



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI

**OUAS (Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu) Semptomu Olan
Hastalarda Hemoglobin değeri ve polisomnografi (PSG) sonucunda
Saptanan ODİ Değerinin Korelasyonu**

Dr.Serdar Yuhan Bitlisli

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI,
BAŞ VE BOYUN CERRAHİSİ**

**OUAS (Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu) Semptomu Olan
Hastalarda Hemoglobın değeri ve polisomnografi (PSG) sonucunda
Saptanan ODİ Değerinin Korelasyonu**

Dr. Serdar Yuhan Bitlisli

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Kamil Hakan Kaya

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince her zaman desteğini hissettiren, zor zamanlarımızda hep yanımda duracağımızdan şüphemizin olmadığı ve aynı zamanda tez yazım aşamasında sabrı ve iyi niyetinden dolayı çok değerli tez danışmanım hocam Prof.Dr.Kamil Hakan Kaya'ya

Uzmanlık eğitimim boyunca en başından en sonuna kadar her anda eğitimimde destekleri olan, yanlarında bulunduğum için kendimi her zaman şanslı ve güvende hissettiren saygıdeğer hocalarım Prof.Dr.İbrahim Sayın'a, Prof.Dr.Zahide Mine Yazıcı'ya

Tezimin başlangıç aşamasında yanımda olan ve bana uyku apnesi cerrahisini sevdiren Doç.Dr.Arzu Karaman Koç'a

Asistanlığımda kendisini hem abla ve hoca olarak gördüğüm ameliyathanede tecrübelerini büyük bir sabırla benimle paylaşan desteklerini her zaman hissettiğim Doç.Dr.Filiz Gülüstan'a

Üzerimde emeği çok olan değerli Doç.Dr.Mehmet Akif Abakay'a Op.Dr.Alaadin Zirek'e ve Op.Dr. Halis Pınarcı'ya

Beni her zaman kardeşi gördüklerine emin olduğum bana 515 no'lu odayı evim gibi hissettiren sahiplenen, el veren hep yanımda duran sayısız anı biriktirdiğimizi Op.Dr.Recep Haydar Koç'a Op.Dr. Ercan Atasoy'a Op.Dr.İ.Ömer Gürlek'e

Asistanlığımın en büyük bölümünü beraber geçirdiğim sevgili kardeşlerim Dr.Nusret Solak'A Dr.A. Mücahit Satılmış'a Dr.Furkan Buğra Bilgin'e Dr.Burak Kaan İnan'a ve burda bahsedemediğim sevgili saygılı asistan kardeşlerime

Nöbetlerde engin tecrübelerini bana aktaran Op.Dr.Mehmet Yiğitbay'a Op.Dr.Başak Saygan'a Op.Dr. Esra Aydın'a

Kendileri ile az zaman geçirsem de bana abiliklerini ablalıklarını hissettiren ameliyathanede yanımda olan Op.Dr İrem Özen'e, Op.Dr İ.Salih Geçer'e, Op.Dr.Halit Rüzgar'a ve diğer uzman abi ablalarıma

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım değerli ameliyathane hemşirelerimiz Sonnur Alkızıl, Şeniz Tunca ve Ebru Aydın Öz'e

Hayatımın her aşamasında yanımda olan beni besleyen, büyüten seven ve sevgiyi öğreten değerli annem Funda Bitlisli babam Murat Bitlisli'ye ve ilk göz ağrım kardeşim Hena Bitlisli'ye

Sevgili eşim, hayatımın aşkı İlayda Usluer Bitlisli'ye

Sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım.....	3
2.2. Tarihçe.....	5
2.3. Patogenez.....	5
2.3.1. Üst Hava Yolu Bozuklukları.....	6
2.3.2. Üst Hava Yolu Çökmesi.....	6
2.3.3. Nöromusküler Faktörler.....	7
2.3.4. Akışkan Değişimi.....	7
2.4. Yatkınlık Yaratan Faktörler.....	8
2.4.1 Obezite.....	8
2.4.2. Üst Solunum Yolu Anormallikleri.....	8
2.4.3. Sigara Alkol Uyuşturucu.....	9
2.5. Epidemiyoloji.....	9
2.5.1. Prevelans.....	9
2.5.2. Cinsiyet Farklılıkları.....	9
2.5.3. Yaşın Etkisi.....	10
2.6. Tanı Kriterleri.....	11
2.7. Klinik Değerlendirme.....	12
2.7.1. Klinik Prezantasyon.....	12
2.7.2. Tam Bir Uyku Anamnezinin Unsurları.....	12
2.7.3. Uykululuk Ölçümü.....	15
2.8. Tanı.....	16
2.8.1. Anketler.....	16
2.8.2. Polisomnografi.....	16

2.8.3. Gözetimsiz Uyku Testleri.....	22
2.9. OUAS Sonucunda Ortaya Çıkan Patolojilerin Fizyolojisi.....	23
2.9.1.Nörobilişsel Sekel.....	23
2.9.2. Kardiyometabolik Sekel.....	24
2.10. OUAS'ın Kardiyometabolik Komplikasyonları.....	26
2.10.1. Hipertansiyon.....	26
2.10.2. Aritmiler.....	27
2.10.3. Myokard Enfarktüsü.....	27
2.10.4. Serebrovasküler Olaylar.....	27
2.10.5. Konjestif Kalp Yetmezliği.....	28
2.10.6. Pulmoner Hipertansiyon.....	28
2.10.7. Böbrek Fonksiyon Bozukluğu.....	28
2.10.8. Metabolik Bozukluklar, İnsülin direnci, Dislipidemi.....	29
2.10.9. Ölüm Oranı.....	29
2.11. Hematolojik Sonuçlar.....	29
2.11.1.Sekonder Polisitemi.....	29
2.11.2. Sekonder Polisiteminin Neden Olduğu Hiperkoagülabite.....	30
2.12. OUAS Tedavi Seçenekeleri.....	30
2.12.1. Cerrahi Olmayan Tedavi Seçenekeleri.....	31
2.12.2.Kilo Verme.....	31
2.12.3. Pozisyonel Tedavi.....	32
2.12.4. Pozitif Hava Yolu Basıncı.....	33
2.12.5.Ağız İçi Aygıtlar.....	34
2.12.16. Cerrahi Tedavi.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1.Hasta Seçimi.....	37
3.2 Hasta Seçim Kriterleri.....	37
3.3. Etik Kurul Onayı.....	38
3.4.Anamnez.....	38
3.5.Hasta Gruplarının Oluşturulması Ve Çalışma Planlaması.....	38
3.6. Power Analiz.....	38
3.7.İstatistiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	44

