NonREM Evre 3 yani derin uyku daha fazla yer alırken, sabaha karşı REM evreleri daha fazla yer almaktadır. Gece boyunca uyku evreleri süreleri yaklaşık olarak;

NonREM Evre 1 % 4-5

NonREM Evre 2 % 45-55

NonREM Evre 3 % 15-20

REM evresi % 20-25 olarak dağılmaktadır.

Uykunun sağlık açısından önemi her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır. Sağlıklı uykunun etkileri: Vücudun yenilenmesi ve büyüme, metabolik enerjinin korunması ve dinlenme, entelektüel performansın korunması ve zindelik, Nöronal maturasyon (REM uykusu) ve Öğrenme ve bellek (REM uykusu) gelişimi ile özetlenebilir.

2.2.2. Uyku Bozuklukları

Uyku, vücut ile sağlık arasında bağlantı kuran altın bir zincir olarak tanımlanmaktadır. Uyku bozuklukları sağlık bozukluklarına neden olmaktadır. Uyku bozukluklarının tanımlanması için ortak bir dil kullanılması ve tüm dünyada tanı ve tedavi standartlarının oluşturulması için Uluslararası Uyku Bozuklukları sınıflandırması yapılmıştır. İlk kez 1991 yılında yapılan sınıflandırma International Classification of Sleep Disorders (ICSD) ilk versiyonu olarak yayınlanmış bu versiyon 1997 ve 2001 yıllarında iki kez yenilenmiştir. Hastalıkların detayları hakkında bilgiler arttıkça bu sınıflama yetersiz kalmış ve 2005 yılında ICSD-2 yayınlanmış daha sonra da 2014 yılında bugün geçerli olan ICSD 3 yayınlanarak uygulamaya geçmiştir (3).

ICSD-3 sınıflandırmasında 7 başlık altında 85 ayrı uyku bozukluğunu tanımlamaktadır.

Uluslararası Uyku Bozuklukları sınıflandırması (ICSD-3)

1-İnsomnialar

2-Uykuda Solunum Bozuklukları

3-Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar

4-Sirkadyen ritim uyku bozuklukları

5-Parasomniler

6-Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

7-Diğer uyku bozuklukları

İnsomnialar

Uykusuzluk olarak ifade edilen insomnialar; Uyku için elverişli ortam ve şartların bulunmasına rağmen, uykuya başlamada veya uykuyu sürdürmede güçlük ve buna bağlı gündüz fonksiyon bozuklukları ile seyreden bir klinik olarak tanımlanmıştır. Uykusuzluk çeken kişiler bu olayı haftada en az 3 kez yaşıyorsa insomni olarak tanımlanır. İnsomni 3 aydan kısa süreliyse kısa süreli insomni, 3 aydan uzunsa kronik insomni olarak tanımlanır (4,5).

Gece yeterli uyuyamayan kişilerde gündüz;

1-Halsizlik, yorgunluk

2. Dikkat, konsantrasyon veya bellek bozukluğu

3. Sosyal, ailesel, mesleksel veya akademik performans bozukluğu

4. Duygudurum bozukluğu

5. Gündüz uyku hali

6. Kişilik bozuklukları (agresiflik, dürtü- sellik, hiperaktivite)

7. Motivasyon ve enerji kaybı

8. Hata ve kaza yapma eğilimi

9. Uyku ile ilgili genel memnuniyetsizlik gibi belirtiler bulunur.

Yetersiz uyku bazen uzun süre yatakta kalanlarda ya da kısa süre uyuyanlarda da görülür.

İnsomni tanısının konması için uyku laboratuvarında kayıt yapmaya gerek yoktur. Kişinin sorgulanmasıyla ve yapılan gözlemlerle insomni tanısı konabilmektedir.

Uykuda Solunum Bozuklukları

Solunum sistemi yaşam boyunca vücutta dolaşan kan ile çevre atmosfer havası arasında, oksijen ile karbondioksit değişimi oluşturabilecek şekilde özelleşmiş bir sistemdir. Bu işi istemli ve istemsiz olarak, sürekli devam ettiren bir uyarı sisteminin kontrolünde sürdürmektedir. Santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyopulmoner sistem arasında nörohumoral etkileşime bağlı olarak; kalp ritmi, kan basıncı, ventilasyon ve koroner kan akımı arasında dinamik bir iletişim vardır (3).

Sağlıklı kişilerde, uykuda metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak solunum sisteminin işlevlerinde de farklılıklar oluşmakta ve vücudun ihtiyacı dengelenmektedir. Ancak uykuda solunum bozukluklarında bu denge bozulmaktadır. Üst solunum yolları veya respiratuar kontrol mekanizmalarındaki patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan, uykuda solunum bozuklukları, kanda oksijen eksikliği (hipoksemi) ve kanda karbondioksit yüksekliği (hiperkarbi) gibi değişik sonuçlara neden olarak, değişik klinik tablolar oluşturmakta ve hastalarda hastalık ve ölümlerin artmasına yol açmaktadır (4).

Uykuda solunum bozuklukları;

- a. Obstrüktif uyku apne sendromu
- b. Santral uyku apne sendromu
- c. Uyku ile ilişkili hipovekilasyon sendromları
- d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- e. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Horlama
 - ii. Katatreni

Konuyla ilgili tanımlar;

Hastalıkların sınıflamasının detaylarına geçmeden önce konuyla ilgili bazı tanımların açıklanması gerekmektedir. Uyku sırasında solunum fonksiyonlarındaki bozulma, nefes alışverişinin düzensizleşmesi, uyku kalitesinin ve genel sağlığın bundan değişik şekillerde etkilenmesine neden olmaktadır.

Apne: Termal sensör (ya da alternatif sensor) ile ölçülen akım tepe değerinin %90 ya da daha fazla azalmasıdır. Süre en az 10 sn olmalıdır. Apne tanımı için minimum desatürasyon şart değildir.

Nefes alışverişinin durması, solunum çabasının olup olmamasına bağlı olarak değişik şekillerde gelişebilmektedir. Obstrüktif, santral ya da mikst tipte olabilir (6).

Obstrüktif apne; solunum çabasının sürmesine, göğüs ve karında hareket olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır

Santral apne; Solunum eforunun azalması ya da kaybolması ile beraber hava akımının olmamasıdır.

Mikst apne; Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir.

Hipopne: Aşağıdaki kuralların hepsi varsa hipopne olarak skorlanır.

Nazal basınç sensörü (ya da alternatif hipopne sensörü) bazalin en az %30 u kadar azalmalıdır

Süre en az 10 sn olmalıdır.

a- Olay öncesi bazale göre > %3 satürasyon azalması olmalı ya da arousalla sonlanmalıdır veya b- bazale göre %4 lük satürasyon azalması olması kabul edilir.

Arousal: uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır.

RERA Skoru: Solunumda inspiratuvar çabada artış ile ya da nazal basınç dalgasında flattening ile karakterli en az 10 sn süren ve arousal ile sonuçlanan ancak apne ya da hipopne tanımına uymayan olaydır. RERA skorlaması için ideal olarak solunum eforundaki değişimi ölçen özefagus basınç kaydı tercih edilir, nazal basınç ya da indüktans pletismografi de kullanılabilir

Hipoventilasyon kuralı: Uyanıklık supin pozisyona kıyasla uyku sırasında PaCO₂'de > 10 mm Hg artış varsa hipoventilasyon olarak skorlanır.

Apne İndeksi: Uykuda saat başına düşen apne sayısı.

AHI: Uykuda saatteki Apne+ Hipopne sayısı.

ODI (Oksijen Desatürasyon İndeksi): Uykuda saat başına düşen oksihemoglobin desatürasyon atağı sayısıdır.

RDI (Respiratory disturbance index): Uykuda saat başına düşen Apne+Hipopne+RERA toplamı.

REI (Respiratory Event Index): OCST ile saptanan ve AHI yerine kullanılan solunumsal olay indeksi (EEG olmadığından total uyku süresi yerine monitorizasyon süresi kullanılır).

Uyku ilişkili solunum bozuklukları: Uyku sırasında solunumsal anormalliklerin tümü “uyku ilişkili solunumsal bozukluklar” başlığı altında toplanmıştır. ICSD-3’deki önemli bir değişiklik çoğunlukla EEG içermeyen portabl cihazlarla yapılan merkez dışı uyku çalışmalarının tanıda kullanılabileceğidir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

1. Erişkin obstrüktif uyku apne sendromu
2. Çocukluk çağı obstrüktif uyku apne sendromu

1-Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ve gündüz aşırı uyku hali ile karakterli bir sendromdur (11).

Tanı Kriterleri: A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

- 1.Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
- 2.Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması
- 3.Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması

4.Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duyugudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

Ve

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar)

1. PSG veya OCST’de saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA (respiratory effort related arousal- solunum eforu ile ilişkili arousal) saptanması

Veya

C. PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA (respiratory effort related arousal- solunum eforu ile ilişkili arousal) saptanması.

OCST’de sıklıkla EEG olmadığından total uyku süresi yerine monitörizasyon süresi kullanılır. OCST ile saptanan sonuca apne-hipopne indeksi yerine solunumsal olay indeksi (respiratory event indeks- REI) terimi tercih edilmelidir. Solunum skorlaması AASM’nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. OCST ile RERA skorlanamaz.

Santral Uyku Apne Sendromu

Santral uyku apne sendromu, solunum çabasının olmadığı, üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın tekrarlayan apne epizodları, oksijen desatürasyonu, arousal’lar ve gündüz bulguları ile karakterizedir. Bazıları alveoler hipoventilasyonla birlikte ve hiperkapni oluşur, diğerlerinde ise normokapni veya hipokapni izlenir (7). Klinik olarak 8 alt grupta ele alınır;

1. Cheyne-Stokes solunumu ile birlikte santral uyku apne
2. Cheyne-Stokes solunumu olmaksızın medikal hastalıklara bağlı santral uyku apne
3. Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne
4. İlaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apne

5. Primer santral uyku apnesi (idiyopatik)
6. İnfantların primer santral uyku apnesi
7. Prematürlerin primer santral uyku apnesi
8. Tedaviyle ortaya çıkan santral uyku apne

1- Cheyne-Stokes Solunumu ile Birlikte Santral Uyku Apne Sendromu

Santral uyku apne CSS ile birlikte tanısı için A veya B kriterinden birisi ile birlikte C+D bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk
2. Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
3. Nefes tıkanması ile uyanma
4. Horlama
5. Tanıklı apne

Veya

B. Atrial fibrilasyon/flutter, konjestif kalp yetmezliği veya nörolojik hastalık varlığı

Ve

C. PSG’de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı

1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50’sinden fazla olması
3. Solunum paterninin Cheyne-Stokes kriterlerin uyması

D. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioid...) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Solunum skorlaması AASM'nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. C2 kriterine uymuyorsa CSS paterni ek bir PSG bulgusu olarak raporda belirtilmelidir. CSS bulunması obstrüktif uyku uyku apnesini ekarte ettirmez.

2- Medikal Hastalığa Bağlı Csx Olmadan Santral Uyku Apnesi

Medikal hastalığa bağlı CSS olmadan santral uyku apnesi tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk
2. Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
3. Nefes tıkanması ile uyanma
4. Horlama
5. Tanıklı apne

B. PSG'de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı

1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50'sinden fazla olması
3. Cheyne-stokes solunum paterni bulunmaması

C. Santral apneleri açıklayacak medikal nörolojik hastalık bulunması, madde veya ilaç kullanımı olmaması

3- Yüksek Rakım Periyodik Solunuma Bağlı Santral Uyku Apnesi

Yüksek rakım periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D kriterleri bulunmalıdır.

A. Yakın zamanda yüksek rakıma tırmanma

B. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk

2. Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku

3. Nefes tıkanması ile uyanma veya sabah baş ağrısı

4. Tanıklı apne

C. Yüksek rakıma bağlı periyodik solunum semptomlarının ortaya çıkması veya yapılabilirse PSG’de daha çok NREM uyku evresinde olmak üzere saatte 5 veya daha fazla tekrarlayan santral apne ve hipopne ataklarının gözlenmesi

D. Bu tablonun başka bir uyku hastalığı, medikal, nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanmaması

Bu hastalık için tipik olarak kritik rakım sınırı 2500 metredir. Ancak bazı hastalarda 1500 metrede dahi görülebilmektedir. Periyodik solunum yüksek rakımda sık görülen bir reaksiyondur, tanı için mutlaka eşlik eden semptomların bulunması gerekir. Yüksek rakıma oluşan reaksiyonu normal-anormal diye ayıran bir santral AHİ sınırı yoktur

4- İlaç Ya Da Madde Kullanımına Bağlı Santral Uyku Apnesi

İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D+E kriterleri bulunmalıdır.

A. Hasta opioid veya başka bir solunum depresanı ilaç kullanıyor olmalıdır

B. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk

2. Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku

3. Nefes tıkanması ile uyanma

4. Horlama

5. Tanıklı apne

C. PSG’de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı

1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne

2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hiopne sayısının %50’sinden fazla olması

3. Cheyne-stokes solunum paterni bulunmaması

D. Bu tablo bir opioid veya solunum depresanı ilaç başlandıktan sonra ortaya çıkmış olmalıdır

E. Bu tabloyu açıklayacak başka bir uyku bozukluğu bulunmamalıdır

Solunum skorlaması AASM’nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. Ataksik solunum (solunum siklusları ve tidal volümde düzensiz değişkenlik). Bu hastalarda nokturnal veya gündüz hipoventilasyon eşlik edebilir ama tanı için şart değildir.

5- Primer Santral Uyku Apne

Primer santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D kriterleri bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk

2. Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku

3. Nefes tıkanması ile uyanma

4. Horlama

5. Tanıklı apne

B. PSG’de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı

1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hiopne sayısının %50'sinden fazla olması
3. Solunum paterninin Cheyne-Stokes kriterlerin uymaması

C. Gündüz ve gece hipoventilasyon bulgusu olmaması

D. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioide...) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

6. İnfantların Primer Santral Uyku Apnesi

7. Prematürlerin Primer Santral Uyku Apnesi

8- Tedavi Sırasında Ortaya Çıkan Santral Apne

Kompleks uyku apne sendromu tanısı son yıllarda yaygın olarak kullanılmakla birlikte sınıflamalarda yer almamıştı. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının 3. Versiyonunda yer alan en önemli değişikliklerden birisi, tedavi sırasında ortaya çıkan santral apne başlığı altında bu tabloların tanımlanmış olmasıdır.

Tedavi Sırasında Ortaya Çıkan Santral Apne tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Tanısal PSG'de saatte 5'den fazla çoğu obstrüktif nitelikte apne, hipopneler veya arousalların saptanması

B. Pozitif havayolu basıncı titrasyon gecesinde yapılan PSG'de obstrüktif apneler kaybolurken aniden ve persiste eden santral apne ve hipopneler ortaya çıkması ile birlikte aşağıdaki iki kriterin her ikisinin varlığı

1. Santral apne hipopne indeksi ≥ 5 /saat

2. Tüm apne ve hipopnelerin %50'den fazlasının santral nitelikte olması

C. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, yüksek irtifa, ilaç (opioide...) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Uyku İle İlişkili Hipoventilasyon Sendromları

Uyku ilişkili hipoventilasyon: Uyku sırasında solunumun ventilasyon işlevinde ortaya çıkan yetersizlik nedeni ile arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı PaCO_2 'nin en az 10 dk süreyle 55 mmHg'nın üzerinde olması veya PaCO_2 'nin en az 10 dk süreyle 50 mmHg'nın üzerinde olmak koşuluyla, uyanıklık değerine göre, uyku sırasında PaCO_2 'de ≥ 10 mmHg'lık artış olması şeklinde tanımlanmaktadır. Persistan oksijen desaturasyonu hipoventilasyon demek için yeterli değildir. Uyandıktan hemen sonra saptanan PaCO_2 yüksekliği uykuda hipoventilasyonu düşündürür (12).

Uyku ilişkili hipoventilasyon bozuklukları klinik olarak 6 grupta ele alınmaktadır;

- 1- Obezite hipoventilasyon sendromu
- 2- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- 3- Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- 4- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- 5- İlaç ve madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
- 6- Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

1-Obezite Hipoventilasyon Sendromu

Uyanıkken de obeziteye bağlı hipoventilasyonu olan, morbid obez , diurnal hipoventilasyonu (gündüz hiperkapni , gece hiperkapnide 10 mmHg'lık artış) , dispnesi ve hipersomnolansı olan hastaları tanımlamaktadır (13). Obezite-hipoventilasyon tanısı için gündüz hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) bulunması şarttır. Diğer alt başlıklarda da gündüz hiperkapnisi eşlik edebilir ama tanı için şart değildir.

Obezite-hipoventilasyon sendromunun (OHS) tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end-tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde, hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) saptanması

B. Obezitenin varlığı (BKİ> 30 kg/m²; çocuklarda vücut ağırlığının %95 persantil üzerinde olması)

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, havayolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

Polisomnografi sırasında PaCO₂ ölçümü yapılırsa hipoventilasyonun kötüleştiği görülebilir. Obstrüktif uyku apne sendromu sıklıkla eşlik eder. OHS olgularında sıklıkla arteriyel oksijen desaturasyonunda vardır ama tanı için şart değildir.

2-Konjenital Santral Alveolar Hipoventilasyon Sendromu

Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂ >45 mmHg) varlığı

B. PHOX2B gen mutasyonunun gösterilmesi

Bu hastalarda gündüz PaCO₂ değeri normal veya yüksek olabilir. Polisomnografide arteriyel oksijen desaturasyonu ve santral apneler eşlik edebilir, ancak predominant patern tidal volüm azalmasıdır. Bu klinik tablo konjenital olarak tanımlansa da, PHOX2B gen mutasyonu olan hastaların bir kısmında bulgular daha ilerleyen yaşlarda, hatta erişkin yaşta özellikle genel anestezi gibi bir stres faktörünün etkisi ile ortaya çıkabilir.

3-Hipotalamik Disfonksiyon İle Birlikte Geç Başlangıçlı Santral Hipoventilasyon

Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon A+B+C+D+E tüm kriterlerin bulunması gerekir.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂ >45 mmHg)

B. Yaşamın ilk birkaç yılında semptomların olmaması

C. Hastada aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması

1. Obezite

2. Hipotalamik orijinli endokrin anomaliler
3. Ciddi emosyonel veya davranışsal bozukluklar
4. Nöral kökenli tümörler

D. PHOX2B gen mutasyonunun olmaması

E. Bu klinik tablonun başka bir uyku hastalığı, medikal ve nörolojik hastalık, madde veya ilaç kullanımı ile açıklanamaması

Polisomnografide santral apneler eşlik edebilir ama predominant patern tidal volüm azalması ile beraber hipoventilasyon ve arteriyel oksijen desaturasyonudur.

4-İdiyopatik Santral Alveolar Hipoventilasyon

İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon tanısı için A+B kriterleri gereklidir.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)

B. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, havayolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi ve konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu tanı kriterlerine uymaması

Predominant solunum paterni tidal volüm azalması veya ataksik solunuma bağlı arteriyel oksijen desaturasyonudur. Obstrüktif uyku apne sendromu eşlik edebilir, kriterler uygun ise OSAS ve idiyopatik santral alveolar hipoventilasyon bir arada bulunabilir. Arteriyel oksijen desaturasyonu eşlik edebilir ama tanı için şart değildir.

5-İlaç veya Madde Kullanımına Bağlı Uyku İlişkili Hipoventilasyon

İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon tanısı ile A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)

B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyonun nedeni olabilecek, santral solunum kontrolünü baskıladığı bilinen bir ilaç veya madde kullanımı öyküsü bulunması

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, havayolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

Obstrüktif veya santral apne bulunabilir ancak predominant solunum paterni tidal volüm azalmasına bağlı arteriyel oksijen desaturasyonudur. Arteriyel oksijen desaturasyonu sıklıkla eşlik eder ama tanı için şart değildir. Uyanıklıkta da hipoventilasyon bulguları olabilir ama tanı için şart değildir.

6-Medikal Hastalığa Bağlı Uyku İlişkili Hipoventilasyon

Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)

B. Hipoventilasyonun primer nedeni olarak, akciğer parankim hastalığı, hava yolu hastalığı, pulmoner vasküler patoloji, göğüs duvarı hastalığı, nörolojik hastalık veya kas hastalığının bulunması

C. Hipoventilasyona neden olabilecek ilaç-madde kullanımı veya santral patoloji bulunmaması

Obstrüktif veya santral apne bulunabilir ancak predominant solunum paterni tidal volüm azalmasına bağlı arteriyel oksijen desaturasyonudur. Arteriyel oksijen desaturasyonu sıklıkla eşlik eder ama tanı için şart değildir. Uyanıklıkta da hipoventilasyon bulguları olabilir ama tanı için şart değildir.

Uyku ile İlişkili Hipoksemi Sendromu

Nokturnal oksijen saturasyonunun en az 5 dk süreyle erişkinde $\geq 88\%$ 'in, çocuklarda $\geq 90\%$ 'in altında olması durumudur. Nokturnal oksijen desaturasyonu, nokturnal hipoksemi, uyku ile ilişkili hipoksemi ve uyku ile ilişkili oksijen desaturasyonu isimleride kullanılmaktadır.

Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Polisomnografi, OCST veya nokturnal oksimetri takibinde arteriyel oksijen saturasyonunun en az 5 dakika boyunca erişkinlerde $\leq 88\%$ ve çocuklarda $\leq 90\%$ olması

B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon saptanmaması

Uyku ilişkili hipoventilasyon kriterlerine uygun ise, hasta uyku ilişkili hipoventilasyon olarak sınıflandırılır. Obstrüktif veya santral uyku apnesi eşlik edebilir. Bilinen fizyolojik bir neden (şant, ventilasyon perfüzyon bozukluğu , mikst venöz oksijen veya yüksek rakım) tanımlanmalıdır

İzole Semptom ve Varyantlar

Horlama:

Basit horlama üst solunum yolunun daralmasına bağlı daha çok solunumun inspiryum fazında ortaya çıkan ama ekspiryumda da görülebilen, apne, hipopne, solunumsal arousal ve hipoventilasyonun eşlik etmediği, yüksek ses olarak tanımlanmıştır. Basit horlama tanısı için tanıklı apne, gündüz uyku hali bulunmaması, nörolojik ve/veya kardiyovasküler risk faktörü taşımaması gerekir. Bunlardan herhangi birisi horlamaya eşlik ediyorsa, uyku apnesinin ekarte edilmesi için PSG ve OCST gerekir.

Katetreni:

İnleme şeklinde kendini gösteren ve sıklıkla REM döneminde yoğunlaşan, derin inspirasyon ve uzamış ekspirasyon periyotları ile karakterize bir klinik tablodur. Bradipne periyotları eşlik edebilir ve bu ataklar santral apnelere benzerlik gösterir (14).

3-) Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar:

- Narkolepsi tip 1
- Narkolepsi tip 2
- İdiopatik hipersomni
- Kleine-Levin sendromu
- Medikal hastalıklara bağlı hipersomni
- İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni
- Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni

- Yetersiz uyku sendromu İzole semptom ve varyantlar
- Uzun uyuyanlar

4-) Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları:

- Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- Vardiyalı çalışma
- Jet-lag
- Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları

5-) Parasomniler: Uyku sırasında istemsiz fiziksel hareket veya aksiyon

- Non-REM ilişkili parasomniler:
 - Arousal bozuklukları
 - Konfüzyonel arousallar
 - Uykuda yürüme
 - Uyku terörü
 - Uyku ilişkili yeme bozuklukları
- REM ile ilişkili parasomniler:
 - REM uykusu davranış bozukluğu
 - Tekrarlayıcı izole uyku paralizi
 - Kabus bozuklukları
- Diğer parasomniler:
 - Exploding head sendromu

- Uyku ilişkili hallüsünasyonlar
- Uyku enürezis
- Medikal durumlara bağlı parasomniler
- İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler
- Spesifiye edilemeyen parasomniler

6-) Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

- Huzursuz bacak sendromu/Willis-Ekbom disease
- Periyodik bacak hareketleri
- Uyku ilişkili bacak krampları
- Uyku ilişkili bruksizm
- Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları
- İnfantların benign uyku myoklonusu
- Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus
- Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları

2.3 Uykuda Solunum Bozukluklarında Tanı Yöntemleri

Polisomnografi

Polisomnografide Kayıt Yöntemleri, Kalibrasyon

Polisomnografi (PSG), uyku sırasında; nörofizyolojik, respiratuar, kardiyovasküler birçok fizyolojik ve fiziksel parametrelerin, gece boyunca, belli bir periyotta, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi işlemidir. PSG, başta uykuda solunum bozuklukları olmak üzere pek çok uyku hastalıklarının tanısında kullanılan altın

standart testtir. PSG ile insan vücudunun farklı dokuları tarafından üretilen elektrik sinyalleri, elektrotlar ve sensorlar aracılığıyla kaydedilerek görsel hale getirilir (15).

PSG tetkiki yapılacak bireye işlem öncesi hastanın kimlik, iletişim bilgileri, yakınmaları, eşlik eden hastalıkları, kullandığı ilaçlar, kulak-burun-boğaz muayenesi, boy, kilo, beden kitle indeksi, boyun çevresi muayenesi, uyku alışkanlıkları, uykululuk düzeyinin değerlendirilmesi gibi bilgileri içeren bir anket uygulanmalıdır. Hastaya randevu verilirken, hastanın teste uyumunu arttırmak için, yapılacak işlemler hakkında bilgi verilmelidir. Test günü testten önce yapması gerekenler ile ilgili yazılı bir belge verilmesi hastanın ve gece teknisyeninin işini kolaylaştıracaktır.

Elektroensefalogram (EEG): Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen elektrotlar ile uykunun, uyanıklığın ve uyku esnasında gelişen elektriksel aktivitedeki değişikliklerin objektif olarak gösterilmesini sağlar. PSG’de EEG kaydı için; F4-M1, C4-M1, O2- M1, yedek elektrotlar olarak da F3, C3, O1 ve M2 şeklinde bağlanması önerilmektedir. Uyku evrelemesinin yapılabilmesi için en az 3 EEG kanalının (frontal, santral ve oksipital derivasyonları içeren) kullanılması önerilmektedir.

Elektrookülogram (EOG): PSG’de EOG kaydı için E1-M2 ve E2- M2 derivasyonlarının kullanılması ve E1 elektrotunun sol gözün dış kantüsünün 1 cm aşağısına, E2 elektrotunun da sağ gözün dış kantüsünün 1 cm yukarısına yerleştirilmesi önerilmektedir.

Elektromiyogram (EMG): EMG kanalı uykunun farklı evrelerinde ve istirahat halindeki kas tonüsünü özellikle de REM uykusu dönemindeki kas atonisini göstermede kullanılır. Çene EMG’sinin kaydı için 3. Bir elektrot mandibula alt kösesinin 1 cm üzerine (Chin Z), 2 elektrot mandibula alt kösesinin 2 cm altında 2 cm sağa (Chin 2) ve 2 cm sola (Chin 1) olmak üzere 3 elektrot yerleştirilmesi önerilmektedir.