6. SONUÇLAR.....	49
7.KAYNAKLAR.....	50
8.ÖZGEÇMİŞ.....	59
EKLER.....	61



KISALTMALAR

- AASM:** American Academy of Sleep Medicine
- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
- AHI:** Apne Hipopne İndeksi
- APOC:** Amsterdam Pozisyonel OUA Sınıflandırması
- CPAP:** Continious Positive Airway Pressure
- EEG:** Elektroensefelogram
- EMG** Elektromiyogram
- EPO:** Eritropoetin
- ERS:** European Respiratory Societaty
- HCT:** Hematokrit
- HGB:** Hemoglobulin
- ICSD:** International Classification of Sleep Disorder
- KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- ODİ:** Oksijen Desatürasyon İndeksi
- OUA:** Obstrüktif Uyku Apnesi
- OUAS:** Obstrüktif Uyku Apnesi sendromu
- POUA:** Pozisyonel Obstrüktif Uyku Apnesi
- PSG:** Polisomnografi
- PV:** Polisitemia Vera
- REM:** Rapid Eye Movement
- RERA:** Respiratory event related arousal
- SE:** Sleep Efficiancy
- TUT:** Total Uyku Süresi
- VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Tanısal Polisomnografi için Solunum Olaylarının Tanımları

Tablo 2 OUA tanı kriterleri

Tablo 3. OUA Semptomları

Tablo 4. Epworth uykululuk ölçeği

Tablo 5. PSG’de saptanması gereken ve önerilen solunum olayları

Tablo 6. Polisomnografi tipleri ve bulunan monitörler

Tablo 7. OUAS komplikasyonları

Tablo 8. OUAS’ta cerrahi tedavi endikasyonları

Tablo 9. Cerrahi tedavi seçenekleri

Tablo 10. Cinsiyete göre ortalama değerler

Tablo 11. Cinsiyete göre ODİ ve AHİ dağılımları verilmiştir.

Tablo 12. HGB ile PSG bulgularının korelasyonu

Tablo 13. ODİ HGB karşılaştırması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Santral ve obstrüktif apnede solunum eforu ve hava akımı arasındaki ilişki

Şekil 2. Obstrüktif hipoapne

Şekil 3. Solunum Çabasında Artış ile ilişkili Arousal (Respiratory Event–Related Arousal) (RERA)

Şekil 4. Üst hava yolunun kapanmasının patogenezi

Şekil 5. Solunum olaylarının PSG görüntüsü

Şekil 6 Taşınabilir kayıt sistemleri karar ağacı

Şekil 7. Obstrüktif apnelerde sempatik sinir aktivitesi.

Şekil 8. Obstrüktif uyku apnesinin tedavisinde invaziv olmayan yöntemler.

Şekil 9. Hafif ve orta şiddette uyku apnesi için mandibular ilerletme apareyi.

Şekil 10:Erkeklerde HGB/ODİ Korelasyon Grafiği

Şekil 11:Erkeklerde HGB/AHI Korelasyon Grafiği

Şekil 12:Erkeklerde HCT/ODİ Korelasyon Grafiği

Şekil 13:Erkekler ODİ/HGB Grafiği

ÖZET

OUAS (Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu) Semptomu Olan Hastalarda Hemoglobin değeri ve polisomnografi (PSG) sonucunda Saptanan ODİ Değerinin Korelasyonu

Amaç: OUAS hastalarda başlıca kardiyovasküler mortalite riskini arttırmakta ve nöro-kognitif bozukluklara yol açmaktadır. Artmış kardiyovasküler riskin OUAS patofizyolojisine bağlı olarak birçok sebebi olmakla beraber sebeplerinden birinin OUAS'a bağlı olarak kandaki hemoglobin miktarının artması olduğu anlaşılmıştır. Sekonder polisitemi etiolojisinde OUAS yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı, OUAS hastalarında başta gece maruz kalınan desatürasyon sıklığını gösteren oksijen desatürasyon indeksi olmak üzere bunla beraber diğer desatürasyon (min spO₂ ve ortalama spO₂) ölçümlerinin hemoglobin ile olan korelasyonunu daha net biçimde ortaya konmasını sağlamaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya OUAS semptomları sebebiyle merkezimizde polisomnografi testi yapılan ve sistemimizde hemoglobin tetki sonucu bulunan daha önce OUAS tedavisi almamış ve apne cerrahisi geçirmemiş 122 hasta dahil edilmiştir. Hastaların hiçbiri sigara kullanmamaktadır ve hiçbirinin KOAH tanısı yoktur. 04.01.2023-24.02.2024 tarihleri arasında yapılan polisomnografi sonuçları ve tam kan sayımları 01.04.2024-10.05.2024 tarihleri arasında retrospektif olarak incelenmiştir. Cinsiyete göre HGB/spO₂(ort), HGB/spO₂(min), HGB/ODİ, HGB/AHI ve HCT/ODİ korelasyonu incelenmiştir. ODİ cut-off değeri 10 belirlenerek cinsiyete göre ODİ <10 ve >10 olanlar arasında HGB ortalaması karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınanların cinsiyete göre Yaş, HGB, HCT, ODİ, AHI, spO₂ (ort) ve spO₂ (min) ortalamaları hesaplanmıştır. Erkeklerde yaş ortalaması 47,06±10,68 iken, kadınlarda ise 54,33±9,94'tür.

Buna göre erkeklerde HGB/ODİ, HGB/AHI ve HCT/ODİ değerleri arasında aynı yönlü korelasyon bulunmuştur. Kadınlarda ise herhangi bir anlamlılık saptanmamıştır. Cinsiyete göre ODİ <10 ve >10 olanlar arasında HGB ortalaması karşılaştırılmıştır. Erkeklerde ODİ <10 olanların HGB ortalaması, >10 olanlara göre daha düşüktür. Erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı fark satanmıştır. Kadınlarda da

benzer şekilde ODİ <10 olanların HGB ortalaması, >10 olanlara göre daha düşüktür fakat istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız OUAS ile artmış hgb konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi yeniden doğrulamaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalara ek olarak seçilen hasta grubumuzda KOAH hastası ve aktif sigara kullanımı olmaması ve çalışmamızın birincil olarak ODİ ile HGB korelasyonunu incelemesi literatüre farklılık katmıştır. Sekonder eritrositoz sebepleri arasında bazı hematolojik kılavuzlarda sayılan bazılarında göz ardı edilen OUAS'ın göz ardı edilmemesi ve araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca OUAS'a bağlı sekonder eritrositoz etyopatogenezinde desatürasyon sıklığının etkisini ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: desatürasyon, hemoglobin, OUAS, polisitemi, polisomnografi

ABSTRACT

Correlation Between Hemoglobin Levels and Oxygen Desaturation Index (ODI) Identified in Polysomnography (PSG) Results in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) Symptoms

Objective: OSAS primarily increases the risk of cardiovascular mortality and causes neurocognitive impairments. While there are multiple factors contributing to the heightened cardiovascular risk associated with OSAS pathophysiology, one of these is understood to be the increase in blood hemoglobin levels due to OSAS. OSAS is recognized as a factor in the etiology of secondary polycythemia. This study aims to more clearly demonstrate the correlation between hemoglobin levels and oxygen desaturation metrics, particularly the oxygen desaturation index (ODI), which indicates the frequency of desaturation episodes during the night, along with other desaturation measurements (minimum SpO₂ and mean SpO₂) in OSAS patients.

Materials and Methods: The study included 122 patients who underwent polysomnography at our center due to OSAS symptoms, had hemoglobin test results in the system, had not previously received OSAS treatment, and had not undergone apnea-related surgery. None of the patients smoked or had a diagnosis of COPD. Polysomnography results obtained between January 4, 2023, and February 24, 2024, and complete blood count results from April 1, 2024, to May 10, 2024, were retrospectively analyzed. Correlations of HGB/SpO₂(mean), HGB/SpO₂(min), HGB/ODI, HGB/AHI, and HCT/ODI were evaluated according to gender. An ODI cut-off value of 10 was used to compare the mean

Results: The averages for age, HGB, HCT, ODI, AHI, SpO₂(mean), and SpO₂(min) were calculated based on gender. The average age was 47.06±10.68 years for males and 54.33±9.94 years for females.

In males, a positive correlation was found between HGB/ODI, HGB/AHI, and HCT/ODI values. However, no significant correlation was observed in females. The mean HGB levels were compared between those with ODI <10 and ODI >10, stratified by gender.

For males, the mean HGB level was lower in individuals with ODI <10 compared to those with ODI >10, and this difference was statistically significant. Similarly, in females,

the mean HGB level was also lower in individuals with ODI <10 than in those with ODI >10, but the difference was not statistically significant.

Conclusion: Our study reaffirms the relationship between OSAS and increased hemoglobin concentrations. Unlike other studies in the literature, our research stands out by examining a patient group that excludes individuals with COPD and active smoking history, and by primarily focusing on the correlation between ODI and hemoglobin levels. This adds a unique perspective to the existing literature.

It has been concluded that OSAS, which is listed among the causes of secondary erythrocytosis in some hematological guidelines but overlooked in others, should not be disregarded and warrants further investigation. Additionally, the study highlights the impact of desaturation frequency on the etiopathogenesis of secondary erythrocytosis associated with OSAS.

Keywords: desaturation, hemoglobin, OSAS, polycythemia, polysomnography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OUAS) solunum çabasının sürmesine rağmen uykuda tekrarlayan hipopne veya apne epizodları ve buna eşlik eden sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanır (1). OUAS, uykuda solunum bozukluğunun en yaygın biçimidir (2). Son epidemiyolojik çalışmalarda OUAS prevalansı (AHI ≥ 5 , Epworth Uykululuk skoru ≥ 11) erkeklerde %14, kadınlarda ise %5 olarak tahmin edilmektedir (3).

OUAS tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklığından veya üst solunum yolunun geceleri daralmasının tekrarlayan ataklarından oluşur. Tekrarlayan hipoksi, uyku bölünmesi ve sempatoadrenal tonusun yükselmesiyle ilişkili olabilir. Gece boyunca meydana gelen hipoksi ve reoksijenizasyon epizodları, uyku bölünmeleri, sempatik aktivitede artış, intratorasik basınçta büyük dalgalanmalar OUAS'ın sonuçlarının altında yatan patofizyolojik süreçlerin ana sebebidir.