Kardiyak kurallar PSG’de Modifiye tek bir EKG Lead II kaydı alınır. Bu amaçla yerleştirilen elektrotlar (kollara değil gövdeye yerleştirilir). Elektrotlardan biri sol 5 veya 6. interkostal alana (meme altı) diğeri sağ ve sol midklavikuler hatta klavikula üzerine yerleştirilir. Kalp bloğu gibi önemli aritmilerin saptanmasında ve

skorlanmasında tek derivasyon yeterlidir. Ancak klinik olarak gereklilik halinde ilave kanallar eklenebilir.

Hareket Kuralları bacaklardaki hareketleri (LM) izlemek için anterior tibialis kasının ortasına longitudinal ve simetrik olarak yüzey elektrotları yerleştirilmelidir. Bacak hareketleri için her iki bacağın ayrı olarak izlenmesi kuvvetle önerilmektedir (16,17).

Solunumsal Kurallar Uykuda gelişen solunum bozuklukların tanısında solunumsal izlem şarttır (18).

1. Tanısal çalışma sırasında apnenin tanınmasında oro-nazal termal hava akımı sensörünün kullanılması önerilmektedir.

2. Tanısal çalışma sırasında apnenin tanınmasında kullanılması önerilen oro-nazal termal hava akımı sensörü bozulduğunda ya da sinyalinin güvenilir olmadığı durumlarda alternatif apne sensörleri içinde nazal basınç transducer'nın kullanılması önerilmektedir.

3. Tanısal çalışma sırasında hipopnenin tanınmasında nazal basınç transducer'ının kullanılması önerilmektedir.

4. Tanısal çalışma sırasında hipopnenin tanınmasında kullanılması önerilen nazal basınç transducer'ı bozulduğunda ya da sinyalinin güvenilir olmadığı durumlarda alternatif hipopne sensörleri içinde oro-nazal termal hava akım sensörünün kullanılması önerilmektedir.

5. PAP titrasyonu sırasında PAP cihazının akım sinyalinin apne ya da hipopne tanımlamasında kullanılması önerilmektedir.

6. Solunumsal eforun izlenmesinde, aşağıdakilerden birinin kullanılması önerilmektedir.

- a. Özefagal manometre,
- b. Kili torakoabdominal Respiratory indüktans pletismografi (RIP) kemerleri,
- c. kili torakoabdominal PVDF kemerleri

7. Oksijen satürasyonu izlemek için dakika başına 80 vuru kalp hızında, kabul edilebilir maksimum sinyal ortalaması ≤ 3 saniye olan puls oksimetre kullanılması önerilmektedir.

8. Horlamayı izlemek için akustik bir sensör (mikrofon gibi), piezoelektrik sensörü ya da nazal basınç transducer'ının kullanılması önerilmektedir.

9. Tanısal bir çalışma sırasında hipoventilasyonun saptanması için arteriyel PCO₂, transcutanöz PCO₂ ya da end-tidal PCO₂'nin kullanılması önerilmektedir.

10. PAP titrasyonu sırasında hipoventilasyonun saptanması için arteriyel PCO₂ ya da transcutanöz PCO₂'nin kullanılması önerilmektedir.

Kalibrasyon: Elektrotlar hastaya bağlandıktan sonra kabloları hasta bağlantı kutusuna takılır. Ardından filtre ayarları kontrol edilir. Kalibrasyon ile elektrotların sinyal iletimi kontrol edilir. Özellikle dijital sistemlerde aygıt kalibrasyonu her hastada gerekmez. PSG'de alınan elektriksel sinyaller analog sinyallerdir. Bu sinyaller kaydedilerek dijital veriye çevrilir. Bu sinyallerin bir saniyede kaç kez kaydedilerek sayısal veriye çevrildiğini gösteren ölçüte örneklem hızı (sampling rate) denir. Örneklem hızı arttıkça kaydın kalitesi belli bir sınıra kadar artar. Elektrot kalibrasyonunda cihaz farklılıkları vardır. Bu nedenle cihazların kullanım kılavuzlarına bakılmalıdır (19).

Biyokalibrasyon: Biyokalibrasyon, skorum sırasında özellikle göreceli olan verilerin (EMG, hava akımı) değerlendirilmesinde önemlidir. Montaj bitip kaydın sorunsuz olduğu anlaşıldığında hastadan aşağıda sıralanana benzer bazı hareketler yapması istenir:

1. EOG kaydı için, karşıya düz bakın (1 epok), birer kez aşağı, yukarı, sağa, sola bakın, gözlerinizi kapatın (1epok), gözler kapalı iken sağa, sola, aşağı, yukarı bakın, gözünüzü 3 kez kırpin.

2. EMG için, dişlerinizi sıkın, gıcırdatın ve çiğneme hareketi yapın.

3. Bacak EMG'leri için, önce sol sonra sağ baş parmağınızı ileri doğru uzatın

4. Horlama taklidi yapın

5. Soluğunuzu tutun (10 sn)
6. Sadece burundan soluyun (1 epok)
7. Sadece ağızdan soluyun (1 epok) (14).

2.4 Uyku Evrelerinin Skorlanması

Uyku bozukluklarının tanısında altın standart yöntem polisomnografidir. Polisomnografi ile genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak uyku sırasında oluşan nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametreler belli bir periyodla kaydedilir. Bu tetkik ile uyku evreleri ve çeşitli fizyolojik parametreler değerlendirilerek çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu, uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri konusunda bilgi sağlar.

Uyku evrelerinin skorlanması için, ilk olarak 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales “R ve K” kuralları olarak da bilinen, bazı standartlar oluşturmuşlardır. Bundan 10 yıl öncesinde Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM-American Academy of Sleep Medicine) uyku ve ilişkili olayların skorlanması konusunda yeni kurallar belirlemiştir. Bu kurallar 2007 yılında bir el kitabı olarak yayınlanmıştır. AASM son olarak 2016 yılında çeşitli güncellemeler yapmıştır. Burada bahsedilen skorlama kuralları, AASM 2016 kurallarına göre verilmiştir (20). Bu kurallara göre;

1. Yetişkinlerde uyku evreleri için aşağıdaki terminolojinin kullanılması önerilmektedir

- a. Evre W (Uyanıklık)
- b. Evre N1 (NREM1)
- c. Evre N2 (NREM2)
- d. Evre N3 (NREM 3)
- e. Evre R (REM)

2. Epoklar, aşağıdaki parametreler kullanılarak skorlanır.

- a. Çalışmanın başlangıcından itibaren uyku evreleri 30 saniyelik epoklarla skorlanır.

- b. Her epoğa bir evre atanır.
- c. İki veya daha fazla evre aynı epokta yer alıyorsa, hangi evrenin epok payı daha yüksek ise epok o evre ile isimlendirilir.
- d. Bir epoğun üç ya da daha fazla segmenti farklı evrelerin kriterlerini taşıdığına (evre W, N1, N2, N3, R):
 - i. Epoğun çoğunluğu evre N1, N2, N3 veya R kriterlerini taşıyorsa, epok uyku olarak skorlanır.
 - ii. Epok içinde hangi uyku evresi çoğunluktaysa, uyku evresi olarak atanır

3. EEG frekansları için aşağıdaki tanımlara uygun olarak skorlama (21):

- a. Yavaş dalga aktivitesi- frekansı 0,5-2,0 Hz ve frontal derivasyonlarda tepeden tepeye minimum amplitüd 75 μ V
- b. Delta dalgaları 0–3.99Hz arasında
- c. Teta dalgaları 4–7.99Hz arasında
- d. Alfa dalgaları 8–13Hz arasında
- e. Beta dalgaları 13Hz'den büyük dalgalardır

2.4.1 Evre W: Uyanıklık

1. Aşağıdaki tanımlara göre skorlanır.

Alfa ritmi (erişkinde ve çocuklarda posterior dominant ritim): Oksipital bölge üzerinden gözler kapalı iken kaydedilen, gözler açıldıkça zayıflayan, 8-13 Hz sinüzoidal aktivite hareketlerinden oluşan EEG paternidir.

Göz kırpma: Uyanık durumda gözler açık ya da kapalı iken 0,5-2 Hz'lik frekansta konjüge vertikal göz hareketleridir Okuyan göz hareketleri: Bireyin okurken olduğu gibi yavaş bir aşamadan sonra ters yönde hızlı bir fazdan oluşan konjüge göz hareketleridir.

Hızlı göz hareketleri (REMs): Başlangıç defleksiyonu genellikle <500 msn'den kısa süren, konjüge, düzensiz, keskin pikli göz hareketleri EOG derivasyonlarından kaydedilir. Hızlı göz hareketleri R evresi uykusu için karakteristik olmakla birlikte uyanıklık durumunda gözler açıkken ve çevreyi görsel olarak taradıklarında da görülebilir.

Yavaş göz hareketleri (SEM): Genellikle >500 msn'den fazla süren, bir defleksiyonla başlayan, konjüge, düzenli, sinüzoidal göz hareketleridir. Yavaş göz hareketleri uyanıklıkta gözler kapalı iken ve N1 evresinde görülebilir. 2. Epoğun %50'sinden fazlası 2a veya 2b veya her ikisini de içeriyorsa W evresi olarak skorlanır (23).

- a. Oksipital alan üzerindeki alfa ritmi (posterior dominant ritim) (göz kapanması ile alfa ritmi üreten bireyler)
- b. Evre W ile uyumlu diğer bulgular (tüm bireyler için)
 - i. Göz kırpması (0.5 ila 2 Hz)
 - ii. Normal veya yüksek çene kas tonusu ile ilişkili hızlı göz hareketleri
 - iii. Okuyan göz hareketleri

Notlar:

1. Evre W, tam uyanıklıktan uyuklamanın ilk evrelerine kadar olan uyanıklık halini temsil eder. Uyuklama halinin elektrofizyolojik ve psikofizyolojik belirteçleri evre W sırasında olabilir ve N1 evresinde devam edebilir.

2. W evresinde, bireylerin çoğunda gözler kapalıyken genellikle alfa ritmi görülür (posterior dominant ritim). Gözler açık durumdayken EEG paterni, alfanın ritmisitesi olmaksızın düşük amplitüdlü aktivite içerir (çoğunlukla beta ve alfa frekansları). İnsanların %10'unda gözler kapalı iken alfa dalgaları gözlenmez, %10'unda ise çok az gözlenir. Bu kişilerde göz açılması ve kapanması sırasında oksipital EEG aktivitesi ayındır.

3. Uyanıklık sırasındaki EOG, 0.5-2 Hz civarında bir frekansta hızlı göz kırpmaları gösterebilir. Uyuklamanın en erken belirtisi göz kırpmalarının

bulunmamasıdır. Uyuklama durumu artarken, posterior dominant ritim devam etse bile yavaş göz hareketleri ortaya çıkabilir. Eğer gözler açıksa istemli hızlı göz hareketleri ya da okuyan göz hareketleri görülebilir.

4. W evresi sırasında çene EMG aktivitesinin amplitüdü değişkendir ancak uyku evrelerine göre amplitüd genelde daha yüksektir.

5. Hastanın kayıt cihazından bağlantısı koptuğu zamanlar evre W olarak skorlanmalıdır. Bu sırada kısa uyku epizodları görülürse evreyi skorlamak için göz önünde bulundurulmaz.

2.4.2 Evre N1

1. Aşağıdaki tanımlara göre skorlanır:

Yavaş göz hareketleri (SEM): genellikle >500 msn'nin üstünde bir defleksiyonla başlayan konjuge, düzenli, sinüzoidal göz hareketleridir. Yavaş göz hareketleri uyanıklıkta gözler kapalı iken ve evre N1'de görülebilir.

Düşük amplitüd, karışık frekanslı EEG aktivitesi (LAMF): düşük amplitüdlü, 4-7 Hz'lik aktivite baskın durumdadır.

Verteks keskin dalgaları (V dalgaları): Kesintisiz konturlu dalgalar <0.5 saniye ile (dalga'nın tabanından ölçülen), daha çok santral bölge üzerinden alınır ve bazal aktiviteden net olarak ayırt edilebilir. En sık N1 evre uykusuna geçiş sırasında görülürler ancak her iki evre N1 veya N2 uykusunda olabilirler. Bu dalga biçimleri tipik olarak ilk kez post-term 4-6 aylık dönemde görülür(23).

Uyku başlangıcı (sleep onset): W dışındaki herhangi bir uyku evresinin skorlandığı ilk epogun başlangıcı (olguların çoğunda, genellikle evre N1)

2. Alfa ritmi olan bireylerde, alfa ritmi zayıflıyorsa ve epogun %50'sinden fazlasında yerini düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktiviteye bırakıyorsa N1 olarak skorlanır.

3. Alfa ritmi olmayan bireylerde, N1 evresi aşağıdakilerden birinin görülmesiyle skorlanmaya başlar.

a) Bazal frekansın W evresinden en az 1 Hz ve daha fazla olacak şekilde yavaşladığı 4-7 Hz aralığındaki EEG aktivitesi,

b) Verteks keskin dalgaları

c) Yavaş göz hareketleri

4. Epöğün büyük bir kısmı N1 evresi ölçütlerini karşılıyorsa (EEG’de LAMF EEG aktivitesi varsa) ve başka bir uyku evresini düşündürecek bulgu yoksa N1 evresi olarak skorlanır. EEG’de LAMF EEG aktivitesi gösteren sonraki epoklar, başka bir uyku evresine dair kanıt bulunana kadar (genellikle evre W, evre N2 veya evre R) N1 olarak skorlanır.

5. N2 uyku evresi arousalla bölündüğünde takip eden evre, EEG’de bir ya da daha fazla K kompleksi ve/veya uyku içği olmadan düşük amplitüd karışık frekans aktivitesi gösteriyorsa başka bir uyku evresine dair bulgu olana kadar N1 olarak skorlanır.

6. Arousal R evresi uykusunu böldüğünde, posterior dominant ritim ve yavaş göz hareketleri olmaksızın düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG ile devam ediyorsa, çene EMG aktivitesi düşük seviyede olsa bile (R evresi seviyesinde) göz hareketlerini içeren kayıt segmentleri N1 olarak skorlanır. Başka bir uyku evresine dair bulgu saptayana kadar (genellikle N2 ya da R evresi) skorlamaya N1 olarak devam edilir.

Notlar

1. Verteks keskin dalgaları bulunabilir ama N1 evresini skorlamak için gerekli değildir.

2. EOG’de, N1’de yavaş göz hareketleri izlenir ama N1 diye skorlamak için şart değildir

3. N1 evresi boyunca çene EMG aktivitesi değişkendir ama W evresine göre amplitüdü sıklıkla düşüktür.

4. Tıpkı alfa ritimlerinin yavaş göz hareketlerinden önce başlaması gibi uyku latansı alfa ritmi oluşturmaya göre biraz daha kısa olabilir.

5. Patolojik kaynaklı (nörolojik bozukluk, ensefalopati veya epilepsiden kaynaklanan) teta frekansı (4-7 Hz) dalga biçimleri, Evre N1 uykusunun belirlenmesine yönelik düşünülmemelidir. Uyanık durumda yavaş EEG'li bir kişide, uyanıklık durumunda görülenlerden başka arka plan aktivitesinin 1 Hz'den fazla gerçekleşen patolojik olmayan yavaşlaması Evre N1 uykusunun kanıtı olarak kabul edilir.

2.4.3 Evre N2

1. Aşağıdaki tanımlara göre skorlanır

K kompleksi: İyi ayırt edilen negatif, keskin ve onu takip eden, arka plan EEG'den çıkan pozitif komponenti vardır, toplam süresi $\geq 0,5$ saniyeden uzundur, amplitüd genellikle frontal derivasyonlardan maksimal kaydedilir. Bir arousal K kompleksine eşlik eden arousal kabul etmek için arousal ya K kompleksi ile aynı zamanda görülmeli ya da K kompleksinin sonlanmasından sonra en fazla 1 saniye içinde gelişmiş olması gerekir (23).

Uyku içiği: Frekansı 11-16Hz arasında (çoğunlukla 12-14 Hz), 0.5 saniyeden uzun süren, genellikle santral derivasyonlarda maksimum olan farklı sinüzoid dalga hareketidir.

2. N3 kriterleri yokluğunda ya mevcut epoğun ilk yarısında ya da bir önceki epoğun ikinci yarısında aşağıdakilerden en az birinin olması durumunda N2 evresinin skorlamasına başlanır.

a) Arousalla ilişkili olmayan bir ya da daha fazla K kompleksi

b) Bir ya da daha fazla uyku içiği

3. Epoğun büyük kısmı N2 kriterlerini taşıyorsa N2 uyku evresi olarak skorlanır. Eğer kural 2.a veya 2.b'deki dalga biçimlerini aynı epokta ya da sonraki epokta arousal takip ederse, arousaldan önce kaydedilen bölüm N2 olarak kabul edilir.

4. Önceki epok aşağıdakilerden birini içeriyorsa ve arousal yoksa, K kompleksleri veya uyku içikleri olmaksızın düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG etkinliği ile N2 olarak skorlamaya devam edilir.

a. Arousal ilişkili olmayan K kompleksi

b. Uyku içcikleri

5. Evre N3'ü takip eden ve evre N3 kriterini taşımayan epoklar, arousal ile bölünmüyorsa ya da W ya da R evresi kriterlerini taşımıyorsa N2 olarak skorlanır.

6. Aşağıdaki olaylardan bir tanesinin görülmesi durumunda evre N2 uyku skorlaması sonlandırılır.

a. W-Uyanıklık evresine geçiş

b. Düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG aktivitesinin takip ettiği arousal (arousal ilişkili olmayan K kompleksi ya da uyku içciği ortaya çıkana dek evreyi N1'e değiştirir). Aynı zamanda bu epoğun R evresi kriterlerini taşımadığı varsayılır.

c. Arousal ilişkili olmayan K kompleksi ya da uyku içciği olmaksızın düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG ve yavaş göz hareketlerinin takip ettiği major vücut hareketi (major vücut hareketi ile başlayan epoğu evre N1 olarak skorlanır, yavaş göz hareketleri yoksa N2 olarak skorlanır; vücut hareketini içeren epok, major vücut hareketi kurallarına göre skorlanır)

d. N3 evresine geçiş

e. R evresine geçiş

Notlar

1. Evre N2 kriterlerini taşıyan epok kesin N2 evresi olarak adlandırılır. N2 evresi ile R evresi arasında bir çelişki varsa, evre R kuralı öncelik taşır.

2. Uyku içciği ya da arousalla ilişkili olmayan K kompleksi içermedikçe, epoklar N1 olarak skorlamaya devam edilir

3. N2 uykunun skorlanması amacıyla, arousallar arousal kurallarına göre tanımlanır.

4. Arousallar ve uyku içcikleri ile ilişkili frekans değişiklikleri tipik olarak sırasıyla santral ve oksipital derivasyonlarda kaydedilmesine karşın, bu olaylar sadece frontal derivasyonlarda görülse bile uyku skorlaması için kullanılmalıdır.

5. K kompleksleri ve/veya uyku içcikleri ve REM karışımlarını içeren epokları skorlarken, R evreleme kurallarından 7. maddeye göre skorlanır.

6. EOG'de genellikle N2 evresi uykusu sırasında göz hareketleri aktivitesi yoktur, ama bazı kişilerde yavaş göz hareketleri (SEM) sebat eder.

7. N2 evresinde, çene EMG amplitüdü değişkendir, ama genellikle W evresinden daha düşük hatta R uyku evresindeki kadar olabilir.

2.4.4 Evre N3

1. Aşağıdaki tanıma göre skorlanır.

Yavaş dalga aktivitesi: Dalga frekansı 0,5-2 Hz arasındadır ve karşı taraf kulak ya da mastoid referans alınarak frontal bölge üzerinden ölçülen tepeden tepeye amplitüdü $>75 \mu\text{V}$ -mikrovolttur (F4-M1, F3-M2) (24).

2. Epoğun ≥ 20 sinden fazlasında yavaş dalga aktivitesi görüldüğünde, yaşa bakmaksızın N3 evresi olarak skorlanır.

Notlar:

1. N3 evresi yavaş dalga uykusunu temsil eder ve Rechtschaffen ve Kales terminolojisine göre evre 3 ve 4 uykunun yerini alır.

2. K kompleksleri yavaş dalga aktivitesi tanımını karşılarılarsa yavaş dalgalar olarak kabul edilecektir.

3. Metabolik ensefalopati, epileptik veya epileptiform aktivite gibi yavaş dalga aktivite kriterlerini karşılayan patolojik dalga biçimleri uykunun yavaş dalga aktivitesi olarak sayılmaz. Benzer şekilde, artifakt veya serebral kökenli olmayan dalga formları, yavaş dalgaların skorlamasına dahil edilmemelidir.

4. Uyku içcikleri evre N3 uykuda sebat edebilir.

5. Göz hareketleri evre N3 uykuda tipik değildir.

6. Evre N3’de çene EMG amplitüdü değişkendir, sıklıkla evre N2 uykusuna göre düşük hatta bazen R evresindeki kadar düşüktür.

2.4.5 REM Evresi

1. Aşağıdaki tanımlara göre skorlanır.

Hızlı göz hareketleri (REMs): Başlangıç defleksiyonu genellikle <500 msn den kısa süren, konjüge, düzensiz, keskin pikli göz hareketleri EOG derivasyonlarından kaydedilir. Hızlı göz hareketleri R evresi uykusu için karakteristik olmakla birlikte uyanıklık durumunda gözler açıkken ve çevreyi görsel olarak taradıklarında da görülebilir.

Düşük çene EMG tonüsü: Çene derivasyonunda bazal EMG aktivitesi diğer herhangi bir evreden daha yüksek değildir ve genellikle bütün kaydın en düşük seviyesine sahiptir.

Testere dişi dalgalar: Santral bölgelerden kaydedilen, keskin uçlu veya üçgenimsi, çoğunlukla tırtıklı, maksimum amplitüdü 2-6 Hz arasında olan ve her zaman olmasa da, sıklıkla hızlı göz hareketi patlamalarından önce görülen dalgalar içeren EEG paternidir

Geçici kas aktivitesi: Genellikle 0,25 saniyeden kısa süreli bazaldeki düşük EMG tonüsüne süperpoze kısa, düzensiz EMG aktivitesi patlamaları şeklindedir. Aktivite çene ve bacak EMG derivasyonlarında olduğu kadar EEG ve EOG sapmalarında da görülebilir. İkincisi kraniyal sinir innervasyonlu kasların aktivitesini belirtir (Yüz ve kafa derisi kasları). Bu aktivite sıklıkla hızlı göz hareketleri ile beraber maksimum olur (25).

2. Aşağıdaki olayların tamamını taşıyan epok R evresi uykusu olarak skorlanır (kesin R evresi).

- a. K kompleksleri veya uyku iğciği içermeyen düşük amplitüdlü, karışık frekanslı (LAMF) EEG aktivitesi
- b. Epoğun büyük kısmında ve hızlı göz hareketleriyle eş zamanlı düşük çene EMG tonüsü

c. Epok içindeki herhangi bir konumda hızlı göz hareketleri

3. Hızlı göz hareketlerinin yokluğunda, kesin R evresi (bir önceki maddede tanımlandığı gibi) olan epogun öncesi ve sonrası kısımları aşağıdakilerin tamamı varsa R olarak skorlanır.

a. EEG, K kompleksleri ya da uyku içcikleri olmadan düşük amplitüdlü, karışık frekans aktivitesi gösterir.

b. Çene EMG tonüsü düşüktür (R evresi seviyesinde).

c. Araya giren bir arousal yoktur

d. Arousal veya evre W'yi takip eden yavaş göz hareketleri yoktur

4. Epogun büyük kısmı R evresi için kriterleri (2., 3., 5.madde) taşıyorsa, epok evre R olarak skorlanır. R kuralları, N2 kurallarına göre öncelik taşır.

5. Hızlı göz hareketlerinin yokluğunda, bir ya da birden fazla kesin R evresi (2.maddede tanımlandığı gibi) olan epokları takip eden epokları, aşağıdakilerin tamamı varsa R evresi olarak skorlayın.

a. EEG, K kompleksleri veya uyku içcikleri olmadan LAMF EEG aktivitesi gösterir

b. Epogun büyük kısmında çene EMG tonüsü düşüktür (evre R seviyesinde)

c. Araya giren bir arousal yoktur

6. Aşağıdakilerden biri ya da daha fazlası gerçekleştiğinde R evresi sonlandırılır

a. Evre W veya N3'e geçilmesi

b. Epogun büyük kısmında R evresi seviyesinin üzerinde çene EMG tonüsünde bir artış ve N1 kriterleri varsa

c. Arousal oluşması ve onu düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG ve yavaş göz hareketlerinin takip etmesi (N1 olarak skorlanır ama eğer yavaş göz hareketleri yoksa ve EMG tonüsü düşükse R olarak devam edilir)

d. Büyük vücut hareketi ve bunu takiben yavaş göz hareketleri ve arousal ilişkili olmayan K kompleksi veya uyku iğciği olmaksızın düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG varsa, vücut hareketi sonrası N1 olarak skorlanır, eğer yavaş göz hareketi yoksa ve EMG düşük tonüsteyse, R evresine devam edilir.

e. Epoğun ilk yarısında hızlı göz hareketleri yokken bir ya da birden fazla arousalla ilişkili olmayan K kompleksi ya da uyku iğciği varsa çene tonüsü düşük bile olsa epok evre N2 olarak skorlanır.

7. Uyku iğciği ve/veya K kompleksleri ve REM karışımı ile düşük çene EMG aktivitesi içeren kayıtlar aşağıdaki gibi skorlanır:

a. Araya giren REM olmadan, iki K kompleksi, iki uyku iğciği, ya da bir K kompleksi ile uyku iğciği arasındaki segment N2 olarak Kabul edilir.

b. K kompleksleri veya uyku iğcikleri olmadan hızlı göz hareketlerini ve REM seviyesinde çene EMG tonüsü içeren kayıtlar evre R olarak kabul edilir.

c. Bir epoğun çoğunluğu, evre N2 ile uyumlu segment içeriyor ise, evre N2 olarak skorlanır. Bir epoğun çoğunluğu, evre R ile uyumlu segment içeriyor ise, evre R olarak skorlanır.

Notlar

1. 2. maddede tanımlanan kurallara uyan epoklar kesin R evresi olarak adlandırılır

2. R evresindeki düşük amplitüd, karışık frekanslı aktivite N1 evresinde görülene benzer. Bazı kişilerde, alfa aktivitesinin önemli bir kısmı N1 evresinden çok R evresinde izlenir. R evresindeki alfa frekansı uyanıklığa göre 1-2 Hz daha yavaştır.

3. Testere dişi dalgaları ve geçici kas aktivitesi R evresi uykusunu güçlü bir şekilde destekler ve evre için şüphe olduğunda yol gösterici olabilir. Bununla birlikte R evresi skorlaması için şart değildirler.

4. Düşük çene EMG tonüsü olan ve hızlı göz hareketleri ile K kompleksleri ya da uyku iğciklerinin karışımı olan epokları skorlamak için 7.maddeye göre karar verilir.

5. Yavaş göz hareketleri R evresi sırasında ortaya çıkabilir, ancak LAMF aktivitesi gösteren EEG ile kombine arousal takiben görülen yavaş göz hareketleri, çene tonüsü düşük kalsa bile evre N1'e geçiş olduğunu düşündürür.