OUAS'ın sağlık bakım kaynaklarının kullanımında önemli bir yeri olduğu konusunda fikir birliği vardır (4). Çoğu çalışma, OUAS tedavisinin sağlık hizmetlerinin genel maliyetini azalttığı konusunda hemfikirdir (4). Tedavi edilmeyen OUA'nın olumsuz sonuçları bulunmaktadır. Bunlar arasında artan ölüm oranı, kardiyovasküler hastalıklarda artış ve nörobilişsel zorluklar yer alır (5). Ayrıca, tedavi edilmeyen OUAS'ın insülin direnci, gastroözofageal reflü hastalığı, motorlu taşıt kazalarını arttırmada; dikkat, çalışma belleği ve yönetici işlevde ise azalma için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

OUAS aynı zamanda sıklıkla sekonder polisitemi nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Obstrüktif uyku apnesi (OUA), uyku sırasında oksihemoglobin saturasyonundaki azalmalarla ilişkili oldukça yaygın bir durumdur (6). Birçok hematolojik kılavuz, sekonder eritrositozun değerlendirilmesinde OUA için bir değerlendirme önermektedir (7). Bununla birlikte, tedavi edilmeyen OUAS'ın klinik olarak anlamlı eritrositoza neden olup olmadığı net bir şekilde belirlenmemiştir ve birçok çalışma OUA şiddeti ile hematokrit arasında net bir ilişki olmadığını bildirmektedir Güncel literatür OUAS şiddeti ile hematokrit değeri arasında bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir. Ancak OUAS'ın anlamlı eritrositoza ne ölçüde katkıda bulunduğu belirsizdir. Benzer şekilde OUAS'ın eritrositoza olan etkisinde gece maruz kalınan hipoksinin rolü süresi sıklığı ve miktarı arasındaki ilişki net olarak belirlenmemiştir. Bazı hayvan çalışmalarında birkaç saat

süren kısa bir hipoksinin dahi eritropoeze neden olduğu belirlenmişken insanda bu çalışmalar az ve süresi belirsizdir (8).

Aralıklı hipoksi ayrıca ksantin oksidoredüktaz seviyelerini yükseltmesi, lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin arttırdığı gibi oksidatif strese de yol açar. Ayrıca antioksidan kapasitede azalma olduğuna dair kanıtlar vardır(8). Bu sebeple OUAS hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesinde de ODİ'nin rolü olabileceği düşünülmüştür.

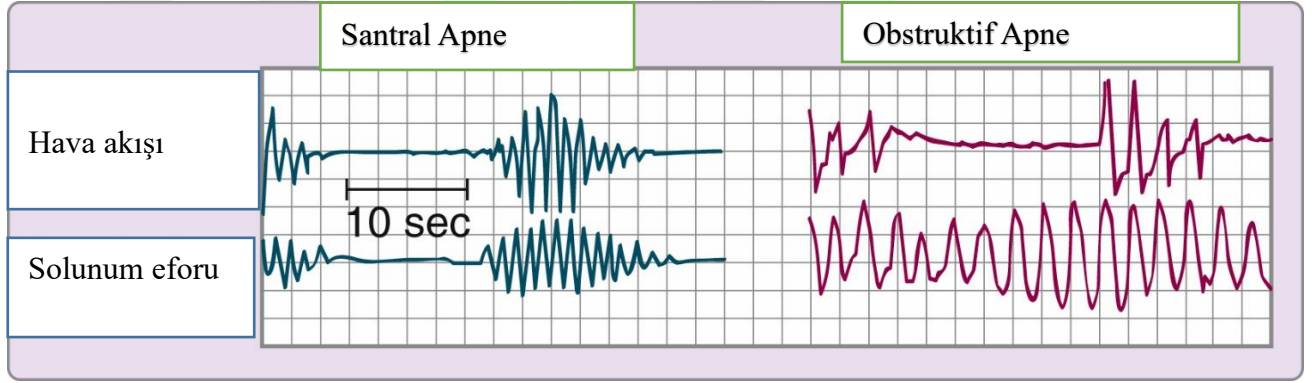
Literatür araştırması yapıldığında sekonder eritropoez nedenlerinden biri olarak sayılmasına karşın ve eritropoezin temel sebebinin desatürasyon olduğu bilinmesine rağmen OUAS şüphesi olan hastalarda oksijen desatürasyon sıklığı ve hemoglobin sayımı arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli çalışma olmadığı görülmüştür. Benzer çalışmalarda ise genellikle OUAS'ı bulunan yaşlı erkek popülasyonlarının incelendiği görülmüştür.

Bu çalışmanın amacı, OUAS hastalarında başta gece maruz kalınan desatürasyon sıklığını gösteren oksijen desatürasyon indeksi (Desatürasyon atakları genellikle en az 10 saniye süren ortalama oksijen satürasyonunda $\geq 4\%$ lük, son 120 saniyede, bir azalma olarak tanımlanır) olmak üzere bununla beraber diğer desatürasyon (min spO_2 ve ortalama spO_2) ölçümlerinin hemoglobin ile olan korelasyonunu daha net biçimde ortaya konmasını sağlamaktır. Çalışmaya sigara kullanımı ve KOAH(kronik obstrüktif akciğer hastalığı) gibi sekonder polisitemiye sebep olabilecek durumu olan hastalar katılmamış. Kadın, erkek cinsiyet ayrıca incelenmiştir.