6. Düşük çene EMG aktivitesi ile hızlı göz hareketleri ve uyku içcikleri ve / veya K kompleksleri içeren kayıtların bölgeleri genellikle gecenin ilk REM döneminde oluşur (24).

Majot vücut hareketi içeren epokların skorlanması

1. Aşağıdaki tanımlara göre skorlanır.

Major vücut hareketi: Yarım epoktan, uyku evresinin belirlenemeyeceği bir miktara kadar ulaşarak EEG'yi örtüleyen hareket ve kas artefaktıdır.

2. Epogun bir kısmında alfa ritmi olduğunda (<15 sn den kısa bile olsa), evre W olarak skorlanır.

3. Farkedilebilir bir alfa ritmi yoksa, ama major vücut hareketli epoktan bir önceki veya sonraki epok W olarak skorlanabilir ise, epok W olarak skorlanır.

4. Aksi takdirde, epok takip eden epok gibi aynı evre olarak skorlanır.

Uyku evrelendirme sonuçlarına dayanarak uyku kompozisyonunu ve kalitesini nicelendirmeye yardımcı olmak için bazı normal değerler oluşturulmuştur. Normal veriler yaşla birlikte değişebilir. REM uykusu miktarının yaşın ilerlemesiyle büyük oranda değiştiğine dikkat etmek önemlidir. Polisomnografi ile elde edilen normal uyku süreçleri ile ilgili bazı sık kullanılan tanımlamalar aşağıda verilmiştir.

Toplam kayıt süresi (Total recording time=TRT): Hastanın tüm elektrodları bağlanıp yattıktan sonra kayıda başlandığı andan kayıdın sonlandırıldığı ana kadar geçen süredir.

Yatakta geçen süre (Time in bed=TIB): Hastanın yatağa yattığı andan yataktan kalktığı ana kadar geçen toplam süredir. Işıklar kapandıktan ("light off") ışıklar yanana ("light on") dek geçen süredir. Dakika ile ifade edilir.

Toplam uyku süresi (Total sleep time=TST): Hastanın gece boyunca ara ara uyandığı zamanlar da çıkarılmak üzere uyku da geçirdiği toplam süredir. Yani evre N1, N2, N3 ve REM'in toplamıdır. Dakika ile ifade edilir.

Uyku yeterliliği (Sleep efficiency=SE): TST'nin, TRT'nin % kaçını oluşturduğu hesaplanır: $TST/TRT \times 100$. “%” olarak ifade edilir. Normalde %85 ve üzeridir.

Uyku latansı (Sleep latency=SL): Kayıda başlandığı andan yani “light off” anından ilk uyku evresinin izlendiği (Genellikle evre N1'dir) epöğa kadar geçen süredir. Dakika olarak ifade edilir. Genellikle 15. dakikada uykuya dalınır.

REM latansı (REM latency=RL): Uykuya daldıktan ilk REM evresinin saptandığı epöğa kadar geçen süredir. Dakika olarak ifade edilir. Normalde ilk REM 90-120. dakikada izlenir.

Her evrenin toplam süresi (Total Time in Each Stage): Evre N1, N2, N3 ve R evresi için geçen toplam süre.

Her evre için toplam uyku süresi (Percent of TST in Each Stage): her evrede geçen süre/TST x 100%

2.5 Uykuda Solunumsal Olayların Skorlanması

2007 yılında AASM, “Manual for Scoring Sleep” adı altında, uyku ve ilişkili olayları skorlama kılavuzu yayınlanmış ardından 2012 yılında revize edilerek “Manual for Scoring Sleep-Version 2” adı ile yayınlanmıştır, son olarak 2020 yılı ocak ayında kılavuz güncellenmiştir (26).

Uykudaki anormal solunumsal olaylar beş farklı şekilde görölmektedir.

1. Apne
2. Hipopne
3. Solunumsal çabayla ilişkili arousal
4. Hipoventilasyon
5. Cheyne-stokes solunumu

Solunumsal olayları saptamak için AASM tarafından önerilen ölçüm yöntemleri aşağıdaki gibidir:

-Apne için tanısal çalışmada önerilen; oronazal termal sensördür. Oronazal termal sensör çalışmazsa; nazal basınç ölçer, tidal volümü saptamaya yönelik olan respiratuar indüktans pletismografi (RIP)sum veya hava akımını saptamaya yönelik olan RIPflow kullanılabilir. PVDFsum (poliviniliden florid hava akımı) da kabul edilebilir.

-Hipopne için tanısal çalışmada önerilen; nazal basınç ölçerdir. Nazal basınç ölçer çalışmazsa oronazal termal sensör, respiratuar indüktans pletismografi (RIP)sum, RIPflow veya dual torakoabdominal RIP kemerleri kullanılabilir. PVDFsum da kabul edilebilir.

-Pozitif hava yolu basıncının (PAP) titrasyonu sırasında ise apne ve hipopnelerin skorlanması için PAP cihazından alınan hava akımı sinyalleri kullanılır.

-Solunum çabası için, ösefagus manometresi veya dual torakoabdominal RIP kemerleri önerilir. Dual torakoabdominal PVDF kemerleri de kabul edilebilir.

-Oksijen satürasyonu için, nabız oksimetresi kullanılır.

-Horlama için mikrofon, piezoelektrik sensör ya da nazal basınç ölçer kullanılır.

-Hipoventilasyon için arteriyel PCO₂, transkütanöz PCO₂ veya end-tidal PCO₂ kullanılır.

Solunumsal olayın süresi ile ilgili kurallar ise AASM kılavuzunda aşağıdaki gibi belirlenmiştir.

Solunumsal olay skorlanırken başlangıç, baseline solunum amplitüdünün belirgin olarak azalmaya başladığı ilk solunum olarak alınır. Baseline solunum amplitüdü net olarak belli değilse ve solunum değişkenliği fazla ise solunumsal olayın sonlanma anı solunum amplitüdünde belirgin artışın ya da desatürasyonun olduğu eşlik ediyorsa en az %2'lik resatürasyonun olduğu solunum olarak alınır (26).

Uykudaki solunumsal olaylar, farklı kriterlere göre skorlansa bile en temel yöntem, solunumsal olayların obstrüktif ve santral olarak ayrılması esasına dayanarak yapılan skorlamadır.

APNE: Ağız ve burundan olan hava akımının en az 10 sn. süren kesilmesi ile karakterizedir. 2007 skorlama klavuzuna göre aşağıdaki kriterlerin tümü sağlanıyorsa solunumsal olay apne olarak skorlanabilir.

1. Hava akımı amplitüdünde en az %90'lık azalma olmalı
2. Bu amplitüd azalması en az 10 sn sürmeli

Apneler solunumsal çabaya göre sınıflandırılmaktadır. Buna göre;

1. Apne süresince solunum çabası devam ediyor veya artıyorsa obstrüktif apne
2. Apne süresince solunum çabası yoksa santral apne
3. Apne başlangıcında solunum çabası yokken ikinci kısımda solunum çabası yeniden ortaya çıkıyorsa mikst apne olarak skorlanır.

Apne skorlamak için oksijen desatürasyonu kriteri gerekli değildir

Apne ya da hipopne uykusu olarak skorlanmış bir epokta başlar ya da sonlanırsa bu solunumsal olay skorlanabilir. Bu durum daha çok, solunumsal olaylara bağlı olarak sık uykusu bölünmeleri olan apne-hipopne indeksi (AHI) yüksek olan hastalarda görülür. Uyanık olarak skorlanmış bir epokta görülen apne ya da hipopne skorlanmamalı ve AHI'ye katılmamalıdır. Ancak uyanıklıktaki bu solunumsal olaylar kişinin uykuya dalmasını engelliyorsa rapor özetinde belirtilmelidir (26).

HİPOPNE:

A. Hipopne için aşağıdaki tüm kriterlerin sağlanması gereklidir (önerilen)

1. Hava akımında en az %30 azalma olmalı,
2. Bu azalma en az 10 sn sürmeli
3. Solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyonu veya arousal olmalı

B. Hipopne için aşağıdaki tüm kriterlerin sağlanması gereklidir (alternatif)

1. Hava akımında en az %30 azalma olmalı,
2. Bu azalma en az 10 sn sürmeli
3. Solunumsal olay öncesine göre en az %4 oksijen desatürasyonu olmalı

Oksijen ilavesi ile yapılan testlerde oksijen desatürasyonu maskelenebilir. İlave oksijen alan ve desatürasyon izlenmeyen bu olgular için henüz bir skorlama önerisi oluşturulmamıştır. Ancak PSG raporunda testin oksijen ilavesi ile yapıldığının mutlaka belirtilmesi gereklidir.

Hipopneler de apneler gibi obstrüktif ya da santral olabilirler ve bu ayırımın yapılması klinik olarak yarar sağlayabilir. Obstrüktif hipopnede hava akımı azalması daha çok artmış üst solunum yolu rezistansına bağlı iken santral hipopnede hava akımı kısıtlanması solunum çabasının azalmasına bağlıdır. AASM kılavuzunda hipopnelerin sınıflandırılması için aşağıdaki kriterler getirilmiştir (26).

Hipopnenin, obstrüktif hipopne olarak sınıflandırılması için aşağıdakilerden birinin varlığı gereklidir;

1. Solunumsal olay sırasında horlama
2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma
3. Solunumsal olay öncesinde var olmayan torakoabdominal paradoks

Hipopnenin, santral hipopne olarak skorlanabilmesi için aşağıdakilerden hiçbirinin olmaması gereklidir;

1. Solunumsal olay sırasında horlama
2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma
3. Solunumsal olay öncesinde olmayan torakoabdominal paradoks

Solunumsal çabayla ilişkili arousal (respiratory effort related arousal=rera):

En az 10 sn süren ve artan solunum çabası ya da hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir solunum paterni arousalla sonlanıyor ve olay apne ya da hipopne kriterlerine uymuyorsa RERA olarak skorlanır (26).

Hipoventilasyon:

Hipoventilasyon skorlamak için aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı gereklidir.

1. Uyku sırasında PaCO₂ 'in en az 10 dakika süreyle 55 mmHg'nın üzerine çıkması

2. Uyku sırasında PaCO₂'in en az 10 dakika süreyle 50 mmHg'nın üzerinde olmak koşuluyla uyanıklıkta supin pozisyonundakine göre 10 mmHg veya daha çok artması

Hipoventilasyon demek için persistan oksijen desatürasyonu yeterli değildir. Uykudan uyanır uyanmaz saptanan PaCO₂ artışı uyku hipoventilasyonu düşündürür.

Cheyne stokes solunumu:

Cheyne-Stokes solunumu skorlamak için aşağıdaki kriterlerin ikisinin birlikte sağlanması gereklidir.

1. Solunum amplitüdünde santral apne ya da hipopnelerle kesilen her biri en az 40 saniye süren kreşendo-dekreşendo en az 3 epizotun varlığı,

2. Saatte en az 5 santral apne ya da hipopne varlığı ile kreşendo-dekreşendo solunum paterninin kaydın en az 2 saati boyunca izlenmesi.

Siklus süresi; santral apne ya da hipopnenin başlangıcından kreşendo-dekreşendo solunum siklusunun sonuna kadar geçen zamandır. Cheyne-Stokes paterni içinde yer alan santral apnelerin de ayrıca apne olarak skorlanması gereklidir (26).

2.6 Uykuda Solunum Bozukluklarında Klinik Tablolar

2.6.1 Osas Fiziopatolojisi

Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) uyku sırasında tekrarlayan aralıklı olarak tam yada tama yakın üst hava yolu (ÜHY) daralmaları sonucu hava akım kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır. Normal solunum fonksiyonunun sağlanabilmesi için ÜHY'nun tüm nefes alıp verme işlemi sırasında açık olması gerekmektedir. ÜHY; konuşma, yutma ve solunum gibi farklı fonksiyonların gerçekleştiği yumuşak dokular ve kas yapısından oluşan, en üst (burun) ve en alt

(larenks) uçları dışında rijit bir desteği bulunmayan bir boru şeklinde bir açıklıktan oluşmaktadır. Dinlenme anında solunuma karşı oluşturulan direncin yarısından fazlası ÜHY kaynaklıdır. Bu bölgedeki anatomik ve fizyolojik sorunlar bu direnci kat ve kat arttırmaktadırlar. Anatomik olarak üst havayolu 4 tipe ayrılarak sınıflandırılır:

- a – Burun kanatlarından sert damağa kadar olan bölge- Nazofarenks
- b– Sert damak ile yumuşak damak arası olan bölge -Velofarenks
- c – Yumuşak damak dil kökü arası bölge –Orafarenks
- d– Epiglottis ile larenks arası bölge- Hipofarenks

ÜHY'nun yumuşak doku ve kemik-kıkırdak yapı arasındaki dengelerdeki değişiklikler sonucu uyku sırasında hemen hemen her düzeyde tıkanmalar oluşabilmektedir. Bazen de aynı hastada gece boyunca birbirini takip eden apnelerin farklı bölgelerden kaynaklandığı saptanmıştır. ÜHY'nun en üst bölümü olan nasofarenks kafa kemikleri ve nazal septum ile desteklenmektedir. Bu alana alınan travmalar, genetik olarak allerjiye yatkınlık, çocukluktan itibaren adenoidlerin büyümesi sonucu ÜHY direncinin ağırlıklı kısmı bu alanda olmaktadır. Sert damak ile yumuşak damak arasında yer alan retropalatal bölge, üst farenks seviyesinde velofarenks düzeyindedir ve en dar kısmı oluşturur. Bu nedenle bu alan kollapsa en duyarlı bölgedir ve palatal tıkanıklık tek başına veya diğer bölgelerdeki kollaps ile birlikte OSAS'lı hastaların %50-90'inde görülür (32). Sırtüstü yatışta ve uyku sırasında oluşan hipotonide en çok etkilenen bölgedir. Cerrahi tedavilerde en sık bu bölgenin ön duvarı seçilmektedir. Bununla birlikte olguların sadece %28'unda kollaps sadece palatal bölgede olup, genellikle birkaç seviyede birden kollaps görülmektedir. Kollaps yeri kişiden kişiye değişebileceği gibi, aynı kişide de zaman zaman değişiklik gösterebilir. Vücut ve başın pozisyonu, uykunun evresi ve kas tonusundaki değişikliklere bağlı olarak da kollaps bölgesi etkilenir. Supin pozisyonda, ekstrasellüler sıvının dağılımındaki değişiklik gibi faktörler havayolu çapını daraltabilir. Ayrıca böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalarda ödem ve OSAS arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (33,34). Supin pozisyon, direkt olarak dil ve palatal yapıların posteriora doğru yer değiştirmesine, indirekt olarak da akciğer hacminin azalmasına yol açarak hava yolu kesit alanını küçültmektedir. Orafarenksin ön

kısımında dil yer alır ve hiçbir kemikle eklemi olmayan hyoid kemik ve mandibula bu alanı destekler. Dil kökünün arkada yer alması, retrognati gibi mandibulanın pozisyonel değişiklikleri ve retroglossal alanda yer alan yumuşak doku yoğunluğundaki artış bu alanın uykuda daralabilirliğini arttırmaktadır. OSAS’da ÜHY kollaps bölgesi en sık olarak farenksdir. Farenks, kemik ve kartilaj yapısı içermeden 20’den fazla karmaşık kas yapısı ile ÜHY’nın kollabe olmaya en eğilimli bölümüdür.

Etyolojisi ve patogenezi çok sayıda faktör ile ilişkili olan OSAS, oldukça karışık bir fizyopatolojiye sahiptir. Uyku sırasında üst havayolunu açık tutmak için pozitif intraluminal basınca ihtiyaç vardır. OSAS hastalarında çeşitli sebeplere bağlı olarak üst havayolunda tıkanıklık ya da kritik darlık meydana gelir. Bu açıklık inspiyum esnasında faringeal lümen içinde oluşan negatif basıncın kollabe edici etkisi ile üst solunum yolunu açık tutmaya çalışan güçlerin dengesine bağlıdır (1). OSAS’lı hastalarda bir negatif basınca uyanırken en belirgin olarak genioglossus ve tensorpalatini kasların aktiviteleri ile karşı konulur. Uyku esnasında kompensasyon kaybolur ve semptomlar ortaya çıkar. Apneyi takiben kanda Oksijen basıncı düşer, PH düşer, karbondioksit seviyesi yükselir. Bu olaylar Santral Sinir Sisteminin kemoreseptörlerini uyararak refleks olarak uyanmasına, arousal ortaya çıkmasına yol açarak kişinin apneden kurtulmasına ve daha hafif uyku evresine geçmesine neden olur. Bunun sonucunda tekrar kaslarının tonusu artar. Negatif basınç aşılar, kollabe olan bölge açılır. Bu şekilde uykuya dalma, apne, uyanma periyodları uyku bolunca devam eder.

Uykuda farinkste hava yolu açıklığını sağlayan dengenin kollabe edici güçler lehine bozulması ile duyarlı bireylerde apne ve hipopneler olmaktadır.

OSAS fizyopatolojisi ile ilgili 2 temel fizik kuralı; Bernoulli Prensibi ve Venturi Etkisi geçerlidir (28-30). Derin uykuya dalma ile birlikte kas tonusunun iyice kaybolması sonrasında, daralmış olan üst havayolundaki hızlanmış inspirasyon havası (Venturi Prensibi) havayolu çeperine daha fazla negatif basınç oluşturmakta (Bernoulli İlkesi) ve bu emme kuvveti havayolunu açık tutmaya çalışan kas tonusunu aşınca, o bölgede havayolu kollabe olmakta ve apne gelişmektedir. Soluk verirken ekspiyumun ilk başlarında dilator kaslar gevşemeye başlar. Dilatör kasların gevşemesi intraluminal basıncı düşürdüğünden, ekspiyum sonu apne gelişimi için en uygun zaman dilimini

oluşturur. Uykunun Non-REM döneminde kas aktivitesi ve kas tonusu azalmakla beraber özellikle fazif REM uykusu sırasında kas hipotonisi en belirgin hale gelir. Fazik REM uykusu solunum olaylarının sık ve uzun olduğu, en ciddi desatürasyonların izlendiği uyku evresidir.

Bernoulli Prensipi: Bir sütun içinden geçen hava akımı, o sütunun civarına, kenarlarına parsiyel vakum veya negatif basınç etkisi yapar. Bu etki hava akımı hızı arttıkça artar.

Venturi Etkisi: Daralmış bir pasaja giren sıvı veya hava akımının hızı artar. Venturi etkisine göre; daralmış havayolundan geçen hava akımı normale göre daha hızlıdır ve Bernoulli prensibine göre hızlanmış olan bu hava havayolu çeperine normalden daha fazla negatif basınç etkisi yapar. Artmış olan bu negatif basınç, özellikle derin uykuda iyice gevşemiş olan havayolunu açan kasların pozitif basıncını aşınca havayolu daraldığı bölgede kollabe olarak apne gelişir.

OSAS fizyopatolojisi bu bilgiler doğrultusunda ÜHY'da obstrüksiyon gelişmesi beş temel faktörle açıklanabilir. Bunlar; farengeal kasların tonusu, inspirasyon esnasında oluşan negatif basınç, üst havayolunun anatomisi, anormal nöromüsküler refleksler ve solunum kontrol instabilitesidir (9-10).

1. **Farengeal Kasların Tonusu:** ÜHY açıklığı ve stabilitesinin; inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst havayolu orofarengial dilatör ve abdüktör kasların aktivitesi ile sağlanmaktadır (37). Kaslar aktive olunca havayolu direnci azalmaktadır. Derin uykuya dalma ve kas tonusunun iyice azalması sonrasında, daralmış üst havayolundaki hızlanmış inspirasyon havası, havayolu çeperinde daha fazla negatif basınç oluşturmakta ve emme kuvveti oluşturmaktadır. Bu emme kuvveti, havayolunu açık tutmaya çalışan kas tonusunu aşınca, o bölgedeki havayolu kollabe olmakta ve apne gelişmektedir. OSAS'lı hastalarda negatif basınca, uyanırken m.genioglossus ve m.tensor palatini kaslarının aktiviteleri ile karşı konulmaktadır (38). Uykuda kompensasyon kaybolmakta ve semptomlar açığa çıkmaktadır. Soluk alma esnasında üst havayollarına ulaşan basınç kaslar tarafından karşılanmakta ve üst havayolunda bir çökme gerçekleşmemektedir. Eğer bu kasların aktivitesinde bir patoloji varsa kollaps sonucu apne gelişmektedir.

2. İspirasyon Esnasında Oluşan Negatif Basınç: Uykuda ÜHY'da kollaps yaratan basınç değerine kritik kapanma basıncı (Pcrit) denmektedir. OSAS olan hastalarda bu basıncın normal kontrollere göre daha pozitif bir değer olduğu gösterilmiştir (39). Normal olgularda Pcrit basınç -10mmHg, horlayan olgularda -5 ile -10 arası ve uyku apnesi olanlarda ise -5 ile 0 arasında seyretmektedir. Burun ucu ve ağız içinden trakeaya kadar uzanan üst havayolunu daraltan her türlü patoloji (tonsiller hipertrofi, büyük uvula, dil kökünde hipertrofi, faringeal mukozada darlık oluşturan plikalar) inspirasyon için daha fazla negatif basınç oluşmasına neden olur. ÜHY direncini etkileyen bir diğer faktörde ekspiryum sonu akciğer hacimleridir. Artmış akciğer hacimleri ve artmış fonksiyonel reziduel kapasite varlığında, ÜHY açıklığını sağlamak için gereken pozitif hava yolu basıncının azaldığı gösterilmiştir (40).

3. Üst Havayolunun Anatomisi: ÜHY açıklığının lateral çapında daralma, büyük dil, sarkık yumuşak damak, retrognati ve maksilla-mandibula arasında antero-posterior uyumsuzluk ile horlamanın korele olduğu bilinmektedir (41). OSAS'ı olan hastaların magnetik rezonans görüntüleme yöntemlerine göre ÜSY çapı küçük ve anteroposterior çapı daha geniştir (42). Teorik olarak burun ucundan glottik bölgeye, hatta yenidoğanda subglottik bölgeye kadar olan üst solunum yolunu daraltan tüm yumuşak doku ve iskelet sistemi patolojileri OSAS'a neden olabilir. Obezite sonucu artmış parafarengial yağ dokusu, boyun çevre çapında artış yaparak OSAS gelişimini kolaylaştıran bir faktördür (43). Nazal obstrüksiyon varlığında, hava akım direncinde artış meydana gelmektedir. Mekanik (septal deviasyon, nazal polipler) ya da inflamatuvar (akut ve kronik rinit) nedenlere bağlı nazal obstrüksiyonun OSAS'a katkıda bulunduğu bilinmektedir. Uzun bir hava yolunun kollabe olma riski daha fazladır ve hava yolu uzunluğu erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Hava yolu uzunluğu, erkeklerde OSAS prevalansının daha yüksek olmasının nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Devamlı horlama sonucu oluşan titreşimler, apne sırasında ortaya çıkan kronik intermitant hipoksemi, artmış oksidatif stres ve inflamasyon ÜHY'da ödem oluşturarak lümen çapını etkilemektedir. Mekanik travma, gastroözafajial reflü, kronik alkol tüketimi ve sigara alışkanlığı ödemi arttırarak zamanla doku hasarı ile beraber OSAS'lı hastalarda hem ÜHY mukozasında hem de bazı hastalarda ÜHY kaslarında konnektif doku artışına yol açmaktadır.

4. Anormal Nöromusküler Refleksler: Uyku sırasında 5, 9, 10 ve 12. kafa sinirleri ile motor korteks – talamus gibi üst yapılardan gelen farenks kaslarını innerve eden desenden motor uyarıların azaldığı ve farenks kas yapısının EMG aktivitesinde düşüklük olduğu gösterilmiştir (18). OSAS'ı olmayan hastalarda uyku sırasındaki nöronal uyarılardaki azalmanın etkisi minimal olurken, duyarlı bireylerde inspiryum sırasındaki artan negatif basıncın etkisini yenmek için gereken farenks dilatör kas tonusu sağlanamamaktadır. Uyanıklık sırasında OSAS'lı hastaların ÜSY kas aktivitesi, kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Dar olan farenksi açık tutmaya çalışmak ya da azalmış kas kontraksiyonlarını tanzim etmek için bunun bir telafi mekanizması olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların uzun süredir horlayan hastalardan oluştuğu düşünülerek, horlama sonucu ÜSY'nda oluşan devamlı titreşimlerin bu dokularda nöropatolojiye yol açtığı, horlayan hem hayvan hem de insanlardan alınan kas -sinir liflerinde hasar ve motor nöronda hızlı kapanan tip 2 fiberlerde artış histopatolojik olarak gösterilmiştir (45). Oluşan motor nöron hasarı sonucu OSAS'ın ortaya çıktığı öne sürülmektedir. Farenks açıklığını sağlayan dilatör kas refleksler başlıca transmural negatif basınç artışına, soğuk havaya, kandaki parsiyel karbondioksit basıncındaki yükselme ve parsiyel oksijen basıncındaki düşmeye duyarlıdır. Uyku sırasında bu reflekslerde azalma olurken özellikle OSAS'lı hastalarda transmural negatif basınç ve kandaki parsiyel karbondioksit basıncındaki yükselmeye karşın daha belirgin duyarsızlaşma tespit edilmiştir. ÜSY'undaki direnç artışı ile zamanla kaslarda yorgunluk ve telafi olarak kas hipertrofisi gelişebilmekte, böylece hem anatomik hem de nörolojik faktörler etiyojide beraber rol oynamaktadır. Yapılan görüntüleme çalışmaları anatomik olarak OSAS'lı hastaların uvula ve hypoglossus kasında hipertrofi bulmuştur, ancak bunun neden değil sonuçta olabileceği unutulmamalıdır.

5. Solunum Kontrol İnsitabilitesi: Solunum kontrolü santral ve periferik reseptörlerle düzenlenmektedir. Karbondiyoksit basıncında ve ph da oluşan ufak değişiklikler, SSS 'nin hızla yanıt vermesine yol açar. Artan karbondiyoksit miktarı ile beraber azalan ph hızla kemoreseptörleri uyarak, solunumu tetikler. Solunum kontrolünün sürekli reseptörler ile beraber kontrol altında ve geri bildirimli olarak çalışması loop gain mekanizması ile olmaktadır. Sorun ve soruna verilen yanıt loopgain mekanizmasındaki düzensizlikler solunum düzensizliklerine yol açar.

Karbondiyoksit basınçlarındaki ufak artış, ventilasyonda hızlı ve abartılı bir yanıt oluştursa loopgain 1'in üstünde gibi düşünülebilir. Aksine yanıt beklenenden zayıf olursa loop gain 1'in altındadır ve solunum merkezi kararsızlığı artar. Solunumdaki apne sonrası ani yanıt, ÜSY'na giden uyarı kaybına neden olarak havayolu kollapsını ve obstrüktif olayın ortaya çıkışında kolaylaştırabilir. Solunumsal apne ve hipopne gibi olayların ortaya çıkması ile solunum eforu artar, oksijen seviyesindeki düşme ile beraber karbondiyoksit artar. SSS tetiklenmesi ile arousal- uyanayazma oluşarak solunumsal olay durdurulur. Bu olayın periyodik olarak bütün gece boyunca yinelenmesi ile uyku kalitesi, uyku mimarisi bozulur. Uyku sırasında PaCO₂ düzeyi apneik eşik altında ise apne gelişir. Arousal ile beraber solunumdaki aşırı artış, hipokapniye yol açarak yeni bir apne gelişimini kolaylaştırabilir (46). Özellikle santral apne patogeneğinde bu mekanizma önemlidir.