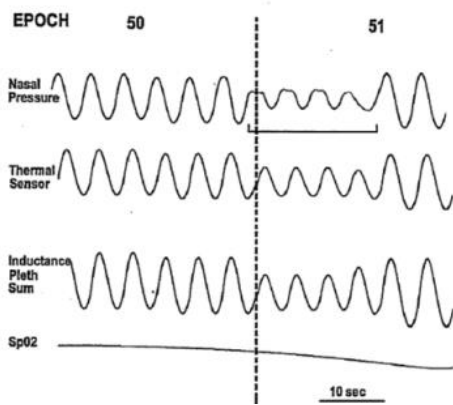
2.GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

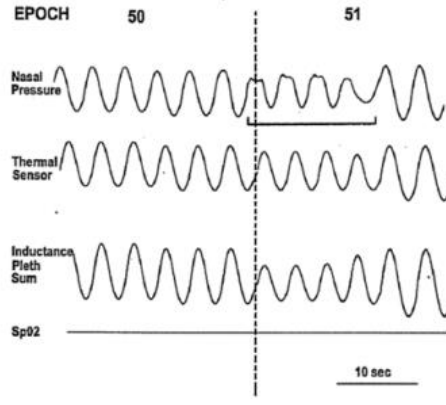
Uyku apnesi, genellikle hipoksemi veya fizyolojik uyarılma ataklarıyla ilişkili olarak uyku sırasında inspiratuar hava akışının tekrarlayan şekilde azalması veya durması ataklarını ifade eder (9). İnspiratuar hava akışı sınırlaması, üst hava yolu kollapsı ve ventilasyon uyarımının kaybı veya dengesizliğinin bir kombinasyonundan kaynaklanır. Uyku apnesi ağırlıklı olarak üst hava yolu kollapsından kaynaklandığında obstrüktif uyku apnesi (OUA) olarak adlandırılır; ağırlıklı olarak santral ventilasyon uyarımının kaybindan kaynaklandığında ise santral uyku apnesi (Şekil 1) olarak adlandırılır. Merkezi apne sırasında, ilişkili ventilasyon çabası olmadan hava akışının durması meydana gelir. Obstrüktif apne sırasında solunum çabası mevcuttur (2).



Şekil 1. Santral ve obstrüktif apnede solunum eforu ve hava akımı arasındaki ilişki(2)



Şekil 2. Obstrüktif hipopne ilişkili



Şekil 3. Solunum Çabasında Artış ile Arousal (Respiratory Event-Related Arousal) (RERA)

Tablo 1 Tanısal Polisomnografi için Solunum Olaylarının Tanımları(10)

<p>Apne</p> <ul style="list-style-type: none">• Oronazal termistör hava akışında olay öncesi bazal değerden \geq%90 azalma ile karakterize \geq10 saniye süren bir olay. <p>Apne şu şekilde sınıflandırılır:</p> <ul style="list-style-type: none">•Obstrüktif, olay boyunca devam eden veya artan solunum çabası varsa•Merkezi, eğer solunum çabası tüm olay boyunca yoksa•Karma, eğer çaba başlangıçta yoksa, fakat solunum durmasının son bölümünde başlamışsa•Apnenin sınıflamasında için minimum desatürasyonun yeri yoktur.
<p>Hipopne</p> <ul style="list-style-type: none">•Olay öncesi bazal değere göre pik nazal basınç inspiratuvar hava akışında \geq%30 azalma ile karakterize, \geq10 saniye süren ve aşağıdakilerle ilişkili bir olay (tanımlar uyku laboratuvarına ve cihaza göre değişir):• Tanım 1A: Arteriyel SpO2 olay öncesi bazal değerinde \geq%3 azalma veya mikrouyanma (AASM ve çoğu ABD uyku laboratuvarı tarafından en sık kullanılan tanım)•Tanım 1B: Arteriyel SpO2'de olay öncesi başlangıç değerinden \geq%4 azalma (Medicare tarafından gerekli görülen tanım)
<p>Solunum Çabasında Artış ile ilişkili Arousal (Respiratory Event–Related Arousal) (RERA)</p> <ul style="list-style-type: none">•En az 10 saniye süren ve solunum çabasında artış veya hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir solunum paterninden sonra gelişen arousal, apne veya hipopne kriterlerine uymadıkça RERA olarak skorlanır.
<p>Hipoventilasyon</p> <ul style="list-style-type: none">•Uykuda hipoventilasyon, uyanıklık supin pozisyonundaki değerine göre, uyku sırasında PaCO2'de en az 10mmHg'lık artış ve apne/hipopnelerle açıklanamayan desatürasyon olarak tanımlanabilir.
<p>Şiddet ölçümleri Apne-Hipopne İndeksi: Uyku saati başına ortalama apne artı hipopne sayısı. Solunum Bozukluğu İndeksi: Uyku saati başına ortalama apne artı hipopne artı RERA sayısı.</p>
<p>Yetişkinlerde Şiddetin Tanımları</p> <p>Normal: <5 bölüm/saat</p> <p>Hafif uyku apnesi: \geq5 ve <15 atak/saat</p> <p>Orta dereceli uyku apnesi: \geq15 ve <30 atak/saat</p> <p>Şiddetli uyku apnesi: \geq30 atak/saat</p>

2.2 Tarihçe

Burwell ve arkadaşları olası OUAS'li bir hastanın tarifini yapan ilk bilim insanları olarak gösterilir. Bu yazarlar, periyodik solunum gösteren obez, uykulu, hiperkapnik bir hastayı tanımladılar ve bu hasta onlara Charles Dickens'in 1836 tarihli *The Posthumous Papers of the Pickwick Club* romanındaki Joe karakterini hatırlattı. Ancak, başkaları da bu terimi daha önce kullanmıştı (11). Yaygın düşünce, muhtemelen aşırı kilodan kaynaklanan hipoventilasyonun uyku haline katkıda bulunduğu yönündeydi. Kuhl polisomnografi (PSG) sırasında geceleri solunum durmalarını tanımladı ve hastalarda ortaya çıkan gündüz uyku halinin sebebi olarak uyku bölünmesini gösterdi (12). Bu bulguların bir sonucu olarak, Gastaut arkadaşları tarafından gece üst hava yollarının tıkanıklığını belgelemek için diğer PSG ölçümlerine hava akışı ve göğüs duvarı hareketi ölçümleri eklendi (13). Lugaresi ve Coccagna'nın Bologna grubu apneler sırasında sistemik ve pulmoner arter basınçlarında büyük dalgalanmalar olduğunu gösterdi. Böylece gece solunum bozukluklarının olumsuz sonuçları olduğunu ve tedavi gerektirdiğini belgeledi (14). Kuhl'un gözleminden sonra, Bologna grubu trakeostominin bir grup "Pickwickian" hastada semptomları iyileştirdiğini bildirdi (14). 1981 yılında Sullivan ve meslektaşları nazal uygulanan sürekli pozitif hava yolu basıncının (CPAP) OUAS'da üst hava yolu tıkanıklığını hafifletebileceğini bildirdi (15). OUA'nın çok sayıda hastalık için önemli bir risk faktörü olduğunun farkındalığı yayıldıkça, OUA'yı teşhis etmek için yeni yöntemler geliştirildi (2).

2.3 Patogenez

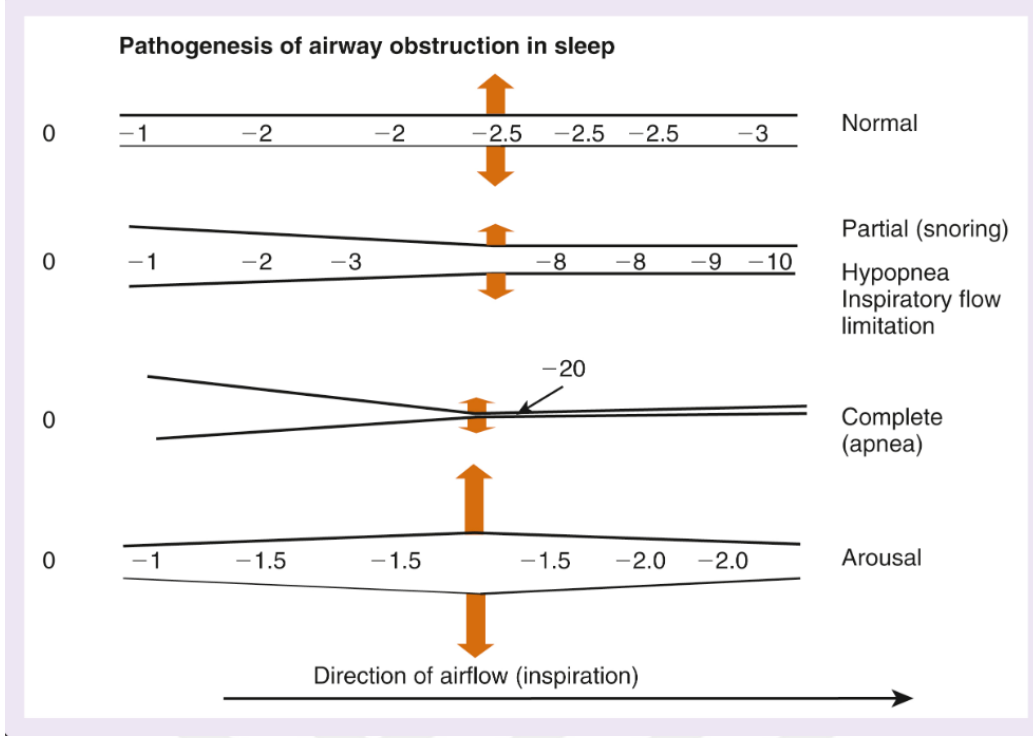
OUA'nın patogenezi, üst solunum yolu anatomisinde değişiklik, doku özellikleri, nöromüsküler fonksiyon, üst solunum yolu kas aktivitesindeki uykuya ilişkili azalmalar, zayıflamış koruyucu refleksler, kimyasal ve diğer solunum uyarılarına karşı değişen ventilasyon ve uyarılma tepkileri dahil olmak üzere faktörlerin karmaşık bir etkileşimini içerir. Farklı bireylerde farklı faktörler baskın olabilir ve farklı OUA fenotipleri ortaya çıkabilir. OUA'daki üst solunum yolu yalnızca uyku sırasında kapandığından, üst solunum yolunu genişleten kaslara giden çıktıdaki uykuya bağlı değişiklikler patofizyolojide temel olmalıdır. Üst solunum yolunu genişletici kas aktivitesi ve telafi edici refleksler, bozulmuş hava yolunun açıklığını sürdürmek için artık yeterli olmadığında hava yolu çöker (10).

2.3.1. Üst Hava Yolu Boyutları

Çeşitli görüntüleme yöntemleriyle OUA'da üst hava yolu boyutlarının küçüldüğü gösterilmiştir (16). Hava yolu boyutu, küçük retrognatik mandibula gibi kemik yapılarındaki değişiklikler nedeniyle veya yumuşak dokuların (dil, yan duvarlar) hacminin artmasıyla tehlikeye girebilir(17). Kesit boyutlarındaki azalmaya ek olarak, hava yolu uzunluğu da artabilir ve artan uzunluk da kollapsa yatkınlık yaratabilir (18). Üst solunum yolu çapı, akciğer hacminin trakeal traksiyona olan etkisinden de etkilenir, bu nedenle akciğer hacmindeki azalmalar (örneğin yatarak yapılan egzersizlerde) daha az trakeal traksiyona ve üst solunum yolu açıklığının azalmasına yol açar (10).