Özetle OSAS oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahiptir ve katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OSAS'lı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Havayolu kollapsını kolaylaştıran faktörler: küçük hava yolu çapı, üst hava yolunda artmış direnç, negatif inspiratuar basınç, ekstraluminal doku basıncı, küçük mandibula, supin pozisyon ve üst solunum yollarında inflamasyon olmasıdır. Hava yolu açıklığını destekleyen faktörler ise farinks dilatör kasları, geniş havayolları ve büyük mandibula, yüksek akciğer hacimleridir. Bu ikisi arasında anatomik, mekanik veya nörokimyasal dinamikteki değişiklikler OSAS fizyopatolojisinde etkili rol oynamaktadır.

2.6.2 Osas Klinik Tipleri

Hastalıkların klinik tiplendirilmesi tanı ve tedavide oldukça yol göstericidir. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tanısı alan ve pozitif hava yolu basıncı tedavisi önerilen hastalarda PAP tedavisi uyumu hala %30-60 arasındadır. OSAS klinik tiplendirilmesinin yapılması uygun cihaz seçiminde ve tedaviye uyumda önem arz etmektedir. OSAS; uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında (ICSD-3); 2. ana başlık olan uykuda solunum bozukluklarının içinde 7. ve 8. alt başlıklar olarak erişkin ve çocuk obstrüktif uyku apnesi şeklinde yer almaktadır (47). Yakın zamana kadar OSAS tek bir klinik tablo gibi kabul görmüş, apne ve hipopnelerin pozisyonla, uyku evreleri ile ilişkisi gözardı edilmiş, dolayısıyla tedavi yaklaşımları da yetersiz kalmıştır. Ancak son yıllarda farklı klinik özelliklerinin tanınması ve özellikle PAP

tedavisindeki gelişmeler sayesinde, OSAS'ın farklı klinik tipleri tanımlanmış ve bu tablolara uygun tedavi yaklaşımları belirlenmiştir. Bugün için OSAS; standart, tek bir klinik tablo değildir. Sadece apne-hipopne indeksi (AHİ) değerine bakarak tanı koyduğumuz OSAS tablosu, klasik OSAS olarak kabul edilebilir.

OSAS Klinik Tipleri:

- Klasik OSAS
- Pozisyon ve REM Bağımlı OSAS
- REM bağımlı OSAS
- Pozisyon Bağımlı (Pozisyonel) OSAS
- Kompleks Uyku Apne Sendromu (Comp-SAS)
- Gizli OSAS (Occult OSAS)
- Overlap Sendromları

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS Klasik Tip)

Tanım: OSAS; genel olarak uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. Bu tanımda apne ve/veya hipopnelerin yatış pozisyonu ve/veya uyku evreleri ile ilişkisi yer almamaktadır (47).

Tanı kriterleri:

- Horlama
- Tanıklı apne
- Gün içi aşırı uyku hali

Olan hastada polisomnografide obstrüktif ve mikst solunumsal olayların toplamından elde edilen AHİ> 5'ten büyük olması ile tanı konmaktadır (47).

Pozisyon ve Rem Bağımlı Osas:

Tanım ve Tanı Kriterleri: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan bir olguda ($\text{TotalAHİ} > 5$) iken, nonsupin-AHİ'nin normal sınırlarda olması ve NonREM-AHİ'nin normal sınırlarda iken $\text{REM-AHİ} > 5$ olması ile tanı konulur. Bu tanıdan emin olabilmek için supin pozisyonunda ve REM döneminde olgunun yeterince süre uyuması gerekmektedir.

Rem Bağımlı Osas:

Tanım: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan ($\text{TotalAHİ} > 5$) bir olguda, NonREM-AHİ'nin normal sınırlarda olmasıdır. Aynı zamanda; $\text{TotalAHİ} > 5$ olguda $\text{REM-AHİ} > \text{NREM-AHİ}$ (En az 2 kat veya daha fazla) olması da REM Bağımlı OSAS tanısını düşündürebilir.

Tanı Kriterleri:

- Total AHİ > 5
- NREM-AHİ < 5
- REM-AHİ $> \text{NREM-AHİ}$ (En az 2 kat veya daha fazla)

Pozisyon Bağımlı Osas (Pozisyonel Osas) (Pozisyon İlişkili Osas):

Tanım: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan ($\text{TotalAHİ} > 5$) bir olguda, nonsupin-AHİ'nin normal sınırlarda olmasıdır. Aynı zamanda; $\text{Supin-AHİ} > \text{Nonsupin-AHİ}$ (En az 2 kat veya daha fazla) olması da Pozisyon Bağımlı OSAS tanısını düşündürebilir.

Tanı Kriterleri:

- Total AHİ > 5
- Nonsupin-AHİ < 5
- Supin-AHİ $> \text{Nonsupin-AHİ}$ (En az 2 kat veya daha fazla)

Kompleks Uyku Apne Sendromu (COMP-SAS):

Tanım ve Tanı Kriterleri: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı nedeniyle PAP tedavisi uygulanan bazı olgularda, basınç artışından bağımsız olarak PAP tedavisi sonrası daha önceden olmayan santral apnelerin veya CheyneStokes (periyodik) solunum paterninin meydana gelmesi veya var olan santral apnelerin artması ile karakterize bir klinik tablodur. Tanı; tanısal polisomnografi esnasında değil titrasyon sonrası santral olayların görülmesi ile konulabilmektedir. Kompleks Uyku Apne Sendromu tanısı aynı zamanda ağız içi araç ve cerrahi tedavi sonrası da açığa çıkabilmektedir (48).

Gizli Osas (OCCULT OSAS):

Tanım ve Tanı Kriterleri: Klinik olarak OSAS düşünülen, ancak PSG negatif bulunan bir olguda yakınmalarının devam etmesi nedeniyle 6 ay içinde uygulanan bir başka PSG'nin OSAS tanı kriterleri ile uyumlu bulunması durumudur. OSAS tanı kriterleri için geçerli olan tüm kriterler bu tablo için de geçerlidir.

Overlap Sendromları:

Tanım: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, interstisyel akciğer hastalığı ve kistik fibrozis gibi akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılan bir terimdir. Ancak en sık birlikteliğin KOAH'la görülmesi nedeniyle OVS denildiğinde daha çok OSAS+KOAH birlikteliği anlaşılmaktadır. ICSD-3'de; "Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları" başlığı altında, "Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon Sendromları" içerisinde yer almaktadır. Burada Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon Sendromları 6 alt başlıkta incelenmekte olup yukarıda bahsettiğimiz durumlar "Medikal Bağlı Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon" alt başlıkları ile tanımlanmıştır.

Medikal Bağlı Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon Tanı kriterleri:

- Uyku ile ilişkili hipoventilasyonun bulunması (Uykuda $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$)

- Hipoventilasyonun primer nedeni olarak akciğer parankim hastalığı, havayolu hastalığı, pulmoner vasküler patoloji, göğüs duvarı hastalığı, nörolojik hastalık veya kas hastalığının bulunması

- Hipoventilasyona neden olabilecek ilaç-madde kullanımı veya santral patoloji bulunmaması

Bahsi geçen tanı kriterleri içerisindeki solunumsal hastalıklar ve OSAS birlikteliği klinikte Ovelap Sendromu olarak tanımlanmaktadır.

2.6.3 Osas'ın Sonuçları

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle bir dizi sistemik ve vasküler hastalıklar gelişir. Sosyoekonomik sonuçları toplum sağlığı açısından son derece önemlidir. Bunlar:

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar
2. Pulmoner Komplikasyonlar
3. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar
4. Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar
5. Nefrolojik Komplikasyonlar
6. Gastrointestinal Komplikasyonlar
7. Hematolojik Komplikasyonlar
8. Ani ölüm
9. Sosyo-Ekonomik Sonuçları
10. Diğer

Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- Hipertansiyon
- Kardiyak aritmiler
- Sol kalp yetmezliği
- Koroner arter hastalığı
- Sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon
- Serebrovasküler hastalık

Hipertansiyon (HT): OSAS'lılarda sistemik HT %30-50 oranında görülür. OSAS'lı obezlerde bu risk, non-obezlerin 4.3 katıdır. OSAS'lılarda HT Mekanizmaları

1. Hipoksemi

2. İntratorasik basınç dalgalanmaları

3. Baroreseptör fonksiyonu

4. Vasküler disfonksiyon

5. Yüksek plazma adenozin düzeyi Tüm HT'lulara OSAS'ın sık görülen semptomlarının sorulması gerekir.

Semptom olmasa bile;

- 24 saatlik monitorizasyonda kan basıncında nokturnal %10 veya daha fazla artış varsa
- Holterde belirgin sinüs taşikardisi varsa
- Sekonder nedenler ekarte edildikten sonra HT medikal tedaviye yanıt vermiyorsa OSAS düşünülmelidir (49-52).

Kardiyak Aritmiler: Obstrüktif Uyku Apne Sendromluların yarısında aritmiler görülebilir. En sık sinus bradikardisi (%7), sinüs arresti (%8), A-V blok (%11), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3), sinüs taşikardisi (%1-3) görülür (53,54).

Sol Kalp Yetmezliği: Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiryum; intratorasik negatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü arttırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım volümünde azalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventrikül ardyüğü ve kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik HT ve sol kalp yetmezliğine yol açar. Sol kalp yetmezliği olanların %50'sinde OSAS bulunurken, OSAS'da konjestif kalp yetmezliği (KKY) riski 2.38 kat artar (55-57).

Koroner Arter Hastalığı (KAH): Uyku sırasında tekrarlayan hipoksemiler, sistemik HT ve artmış sempatik aktivite ateroskleroza kolaylaştırmaktadır. OSAS'lı

hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/ reoksijenasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak, endotel foksiyon kaybına neden olur. Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroza zemin hazırlar. Oksidatif stres OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır. Anjiyografi ile KAH tespit edilen kadın hastaların %30'unda, erkek hastaların %37'sinde OSAS saptanmıştır. KAH olan hastaların ise %50'sinde OSAS görülmektedir (58,59).

Sağ Kalp Yetmezliği ve Pulmoner HT: Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu olgularda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve remodelling sonucu pulmoner HT gelişebilir. Görülme sıklığı %20-41'dir. Overlap sendromunda sıklığı artar (60,61).

Serebrovasküler Hastalık: İnmeli hastaların %45-90'nında OSAS saptanmıştır. Normal uykuda NREM'de serebral kan akımı ve intrakranial basınç azalır, REM'de artar. OSAS'lılarda ise hipoksi ve apne süresi ile bağlantılı olarak arteriyel ve intrakranial kan basıncı artar ve hiperkapninin yol açtığı serebral vazodilatasyonla serebral kan akımı azalır. Ancak frontal bölgede kortikal arousallara bağlı olarak serebral kan akımı artmaktadır (62).

Pulmoner Komplikasyonlar: Overlap sendromu, OSAS ve diğer solunum sistemi hastalıkları (KOAİ, astım, kistik fibrozis ve interstisiyel akciğer hastalığı) ile birlikteliği ifade eder. OSAS ve KOAİ birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OSAS'lı hastalarda KOAİ seyri, hızlı ve prognozu kötüdür. OSAS, noktürnal astım patogeneğinde rol oynar. OSAS ve bronş astımı olan olgularda astım ataklarını başlatabilir. CPAP tedavisi, astımda noktürnal atakları kontrol altına alır ve bronş aşırı duyarlılığını azaltır (63).

Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar:

Obezite: Normalde yavaş dalga uykusunda salınan büyüme hormonu, OSAS'lılarda derin uyku kaybı nedeniyle supresedir, lipoliz bozulur ve obezite artar. OSAS'lı çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği görülebilir (64).

İnsülin Direnci: AHI ve oksijen satürasyonu (SaO₂) ile insülin direnci arasında net bir ilişki vardır. Metabolik etkiler oksijen desatürasyonu ile ilişkili olup, OSAS'da insülin direnci %20 dolayındadır. CPAP kullanımına başladıktan 3 ay sonra metabolik bozukluk düzelir.

Diabetes Mellitus (DM), Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda Tip-2 DM %30 oranında görülür. Tip-1 diyabetli çocuk hastalarda ve diyabetik nöropatili erişkin hastalarda OSAS sıktır. OSAS ve Tip-2 DM arasında bağımsız bir ilişki olup, DM bazal ventilatuvar fonksiyonları baskılar. Hipoksi, insülin duyarlılığında azalma, kortizol ve norepinefrin düzeyinde artmaya yol açmaktadır.

Metabolik Sendrom (MS): Temel patofizyolojik olay insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. OSAS'da metabolik sendrom prevalansı yüksektir. Metabolik sendrom ve OSAS birlikteliğinde, OSAS'a bağlı metabolik sendrom, özellikle obezite, hipertansiyon, dislipidemi, seks hormonları, inflamasyon, vasküler yapılar bozukluğu, leptin, insülin rezistansı ve uyku deprivasyonu tarafından olumsuz etkilenir.

Nöro-Psikiatrik Komplikasyonlar:

- Depresyon (%30)
- Anksiyete ve ajitasyon
- Bilişsel bozukluk
- Karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması
- Kişilik değişiklikleri
- Diğer psikolojik bozukluklar (somatizasyon, obsesyon, kompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar) (65).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, majör depresif bir epizodun semptomlarını kolaylıkla taklit edebilir. Depresyon, OSAS'da görülen en sık ruh durumu bozukluğudur. Kadınlarda depresif semptomlar daha fazladır (66).

Ayrıca OSAS'da serebrovasküler hastalık, sabah baş ağrısı, noktürnal epilepsi ve huzursuz uyku görülebilir. Ağır OSAS'lılarda obstrüktif apne sırasında intrakranial basıncı 50 mmHg'yi aşabilir ve bu durumun sabah ve noktürnal baş ağrılarının nedeni olduğu sanılmaktadır. Serebro-vasküler olay riski OSAS'lılarda 2 kat artmıştır.

Nefrolojik Komplikasyonlar: Obstrüktif Uyku Apne Sendromlularda apne sırasında tekrarlayan hipoksi ve intraplevral negatif basınçtaki dalgalanmalar

sonucunda sağ atrium duvarında oluşan gerilmelerle atriyal natriüretik peptid (ANP) salınımı artar. ANP, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini baskılar, böylece idrar ve sodyum atılımını artırır. Noktüri %28 oranında olup, oldukça sıktır. Noktüri miktarı AHI ile doğru orantılıdır. Hastalarda proteinüri ve noktürenal enürezis de görülebilir (67).

Gastrointestinal Komplikasyonlar: Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefajeal reflüye neden olur. Geceleri göğüste yanma yakınması belirgindir (68). İntermittan hipoksemi, hiperlipidemi, hepatik steatoza yol açabilir.

Hematolojik Komplikasyonlar: Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OSAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür (69). Ayrıca trombosit agregasyonunda artma oluşur. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır.

Ani Ölüm: OSAS uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OSAS'da ani ölüme yol açan nedenler:

- Kalp hızı değişiklikleri
- Malign aritmiler
- İskemik kalp hastalıkları
- Akut miyokard infarktüsü

Sosyo-ekonomik Sonuçlar:

- Trafik ve iş kazaları
- Ekonomik kayıplar
- İş kaybı
- Evlilik sorunları
- Yaşam kalitesinde azalma

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlularda %22-75 oranında gündüz uykululuğu görülür. Trafik kazası yapma oranı normal popülasyondan 2-7 kat fazladır. OSAS'lı

olguların % 47.7'sinin en az bir kez trafik kazası yaptığı ve riskin 6.1 kat artmış olduğu saptanmıştır (70,71).

Diğer Komplikasyonlar

- İşitme kaybı
- Glokom

Horlama sonucu işitme kaybı (gürültü şiddeti 65 dB) görülebilir. Tekrarlayan apneler sırasında intrakranial basınç artışı sonucu göz içi basınç artabilir. Özellikle tedaviye dirençli glokomlarda OSAS düşünülmelidir (71).

Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde OSAS morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup, ciddi toplumsal sorunlara yol açar.

2.7. Uykuda Solunum Bozukluklarında Tedavi

2.7.1. OSAS'da Genel Önlemler ve PAP Dışı Tedaviler

OSAS risk faktörleri arasında değiştirilemez faktörler cinsiyet, yaş, genetik ve değiştirilebilir faktörler obezite, horlama ve ilaçlar sayılabilir. Tedavinin amaçları semptomları azaltmak (GAUH vb.), yaşam kalitesini artırmak, medikal komplikasyonları önlemek (HT, MI, İnme, erken ölüm vb.), sürücüler için kaza riskini azaltmak sayılabilir (74,75). Tedavi seçenekleri arasında Genel / Davranışsal Önlemler başlığı altında risk faktörlerine yönelik tedaviler ve eşlik eden hastalıkların tedavisi sayılabilir. Tedavi başlığını ayrıntılandırarak olursak;

Risk faktörlerinin azaltılması, obezite, uyku hijyeni, uyku pozisyonu mevcuttur. Kaçınılması gerekenler arasında sigara, alkol, sedatifler, narkotikler sayılabilir. Eşlik eden hastalıkların tedavisi önemlidir. Bunlara ek olarak oksijen tedavisi ve farmakolojik tedaviler mevcuttur (76).

Viseral yağ dokusunda artış OSAS ile yüksek ilişkilidir. Vücut yağ dağılımı, Sitokinler, Leptin, Adiponektin, Resistin, Visfatin vb. OSAS ile ilişkilidir. Sonuç olarak, orta yaş grubunda BKM > 29 kg/m² olanlarda OSAS riski obez olmayanlara göre

belirgin artmıştır. Kilo vermek klinikte yararlıdır, AHI'de düşüşe yol açar. Ancak uzun vadede kilo kontrolü de kilo vermek kadar önemlidir.

Kilo verilmesi için önerilenler yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, fiziksel aktivite, davranışsal müdahaleler olup bunlara ek olarak farmakolojik tedavi yöntemleri ve cerrahi tedavi seçeneği de mevcuttur.

Dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise uyku hijyenidir. Kaliteli bir uyku için gerekli şartların oluşmasını sağlayan kurallara "uyku hijyeni" denir. Günlük aktiviteler ve uyku ortamının kesintisiz, verimli bir uyku için uygunluğu önemlidir (75).

Uyku Hijyeni İçin Yapılması Gerekenler:

- Uyku geldiğinde yatağa gitmek
- Yatakta uyanık vakit geçirmemek
- Yatak odasının ısısı optimum
- Sessizlik
- Karanlık
- Uykuya gitmeden önce gevşeme egzersizleri (Kas gevşetme, hafif müzik, masaj, ılık banyo vb.)
- Düzenli egzersiz

Uyku Hijyeni İçin Yapılmaması Gerekenler

- Uykudan önce ağır egzersiz
- Uykudan önce uyarıcı davranışlarla meşgul olmak
- Kafeinli gıda (kahve, çay, çikolata vb.)
- Yatakta kitap okumak veya TV seyretmek
- Yoğun alkol kullanımı
- Yatağa aç ya da tok gitmek

- Over the counter uyku ilacı kullanımı
- Gündüz uykusu

Pozisyonel OSAS:

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısı alan (Total AHI>5) bir olguda, nonsupin-AHI'nin normal sınırlarda olması (<5) ancak supin-AHI'nin nonsupin-AHI'den en az iki kat veya daha fazla olmasıdır. Yan yatmak ya da baş pozisyonunun yükseltilmesi bir miktar düzelme sağlayabilir.

Sigara kullanımına bağlı mukoza ödemi ve ÜSY direnç artışı oluşur. Sigara içenlerde uykuda solunum bozuklukları içmeyenlere göre daha sık görülür. Sigara bırakılması önerilmelidir. Sigara bırakma tedavisine yönlendirilmelidir.

Alkol kullanımı OSAS'ta apne sıklığını artırabilir. Gündüz uykululuğunu artırabilir. Kullanımı sınırlandırılmalıdır. Sedatifler benzer mekanizma ile solunumu deprese edebilir. Tedavi dozunda benzodiazepinler normal popülasyonda OSA riskini artırmaz; ancak OSA'lı bireylerde apne süresi ve sıklığını artırabilir. Benzodiazepin kullanımı opioidler ve alkol gibi bağımlılık riski oluşturur. İnsomni ile ilişkilidir. Barbituratlar üst hava yolu dilatör kas tonusunu azaltır. Uykuda solunum bozukluklarında kullanılması önerilmez. Opioidler santral olarak solunum sayısını ve amplitüdünü azaltır, refleks yanıtları azaltır, arousalları azaltır ve üst havayolu disfonksiyonuna neden olur. Uyku ilişkili solunum bozuklarında artışa yol açar (76).

Hipotiroidizm OSAS için risk faktörüdür. Tiroid replasman tedavisi apne sıklığını azaltır. Hipotiroidi hastalarında OSAS yönünden dikkatli olunmalıdır.

OSAS akromegalide sık görülen bir komplikasyondur, tedaviyle parsiyel geri dönüş mümkündür. Kısa süreli somatostatin reseptör ligand tedavisi, preoperatif morbiditeyi azaltır. Hastalık süresi uyku apne gelişmesi ile ilişkilidir. Tanı konunca yoğun medikal tedavi verilmesi gereklidir (77).

OSAS'ın pek çok komplikasyonu ve istenmeyen sonuçları nokturnal hipoksemi ile ilişkilidir. OSAS tedavisinde hedeflerden biri hipokseminin önlenmesidir. OSAS'ta CPAP tedavisi devam ederken hipoksemi devam eden

hastalarda tedaviye oksijen eklenmelidir. Gündüz hipoksemisi olan OSAS hastalarında CPAP'a ek olarak oksijen verilmelidir (78,79).

Buna ek olarak OSAS medikal tedavisinde kullanımı hakkında çalışmalar yapılmış ajanlar arasında asetazolamid, medroksiprogesteron asetat, modafinil, armodafinil, buspiron, mirtazapin, protriptilin ve teofilin sayılabilir.

Bunlara ek olarak nazal pasaj genişleticiler, nazal lubrikanlar, orofaringeal egzersiz ve bazı deneysel yöntemler sayılabilir.

Sonuç olarak, günümüzde OSAS'ın ana tedavi yöntemi PAP tedavisidir.

2.7.2 Ağız İçi Araç Uygulamaları

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), çocuklarda ve erişkinlerde kontrol altına alınamadığında morbidite riski yüksek önemli bir solunum yolu problemidir. Ortaya çıkma mekanizması hakkında halen keşfedilmeyi bekleyen noktalar olmakla birlikte, genel hatlarıyla anatomik yatkınlık ile farklı predispozan faktörlerin bir araya gelmesi sonucunda uyku sırasında havayolunda görülen kollapsa bağlı ortaya çıkmaktadır. OSAS ile yaş, cinsiyet, obezite, boyun çapındaki artış, bazı gelişimsel sendromlar, kardiyovasküler problemler ve bireyin yaşam biçimindeki farklılıklar gibi etkenler arasındaki ilişki önceki literatür çalışmalarıyla gösterilmiştir (81).

Üç boyutlu tomografi görüntüleri üzerinde yapılan çalışmalarda, OSAS hastalarında havayolunun kesitsel alanının sağlıklı bireylere göre daha dar olduğu görülmüştür. Bununla birlikte üst havayolunun uzunluğunun da OSAS oluşumuna katkıda bulunduğu bildirilmektedir. Havayolunun daraldığı önemli bölgelerden biri de orofaringeal alandır ve bu bölgenin genişlemesine katkı sağlayan tedavi yöntemleri OSAS semptomlarının azalmasında faydalı olabilmektedir. Bu yöntemlerden bir tanesi olan ağız içi araçlar, semptomatik ve non-invaziv OSAS tedavisinde etkin bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğru teşhis konulduğunda ve uygulandığında hedeflenen OSAS grubu hastalarda başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Komplikasyon riski düşük olmasına rağmen, apareylerin uygulanması ve takibinin gerek OSAS ağız içi araçlarında gerekse de ağız içi ve çevre dokularda uzmanlaşmış diş hekimleri tarafından yapılması önerilmektedir (82,83).

2.7.3 PAP Tedavisi

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tedavisi seçenekleri içinde PAP tedavisi, 1981 yılından itibaren PAP cihazlarının proto tipi olan CPAP cihazının icat edilmesiyle başladı. Tüm hastalara önerilecek “genel önlemler” haricinde, “PAP cihazları” OSAS tedavisinde halen en önemli ve etkin yöntemdir.

PAP Tedavisinde Amaç: Uykuda solunum bozukluklarının tedavisinde kullanılan tüm PAP tekniklerinde amaç; üst solunum yolunun (ÜSY) uykuda açık kalmasını sağlamak, solunumu ve uyku kalitesini düzenlemektir. Cihazların ÜSY’nin kasları üzerine etkisi olmadığı ve sadece kullanıldığı sürece “iyileştirici cihaz” etkisi gösterdiği için PAP tedavilerinin hastalığı tamamen tedavi edici etkisi yoktur (87,88). Bu sebepten dolayı, hasta cihazı kullandığı süre boyunca tedaviden fayda görür. Bu konuda genel kabul gören prensip hastanın tüm kullanım süresinin >%70 olması ve kullandığı gecede >4 saat kullanmasıdır (89,90). Özellikle, hastaların cihazı ilk 1-3 ay içinde kullanımı ile cihaza daha adapte oldukları ve daha fazla kompliance artışı gösterdikleri bildirilmiştir (91). Tablo 1’de cihazları kabullenme ve reddetme nedenleri görülmektedir (89,92-95).

PAP tedavisinde kullanılan başlıca non-invaziv mekanik ventilatör çeşitleri:

- CPAP
- BPAP-ST
- Auto-CPAP (APAP)
- AVAPS
- BPAP
- SERVO-VENTİLATÖR
- AUTO-BPAP

PAP cihazlarının Kabul/Red Nedenleri:

PAP cihazlarının hastalar tarafından kabullenilmesinde Kullanımın reddedilmesinin en önemleri nedenleri en önemli etkenler:

- Hastalığın ağırlığı ile orantılı olması
- Gündüz aşırı uyku halinin olması
- Kişinin semptomatik fayda görmesi

Kullanımın reddedilmesinin en önemleri nedenleri:

- Nazal konjesyon
- Klostrofobi
- UPPP operasyonu geçirmiş olması
- Semptomatik fayda görmemesi
- PAP cihazının bazı yan etkilerinin ortaya çıkması

CPAP: PAP tedavi tekniklerinin ilki olan CPAP, OSAS' ın standart, etkin ve güvenli bir tedavi şeklidir (96,97). CPAP cihazı; oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilen, bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı (pneumatic splint) (98) başaran iyileştirici bir tedavi cihazıdır. Cihaz, inspirasyon ve ekspirasyonda ayarlanan basıncı sabit tutacak şekilde hava akım basıncını ayarlar. Genellikle 4-20 cmH₂O basınç aralığında ayarlanabilir şekilde üretilmiştir. Basınç titrasyonunda 4 cm H₂O ile başlayıp maksimum 15 cmH₂O ya çıkılabilir (99). Cihaz marka özelliklerine göre 0.1 veya 0.5 cmH₂O artışlarla basınç ayarları yapılabilir.