2.3.2. Üst Hava Yolu Çökmesi

Sert destekleyici yapıların eksikliği nedeniyle, insan üst solunum yolunun büyük kısmı çökebilen bir tüptür. Solunum yolundaki basınç-akış ilişkileri, çökebilirliğin kritik kapanma basıncı (P_{crit}) olarak ifade edildiği Starling direnç modeli kullanılarak modellenmiştir. P_{crit} , uyku sırasında intraluminal basıncı azaltarak (örneğin, bir OUA hastasında sürekli pozitif hava yolu basıncı [CPAP] seviyesini düşürerek veya normal bir denekte negatif basınç uygulayarak) ve akış azalmalarını değerlendirerek ölçülür. Daha negatif bir P_{crit} , daha az çökebilen bir hava yolunu belirtir. Çalışmalar, normal solunum yapan ($P_{crit} < -10$ cm H₂O), apne dışı horlayan (P_{crit} aralığı, -10 ila -5 cm H₂O), obstrüktif hipopne (P_{crit} aralığı, -5 ila 0 cm H₂O) ve obstrüktif apne ($P_{crit} > 0$ cm H₂O) kişilerde üst solunum yolunun çökebilirliğinin sürekli olduğunu göstermiştir (19)(20). Bu değerler, hava yolunun pasif mekanik özelliklerini yansıtan pasif P_{crit} içindir. Ayrıca bazı OUA hastalarında önemli ölçüde bozulmuş olan azalmış intraluminal basınç için aktif nöromusküler gerilimi yansıtan aktif P_{crit} 'i ölçmek için teknikler de mevcuttur (20)(21).



Şekil 4. Üst hava yolunun kapanmasının patogenezi(22)

2.3.3. Nöromusküler Faktörler

Uyku sırasında koruyucu reflekslerin zayıflamasına ek olarak çeşitli faktörler OUA'da nöromusküler üst hava yolu fonksiyonunun bozulmasına katkıda bulunabilir (23). Üst solunum yolu ekspiratuvar kasların yüklenmesi miyoadaptif değişikliklere (lif tipi kaymaları) yol açar, böylece çoğu hastada kasılma yeteneği korunmuş gibi görünse de kaslar daha kolay yorulur (24). Şiddetli OUA'lı bazı hastalarda, OUA'nın İngiliz buldog modelinde tanımlandığı gibi, kaslarda yaralanmalar meydana gelebilir ve bu da kontraktilitenin azalmasına neden olabilir (10). Bağ dokusu değişikliklerine bağlı mekanik bağlantıdaki değişiklikler ve yağ birikimi kas aktivasyonunun etkinliğini de değiştirebilir. OUA'da duyuşal/afferent bozuklukla birlikte üst solunum yolu nöropatisine dair kanıtlar da vardır (25).

2.3.4. Akışkan Değişimi

Yatar pozisyonda veya uyku sırasında bacaklardan boyuna doğru kendiliğinden gerçekleşen sıvı hacmi değişimlerinin OUA patofizyolojisinde rol oynadığına dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır (26). OUA'da, kendiliğinden oluşan gece sıvı değişiminin

derecesi AHI ile ilişkilidir (26). Sıvı kaymasını azaltmaya yönelik müdahaleler bazı hasta alt gruplarında OUA şiddetini iyileştirebilir (27). Gündüz sıvı birikimini önlemek için kompresyon çorapları gece sıvı kaymasını ve AHI'yi azaltır, hareketsiz hastalarda fiziksel aktivitenin artırılması da aynı etkiyi yaratır (28). Diürez, özellikle hipertansif hastalarda AHI'yi iyileştirebilir (28)(29). Diyaliz/ultrafiltrasyonun artırılması son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sıvı değişimini ve uyku apnesinin şiddetini iyileştirdiği görülmüştür (27)(28).

2.4 Yatkinlık Yaratan Faktörler

2.4.1 Obezite

Obezite ile OUA arasında güçlü bağlantılar vardır (30). Orta ve şiddetli OUA hastalarının yaklaşık %58'i obezdir (30). Obezite, yağ dokusu birikiminin yanı sıra akciğer hacmine bağlı etki yoluyla üst solunum yolu çapını azaltabilir (31). Kilodaki bir değişiklik AHI'deki değişikliklerle de ilişkilidir. 8 yıllık takip boyunca Wisconsin kohortunda, vücut ağırlığında %10'luk bir artış AHI'de %32'lik bir artış ve 15 veya üzeri bir AHI geliştirme riskinde altı kat artışla ilişkilendirilmiştir. %10'luk bir kilo kaybı AHI'de %26'lık bir azalmayla ilişkilendirilmiştir (10). AHI'de kiloya bağlı değişiklikler erkeklerde kadınlara göre daha belirgindir (30). Obezite ve OUA arasındaki güçlü bağlara rağmen, birçok obez bireyde OUA yoktur ve OUA hastalarının üçte biri obez değildir.

2.4.2 Üst Solunum Yolu Anormallikleri

OUA'ya yatkinlık oluşturabilecek anormallikler arasında Pierre-Robin sendromunda görüldüğü gibi belirgin kraniyofasiyal orantısızlık benign tonsiller hipertrofi, makroglossi ve akromegali bulunur (32). Burun tıkanıklığı OUA'ya katkıda bulunabilir (33). Burun tıkanıklığı hava akışını sürdürmek için negatif inspiratuvar basıncını artırarak, dinamik orofaringeal çöküş katkıda bulunabilir. Ancak mekanik burun tıkanıklığının cerrahi olarak düzeltilmesinin tek başına OUA şiddeti üzerinde genellikle minimal etkileri vardır (34). Birkaç vaka serisinde baş ve boyun kanserli hastalarda OUA'nın yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (35). Bu ya tümör kütesinin neden olduğu anatomik daralmayla ya da cerrahi veya radyasyona bağlı hava yolu değişiklikleriyle ilişkilidir (35).