CPAP cihazlarına hasta kompiyansını artırma için bazı özellikler eklenmiştir. Hastanın doğal solunum siklusuna uyum sağlamayı amaçlayan bu özellikler, hastanın inspir yum-ekspiryum arası daha yumuşak geçiş yapmasını, ekspiryum yüklenmesini azaltmayı hedeflemiştir [14]. Flex ve EPR (expirium pressure relief) özellikleri bunlardan bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda bu özelliklerin klasik CPAP karşılaştırmasında etkinlik yönünden bir farkı bulunamamıştır (101-104).

Auto-CPAP (APAP): APAP cihazlarının çalışma prensipleri (basınç düzenleme algoritmaları) markalara göre değişse de, çoğunlukla;

- Hava akımı amplitüd değişikliklerinde,
- Hava akım limitasyonlarında,
- Horlama varlığında (vibrasyon) ve/veya
- Havayolu impedansındaki değişikliklere göre basınç artışı ve azaltması yapar (105-107).

Cihazın basınç uygulama aralığı önceden ayarlanan başlangıç alt limiti ve maksimum üst limiti arasında olur. Herhangi bir solunumsal patoloji olmaması durumunda cihaz efektif tedavi basıncını gittikçe düşürmeye başlar. Maske kaçakları veya ağızdan hava kaçıışı ile santral/obstrüktif tip apne ayırımının yapılamaması bu cihazlarda yanlış titrasyon yapılmasına yol açabilir (106).

APAP cihazları sıklıkla pozisyonel veya REM ile ilişkili OSAS hastalarında, kullanılmaktadır. Ayrıca alkol alımı ile gece boyunca değişen üst solunum yolu kollapsibilitesi ve zaman içinde değişebilen BKİ nedeniyle de APAP kullanımı sabit basınçlı CPAP kullanımına göre avantajlı olabilir (100). Ayas ve ark APAP kullanımında ortalama etkin basıncın daha düşük olduğunu, ancak tedavide uyumluluk ve subjektif uyku kalitesinin devamında sabit basınçlı CPAP cihazlarına göre bir fark olmadığını bildirmişlerdir (108).

Konjestif kalp yetmezliği olanlarla, uyku ile ilişkili hipoksemi-hipoventilasyon sendromlularında ve santral uyku apnelilerde (genelde ek hastalıkla birlikte olanlar) APAP cihazlarının hem titrasyonda hem de tedavide kullanımı kontrendikedir (107). Yalnızca horlama (vibrasyon) tetikleme prensibiyle çalışan APAP cihazlarının uvula operasyonu geçirmiş veya horlamayan hastalarda kullanımı uygun değildir (109).

AASM'nin 2007 yılında çıkarmış olduğu APAP cihazları kullanım kılavuzu gereğince; APAP cihazlarının OSAS tanısında kullanılmaması gerektiği, PSG eşliğinde APAP cihazları ile yapılan titrasyon ve bunun sonucunda hastaya reçete edilen sabit basınçlı CPAP veya APAP cihazlarının özellikle ilk birkaç hafta içinde

yakın takipte tutulmaları önerilmektedir. APAP cihazlarının yarı gece (splitnight) titrasyon uygulamalarında kullanımı ise önerilmemektedir (109).

BPAP: 1990 yılında Sanders ve Kern tarafından CPAP'a alternatif olarak geliştirilmiş ve OSAS hastalarındaki potansiyel etkinliği gösterilmiştir (110). CPAP çalışma prensibinden en önemli farkı; solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçta hava vermesidir. Böylece hastanın pozitif basınca karşı toleransı artıp cihaz kullanma kompliansının artması hedeflenmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda komplike olmayan OSAS hastalarında (ek olarak restriktif veya obstrüktif pulmoner patoloji, hipoksemi-hipoventilasyon gibi hastalıkların eşlik etmediği) her iki cihazın farklı etkisi olmadığı gösterilmiştir (97,111-113).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tedavisinde ilk seçenek değildir, ancak CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan, ek olarak alveoler hipoventilasyona neden olan bir hastalığı olanlar için ilk seçenek olabilir (114,115).

BPAP modalitelerine yeni versiyonlar eklenmiştir. Bunlardan birisi de “Biflex” özelliğidir. Biflex modunda inspiryum sonunda ve ekspiryum başında basınç geçişleri daha yumuşak olmakta, ayarlanan IPAP-EPAP basınçları hastanın solunum eforuna uygun orantıda değişebilmektedir. Bu konuda 27 yeni OSAS tanılı hastada yapılan bir aylık takipli bir çalışmada, bu yeni tip BPAP modalitesinin konvansiyonel CPAP tedavisinden gerek komplians ve ölçümler gerekse de uyku kalitesi ve yaşam kalitesinde bir fark göstermediği belirtilmiştir (116). Bu çalışma komplike olmayan OSAS hastalarında BPAP tedavisinin yerinin halen tartışmalı olduğuna dair bir kanıttır.

Biflex özelliğinin CPAP'ı tolere edemeyen hastalarda etkin olduğuna dair Ballard ve ark yaptığı çalışma ise yeterince destek bulamamıştır (117).

Yeni geliştirilen BPAP cihazlarında inspiryum ve ekspiryum süresini ve oranını ayarlama imkanı da bulunmaktadır. BPAP titrasyonunda başlangıç basıncının IPAP: 8 cmH₂O, EPAP ise 4 cmH₂O olarak ayarlanması, IPAP-EPAP farkının ise minimum 4 cmH₂O maksimum 10 cmH₂O olması önerilmiştir (99).

Auto-BPAP: Diğer PAP tekniklerine üstünlüğü henüz ispatlanmamıştır, ancak BPAP endikasyonu olup uygulanan BPAP basıncını tolere edemeyen veya efektif BPAP basıncının çok değişken olması nedeniyle uygun tedavi basıncına karar verilememesi nedeniyle kullanılması uygun görülmektedir (118). min IPAP ve max IPAP değerlerini belirleyip aradaki IPAP-EPAP farkını en az 3 cmH₂O olarak sabitleyince hastanın ihtiyacına göre basınç değerleri değişmektedir (118). Gece boyunca kaçak miktarını belirleyip, apne-hipopne ve flow limitation durumlarında farklı basınçlarda hava akımını düzenleyerek cihazın verdiği cevap görülmektedir.

BPAP-ST: Spontaneous-timed (ST) özelliğini içerir. Hastanın spontan solunması olmalı ancak solunum sıklığı sayısı cihaz tarafından ayarlanabilmelidir. BPAP ile solunumu düzene girmeyen, daha yüksek basınçta tedavi gereken durumlarda ve özellikle santral apnelerin varlığında BPAP-ST cihazı denenmelidir (99). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tanısının yanı sıra restriktif akciğer hastalığı, KOAH, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendrom gibi alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojisi olan hastalarda, spontan solunumu ve tetikleme gücünün yetersiz olduğunun belirlenmesi ile kullanma endikasyonu vardır (119,120).

AVAPS (Automatic Volume Assured Pressure Support): AVAPS:Otomatik volüm garantili basınç desteği anlamına gelmektedir. Hastanın ihtiyacına göre sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için basıncı artırarak (değişken aralıklarda) bu desteği verir. Hastanın her soluğunda tidal volümü hesaplayıp, dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar. Hedef tidal volüm hesaplaması ideal kilo ağırlığının 8mL/kg üzerinden hesaplanması ile bulunur veya uyanıkken olan tidal volümün %110'u olarak belirlenir (120). Hastanın tidal volümü pozisyonla ve uyku evreleriyle değişiyorsa, sabit ideal bir tidal volüm sağlamak için AVAPS özellikli BPAP cihazları kullanmak gerekir. Özellikle hipoventilasyonu olan obez hastalarda endikasyon düşünülebilir, ayrıca göğüs duvarı patolojisi olanlar ve nöromusküler hastalıkları olanlarda özellikle hipoventilasyonla baş edebilmek için kullanılması önerilmektedir (120,121).

Adaptif Servo Ventilatör (ASV): Temelde bu cihazlar da BPAP prensibi ile (EPAP ve IPAP basınç değerleri ayrı ayrı verilmek şartıyla) çalışır. PSG'de Cheyne

Stokes Solunum tanımına uyan solunum patolojisi varsa veya santral apneler ağırlıktaysa bu cihazlar tercih edilebilir. Kompleks uyku apne sendromu tanıılı hastalarda da kullanımı önerilmektedir (120). Hastadaki değişken basınç ihtiyacını sürekli ayarlama yaparak minimum basınçlarda tutup, gereksiz idiopatik santral apnelerin de oluşumunu önler. Apne ve hipopnelerde gerekli basınç desteği artırılırken, hiperventilasyon durumunda bu destek azaltılır. Cihazlar önce sadece IPAP ayarını değişken tutarken, sonradan geliştirilenler hem IPAP hem de EPAP ayarlarını ihtiyaca göre ayarlayabilmektedir, böylece kombine apneli hastalarda (hem cheyne-stokes/santral apne hem de obstrüktif apneleri olan hastalarda) obstrüktif apneleri yok etmek de mümkün olmaktadır (120,122,123). Hastada konjestif kalp yetmezliği ön planda olup (EF <%40 ise) PSG’de santral uyku apne sendromu varlığında doğrudan servo-ventilasyon özellikli cihazların tedavide verilmesi endikedir. Bazı araştırmacılar bu hastalarda venöz dönüşü azaltıp hipotansiyona neden olmasından dolayı EPAP basıncının 15 cmH₂O’yu geçmemesi gerektiğini belirtmektedir (118,120,124,125). ASV mod’lu cihazlar hipoventilasyonlu hastalarda ve yüksek EPAP basınç ihtiyacı olan OSAS’lı hastalarda kullanılmamalıdır (118,120).

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu tedavisinde PAP tekniği halen önemini korumaktadır. OSAS hastalarında ilk seçenek olarak CPAP denenmelidir. Basınç intoleransı olması durumunda, veya ek hastalıkların olması halinde BPAP tercih edilebilir. Pozisyonel ve REM bağımlı OSAS saptandığında APAP cihazları tercih edilebilir. Santral uyku apne sendromu, UPPP operasyonu geçirmiş olanlarda veya hipoventilasyon varlığında APAP kullanılmamalıdır.

Hipoventilasyon varlığında öncelikle BPAP cihazı kullanılmalıdır. Beraberinde santral apneler oluşuyorsa kompleks uyku apne sendromu veya Cheyne Stokes Solunum varsa, öncelikle BPAP-ST cihazları denenmeli, başarısız olunma durumunda ise ASV mod’lu cihazlar kullanılmalıdır. EF oranı <%40 olan konjestif kalp yetmezlikli hastalarda Cheyne Stokes Solunumu saptandığında doğrudan ASV modlu cihaz uygulanır.

Nöromusküler ve/veya göğüs duvarı deformitelerine bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon hipoksemi hastalarında sabit bir tidal volüm ayarlanamıyorsa,

AVAPS cihazları kullanılır. BPAP endikasyonu olup sürekli değişken basınç gereken hastalarda ve standart BPAP basıncını tolere edemeyen hastalarda, obezite-hipoventilasyon sendromlu hastalarda Oto-BPAP denenebilir.

PAP Cihazlarının Kullanım Oranını Artırmak için Yapılması Gerekenler (118);

-Hastalık (OSAS) ve cihazlar hakkında bilgi vermek (video, basılı materyal, vs.)

-Eşlerden yardım almak (tedaviye destek olarak katkıda bulunmalarını sağlamak)

-Hastanede 2-3 gece yatırmak

-Maske ve başlık ayarını doğru yapmak, uygun maske ile değiştirmek-yenilemek

-PAP yardım telefon hattı kurmak

-Hastayı telefon takibinde tutmak

-Olası yan etkiler ile erken haberdar olmak

-Cihaza uyumun objektif kontrolü (kullanım süresi vb.)

-Erken (tedavinin ilk haftalarında) ve düzenli (en az senede bir kez) klinik kontrolü

PAP tedavisi kullanacak hastanın yakın takibi yapılmalı, olası her problem çözümlenmeye çalışılmalıdır.

2.7.4 Üst Solunum Yolu Cerrahisi

Erişkinlerde Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tanısı konulduktan sonra, hastaya hangi tedavinin uygun olduğu kararını verirken göz önünde bulundurulması gereken kriterlerden en önemlisi AHI'dir. Genel tedavi yaklaşımı hafif dereceli OSAS olan hastalarda ağız içi apareyler veya değişik cerrahi yöntemlerle hastanın üst solunum yolundaki obstrüksiyona neden olduğunu düşündüğümüz patolojiyi düzeltmektir. Orta-Ağır dereceli OSAS'da pozitif havayolu basınç (PAP) tedavileri altın standart tedavi seçeneğidir (126). Orta dereceli OSAS olan hastalarda

cerrahi müdahaleler veya PAP tedavileri uygulanabilir. Ağır dereceli OSAS tanısı konulmuş ve PAP tedavisi önerilmiş ancak herhangi bir nedenle cihazı kullanması mümkün olmamış olan hastalarda da cerrahi tedavi endikasyonu konulabilir. Tüm gece boyunca elde edilen polisomnografi verilerinden AHİ değerlerine göre ana hatları çizilen bu tedavi seçimimizi etkileyen başka birçok faktör de vardır. Her hasta kendi özelinde değerlendirilerek yaşı, şikayetleri, ek hastalıkları, vücut kitle endeksi, muayene ve tanı testlerindeki bulguları, polisomnografide AHİ değerleri dışında, hastalığın neden olduğu uyku yapısının bozuklukları, uyku evrelerine ve yatış pozisyonuna bağlı bozukluklar, uyku süresince ortaya çıkan oksijen satürasyon bozuklukları, apne hipopnelerin maksimum süresi, süre ortalamaları gibi birçok değişken bir arada değerlendirilip uygun tedavi seçenekleri tespit edilmelidir. Hasta ile hastalığının özellikleri, neden olduğu veya olabileceği durumlar ayrıntılı bir şekilde paylaşılmalıdır. Uygun tedavi seçenekleri hastaya sunulup, hasta ile birlikte tedavi seçimi yapılmalıdır.

OSAS tanısı konan hastalarda uygulanabilecek pek çok cerrahi tedavi seçeneği bulunmaktadır. Cerrahi yöntemlerin sınıflandırılması invaziv, noninvaziv veya faz I, faz II cerrahi gibi yapılabilir de cerrahi uygulanan bölgeye göre yapılan sınıflandırma daha kullanışlıdır.

Üst solunum yoluna yönelik cerrahi yöntemler 4 ana grup altında incelenebilir (127).

I. Nazal cerrahiler

II. Orofarenks cerrahileri

III. Dil köküne yönelik cerrahiler

IV. Maksillomandibüler ilerletme

Nazal cerrahiler:

Hastanın rinolojik değerlendirmesinde septum deviasyonu, konka hipertrofisi, nazal polip, valv kollapsı gibi tıkanıklığa neden olabilecek bir patoloji tespit edilirse bu patolojilere yönelik cerrahiler yapılabilir. İdeali bu tür patolojileri olan hastalarda düzeltici müdahaleleri polisomnografi öncesinde yapmaktır. Septoplasti, nazal

konkaları küçültmeye yönelik alt konka radyofrekans, koterizasyon, konka SMR, turbinoplasti, mikrodebrider ile konka redüksiyonu gibi cerrahiler, nazal polipoziste endoskopik sinüs cerrahisi, nazal valv cerrahisi gibi yöntemler nazal pasajı açmak için kullanılabilir. Nazal cerrahilerin OSAS iyileşmesi üzerine etkileri tartışmalıdır (128). Nazal cerrahi orta veya ağır dereceli apne hastalarına PAP tedavisini kullanabilmeleri için önerilmektedir. Nazal cerrahiler sonucu PAP tedavi uyumunu artırmak mümkündür (129).

Orofarenks cerrahileri.

Hafif-orta OSAS tespit edilen hastalarda gevşek yumuşak damak, elongate uvula ve lateral faringeal bant hipertrofisi gibi bulgular tespit edilirse, yumuşak damak ve orofarenkse yönelik cerrahiler uygulanabilir. Yumuşak damak ve orofarenks bölgesine yönelik sıklıkla uygulanan cerrahi tedaviler;

1. Tonsillektomi
2. Yumuşak damağa radyofrekans uygulaması
3. Palatal implant
4. Uvulopalatofarengoplasti
5. Uvulopalatal flep
6. Lazer yardımcı uvulopalatoplasti
7. Transpalatal ilerletme
8. Anterior palatoplasti
9. Lateral farengoplasti
10. Ekspansiyon sfinkter farengoplastidir.

1. Tonsillektomi: Tonsil hipertrofisi olan hastalarda tek başına veya diğer orofarenkse yönelik cerrahilerle beraber tonsillektomi uygulanabilir. Sık enfeksiyon öyküsü olmasada grade 3- 4 tonsil hipertrofisi olan ve uykuda solunum bozukluğu düşünülen hastalarda önce tonsillektomi yapılmalı daha sonra şikayetlerde düzelme olmazsa polisomnografi yapılmalıdır.

2. Yumuşak damağa radyofrekans uygulaması: Radyofrekans (RF) enerjisinin yumuşak damakta kas içine uygulanması ile dokuda ısınma, protein koagülasyonu, kollajen kontraksiyonu ve dokuda yeniden şekillenme oluşmaktadır (130). RF enerjisi ile dokuda 75-85 derece ısı oluşması sağlanmakta ve etkisinin 6-8 haftada tamamladığı bilinmektedir. Yumuşak damağa RF uygulaması genellikle 3 noktadan yapılmaktadır. RF cihazının 1 cm aktif 1 cm pasif ucunun yumuşak damağa kas içine yerleştirilmesi ile uygulanır. Birinci uygulama orta hat 1 mm lateralinden, ikinci ve üçüncü uygulama orta hat 1 cm sağ ve solundan yumuşak damak sert damak birleşme hattının hemen altından yumuşak damak serbest kenarına doğru RF ucunun yerleştirilmesi ile yapılır. Toplam 3 uygulamada yumuşak damağa verilecek enerji genellikle 1000-1200 joule olacak şekilde ayarlanabilir. Genellikle çoklu uygulamalar gerekmektedir. Erken dönemde başarı oranı yüksek olsa da uzun dönemde başarısı düşmektedir. Basit horlamada etkili olsa da OSAS'ta etkisiz olduğu gösterilmiştir (131).

3. Palatal implant: Yumuşak damağı sertleştirmek için polietilen implantların yerleştirilmesidir. Yumuşak damakta kronik inflamasyon, fibröz kapsül formasyonu ve intrasellüler matriks infiltrasyonuna bağlı fibrozis oluşur. 18 mm uzunluğundaki implant orta hat ve iki lateraline toplam üç adet özel aplikatör yardımı ile yerleştirilir. Yapılan bir meta-analizde 3 hafif orta dereceli OSAS'ta orta derece etkili olduğu, postoperatif implant atılma insidansı %9,3 olduğu bildirilmiştir (132).

4. Uvulopalatofarengoplasti (UPPP): OSAS olan hastalarda, yumuşak damak ve uvuladaki anatomik bozuklukları düzeltmek amacıyla 1981'de Fujita tarafından popülerize edilmiştir (133). Tonsillektomi sonrası uvula ve yumuşak damak inferior kısmının rezeksiyonu yapılır. Tonsil plikaları ve eksize edilen bölgedeki yumuşak damak mukozası karşılıklı sütüre edilir. Cerrahi sonrası kanama, velofarengal yetmezlik, boğazda kuruluk veya yabancı cisim hissi gibi komplikasyonlar görülebilir. 1981'den sonra tüm dünyada sıklıkla kullanılmaya başlayan ve OSAS cerrahisi denince ilk akla gelen cerrahi teknik olan UPPP son yıllarda popülerliğini kaybetmiştir. Erken dönemde elde edilen başarı oranının uzun dönemde düşmesi ve sık görülen komplikasyonlar nedeniyle son yıllarda çok az tercih edilmektedir.

5. Uvulopalatal flep: UPPP'nin modifikasyonudur. Uvulanın ayna görüntüsü şeklinde bir insizyonla yumuşak damak ve uvuladan mukoza ve submukoza çıkarılır.

Kalan uvula superiora doğru rotasyon yaptırılarak suture edilir. Tonsillektomi ile birlikte yapılabilir. Amaç UPPP sonrası görülen komplikasyonları azaltmaktır (134).

6. Lazer yardımcı uvulopalatoplasti (LAUP): CO2 laser yardımı ile uvula ve yumuşak damağı kısaltmak amaçlanır. 1990 yılında Kamami tarafından ilk seri yayınlanmıştır (135). Daha az kanama riski vardır ancak postoperatif ağrı diğer yöntemlere göre daha fazla olur. 1995 yılında en fazla tercih edilen OSAS cerrahisi olduğu bildirilmiştir (136). Uzun dönem başarının düşmesi postoperatif boğazda yabancı cisim hissinin sık görülmesi son yıllarda bu cerrahi tekniğin uygulanma sıklığını azaltmıştır.

7. Transpalatal ilerletme: Sert damak arka parçasının rezeke edilerek yumuşak damağı öne ilerletmek amaçlanmaktadır. Yumuşak damaktan sert damak üzerine doğru yapılan insizyon sonrası yumuşak damak sert damak birleşim yeri ortaya konur. Sert damaktan rezeksiyon yapılır. Tekrar sert damak yumuşak damak devamlılığı sütürasyonla sağlanır. Uygulanması zor bir cerrahi yöntemdir.

8. Anterior palatoplasti: İlk olarak 2009 yılında Pang tarafından tanımlanmıştır (137). Yumuşak damak ortasından dikdörtgen şeklinde bir insizyon yapılır. Daha sonra mukoza ve submukoza çıkarılır. İnsizyon hattı 15-20 sütürle kapatılır. Tanımlandıktan sonra tüm dünyada ve ülkemizde sık kullanılmaya başlanmıştır. Uvulanın korunması nedeniyle yumuşak damak ve uvulaya uygulanan diğer cerrahilerde görülen komplikasyonların görülme oranı çok azalmaktadır. Şu ana kadar bildirilmiş major komplikasyonu yoktur (137).

9. Lateral farengoplasti: OSAS'da lateral farengeal bantlar önemli rol oynamaktadır. Lateral farengeal bantlar orofarenks hava pasajını yanlardan daraltarak apne oluşmasına neden olur. Lateral farengeal bantlar OSAS hastalarında kollapsa neden olan önemli faktörlerdendir. Son yıllarda lateral farengeal bantların neden olduğu kollapsı azalmaya yönelik cerrahi teknikler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Cahali ilk olarak 2003 yılında lateral farengoplastiyi tanımlamıştır (138). Tonsillektomi sonrası superior farengeal konstrüktör kas palatofarengeus kasından diseke edilir. Palatofarengeus kası kesilerek superior ve lateral doğru flep hazırlanarak suture edilir. Lateralde kalan kısımda palatoglossus üzerine dikilir.

10. Ekspansiyon sfinkter farengoplasti: Pang ve Woodson tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır (139). Lateral farengeal bantların obstrüksiyona neden olduğu düşünülen vakalarda uygulanır. Tonsillektomi sonrası palatofarengus kası ortaya konur. Alt 1/3 kısmından palatofarengus kası tama yakın horizontal kesildikten sonra flep tarzında yukarı doğru eleve edilir. Superolaterale rotasyon yaptırılarak hamulus bölgesine suture edilir.

Dil köküne yönelik cerrahiler.

OSAS tespit edilen vakalarda hipofarengeal darlık tespit edilebilir. Dil kökü hipertrofisi nedeniyle hipofarengeal darlık olan hastalarda dil köküne yönelik cerrahiler uygulanabilir. Dil köküne yönelik olarak uygulanabilecek cerrahi yöntemler;

1. Dil kökü RF uygulaması
2. Dil askısı
3. Midline glossektomi
4. Genioglossal ilerletme
5. Hyoid süspansiyon
6. Submukozal minimal invaziv lingual eksizyondur (SMILE)
7. Transoral robotik cerrahi (TORS).

1. Dil kökü RF uygulaması: Dil kökü için özel geliştirilmiş uç ile dil kökü orta hat bölgesine 2-6 noktaya toplam 2000-3000 joule enerji verilmelidir. Lateralde nörovasküler yapılara zarar vermemeye dikkat edilmelidir. 4-6 hafta ara ile 5-6 seans uygulanması önerilmektedir. Dil kökü apsesi, kanama, hipoglossal sinir zedelenmesi dil ve ağız tabanında ödem ile üst solunum yolunda obstrüksiyon gibi ciddi komplikasyon gelişme riski mevcuttur (140).

2. Dil askısı: Mandibula iç kısmına yerleştirilen vidaya bağlı olan sütürler özel geliştirilmiş iğneler yardımı ile dil kökünden geçirilir. Sütürler tekrar öne geçirilerek önde bağlanır. Dil kökü sütür yardımı ile öne alınmış olur. Genellikle kombine

cerrahilerde tercih edilen geri dönüşümü olan bir yöntemdir (141). Sütür kopması, enfeksiyon, kanama riskleri vardır.

3. Midline glossektomi: Sirkumvallat papilla vallekula arasından yaklaşık 2x4 cm boyutlarında dokunun ekstramukozal olarak çıkarılmasıdır. Lazer veya radyofrekans cihazları kullanılarak da yapılabileceği tanımlanmıştır. Eksizyon sonrası sütünasyon önerenler olduğu gibi sekonder iyileşmeye bırakılmasını önerenler de vardır. Komplikasyon ve morbiditesi yüksek işlemlerdir.

4. Genioglossal ilerletme: Alt çene gingivobukkal sulkustan 4 cm uzunluğunda insizyon yapılır. Mandibula ortaya konulur. Kemikte 20x10 mm boyutlarında tur yardımı ile pencere oluşturulur. Genioglossus kasının yapıştığı yerde oluşturulan bu kemik pencere öne doğru çekilerek 90 derece çevrilir ve vidalanır. Dil kökünü öne çekmek amaçlanmaktadır. Alt dişlerde uyuşukluk, genioglossus kasının ayrılması, mandibula fraktürü gibi komplikasyonlar gelişme riski mevcuttur (142). Etkinliği de tartışmalı olan bu teknik son yıllarda sık kullanılmamaktadır.

5. Hyoid süspansiyon: Amaç hyoid kemiği ve dil kaslarını öne çekmektir. İki şekilde yapılabilir.

a) Hyomandibular süspansiyon: İnfrahyoid kaslar kesildikten sonra hyoid kemik mandibulaya asılır.

b) Tirohyoid süspansiyon: Suprahyoid kaslar kesildikten sonra hyoid kemik tiroid kartilaja sütünre edilir. Kombine cerrahilerde başarı oranını artırdığı gösterilmiştir (142).