2.4.3 Sigara, Alkol ve Uyuşturucu

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda sigara içmenin horlama ve OUA ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (36). Bir analiz sigara içimi ile OUA şiddeti arasında anlamlı pozitif doz-cevap ilişkisi olduğunu göstermektedir (37). Olası mekanizmalar arasında üst solunum yolu iltihabının kötüleşmesi ve nikotinin solunum dengesizliğine yol açan uyku bozucu etkileri yer almaktadır (10). Alkolün horlamayı ve OUA'yı kötüleştirdiği bilinmektedir. Bu, üst solunum yolu motor aktivitesi üzerindeki doğrudan etkilerden veya uykunun derinleşmesinden ve uyarılma tepkilerinin bozulmasından kaynaklanıyor olabilir (38). Benzer etkilere sahip diğer ilaçlar arasında kas gevşeticiler, sedatif-hipnotikler ve opioidler bulunur, ancak ikincisi santral veya mikst tip uyku apnesine de neden olabilir. İlaçların üst solunum yolu işlevi üzerindeki etkileri hala aktif bir çalışma alanıdır (38).

2.5 Epidemiyoloji

2.5.1. Prevelans

1993 yılında yapılan orijinal Wisconsin Uyku Kohortu çalışmasında OUA sendromunun (gündüz uykululuğu olan $AHI \geq 5$) yaygınlığı erkeklerde %4, kadınlarda ise %2 olarak bildirilmiştir (39). Semptomlardan bağımsız olarak AHI 15 veya daha yüksek olmasının prevalansı erkeklerde %9 ve kadınlarda %4'tür. Bu tahminden bu yana, obezite Amerika Birleşik Devletleri'nde ve diğer gelişmiş ülkelerde belirgin şekilde artmıştır ve Wisconsin Kohort araştırmacıları 2013 yılında OUA yaygınlığına ilişkin tahminlerini güncellediler (40). OUA sendromu ($AHI \geq 5$, Epworth Uykululuk skoru ≥ 11) olan kişilerde artık erkeklerde %14, kadınlarda ise %5 olarak tahmin edilmektedir. Diğer çalışmalardan elde edilen yaygınlık tahminleri, katılım, etnik köken, hava akışı kayıt teknolojisi, hipopne tanımları ve OUA sendromu için dahil edilen semptomlardaki farklılıklara göre değişmektedir (3). Ancak bu çalışmaların hepsi genel popülasyonda OUA'nın yüksek yaygınlığını doğrulamaktadır. Son zamanlarda, Benjafield ve arkadaşları Dünya genelinde 936 milyon kişinin hafif ila şiddetli OUA ($AHI \geq 5$) ve 425 milyon kişinin orta ila şiddetli OUA ($AHI \geq 15$) hastası olduğu tahmin edilmektedir. (41).

2.5.2. Cinsiyet Farklılıkları

OUA, erkeklerde kadınlardan iki ila üç kat daha yaygındır. Vücut yağ dağılımındaki farklılıklar, üst hava yolu anatomisi (kesit alanı, uzunluk) kollapsa yatkınlık, ventilasyon

kontrolü ve diğer genetik faktörler dahil olmak üzere birkaç faktör buna neden olur. OUA, menopoz sonrası kadınlarda menopoz öncesi kadınlara göre yaklaşık üç kat daha yaygındır ve bu da seks hormonlarının rolüne işaret eder (42). Hormon replasman tedavisinin koruyucu etkisi olabilir ancak OUA mevcut olduğunda bunun çok az etkisi olduğu görülmektedir (43). OUA'nın klinik görünümü de her iki cinsiyet arasında farklılık gösterebilir; uykusuzluk, yorgunluk ve depresif semptomlar kadınlarda erkeklerden daha sık görülürken, şiddetli horlama ve gece boğulma hissi erkeklere nazaran daha az belirgin olabilir (44).

2.5.3. Yaşın Etkisi

OUA'nın yaygınlığı yaşla birlikte artar. Güncellenen Wisconsin Uyku kohort OUA yaygınlığı (AHI ≥ 5 , Epworth Uykululuk skoru ≥ 11) erkeklerde 30 ila 49 yaşları arasında %12 iken 50 ila 70 yaşları arasında %18'dir. Kadınlarda 30 ila 49 yaşları arasında %3 iken 50 ila 70 yaşları arasında %8'dir (40). 65 yaş üstü bireylerde yapılan çalışmalarda OUA görülme sıklığının yüksek olduğu (%50-60) bildirilmiştir(22). OUA yaşlı hastalarda sıklıkla yeterince tanınmaz ancak gündüz uykululuğu, nörobilişsel işlev bozukluğu, depresif semptomlar, düşmeler ve istenmeyen kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olabilir.

2.6. Tanı Kriterleri

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması 3 (ICSD-3)'e göre yetişkin uyku apnesinin tanı kriterleri aşağıdaki (tablo 2) gibidir.

Tablo 2 OUA tanı kriterleri

A ve B veya C mevcut olduğunda OUA mevcuttur:
A. En Az Birinin Geçerli Olması:
▪ Hasta gündüz uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, yorgunluk veya uykusuzluktan şikayetçi
▪ Hasta nefesini tutarak, soluk soluğa kalarak veya boğularak uyanır
▪ Yatak arkadaşı hastanın uykusu sırasında düzenli horlama, solunum kesintileri veya her ikisini de bildiriyor
▪ Hastaya hipertansiyon, ruh hali bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, felç, atriyal fibrilasyon veya tip 2 diyabet teşhisi konmuştur
<i>Ve</i>
B. Uyku Kaydı Şunları gösterir:
▪ Saatte beş veya daha fazla baskın olarak obstrüktif solunum olayı (obstrüktif veya karma apneler, hipopneler veya RERA'lar)
<i>veya</i>
C. Uyku kaydı şunları gösterir:
▪ Saatte on beş veya daha fazla baskın olarak obstrüktif solunum olayı (obstrüktif veya karma apneler