6. Submukozal minimal invaziv lingual eksizyondur (SMILE): Dil ucu 2-3 cm gerisinden başlanıp dil köküne doğru 2 cm insizyon yapılır. Endoskop yardımı ile orta hattan ayrılmadan dil kökünden doku eksizyonu yapılır (143). Eksizyon için plazma enerjisi üreten Radyofrekans cihazları kullanılabilir.

7. Transoral robotik cerrahi (TORS): Dil kökü doku rezeksiyonu için robotik cerrahi de son yıllarda kullanılmaktadır. 2010 yılında Vicini tarafından ilk sonuçlar yayımlandıktan sonra kullanımı yaygınlaşmıştır (144).

Maksillomandibüler ilerletme: Faz II cerrahi olarak kabul edilir ve yüksek cerrahi başarıya sahip bir prosedürdür. Diğer cerrahilerden farkı faringeal hava yolunda tüm lümeni genişleten cerrahi yöntem olmasıdır. Maksillofasial gelişim anomalisi yani maksillomandibüler deformitesi olan hastalarda endikedir. Maksilla ve mandibulada osteotomiler yapılır. Öne alınan maksilla ve mandibula vidalar yardımı ile tespit edilir. Başarı şansı yüksek olan bu müdahalenin morbiditesi ve komplikasyon şansı da yüksektir.



3- MATERYAL VE METOD

3.1 Çalışmanın Dizaynı:

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku laboratuvarına 2019-2020 tarihleri arasında, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) şüphesi ile değerlendirilerek hastanemiz uyku laboratuvarına refere edilen, uyku laboratuvarında polisomnografik (PSG) incelemesi yapıp OSAS tanısı alan 18-88 yaş arası 1069 birey alındı. Çalışmaya, 18 yaşından küçük ya da dosya bilgisi eksik olan olgular alınmadı. PSG testi ile toplam uyku süresi ve REM uyku süresi yetersiz olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların yaş, cinsiyet, vücut-kitle indeksi, medikal özgeçmiş, sigara içme öyküsü, alkol kullanımı, uyku ile ilişkili yakınmaları, Epworth uykululuk ölçeği bilgilerine uyku kliniğine başvurdıklarında açılan uyku dosyalarından ulaşıldı. Olguların medikal özgeçmişinde koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, diabetes mellitus, serebro vasküler olay olup olmadığına bakıldı, OSAS'ı olan hastaların başlıca yakınmaları olan horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali ve diğer şikayetlerine uyku kliniğine başvurdıklarında açılan uyku dosyalarından ulaşıldı. Olgular 18-40, 40-60 ve 60 yaş üstü olmak üzere üç farklı yaş grubuna ayrılarak her yaş grubu için kadın ve erkek olguların demografik, klinik ve polisomnografik özellikleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Hastaların 2019-2020 yılında hastanemiz datalarından ulaşılan PSG kayıtlarını inceledik. PSG kayıtları, Compumedics Grael marka 77 kanallı polisomnograf ve Neursoft neuron-spectrum-5s polisomnografi cihazı ile video monitorizasyon eşliğinde, solunum ve yüzeyel bacak EMG kaydı ile tüm gece polisomnografi yapılmıştı. Kayıtlar AASM 2016 Skorlama kurallarına (The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – Rules, Terminology and Technical Specifications) göre manüel olarak skorlandı. OSAS semptom ve bulguları (Horlama, tanıklı apne gün içi aşırı uyku hali, HT, KAH, Tip2 DM, KKY...) olan hastada PSG'de obstrüktif ve mikst solunumsal olayların toplamından elde edilen AHI' nin 5 ve üzerinde olması OSAS lehine kabul edildi. Hastalara AASM 2016 Skorlama kurallarına uygun olarak santral, supin pozisyon bağımlı, REM bağımlı uyku apne

sendromu ve uyku ilişkili hipoksi ve hipoventilasyon sendromu tanısı konulmuştu (147).

3.2 İstatistiksel analiz:

Veriler IBM SPSS Statistics 22.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sayı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma (ort $\pm$ ss), median (range) değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sürekli değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Kolmogorov–Smirnov, Shapiro Wilk, normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. İki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde independent Student's t-test, normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Çalışmada %95 güvenle ve %5 sapma göz önüne alınarak hesaplamalar yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku laboratuvarına 2019-2020 tarihleri arasında değerlendirilerek obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) şüphesi ile hastanemiz uyku laboratuvarına refere edilen, uyku laboratuvarında polisomnografik (PSG) incelemesi yapılarak OSAS tanısı alan 18-88 yaş arası 1069 birey alındı.

Çalışmaya alınan hastaların medyan yaşı 50 idi. 374'ü kadın 695'i erkekti. Hastaların VKİ, sigara ve alkol kullanımı ve komorbiditeleri Tablo 4.1 de verilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar arasında en sık izlenen komorbiditenin hipertansiyon olduğu izlenmiştir. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1- Olguların sosyodemografik özellikleri ve komorbiditeleri (n=1069)

Yaş (yıl)	50 (69)
Cinsiyet; n (%)	
Kadın	374 (35.0)
Erkek	695 (65.0)
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	31.0 (48.0)
Sigara; n (%)	
İçmemiş	498 (46.6)
Bırakmış	218 (20.4)
İçiyor	353 (33.0)
Alkol; n (%)	
Kullanıyor	108 (10.1)
Kullanmıyor	961 (89.9)
Komorbiditeler; n (%)	
Diabetes mellitus	195 (18.2)
Hipertansiyon	323 (31.1)
Koroner arter hastalığı	136 (12.7)
Kalp yetmezliği	43 (4.0)
Serebrovasküler olay	4 (0.4)

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

Olguların uyku ile ilişkili şikayetleri incelendiğinde en sık yakınmaların sırasıyla, horlama, tanıklı apne, uykuyu sürdürme güçlüğü ve gündüz aşırı uyku hali olduğu görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2- Olguların uyku ile ilişkili şikayetleri (n=1069)

Horlama	1046 (97.8)
Tanımlı apne	848 (79.3)
Gündüz aşırı uyku hali	751 (70.3)
ESS, medyan (range)	7 (24)
Uykuya dalma süresi(dakika) , medyan (range)	15 (179)
Uykuya dalma güçlüğü	257 (24.0)
Uykuyu sürdürme güçlüğü	771 (72.1)
Uyanma sıklığı, medyan (range)	2 (20)
Uykuda boğulma hissi	642(60.1)
Uykuda göğüs ağrısı	322 (30.1)
Uykuda çarpıntı	460 (43.0)
Sabah baş ağrısı	535 (50.0)

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir.

Olguların polisomnografik verileri aşağıdaki gibidir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3- Olguların polisomnografik verileri (n=1069)

Uyku latansı (dakika)	12 (147)
Toplam uyku süresi (dakika)	382 (292)
Uyku etkinliği	82 (53)
Evre 1 uyku süresi (dakika)	27 (131)
Evre 1 uyku yüzdesi	7.0 (38.5)
Evre 2 uyku süresi (dakika); ortalama $\pm$ standart deviyasyon	205.2 $\pm$ 48.2
Evre 2 uyku yüzdesi	55.0 (67.4)
Evre 3 uyku süresi (dakika)	66 (228)
Evre 3 uyku yüzdesi	18.0 (54.0)
REM uykusu süresi (dakika)	62 (143)
REM uykusu yüzdesi	17.0 (32.0)

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

Olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylarının verileri aşağıdaki gibidir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4- Olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylarının verileri (n=1069)

AHI	25.0 (126.0)
Uykuda ortalama SpO2	91 (37)
Uykuda minimum SpO2	78 (67)
Santral apne indeksi (n=100)	10.0 (73.0)
Supin AHI (n=481)	40.0 (126.2)
REM AHI (n=345)	39.0 (89.3)

Veriler medyan (range) olarak verilmiştir.

Çalışma popülasyonundaki 313 (29.3) hastada hafif, 301 (28.2) hastada orta, 455 (42.6) hastada ağır OSA vardı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5- Olgularda OSA ağırlığı (n=1069)

Hafif	313 (29.3)
Orta	301 (28.2)
Ağır	455 (42.6)

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

Hastaların; 22 (2.1) sinde REM bağımlı, 180 (16.8) inde REM’de artan, 97 (9.1) sinde supin pozisyon bağımlı, 240 (22.5) ında supin pozisyonda artan, 139 (13.0) unda REM ve supin pozisyon bağımlı OSA vardı (Tablo 6). Ayrıca 100 (9.4) hastada OSA’ya santral olayların eşlik ettiği görüldü. 228 (21.3) hastada ise OSA’ya uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyonun eşlik ettiği izlendi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6- Olgularda OSA subtipleri (n=1069)

REM bağımlı	22 (2.1)
REM’de artan	180 (16.8)
Supin pozisyon bağımlı	97 (9.1)
Supin pozisyonda artan	240 (22.5)
REM ve supin pozisyon bağımlı	139 (13.0)
Santral olayların eşlik ettiği	100 (9.4)
Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon	228 (21.3)

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olguların sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında, kadınlarda medyan yaşın ve VKİ’nin istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkeklerde sigara içme oranının kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkeklerde alkol kullanımının kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 4.7).

Hastalarda komorbiditelerin dağılımı incelendiğinde, diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliğinin kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Serebrovasküler olay sıklığı kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7- Kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	p
Yaş	46 (63)	55 (65)	<0.001
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	30 (41)	34 (46)	<0.001
Sigara; n (%)			<0.001
İçmemiş	250 (36.0)	248 (66.3)	
Bırakmış	173 (24.9)	45 (12.0)	
İçiyor	272 (39.1)	81 (21.7)	
Alkol; n (%)			
Kullanıyor	102 (14.7)	6 (1.6)	<0.001
Kullanmıyor	593 (85.3)	368 (98.4)	
Komorbiditeler; n (%)			
Diabetes mellitus	88 (12.7)	107 (28.6)	<0.001
Hipertansiyon	147 (21.2)	185 (49.5)	<0.001
Koroner arter hastalığı	77 (11.1)	59 (15.8)	0.034
Kalp yetmezliği	16 (2.3)	27 (7.2)	<0.001
Serebrovasküler olay	2 (0.3)	2 (0.5)	0.615

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetler karşılaştırıldığında, kadın ve erkeklerde horlama, gündüz aşırı uyku hali, Epworth uykululuk ölçeği ve uykuda boğulma hissi sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Tanıklı apne sıklığının erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uykuya dalma süresinin erkeklerde medyan 15 dakika, kadınlarda medyan 30 dakika olduğu, erkekler olguların kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha erken uykuya daldığı görüldü. Uykuya dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğüne kadın olgularda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadınlarda medyan uyanma sıklığı erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uykuda göğüs ağrısı, çarpıntı ve sabah baş ağrısı kadınlarda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (Tablo 4.8).

Tablo 4.8- Kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	P
Horlama	681 (98.0)	365 (97.6)	0.674
Tanımlı apne	573 (82.4)	275 (73.5)	0.001
Gündüz aşırı uyku hali	488 (70.2)	263 (70.3)	0.971
ESS; medyan (range)	8 (24)	7 (24)	0.503
Uykuya dalma süresi (dakika) ; medyan (range)	15 (179)	30 (179)	<0.001
Uykuya dalma gücüğü	146 (21.0)	111 (29.7)	0.002
Uykuyu sürdürme gücüğü	459 (66.0)	312 (83.4)	<0.001
Uyanma sıklığı; medyan (range)	2 (20)	3 (10)	<0.001
Uykuda boğulma hissi	422 (60.7)	220 (58.8)	0.546
Uykuda göğüs ağrısı	176 (25.3)	146 (39.0)	<0.001
Uykuda çarpıntı	257 (37.0)	203 (54.3)	<0.001
Sabah başağrısı	289 (41.6)	246 (65.8)	<0.001

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgular polisomnografik olarak karşılaştırıldığında, uyku letansı kadın olgularda medyan 15 dakika, erkek olgularda medyan 11 dakika idi. Aradaki fark kadın olgularda erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Toplam uyku süresi erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uyku etkinliği medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 1 uyku süresi medyan değeri erkek olgularda 31 dakika kadın olgularda 20 dakika ve aradaki fark erkek olgularda kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 1 uyku yüzdesi erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 2 uyku süresi ortalama olarak erkek olgularda 207.7 dakika kadın olgularda 200.7 dakika ve aradaki fark erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 2 uyku yüzdesi erkek ve kadın olgularda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 3 uyku süresi medyan olarak kadınlarda 73 dakika, erkek olgularda 63 dakika ve aradaki fark kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 3 uyku yüzdesi kadın olgularda erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. REM uyku süresi medyan olarak erkek olgularda 63 dakika, kadın olgularda 59 dakika ve aradaki fark erkek olgularda kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu

izlendi. REM uykusu yüzdesi erkek ve kadın olgularda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.9).

Tablo 4.9- Kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	P
Uyku latansı (dakika)	11 (147)	15 (142)	<0.001
Toplam uyku süresi (dakika)	387 (270)	374 (279)	0.002
Uyku etkinliği	83 (48)	80 (52)	0.001
Evre 1 uyku süresi (dakika)	31 (131)	20 (126)	<0.001
Evre 1 uyku yüzdesi	8.0 (36.8)	5.3 (48.5)	<0.001
Evre 2 uyku süresi (dakika); ortalama $\pm$ standart deviyasyon	207.7 $\pm$ 49.0	200.7 $\pm$ 46.6	0.023
Evre 2 uyku yüzdesi	55.0 (64.0)	55.2 (66.4)	0.888
Evre 3 uyku süresi (dakika)	63 (183)	73 (228)	<0.001
Evre 3 uyku yüzdesi	17.0 (47.0)	20.0 (54.0)	<0.001
REM uykusu süresi (dakika)	63 (143)	59 (124)	0.023
REM uykusu yüzdesi	17.0 (32.0)	16.0 (31.2)	0.174
AHI	26 (114)	22 (126)	0.005

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylar karşılaştırıldığında, erkek olgularda medyan AHI değeri kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uykuda ortalama SpO2 medyan değeri karşılaştırıldığında kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu izlendi. Uykuda minimum SpO2 medyan değeri karşılaştırıldığında kadın olgularda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu izlendi (Tablo 4.10).

Santral apne indeksi 5'in üzerinde olan 100 olguda, kadın ve erkek olgular arasında santral apne indeksi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Supin AHI değeri normalden yüksek olan 481 olguda, kadın ve erkek olguların supin AHI değeri karşılaştırıldığında erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. REM AHI değeri normalden yüksek olan 345 olguda, kadın ve erkek olguların REM AHI değeri karşılaştırıldığında kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 4.10).

Tablo 4.10- Kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	p
AHI	26 (114)	22 (126)	0.005
Uykuda ortalama SpO2	91 (28)	91 (36)	<0.001
Uykuda minimum SpO2	79 (67)	74.5 (65)	<0.001
Santral apne indeksi (n=100)	10 (73)	9.0 (19.8)	0.481
Supin AHI (n=481)	44.5 (125.0)	32.0 (91.2)	<0.001
REM AHI (n=345)	37.0 (87.3)	40.5 (89.2)	0.040

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı karşılaştırıldığında dağılım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11- Kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	P=0.059
Hafif	187 (26.9)	126 (33.7)	
Orta	199 (28.6)	102 (27.3)	
Ağır	309 (44.5)	146 (39.0)	

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgularda OSA subtipleri karşılaştırıldığında, kadın olgularda erkek olgulara kıyasla REM bağımlı OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla REM’de artan OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla supin pozisyon bağımlı OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla supin pozisyonda artan OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla REM ve supin pozisyon bağımlı OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 4.12).

Tablo 4.12- Kadın ve erkek olgularda OSA subtiplerinin karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	P<0.001
REM bağımlı	9 (1.3)	13 (3.5)	
REM’de artan	81 (11.7)	99 (26.5)	
Supin pozisyon bağımlı	84 (12.1)	13 (3.5)	
Supin pozisyonda artan	181 (26.0)	59 (15.8)	
REM ve supin pozisyon bağımlı	82 (11.8)	57 (15.2)	

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

Kadın ve erkek olgularda santral olayların eşlik ettiği OSA karşılaştırıldığında, erkek olgularda kadın olgulara kıyasla santral olayların eşlik ettiği OSA sıklığı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın ve erkek olgular arasında OSA'ya eşlik eden uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığı karşılaştırıldığında kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 4.13).

Tablo 4.13- Kadın ve erkek olgularda santral olayların eşlik ettiği OSA ve OSA'ya eşlik eden uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=1069)

	ERKEK (n=695)	KADIN (n=374)	
Santral olayların eşlik ettiği OSA	89 (12.8)	11 (2.9)	P<0.001
Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon	117 (16.8)	111 (29.7)	P<0.001

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

40 yaşın altındaki kadın ve erkek olguların sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında, 199 hastanın 179'u erkek 20'si kadındı. VKİ kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla sigara içimi medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla alkol kullanımı medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın ve erkek olguların komorbiditeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.14).

Tablo 4.14- 40 yaş altı kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özelliklerin ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=199)

	ERKEK (n=179)	KADIN (n=20)	P
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	29 (41)	30 (23)	0.447
Sigara; n (%)			0.009
İçmemiş	59 (33.0)	13 (65.0)	
Bırakmış	22 (12.3)	3 (15.0)	
İçiyor	98 (54.7)	4 (20.0)	
Alkol; n (%)			
Kullanıyor	37 (20.7)	-	0.029
Komorbiditeler; n (%)			
Diabetes mellitus	7 (3.9)	-	1.000
Hipertansiyon	8 (4.5)	-	1.000
Koroner arter hastalığı	5 (2.8)	-	1.000
Kalp yetmezliği	2 (1.1)	1 (5.0)	0.273
Serebrovasküler olay	-	-	-

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40 yaş altı kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetleri karşılaştırıldığında, erkek ve kadın olgular arasında medyan olarak horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali ve epworth uykululuk sıkalası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15- 40 yaş altı kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=199)

	ERKEK (n=179)	KADIN (n=20)	P
Horlama	175 (97.8)	18 (90.0)	0.113
Tanıklı apne	149 (83.2)	16 (80.0)	0.754
Gündüz aşırı uyku hali	138 (77.1)	16 (80.0)	1.000
ESS; medyan (range)	8 (24)	9 (19)	0.464

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir.

40 yaş altı kadın ve erkek olguların polisomnografik verileri karşılaştırıldığında, uyku letansının medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın ve erkek olgular arasında toplam uyku süresinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında uyku etkinliğinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında Evre 1 uyku süresinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Evre 1 uyku yüzdesinin medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın

ve erkek olgular arasında Evre 2 uyku süresinin ortalama değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında Evre 2 uyku yüzdesinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında Evre 3 uyku süresinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında Evre 3 uyku yüzdesinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında REM uyku süresinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında REM uyku yüzdesinin medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.16).

Tablo 4.16- 40 yaş altı kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=199)

	ERKEK (n=179)	KADIN (n=20)	P
Uyku latansı (dakika)	10 (117)	17.5 (102)	0.015
Toplam uyku süresi (dakika)	404 (204)	401 (147)	0.833
Uyku etkinliği	86 (44)	84.5 (31)	0.485
Evre 1 uyku süresi (dakika)	31 (131)	25.5 (51)	0.057
Evre 1 uyku yüzdesi	8.0 (34.8)	6.0 (13.0)	0.045
Evre 2 uyku süresi (dakika); ortalama $\pm$ standart deviyasyon	218.6 $\pm$ 44.8	206.2 $\pm$ 38.8	0.237
Evre 2 uyku yüzdesi	54.5 (45.0)	54.4 (29.0)	0.245
Evre 3 uyku süresi (dakika)	70 (183)	74.5 (181.0)	0.061
Evre 3 uyku yüzdesi	18.0 (42.0)	20.9 (39.0)	0.060
REM uykusu süresi (dakika)	67 (108)	73.5 (87.0)	0.229
REM uykusu yüzdesi	17.0 (26.0)	18.0 (18.0)	0.269

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40 yaş altı kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylar karşılaştırıldığında, AHI'nin medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi. Kadın ve erkek olgular arasında uykuda ortalama SpO2 medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Kadın ve erkek olgular arasında uykuda minimum SpO2 medyan değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.17).

Tablo 4.17- 40 yaş altı kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=199)

	ERKEK (n=179)	KADIN (n=20)	P
AHI	22 (114)	14.0 (37.6)	0.016
Uykuda ortalama SpO2	92 (26)	93 (11)	0.204
Uykuda minimum SpO2	82 (67)	80 (51)	0.630

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40 yaş altı kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı, OSA subtipleri ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığı karşılaştırıldığında, kadın ve erkek olgular arasında OSA ağırlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon sıklığı kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi. Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonda artan OSA kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 40 yaş altı kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=199)

	ERKEK (n=179)	KADIN (n=20)	P
OSA Ağırlığı			0.058
Hafif	63 (35.2)	12 (60.0)	
Orta	47 (26.3)	5 (25.0)	
Ağır	69 (38.5)	3 (15.0)	
Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon	19 (10.6)	2 (10.0)	1.000
REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA	52 (29.1)	11 (55.0)	0.018
Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonda artan OSA	100 (55.9)	9 (45.0)	0.354

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

40-60 yaş kadın ve erkek olguların sosyodemografik özellikleri ve komorbiditeleri karşılaştırıldığında, 631 hastanın 406'sı erkek, 225'i kadındı. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla VKİ medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla sigara içimi medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın

olgulara kıyasla alkol kullanımı medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla diabetes mellitus varlığının medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla hipertansiyon varlığının medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla kalp yetmezliği varlığının medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay görülme medyan değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 4.19).

Tablo 4.19 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=631)

	ERKEK (n=406)	KADIN (n=225)	P
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	30 (35)	33 (37)	<0.001
Sigara; n (%)			<0.001
İçmemiş	151 (37.2)	131 (58.2)	
Bırakmış	99 (24.4)	27 (12.0)	
İçiyor	156 (38.4)	67 (29.8)	
Alkol; n (%)			
Kullanıyor	56 (13.8)	5 (2.2)	<0.001
Komorbiditeler; n (%)			
Diabetes mellitus	54 (13.3)	62 (27.6)	<0.001
Hipertansiyon	89 (21.9)	91 (40.4)	<0.001
Koroner arter hastalığı	45 (11.1)	27 (12.0)	0.411
Kalp yetmezliği	8 (2.0)	13 (5.8)	0.018
Serebrovasküler olay	2 (0.5)	1 (0.4)	1.000

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40-60 yaş kadın ve erkek olguların uyku ile ilişkili şikayetleri karşılaştırıldığında, tanıklı apnenin görülme sıklığının erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Horlama ve gündüz aşırı uyku hali görülme sıklığı kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Epworth uykululuk skalası değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.20).

Tablo 4.20 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=631)

	ERKEK (n=406)	KADIN (n=225)	P
Horlama	398 (98.0)	220 (97.8)	0.780
Tanımlı apne	341 (84.0)	164 (72.9)	0.001
Gündüz aşırı uyku hali	279 (68.7)	153 (68.0)	0.852
ESS; medyan (range)	8 (24)	7 (24)	0.606

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir.

40-60 yaş kadın ve erkek olguların polisomnografik verileri karşılaştırıldığında, uyku letansı medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Toplam uyku süresi medyan değeri erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uyku etkinliği medyan değeri erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 1 uyku süresi medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 1 uyku yüzdesi medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 2 uyku süresi ortalama değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 2 uyku yüzdesi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 3 uyku süresi medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 3 uyku yüzdesi medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. REM uyku süresi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. REM uyku yüzdesi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.21).

Tablo 4.21 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=631)

	ERKEK (n=406)	KADIN (n=225)	P
Uyku latansı (dakika)	10 (147)	15.0 (142)	0.005
Toplam uyku süresi (dakika)	389 (241)	380 (257)	0.136
Uyku etkinliği	83 (47)	81.0 (52)	0.143
Evre 1 uyku süresi (dakika)	32.5 (121)	20 (107)	<0.001
Evre 1 uyku yüzdesi	9.0 (36.8)	5.0 (25.8)	<0.001
Evre 2 uyku süresi (dakika); ortalama $\pm$ standart deviyasyon	208.3 $\pm$ 48.1	207.6 $\pm$ 44.2	0.868
Evre 2 uyku yüzdesi	55.0 (64.0)	55.7 (64.0)	0.456
Evre 3 uyku süresi (dakika)	62 (174)	73 (224)	0.001
Evre 3 uyku yüzdesi	17.0 (45.0)	19.0 (53.0)	0.001
REM uykusu süresi (dakika)	64 (143)	61 (113)	0.328
REM uykusu yüzdesi	17.0 (32.0)	17.0 (27.2)	0.683

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40-60 yaş kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylar karşılaştırıldığında, AHI medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Uykuda ortalama SpO₂ medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uykuda minimum SpO₂ medyan değeri erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi. (Tablo 4.22).

Tablo 4.22 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=631)

	ERKEK (n=406)	KADIN (n=225)	P
AHI	26.0 (112.0)	21.0 (126.0)	<0.001
Uykuda ortalama SpO ₂	91 (28)	91 (36)	0.185
Uykuda minimum SpO ₂	79 (63)	76 (63)	0.010

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

40-60 yaş kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı, OSA subtipleri ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığı karşılaştırıldığında, ağır OSA sıklığı erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi. Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon sıklığı kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi. REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA sıklığı kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonunda artan OSA

sıklığı erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izlendi (Tablo 4.423).

Tablo 4.23 40-60 yaş kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=631)

	ERKEK (n=406)	KADIN (n=225)	P
OSA Ağırlığı			0.002
Hafif	106 (26.1)	86 (38.2)	
Orta	118 (29.1)	66 (29.3)	
Ağır	182 (44.8)	73 (32.4)	
Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon	56 (13.8)	52 (23.1)	0.003
REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA	97 (23.9)	109 (48.4)	<0.001
Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonunda artan OSA	210 (51.7)	93 (41.3)	0.008

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

60 yaş üstü kadın ve erkek olguların sosyodemografik özellikleri ve komorbiditeleri karşılaştırıldığında, 239 hastanın 110'u erkek, 129'u kadındı. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla VKİ medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla sigara içimi medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Erkek olgularda kadın olgulara kıyasla alkol kullanımı medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla diabetes mellitus varlığının medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Kadın olgularda erkek olgulara kıyasla hipertansiyon varlığının medyan değeri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Koroner arter hastalığı görülme medyan değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Kalp yetmezliği görülme medyan değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Serebrovasküler olay görülme medyan değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.24).

Tablo 4.24 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda sosyodemografik özellikleri ve komorbiditelerin karşılaştırılması (n=239)

	ERKEK (n=110)	KADIN (n=129)	P
Vücut-kitle indeksi (kg/m²)	31 (24)	36 (43)	<0.001
Sigara; n (%)			<0.001
İçmemiş	40 (36.4)	104 (80.6)	
Bırakmış	52 (47.3)	15 (11.6)	
İçiyor	18 (16.4)	10 (7.8)	
Alkol; n (%)			
Kullanıyor	9 (8.2)	1 (0.8)	<0.006
Komorbiditeler; n (%)			
Diabetes mellitus	27 (24.5)	45 (34.9)	0.083
Hipertansiyon	50 (45.5)	94 (72.9)	<0.001
Koroner arter hastalığı	27 (24.5)	32 (24.8)	0.963
Kalp yetmezliği	6 (5.5)	13 (10.1)	0.188
Serebrovasküler olay	-	1 (0.8)	1.000

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

60 yaş üstü kadın ve erkek olguların uyku ile ilişkili şikayetleri karşılaştırıldığında, horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali görülme sıklığı kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Epworth uykululuk skalası değeri kadın ve erkek olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.25).

Tablo 4.25 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda uyku ile ilişkili şikayetlerin karşılaştırılması (n=239)

	ERKEK (n=110)	KADIN (n=129)	P
Horlama	108 (98.2)	127 (98.4)	1.000
Tanıklı apne	83 (75.5)	95 (73.6)	0.749
Gündüz aşırı uyku hali	71 (64.5)	94 (72.9)	0.165
ESS; medyan (range)	6 (24)	7 (24)	0.242

Veriler aksi belirtilmedikçe n (%) olarak verilmiştir.

60 yaş üstü kadın ve erkek olguların polisomnografik verileri karşılaştırıldığında, uyku letansı medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Toplam uyku süresi medyan değeri erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uyku etkinliği medyan değeri erkek ve kadın olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 1 uyku süresi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 1 uyku yüzdesi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 2 uyku

süresi ortalama değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 2 uyku yüzdesi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Evre 3 uyku süresi medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Evre 3 uyku yüzdesi medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. REM uyku süresi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. REM uyku yüzdesi medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi (Tablo 4.26).

Tablo 4.26- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda polisomnografik verileri karşılaştırılması (n=239)

	ERKEK (n=110)	KADIN (n=129)	P
Uyku latansı (dakika)	13 (114)	14.0 (119)	0.240
Toplam uyku süresi (dakika)	345 (245)	355 (264)	0.198
Uyku etkinliği	74 (43)	76 (48)	0.120
Evre 1 uyku süresi (dakika)	31 (92)	21 (126)	0.107
Evre 1 uyku yüzdesi	6.8 (27.8)	5.7 (38.5)	0.077
Evre 2 uyku süresi (dakika); ortalama $\pm$ standart deviyasyon	187.9 $\pm$ 53.0	187.7 $\pm$ 49.3	0.971
Evre 2 uyku yüzdesi	56.0 (58.7)	55.0 (57.0)	0.430
Evre 3 uyku süresi (dakika)	61 (172)	70 (228)	0.014
Evre 3 uyku yüzdesi	17.0 (47.0)	21.0 (54.0)	0.031
REM uykusu süresi (dakika)	57 (90)	54 (124)	0.414
REM uykusu yüzdesi	17.0 (27.8)	15.6 (31.0)	0.115

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olaylar karşılaştırıldığında, AHI medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uykuda ortalama SpO2 medyan değeri kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uykuda minimum SpO2 medyan değeri kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu izlendi (Tablo 4.27).

Tablo 4.27- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda saptanan uykuda solunumsal olayların karşılaştırılması (n=239)

	ERKEK (n=110)	KADIN (n=129)	P
AHI	31.5 (102.4)	31.0 (102.6)	0.765
Uykuda ortalama SpO2	89.5 (13)	89 (21)	0.236
Uykuda minimum SpO2	74 (57)	70 (62)	0.033

Veriler aksi belirtilmedikçe medyan (range) olarak verilmiştir.

60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığı, OSA subtipleri ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığı karşılaştırıldığında, OSA ağırlığı sıklığı kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon sıklığı kadın ve erkek olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi. REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA sıklığı kadın olgularda erkek olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi. Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonda artan OSA sıklığı erkek olgularda kadın olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 4.28).

Tablo 4.28- 60 yaş üstü kadın ve erkek olgularda OSA ağırlığının, OSA subtiplerinin ve uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon varlığının karşılaştırılması (n=239)

	ERKEK (n=110)	KADIN (n=129)	P
OSA Ağırlığı			0.379
Hafif	18 (16.4)	28 (21.7)	
Orta	34 (30.9)	31 (24.0)	
Ağır	58 (52.7)	70 (54.3)	
Uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon	42 (38.2)	57 (44.2)	0.348
REM bağımlı veya REM uykusunda artan OSA	23 (20.9)	49 (38.0)	0.004
Supin pozisyon bağımlı veya supin pozisyonda artan OSA	37 (33.6)	27 (20.9)	0.027

Veriler n (%) olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS); genel olarak uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (1). Yakın zamana kadar OSAS tek bir klinik tablo gibi kabul görmüş, apne ve hipopnelerin pozisyonla, uyku evreleri ve cinsiyet ile ilişkisi gözardı edilmiş, dolayısıyla tedavi yaklaşımları da yetersiz kalmıştır. Ancak son yıllarda farklı klinik özelliklerinin tanınması ve özellikle PAP tedavisindeki gelişmeler sayesinde, OSAS'ın farklı klinik tipleri tanımlanmış ve bu tablolara uygun tedavi yaklaşımları belirlenmiştir. Bugün için OSAS; standart, tek bir klinik tablo değildir. Sadece apne-hipopne indeksi (AHI) değerine bakarak tanı koyduğumuz OSAS tablosu, klasik OSAS olarak kabul edilebilir (148).

Obezite, artan yaş, sigara içimi ve kraniyofasiyal anormallikler gibi OSAS için bilinen pekçok risk faktörü vardır. Erkek cinsiyet de sendromun gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kadınlarda uyku apnesinin klinik görünümü ve polisomnografik özellikleri erkeklerden oldukça farklıdır. Epidemiyolojik çalışmalar, erkeklerde kadınlara göre iki ila üç kat daha yüksek OSAS prevalansı olduğunu göstermektedir (149-151). Uyku laboratuvarı örneğinde erkeklerin kadınlara oranı toplumdakinden daha yüksektir ve tipik olarak 6:1 veya daha fazladır (152). OSAS teşhisi konan kadınlar genellikle daha az şiddetli uyku apnesi mevcuttur. REM uykusu sırasında apne olaylarının prevalansı ise daha yüksektir ve kadın olgular erkek olgulardan daha yaşlıdır (153,154). Bu faktörler, OSAS'ın mekanizması, şiddeti ve klinik sunumunda cinsiyete bağlı belirgin farklılıklar olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada, OSAS'ın klinik ve polisomnografik görünümünde yaşa ve cinsiyete bağlı farklılıkların önemine vurgu yapılmıştır.

Birçok çalışmada, özellikle kadınlarda menopoz öncesi döneme denk gelen yaşlarda, erkeklerin kadınlara göre daha yüksek OSA oranına sahip olduğu ve erkek-kadın oranının yaklaşık 2:1 veya 3:1 olduğu gösterilmiştir (165-167). Cinsiyete bağlı farklılıklar hakkında bilgi, farkındalığın artmasına ve tanının iyileştirilmesine katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda 695 erkek ve 374 kadın, toplam 1069 OSAS hastasının klinik ve polisomnografik bulgularındaki farklılıkları değerlendirdik ve erkeklerde daha fazla OSA tanısı konduğunu gözlemledik. Kadın OSA hastaları, erkeklerden daha yaşlı ve vücut kitle indeksi (VKİ) daha yüksekti. Erkek olgularda kadın olgulara göre daha yüksek sigara ve alkol kullanımı vardı. OSAS hastalarında hipertansiyon en sık eşlik eden komorbiditeydi. Kadınlarda diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı erkek olgulara kıyasla daha sık görülmekteydi. Ayrıca kadın hastalarda uykuya dalma süresi daha uzun, uykuyu sürdürme güçlüğü, uykuda göğüs ağrısı, çarpıntı ve sabah baş ağrısı daha sık iken, erkek hastalarda tanıklı apne daha sık görülmekteydi. Polisomnografide (PSG), kadınlarda uyku latansı daha uzun, toplam uyku süresi ve uyku etkinliği daha düşüktü. Uyku evrelerine bakıldığında kadınlarda Evre 3, erkeklerde REM uyku süre ve yüzdesi daha yüksekti. Uykuda solunumsal olaylara bakıldığında, erkek hastalarda AHİ ve supin pozisyonda AHİ daha yüksekti, buna karşın kadınlarda daha yüksek REM AHİ ve daha düşük oksijen satürasyonu mevcuttu. Santral olayların eşlik ettiği OSA erkek hastalarda, uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon ise kadın hastalarda daha sık idi.

Hastaları 40 yaş altı, 40-60 yaş ve 60 yaş üstü kadın ve erkek hastalar olarak kategorize edildiğinde erkek/kadın oranı 40 yaş altı grupta belirgin olarak daha yüksekti. Bu durum kadınlarda premenopozal dönemin etkisini gösteriyordu. Yakınmalar ve komorbiditeler 40-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterirken, 40 yaş altı grupta yakınmalar ve komorbiditeler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı, 60 yaş üstü hastalarda ise hipertansiyonun kadın hastalarda daha sık görülmesi dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Polisomnografide uyku latansı ve Evre 3 uyku süresi kadınlarda daha uzundu. Uykuda solunum olaylarına baktığımızda 40 yaşın üstünde erkek hastalarda supin pozisyonda AHİ' nin hem kadın hem de 40 yaş altı erkek hastalara göre arttığı izlendi. 40-60 yaş grubundaki hastalara bakıldığında diğer yaş gruplarına göre, uykuda solunumsal olayların kadın erkek hasta popülasyonundaki farklılıkların en çok gözlemlendiği yaş grubu olduğunu gördük. Bu yaş grubunda kadınlarda REM AHİ daha yüksek minimum SpO2 daha düşük, uyku ile ilişkili hipoksi ve hipoventilasyon daha sık, erkeklerde ise AHİ ve supin pozisyonda artan AHİ daha yüksekti. Bu çalışma, kadınların erkeklere kıyasla oldukça farklı OSA fenotipi sergilediğini göstermektedir.

Çalışmamızda 40 yaş altı hastaların 179'u erkek, 20'si kadındı. Birçok çalışmada, özellikle menopoz öncesi kadınlara denk gelen yaşlarda, erkeklerin kadınlara göre daha yüksek OSA oranına sahip olduğu ve erkek-kadın oranının yaklaşık 2:1 veya 3:1 olduğu gösterilmiştir (165-167). Bizim çalışmamızda da erkeklerin kadınlara kıyasla belirgin olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Polisomnografi için başvuran kadınlarda OSA tanı oranları %80, erkeklerde %89 idi. Uzun zamandır erkeklerin OSA geliştirmeye kadınlardan daha fazla hassasiyet gösterdiği bilinmekteydi, ancak orta ila şiddetli uyku apnesi olan kadınların %93'ünün klinik olarak teşhis edilmediği de tahmin ediliyordu (168). Kadınlarda daha düşük tanı oranı için çeşitli açıklamalar mevcuttur. Öncelikle premenopozal ve postmenopozal kadınlar çalışmalara birlikte dahil edilmiş olup premenopozal dönemde oran daha düşüktür. İkincisi, kadın hastaların yatak arkadaşları horlamadan şikayet etmezler veya uykuda solunum duraklamaları gözlemlemezler ve bu durum kadınlarda bozukluğun klinik olarak eksik tanınmasına katkıda bulunabilir. OSA'lı erkek ve kadınların farklı semptom profilleri olduğu ve kadınların muhtemelen klasik semptomları, yani yüksek sesle horlama, uykululuk ve tanıklı apneleri bildirmediği bilinmektedir.

Çalışmamızda kadın OSA hastaları için medyan yaş 55, erkek olgularda 46 idi. Vücut kitle indeksi (VKİ) kadınlarda erkek olgulara kıyasla daha yüksekti. Erkek olgularda kadın olgulara göre daha yüksek sigara ve alkol kullanımı vardı. Diğer klinik temelli çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi, başvuru sırasında olgular arasında yaş farkı bildirilmiştir (156,157). OSA piklerinin prevalansı erkeklerde 55 yaş civarında ve kadınlarda 65 yaş civarındadır (157). Obezite, OSA için bilinen bir predispozan faktördür; Çalışmamızda, kadınların VKİ'si erkeklerden daha yüksekti. Daha önceki birkaç çalışma, OSA'lı kadınların erkeklerden çok daha obez olduğunu göstermiştir (158-161). Walker ve ark. benzer yaştaki ve aynı şiddette apneye sahip erkek ve kadınları karşılaştırdı ve kadınların daha yüksek BMI'ye sahip olduğunu buldu (162). Wisconsin Uyku Kohort Çalışmasında, kadınların solunum sıkıntısı indeksinin her düzeyinde erkeklerden daha yüksek BMI'si vardı (163). Obezite genel olarak kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. ABD'de kadınların %24,9'u, erkeklerin ise %19,9'unun BMI'si 30'un üzerindeydi (164).

Obezite OSA için önemli bir risk faktörüdür. OSA'lı kadınların, benzer şiddette OSA'lı erkeklere göre obez olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak

kadınlarda VKİ ile AHI arasındaki korelasyon açısından farklı bulgular vardır (167,173,175). Mazzuca et al. (176), VKİ ve bel çevresinin erkeklerde OSA ile ilişkili en yararlı antropometrik değişkenler olduğunu, kadınlarda ise kalça çevresi OSA'nın en iyi belirteci olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada, kadınlar daha yüksek VKİ ve yaşa sahip olmalarına rağmen erkeklere göre daha az şiddetli OSA'ya sahip olduğu ve bel-kalça oranı erkeklerde kadınlara göre OSA şiddetinin daha fazla öngörü sağladığı bildirilmiştir (177). Bizim çalışmamızda da kadın OSA hastalarının erkeklere göre daha yaşlı ve obez oldukları gözlemlendi. Bu nedenle, olası tanısal gecikmeleri önlemek için, VKİ >30 kg/m² ve yaşı >50 olan kadınlar, tipik OSA semptomatolojisi olmasa bile OSA açısından risk altında kabul edilmelidir. Ayrıca bel-kalça oranı, boyun çevresi ve boyun/boy oranı kadınlarda anlamlı olarak daha düşüktü (177). Bu bulgular, yağ dağılımında cinsiyet farkı olduğunu ve erkeklerin ağırlıklı olarak merkezi obeziteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, kadınlarda kilo kaybının, Newman ve ark.'nın büyük bir popülasyonda bulduğu gibi OSA şiddetinde erkekler kadar belirgin bir iyileşme ile ilişkili olmayabileceği varsayılabilir (178).

Çalışmamızda, yakınmalar ve komorbiditeler 40-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterirken, 40 yaş altı grupta yakınmalar ve komorbiditeler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı, 60 yaş üstü hastalarda ise hipertansiyonun kadın hastalarda daha sık görülmesi dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Shepertycky et al. 130 kadın ve 130 erkek OSA hastasını değerlendirmiş. Horlama ve uyku halinin kadınlarda ve erkeklerde benzer şekilde yaygın olduğunu bulmuşlar, ancak kadınların ana başvuru semptomlarını daha sık uykusuzluk olarak tanımladığını ve nadiren tanıklı apne şikayeti ile başvurduklarını saptamışlar (169). Quintana-Gallego ve ark. ayrıca geniş bir kohortta, tanıklı apnelerin erkeklerde daha sık olmasına rağmen, horlama ve gündüz uykululuk sıklığının her iki cinsiyette de benzer olduğunu göstermişler. Ayrıca yorgunluk, sabah baş ağrısı, uykusuzluk semptomları ve depresyonun kadınlarda daha sık olduğunu bulmuşlardır (170). Çalışmamızın sonuçları benzerdi ve cinsiyetler arasında gündüz uykululuk ve horlama semptomları açısından fark yoktu, ancak erkek hastalar daha çok tanıklı apne ile başvurdu.

OSA, kadın hastalarda ek olarak, sabah baş ağrısı, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu, hafıza bozukluğu, duygudurum değişiklikleri, irritabilite, ağız kuruluğu,

nokturnal reflü, noktüri ve enürezis gibi semptomlar gözlenmektedir. Uykusuzluk semptomları olan ve/veya polisomnografide uykuya işaret eden uyku mimarisinde değişiklik olan (uyku gecikmesinde artış, uyku verimliliğinde azalma, uyku başlangıcından sonra uyanmada artış gibi) OSA hastalarına komorbid uykusuzluk ve OSA tanısı konmuştur. Birlikte ortaya çıkan uykusuzluk bozukluğu ve uyku apnesinin giderek daha fazla tanınması olmuştur ve OSA hastalarında uykusuzluk oranı %39-58 olarak bildirilmiştir (171,172). Uykusuzluk semptomları olan kadın OSA'li hastalar ve ayrıca uykusuzluk semptomları olan kadınlar ile uykusuzluk bozukluğuna işaret eden polisomnografik parametreler erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bildirilmiştir. Bu nedenle, artan uykusuzluk, yorgunluk, baş ağrısı ve yaşamdan memnuniyetsizlik şikayetleri, birinci basamak hekimlerinin kadınlarda OSA'yı yanlış teşhis etmesine veya yanlış teşhis koymasına neden olabilir (182).

Çalışmamızda OSAS hastalarında hipertansiyon en sık eşlik eden komorbiditeydi. Kadınlarda diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı erkek olgulara kıyasla daha sık görülmekteydi. Ayrıca kadın hastalarda uykuya dalma süresi daha uzun, uykuyu sürdürme güçlüğü, uykuda göğüs ağrısı, çarpıntı ve sabah baş ağrısı daha sık iken, erkek hastalarda tanıklı apne daha sık görülmekteydi.

Birçok çalışmada depresyon, kalp hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidizm ve astım gibi komorbiditelerin kadın OSA hastalarında erkeklere göre daha hafif OSA olmasına rağmen daha yaygın olduğu bulunmuştur (169,170,174,179). Mevcut çalışmalar ayrıca kadın hastaların erkeklerden daha fazla hipertansiyon, diyabet, tiroid hastalığı ve astım yaşadığını göstermiştir (169,170,174,179). Yapılan başka bir çalışmada erkeklerde tütün kötüye kullanımı ve KOAH artmıştı, buna karşın koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği oranları her iki cinsiyette de benzer bildirilmiştir (180). 88 ay boyunca 1116 kadın üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, şiddetli OSA bağımsız olarak kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir ve yeterli sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi kadın OSA hastalarında kardiyovasküler ölümü azaltmıştır (180). Bu nedenle kadınlarda OSA'nın erken teşhisi ve tedavisi çok önemlidir.

Çalışmamızda polisomnografi (PSG) verilerine bakıldığında, kadınlarda uyku latansı daha uzun, toplam uyku süresi ve uyku etkinliği daha düşüktü. Uyku evrelerine bakıldığında kadınlarda Evre 3, erkeklerde REM uyku süre ve yüzdesi daha yüksekti. Ayrıca OSA şiddeti göstergeleri olan AHI ve ODI kadın hastalarda daha düşüktü. O'Connor et al. geniş bir popülasyonda cinsiyetin OSA'nın polisomnografik özellikleri üzerindeki etkisini değerlendirmiş (165). NREM uykusu sırasında daha hafif OSA nedeniyle OSA'nın kadınlarda daha az şiddetli olduğunu ve kadınların REM uykusu sırasında erkeklerden daha fazla solunum olayı kümelenmesine sahip olduğunu bulmuşlardır. Subramanian ve ark. yavaş dalga uykusunun (SWS) OSA üzerindeki etkisini incelemiş ve REM AHI ile SWS AHI arasındaki farkın kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğunu göstermişlerdir (181).

Bu çalışmada OSA şiddeti yaşla birlikte her iki cinsiyette de artarken, 60 yaşından sonra kadın ve erkek arasındaki AHI farkı azalmaktaydı. Bu gözlemler önceki çalışmalarla uyumluydu ve kadınların erkeklere kıyasla daha az şiddetli uyku apnesine ve daha kötü uyku kalitesine sahip olduğunu göstermekdi (179,183).

Çalışmamızda uykuda solunumsal olaylara bakıldığında, erkek hastalarda AHI ve supin pozisyonda AHI daha yüksekti, buna karşın kadınlarda daha yüksek REM AHI ve daha düşük oksijen satürasyonu mevcuttu. Santral olayların eşlik ettiği OSA erkek hastalarda, uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon ise kadın hastalarda daha sık idi. Sonuçlarımız, kadınların erkeklerden daha düşük AHI'ye sahip olduğunu bulan önceki raporlarla uyumludur (187-189,192). Bununla birlikte, kadınlar erkeklerden daha yüksek REM ile ilişkili apneye sahip olma eğilimindedir. Bu, kadınlarda solunum olaylarının çoğunun REM uykusu sırasında meydana geldiğini ve erkeklerin %24'üne kıyasla kadınların %62'sinin REM ile ilişkili apne grubu olarak kategorize edildiğini bulan O'Conner tarafından incelenmiştir. Bu fark yaşa veya kiloya bağlı değildi (187). Bu nedenle, kadınların düşük AHI'de semptomatik olabileceği görülmektedir (186). Muhtemel bir açıklama, apne ve hipopnelerin başlıca REM uykusunda kümelenmesidir (190). Bunun bozulması, çoklu uyku gecikmesi testi ile ölçüldüğü üzere uyku gecikmesinin azalmasına neden olabilir (193,194).

Uykuda solunum olaylarına baktığımızda 40 yaşın üstünde erkek hastalarda supin pozisyonda AHI' nin hem kadın hem de 40 yaş altı erkek hastalara göre arttığı

izlendi. 40-60 yaş grubundaki hastalara bakıldığında diğer yaş gruplarına göre, uykuda solunumsal olayların kadın erkek hasta popülasyonundaki farklılıkların en çok gözlemlendiği yaş grubu olduğunu gördük. Bu yaş grubunda kadınlarda REM AHI daha yüksek minimum SpO2 daha düşük, uyku ile ilişkili hipoksi ve hipoventilasyon daha sık, erkeklerde ise AHI ve supin pozisyonda artan AHI daha yüksekti. Bu çalışma, kadınların erkeklere kıyasla oldukça farklı OSA fenotipi sergilediğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, kadınlarda NREM uyku solunum olaylarına kıyasla daha yüksek REM olaylarının nedenini açıklamaya çalışan birkaç teori vardır. Olası bir mekanizma, kadınlarda REM uykusu sırasında hava yolu koruma mekanizmalarının kaybolduğu uyku sırasında üst hava yolu işlevindeki cinsiyete bağlı farklılıklardır (195). Kadın hormonları (özellikle progesteron), uyanıklık ve NREM uykusu sırasında üst solunum yolu kas aktivitesini arttırmada rol oynayabilir (196). Ayrıca, merkezi ventilatör kontrolünde önemli cinsiyet farklılıkları vardır. Kadınlar erkeklere kıyasla daha düşük apne eşiğine sahiptir ve inspiratuar akım sınırlamasına rağmen NREM uykusu sırasında apne sergileme olasılıkları daha düşüktür (197,198). Çalışmamızda oksijen desatürasyonu, muhtemelen kadınlarda daha yüksek hipopne/apne oranı ve kadınlarda daha kısa apne süresi nedeniyle erkeklerden daha az şiddetliydi.

Wakefulness after sleep onset (WASO), tanımlanmış uyku başlangıcından sonra meydana gelen uyanıklık dönemlerini ifade eder. Bu parametre, uyku başlangıcından önce meydana gelen uyanıklığı hariç tutarak uyanıklığı ölçer. WASO zamanı, uyku parçalanmasının daha iyi bir yansımasıdır (184,185)

WASO, önemli ölçüde daha uzun uyku gecikmesi ve daha düşük uyku etkinliği olan erkeklere kıyasla kadınlarda daha yüksekti; bu, erkek olguların kadın olgulara kıyasla daha yüksek uyku etkinliğine sahip olduğunu göstermektedir (191). Bu durum kadınların AHI değerleri erkeklerden daha düşük olsa bile, daha konforsuz bir uyku uyuduklarını gösterir. Bununla birlikte, uykusuzluk genel olarak kadınlarda her yaşta daha yaygındır ve yaş ve menopoza sonrası durumla birlikte daha da artar (191-199).

Çalışmamız çok sayıda hasta ile yapılmış olması sebebiyle güçlü bir çalışmadır. Buna rağmen retrospektif bir çalışma olması ele alınması gereken ana sınırlamadır.

6. SONUÇ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolunun tam veya parsiyel tıkanması ile karakterize bir hastalıktır. Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku laboratuvarına 2019-2020 tarihleri arasında değerlendirilerek obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) şüphesi ile hastanemiz uyku laboratuvarına refere edilen, uyku laboratuvarında polisomnografik (PSG) incelemesi yapılarak OSAS tanısı alan 18-88 yaş arası 1069 birey alındı. Çalışmaya, 18 yaşından küçük ya da dosya bilgisi eksik olan olgular alınmadı. PSG testi ile toplam uyku süresi ve REM uyku süresi yetersiz olan olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların yaş, cinsiyet, vücut-kitle indeksi, medikal özgeçmiş, sigara içme öyküsü, alkol kullanımı, uyku ile ilişkili yakınmaları, Epworth uyukluluk ölçeği değeri bilgilerine dosya bilgilerinden ulaşıldı. Olguların uyku kliniğine başvurdıklarında açılan uyku dosyalarından medikal özgeçmişinde koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, diabetes mellitus, serebro vasküler olay olup olmadığına bakıldı, OSAS'ı olan hastaların başlıca yakınmaları olan horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali sorgulandı. Olgular 18-40, 40-60 ve 60 yaş üstü olmak üzere üç farklı yaş grubuna ayrılarak her yaş grubu için kadın ve erkek olguların demografik, klinik ve polisomnografik özellikleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Çalışmamızda 695 erkek ve 374 kadın, toplam 1069 OSAS hastasının klinik ve polisomnografik bulgularındaki farklılıkları değerlendirdik ve erkeklerde daha fazla OSA tanısı konduğunu gözlemledik. Kadın OSA hastaları, erkeklerden daha yaşlı ve vücut kitle indeksi (VKİ) daha yüksekti. Erkek olgularda kadın olgulara göre daha yüksek sigara ve alkol kullanımı vardı. OSAS hastalarında hipertansiyon en sık eşlik eden komorbiditeydi. Kadınlarda diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı erkek olgulara kıyasla daha sık görülmekteydi. Ayrıca kadın hastalarda uykuya dalma süresi daha uzun, uykuyu sürdürme güçlüğü, uykuda göğüs ağrısı, çarpıntı ve sabah baş ağrısı daha sık iken, erkek hastalarda tanıklı apne daha sık görülmekteydi. Polisomnografide (PSG), kadınlarda uyku letansı daha uzun, toplam uyku süresi ve uyku etkinliği daha düşüktü. Uyku evrelerine bakıldığında kadınlarda Evre 3, erkeklerde REM uyku süre ve yüzdesi daha yüksekti. Uykuda solunumsal

olaylara bakıldığında, erkek hastalarda AHİ ve supin pozisyonda AHİ daha yüksekti, buna karşın kadınlarda daha yüksek REM AHİ ve daha düşük oksijen satürasyonu mevcuttu. Santral olayların eşlik ettiği OSA erkek hastalarda, uyku ile ilişkili hipoksemi ve hipoventilasyon ise kadın hastalarda daha sık idi.

Hastaları 40 yaş altı, 40-60 yaş ve 60 yaş üstü kadın ve erkek hastalar olarak kategorize ettik. Erkek/kadın oranı 40 yaş altı grupta belirgin olarak daha yüksekti. Bu durum kadınlarda premenopozal dönemin etkisini gösteriyordu. Yakınmalar ve komorbiditeler 40-60 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterirken, 40 yaş altı grupta yakınmalar ve komorbiditeler arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı, 60 yaş üstü hastalarda ise hipertansiyonun kadın hastalarda daha sık görülmesi dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Polisomnografide uyku letansı ve Evre 3 uyku süresi kadınlarda daha uzundu. Uykuda solunum olaylarına baktığımızda 40 yaşın üstünde erkek hastalarda supin pozisyonda AHİ' nin hem kadın hem de 40 yaş altı erkek hastalara göre arttığı izlendi. 40-60 yaş grubundaki hastalara bakıldığında diğer yaş gruplarına göre, uykuda solunumsal olayların kadın erkek hasta popülasyonundaki farklılıkların en çok gözlemlendiği yaş grubu olduğunu gördük. Bu yaş grubunda kadınlarda REM AHİ daha yüksek minimum SpO2 daha düşük, uyku ile ilişkili hipoksi ve hipoventilasyon daha sık, erkeklerde ise AHİ ve supin pozisyonda artan AHİ daha yüksekti.

Sonuç olarak bu çalışma, OSAS' ın hem yaş hem de cinsiyete göre farklı fenotip sergilediğini göstermektedir. Bu farklılıkların hastalığın hem öntanı hem de tedavi aşamasında farklılıklara neden olabileceği bilinmelidir.

7. KAYNAKLAR

- 1) McCormick DA, Westbrook GL; Chapter 51. Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ eds.: Principles of Neural Science. 5. Baskı. New York: Mc Graw Hill; 2013: 1140-1158.
- 2) Rechtschaffen A, Siegel J: Chapter 47. Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessell TM eds.: Principles of Neural Science. 4. Baskı. New York: McGraw Hill; 2000:936-947.
- 3) Weibel ER, Taylor CR: Functional Design of The Human Lung for Gas Exchange. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1998:21-63.
- 4) Carskadon MA, Dement WC: Normal Human Sleep: An Overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, ed. Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 13-24
- 5) Thorpy MJ: Classification of Sleep Disorders. Kryger MH, Roth T, Dement WC, ed. Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 615- 625
- 6) Butkov N: Atlas of Clinical Polysomnography. Vol II. Ashland, Ore, Synaps Media, 1996: 184-189
- 7) Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler M: Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC, ed Sleep Apnea Syndromes. New York, Alan R Liss, 1978: 1-11
- 8) 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: Sleep 1999; 22(5): 667-89.
- 9) Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, et al: Prognostic value of nocturnal CheyneStokes respiration in chronic heart failure. Circulation 1999;99: 1453-1440
- 10) Normand H, Vargas E, Bordachar J, et al: Sleep apneas in high altitude residents (3800 m). Int J Sports Med 1992;13: 40-42
- 11) Guilleminault C: Obstructive Sleep Apnea: The clinical syndrome and historical perspective. Med Clin N America 1985;69: 1187-1203
- 12) Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep- related hypoventilation / hypoxemic syndromes. Chest 2007; 131: 1936-48.
- 13) Bandyopadhyay T: Obesity-hypoventilation syndrome: The name game continues. Chest 2004;124: 352
- 14) Guilleminault C., Stoohs R, Clerk A, et al. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: Consistency of daytime sleepiness. Sleep 1992;15(Suppl (6): 13-16.
- 15) Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.3. www.aasmnet.org. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2016.
- 16) Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- 17) Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Ward SL, Tangredi MM. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. J Clin Sleep Med 2012; 8:597-619.

- 18) Kryger MH, Hirshkowitz M. Monitoring techniques for evaluating suspected sleep disordered breathing. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Fourth edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2005.p.1378-93.
- 19) Chokroverty S, Bhatt M, Goldhammer T. Polysomnographic recording technique. In: Chokroverty S, Bhatt M, Thomas RJ. Atlas of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier, 2005. p.1-28. [CrossRef]
- 20) Köktürk O. Uyku evrelerinin skorlanması. Türk Toraks Derneği Uyku Bozuklukları Merkezi Kursu Kitabı, 2007.
- 21) Berry RB. Sleep stages and basic sleep monitoring. In: Fundamentals of sleep medicine. Berry RB (Ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009; pp:1-11.
- 22) Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, version 2.0,Darien, Illinois: American Academy of Sleep medicine, 2012.
- 23) Hirshkowitz M, Sharafkhanan A. Clinical polysomnography and the evolution of recording and scoring technique. In: Sleep disorders medicine. Chokroverty S (Ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009; pp:29-43.
- 24) Berry RB. Sleep staging in adults. In: Fundamentals of sleep medicine. Berry RB (Ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009; pp: 27-47.
- 25) Hirshkowitz M, Sharafkhanan A. Normal sleep-recording and scoring techniques. In: Handbook of neurology. Volume 98. Aminoff MJ, Bolker F, Swaab DF (Eds). Amsterdam: Elsevier, 2011; pp 29-43.
- 26) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6. www.aasmnet.org. American Academy of Sleep Medicine, 2020.
- 27) Kuna S, Remmers JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and practice of Sleep Medicine, 3rd ed. Philadelphia:WB.Sauders Company, 2008:840-58.
- 28) Huang J, Pinto SJ, Yuan H, et al. Upper airway collapsibility and genioglossus activity in adolescents during sleep. Sleep. 2012;35:1345-52.
- 29) Ozdas T, Ozcan KM, Ozdogan F, et al. Investigation of lateral pharyngeal walls in OSAS. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270:767-71.
- 30) Kimoff RJ. Upperairway myopathy is important in the pathophysiology of obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. 2007;3:567-9.
- 31) Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1998;46: 288-300.
- 32) Morrison D.L. Pharyngeal narrowing and closing pressures in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis, 1993. 148: 606-11.
- 33) Wynne JW. Obstruction of the nose and breathing during sleep. Chest, 1982;82:657-8.
- 34) Vassilakopoulos T, Hussain TN. Ventilatory muscle activation and inflammation: cytokines, reactive oxygen species, and nitric oxide. J Appl Physiol, 2007; 102: 1687- 95.
- 35) Herbstreit F, Peters J, Eikermann M. Impaired upper airway integrity by residual neuromuscular blockade: increased airway collapsibility and blunted genioglossus muscle activity in response to negative pharyngeal pressure. Anesthesiology. 2009;110:1253-60.
- 36) Pierce R, White D, Malhotra A, et al. Upper airway collapsibility, dilator muscle activation and resistance in sleep apnoea. Eur Respir J. 2007 ;30:345-53.

- 37) Schwartz AR, O'Donnell CP, Baron J et al. The hypotonic upper airway in obstructive sleep apnea: role of structures and neuromuscular activity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 ;157:1051-7.
- 38) Katz ES, White DP. Genioglossus activity during sleep in normal control subjects and children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:553-60.
- 39) Isono S, Feroah TR, Hajduk EA, et al. Interaction of cross-sectional area, driving pressure, and airflow of passive velopharynx. *J Appl Physiol* 1997;83:851-9.
- 40) Arens R, Marcus CL. Pathophysiology of upper airway obstruction: a developmental perspective. *Sleep.* 2004;27:997-1019.
- 41) Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, et al. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157: 280-3.
- 42) Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 1990; 3: 509–514.
- 43) Yuan H, Schwab RJ, Kim C, et al. Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. *Sleep.* 2013;36:1199-207.
- 44) Patil SP, Schneider H, Marx JJ, et al. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102:547-56
- 45) Farré R, Montserrat JM, Navajas D. Assessment of upper airway mechanics during sleep. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;163:74-81.
- 46) Yuan H, Pinto SJ, Huang J, et al. Ventilatory responses to hypercapnia during wakefulness and sleep in obese adolescents with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2012;35:1257-67
- 47) American Academy of Sleep Medicine. ICSD-3: The International Classification of Sleep Disorders, 3rded. IL: AASM, 2014.
- 48) Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, Decker PA. Complex sleep apnea syndrome: is it a unique clinical syndrome? *Sleep* 2006;29:1203-9
- 49) Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome-an oxidative stress disorders. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-52. [CrossRef]
- 50) Hoffmann M, Bybee K, Accurso V, Somers VK. Sleep apnea and hypertension. *Minerva Med* 2004;95:281-90.
- 51) Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290:1906-14. [CrossRef]
- 52) Ardic S. Obstruktif uyku apne sendromunun klinik sonuçları. 8. Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı 2006:1-5.
- 53) Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-4. [CrossRef]
- 54) Kawana F, Kasai T, Maeno K, et al. Atrioventricular Block During the Phasic Events of REM Sleep in a Patient with Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Heart* 2004;90:347-52.
- 55) Arias MA, Garcia F, Fernandez AA, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Left Ventricular Diastolic Function. *Eur Respir J* 2002;20:1239-124. [CrossRef]
- 56) Nieto FJ, Young TB, Lind Bk, et al. Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829-36. [CrossRef]

- 57) Ursavaş A, Ege E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3:150-5.
- 58) Moos T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996;109:659-63. [CrossRef]
- 59) Andreas S, Schulz R, Werner GS, Kreuzer H. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996;7:541-5. [CrossRef]
- 60) Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-9.
- 61) Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax* 2000;55:934-9. [CrossRef]
- 62) Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:71-6. [CrossRef]
- 63) Arter JL, Chi DS, Girish M, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Front Biosci* 2004;9:2892-900. [CrossRef]
- 64) Leiberman A, Margulis G, et al. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1675-82. [CrossRef]
- 65) El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:277-82. [CrossRef]
- 66) Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005;28:309-14.
- 67) Patwardhan AA, Larson MG, Levy D, et al. Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample. *Sleep* 2006;29:1301-6.
- 68) Talwar V, de Caestecker JS. What is the relationship between gastro-oesophageal reflux and obstructive sleep apnea? *Dig Liver Dis* 2006;38:82-4.
- 69) Adatia FA, Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician* 2005;51:1229-37.
- 70) Sassani A, Findley LJ, Kryger M, et al. Reducing motor-vehicle collisions, costs and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004;27:453-8.
- 71) Köktürk O. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000;48:273-89. 24. Choi JB, Loredi JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath* 2006;10:155-60. [CrossRef]
- 72) Alonso-Alvarez M.L. et al. Obstructive sleep apnea in obese community-dwelling children: the NANOS study. *Sleep*. 2014; 37: 943-949
- 73) Marcus C.L. et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012; 130: E714-E755
- 74) Deleanu OC, Pocora D, Mihălcuță S, Ulmeanu R, Zaharie AM, Mihălțan FD. Influence of smoking on sleep and obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologia*. 2016 JanMar;65(1):28-35. PMID: 27209838.
- 75) Jung SY, Kim HS, Min JY, Hwang KJ, Kim SW. Sleep hygiene-related conditions in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Feb;46(1):95-100. doi: 10.1016/j.anl.2018.06.003. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29934236.
- 76) Taveira KVM, Kuntze MM, Berretta F, de Souza BDM, Godolfim LR, Demathe T, De Luca Canto G, Porporatti AL. Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: A meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2018 Nov;45(11):890-902. doi: 10.1111/joor.12686. Epub 2018 Jul 18. PMID: 29971810.

- 77) Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506. PMID: 28162150; PMCID: PMC5337595.
- 78) Schmickl CN, Landry SA, Orr JE, Chin K, Murase K, Verbraecken J, Javaheri S, Edwards BA, Owens RL, Malhotra A. Acetazolamide for OSA and Central Sleep Apnea: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2020 Dec;158(6):2632-2645. doi: 10.1016/j.chest.2020.06.078. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32768459; PMCID: PMC7768933.
- 79) Chapman JL, Vakulin A, Hedner J, Yee BJ, Marshall NS. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016 May;47(5):1420-8. doi: 10.1183/13993003.01509-2015. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26846828.
- 80) Chapman JL, Vakulin A, Hedner J, Yee BJ, Marshall NS. Modafinil/armodafinil in obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016 May;47(5):1420-8. doi: 10.1183/13993003.01509-2015. Epub 2016 Feb 4. PMID: 26846828.
- 81) Canıgür Baybek N, Baloş Tuncer B, Üçüncü N. Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisine Ortodontik Bakış Açısı in Ortodonti Akıl Notları. Ed. Prof. Dr. Selim Arıcı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, pp.249- 264, 2020.
- 82) Horner RL, Hughes SW, Malhotra A. State-dependent and reflex drives to the upper airway: basic physiology with clinical implications. *J Appl Physiol* 2014;116:325-336.
- 83) Ronen O, Malhotra A, PillarG. Influence of gender and age on upper-airway length during development. *Pediatrics* 2007;120:e1028-e1034.
- 84) Guilleminult C, Sullivan SS, Huang Y. Sleep-disordered breathing, orofacial growth, and prevention of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin* 2019;14:13-20.
- 85) Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KWL, Huang GJ. *Orthodontics: Current principles and techniques*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017.
- 86) Kryger M. *Sleep and Breathing disorders: from principles and practice of sleep medicine*. First ed. Philadelphia, PA; Elsevier, 2017.
- 87) Strohl K, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:555-8.
- 88) Kuna ST, Bedi DG, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:969-75.
- 89) Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003;7:81-99.
- 90) Teschler H, Berthon-Jones M, Wessendorf T, et al. Influence of moderate alcohol consumption on obstructive sleep apnoea with and without AutoSet nasal CPAP therapy. *Eur Respir J* 1996;9:2371-7. [CrossRef]
- 91) Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, et al. Night to night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997;20:278-83.
- 92) Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnea: benefits, tolerance, compliance, and quality of life. *Eur Respir J* 1998;12:185-92.
- 93) McArdle N, Devereux G, Heidarnjad H, et al. Long term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1108-14.
- 94) Meurice JC, Dore P, Paquereau J, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. *Chest* 1994;105:429-33. [CrossRef]

- 95) Janson C, Nöges E, Svedberg-Randt S, Lindberg E. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med* 2000;94:145-9. [CrossRef]
- 96) Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 2010;31:187-201. [CrossRef]
- 97) Kushida C, Littner M, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29:375-80.
- 98) Sullivan C, Issa F, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-5. [CrossRef]
- 99) Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-71.
- 100) Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ. Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:161-72. [CrossRef]
- 101) Aloia MS, Stanchina M, Arnedt JT, et al. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005;127:2085-93. [CrossRef]
- 102) Bakker J, Campbell A, Neill A. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. *Sleep* 2010;33:523-9.
- 103) Nilius G, Happel A, Domanski U, Rühle KH. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006;130:1018-24. [CrossRef]
- 104) Mulgrew AT, Cheema R, Fleetham J, et al. Efficacy and patient satisfaction with autoadjusting CPAP with variable expiratory pressure vs standard CPAP: a two-night randomized crossover trial. *Sleep Breath* 2007;11:31-7. [CrossRef]
- 105) Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson AB, et al. Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:734-40.
- 106) Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2002;25:148-73.
- 107) Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.
- 108) Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004;27:249-53.
- 109) Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-7.
- 110) Sanders M, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest* 1990;98:317-24. [CrossRef]

- 111) Gay P, Weaver T, Loube D, et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.
- 112) Reeves-Hoche M, Hudgel D, Meck R, et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:443-9.
- 113) Strollo PJ, Sanders MH, Atwood CW. Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998;19:55-68. [CrossRef]
- 114) Resta O, Guido P, Picca V, et al. Prescription of NCPAP and nBiPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two center study. *Respir Med* 1998;92:820-7. [CrossRef]
- 115) Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-15. [CrossRef]
- 116) Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A randomized, double-blind clinical trial comparing continuous positive airway pressure with a novel bilevel pressure system for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2003;26:864-9.
- 117) Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ. Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med* 2007;3:706-12.
- 118) Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1057-72. [CrossRef]
- 119) Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med* 2010;6:491-509.
- 120) Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care* 2010;55:1216-28.
- 121) Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-21. [CrossRef]
- 122) Randerath WJ. Therapeutic options for the treatment of Cheyne-Stokes respiration. *Swiss Med Wkly* 2009;139:135-9.
- 123) Randerath WJ, Galetke W, Kenter M, et al. Combined adaptive servo-ventilation and automatic positive airway pressure (anticyclic modulated ventilation) in co-existing obstructive and central sleep apnea syndrome and periodic breathing. *Sleep Med* 2009;10:898-903. [CrossRef]
- 124) Teschler H, Dohring J, Wang YM, et al. Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for CheyneStokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:614-9.
- 125) Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy. The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:173-8. [CrossRef]
- 126) Buchanan PR, Grunstein RR: Continuous positive airway pressure. In: Kushida CA, ed. *Obstructive sleep apnea*, vol 4. New York: Informa Healthcare; 2007:101-24.
- 127) Verse T. Surgery algorithms for obstructive sleep apnea. In: Kountakis SE, Önerci M, eds. *Rhinologic and sleep apnea surgical techniques*. Berlin: Springer; 2007:283-88.
- 128) Ryan CF. Sleep 9: An approach to treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome including upper airway surgery. *Thorax* 2005; 60: 595-604.
- 129) Gürsel K. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve burun. İç: Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S, editörler. *Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama*. İstanbul: Nobel Tıp; 2004:27-143.

- 130) Nelson LM. Temperature controlled radiofrequency palatoplasty. In: Terris D, Goode RL, eds. Sleep apnea and snoring. Florida: Taylor and Francis; 2005:277-86.
- 131) Bäck LJ, Liukko T, Rantanen I, Peltola JS, Partinen M, Ylikoski J, Mäkitie AA. Radiofrequency surgery of the soft palate in the treatment of mild obstructive sleep apnea is not effective as a single-stage procedure: A randomized single-blinded placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 2009; 119(8): 1621-7.
- 132) Choi JH, Kim SN, Cho JH. Efficacy of the Pillar implant in the treatment of snoring and mild-to-moderate obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2013; 123(1): 269-76.
- 133) Fujita S, Conway WA, Zorick F et al. Surgical correction of anatomical abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89: 923-34.
- 134) Neruntarat C. Uvulopalatal flap. In: Kountakis SE, Önerci M, eds. Rhinologic and sleep apnea surgical techniques. Berlin: Springer; 2007:309-15.
- 135) Kamami YV. Laser CO2 for snoring-preliminary results. *Acta Otolaryngol Belg* 1990; 44: 451-6.
- 136) Walker RP. Surgery of the palate and oropharynx: Laser-assisted techniques. In: Terris D, Goode RL, eds. Sleep apnea and snoring. Florida: Taylor and Francis; 2005:265-76.
- 137) Pang KP, Tan R, Puraviappan P, Terris DJ. Anterior palatoplasty for the treatment of OSA: Three-year results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 253-6.
- 138) Cahali MB. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 2003; 113(11): 1961-8.
- 139) Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 110-4.
- 140) Mickelson SA. Radiofrequency tissue-volume reduction of the tongue. In: Fairbanks DNF, Mickelson SA, Woodson BT, eds. Snoring and obstructive sleep apnea. Philadelphia: Lippincott WW; 2003:167-71.
- 141) Elez F. Obstrüktif uyku apne sendromunda dil kökü askısı: glossomandibulopeksi. İç: Ömür M, Elez F, Özturan D, Derman S, editörler. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama. İstanbul: Nobel Tıp; 2004:179-87.
- 142) Troell RJ. Skeletal techniques: Hypopharynx In: Terris D, Goode RL, eds. Sleep apnea and snoring. Florida: Taylor and Francis; 2005:347-54.
- 143) Friedman M, Soans R, Gurpinar B, Lin HC, Joseph N. Evaluation of submucosal minimally invasive lingual excision technique for treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 139(3): 378-84.
- 144) Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, La Pietra MG, Montevercchi F. Transoral robotic tongue base resection in obstructive sleep apnoea- hypopnoea syndrome: a preliminary report. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2010; 72: 22–7.
- 145) Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Klinik Özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47(1): 117-126.
- 146) Rechtschaffen A, Kales AA, eds. A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleepstages of human subjects. Washington, DC: US Government Printing Office, 1968; NIH Publication No. 204.
- 147) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6. www.aasmnet.org. American Academy of Sleep Medicine, 2020.

- 148) Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome-an oxidative stress disorders. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-52. [CrossRef]
- 149) Redline S, Kump K, Tishler P et al. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 722–726
- 150) Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230–1235
- 151) Duran J, Esnaola S, Rubio R et al. Obstructive sleep apnea- hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685–689
- 152) Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, Part 1: clinical features. *Sleep* 2002; 25: 412–419
- 153) O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1465–1472
- 154) Valipour A, Lothaller H, Rauscher H et al. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep* 2007; 30: 312–319
- 155) Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Simon-Tuval T et al. Gender differences in morbidity and health care utilization among adult obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2007; 30: 1173–1180
- 156) Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middleaged men and women. *Sleep* 20:705–706
- 157) Ambrogetti A, Olson LG, Saunders NA (1991) Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnoea. *Aust NZ J Med* 21:863–866
- 158) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328:1230–1235
- 159) Wahner-Roedler DL, Olson EJ, Narayanan S, Sood R, Hanson AC, Loehrer LL et al (2007) Gender-specific differences in a patient population with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Gend Med* 4:329–338
- 160) Mazzuca E, Battaglia S, Marrone O, Marotta AM, Castrogiovanni A, Esquinas C et al (2014) Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 23:13–21
- 161) Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH (2002) What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest* 121:164–172
- 162) Walker RP, Durazo-Arvizu R, Wachter B, Gopalsami C (2001) Preoperative differences between male and female patients with sleep apnea. *Laryngoscope* 111:1501–1505
- 163) Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 20:705–706
- 164) Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL (1998) Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22:39–47
- 165) O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ (2000) Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1465–1472
- 166) Wahner-Roedler DL, Olson EJ, Narayanan S, Sood R, Hanson AC, Loehrer LL et al (2007) Gender-specific differences in a patient population with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Gend Med* 4:329–338
- 167) Gabbay IE, Lavie P (2012) Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 16:453–460

- 168) Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middleaged men and women. *Sleep* 20:705–706
- 169) Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH (2005) Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 28:309–314
- 170) Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F, SánchezArmengol A, Botebol-Benhamou G, Polo-Padillo J et al (2004) Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. *Respir Med* 98:984–989
- 171) Wickwire EM, Collop NA (2010) Insomnia and sleep-related breathing disorders. *Chest* 137:1449–1463
- 172) Luyster FS, Buysse DJ, Strollo PJ Jr (2010) Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *J Clin Sleep Med* 6:196–204
- 173) Walker RP, Durazo-Arvizu R, Wachter B, Gopalsami C (2001) Preoperative differences between male and female patients with sleep apnea. *Laryngoscope* 111:1501–1505
- 174) Franklin KA, Sahlin C, Stenlund H, Lindberg E (2013) Sleep apnoea is a common occurrence in females. *Eur Respir J* 41:610–615
- 175) Dursunoglu N, Ozkurt S, Sarikaya S (2009) Is the clinical presentation different between men and women admitting to the sleep laboratory? *Sleep Breath* 13:295–298
- 176) Mazzuca E, Battaglia S, Marrone O, Marotta AM, Castrogiovanni A, Esquinas C et al (2014) Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 23:13–21
- 177) Subramanian S, Jayaraman G, Majid H, Aguilar R, Surani S (2012) Influence of gender and anthropometric measures on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 16:1091–1095
- 178) Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T (2005) Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 165:2408–2413
- 179) Alotair H, Bahammam A (2008) Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 12:323–329
- 180) Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I, Almeida-Gonzalez C, Catalan-Serra P, Montserrat JM (2012) Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med* 156:115–122
- 181) Subramanian S, Hesselbacher S, Mattewal A, Surani S (2013) Gender and age influence the effects of slow-wave sleep on respiration in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 17:51–56
- 182) Jordan AS, McEvoy RD (2003) Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev* 7:377–389
- 183) Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I, Perraki H, Minaritzoglou A, Alexandropoulou K et al (2006) Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 7:424–430
- 184) Brunner DP, Munch M, Biedermann K, et al. Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy. *Sleep* 1994;17:576- 582.
- 185) Driver HS, Shapiro CM. A longitudinal study of sleep stages in young women during pregnancy and postpartum. *Sleep* 1992;15: 449-453.
- 184) Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 20:705–706

- 186) Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 20:705–706
- 187) O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ (2000) Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 161:1465–1472
- 188) Leech JA, Onal E, Dulberg C, Lopata MA (1988) A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 94:983–988
- 189) Mohsenin V (2001) Gender differences in the expression of sleepdisordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest* 120:1442–1447
- 190) Ware JC, McBrayer RH, Scott JA (2000) Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep* 23:165–170
- 191) Collop NA, Adkins D, Phillips BA (2004) Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med* 25:257–268
- 192) Moline ML, Broch L, Zak R, Gross V (2003) Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause. *Sleep Med Rev* 7:155–177
- 193) Glovinsky PB, Spielman AJ, Carroll P, Weinstein L, Ellman SJ (1990) Sleepiness and REM sleep recurrence: the effects of stage 2 and REM sleep awakenings. *Psychophysiology* 27:552–559
- 194) Kass JE, Akers SM, Bartter TC, Pratter MR (1996) Rapid-eyemovement-specific sleep-disordered breathing: a possible cause of excessive daytime sleepiness. *Am J Respir Crit Care Med* 154:167–169
- 195) Popovic RM, White DP (1995) Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 152:725–731
- 196) Popovic RM, White DP (1998) Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 84:1055–1062
- 197) Krishnan V, Collop NA (2006) Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med* 12:383–389
- 198) Zhou XS, Shahabuddin S, Zahn BR, Babcock MA, Badr MS (2000) Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. *J Appl Physiol* 89:192–199
- 199) Ohayon M (1996) Epidemiological study on insomnia in the general population. *Sleep* 19:S7–S15

8. EKLER

EK 1. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Leyla YÜKSEL

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: -

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2017-Halen AGHH Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Eğitim

2008-2014 Konya Selçuklu Tıp Fakültesi

2004-2008 Mardin Anadolu Öğretmen Lisesi

1997-2004 Mardin Ebulula İlköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2015-2017 Pratisyen Hekim

2017-Halen Asistan Hekim

IV- Mesleki Deneyimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar T

Türk Toraks Derneği (TTD)

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

1. TÜSAD 41. Uluslararası Katılımlı Ulusal Kongresi 2019: "Konjuge Pnömonokok Aşısının Solunum Sistemi Hastalıklarındaki Koruyucu Önemi" Sunum No: SS-106

2. ASYOD Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi 2020: “Maligniteyi Taklit Eden Nadir Bir Akciğer Enfeksiyonu Olgusu; Pulmoner Aktinomikoz” Sunum No: PS-180
3. Türk Toraks Derneği Uluslararası Katılımlı 23. Yıllık Kongresi 2020: “2018 yılında yayma negatif akciğer tüberkülozu tanısıyla kliniğimizde tedavi başlanan hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi” Sunum No: SS-156

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

EK 2. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2176

14.10.2020

Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Yaş Gruplarına Göre Kadın ve Erkek Obstrüktif Uyku Apneli Hastaların Klinik ve Polisomnografik Farklılıkları” adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Mustafa ALTAY
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr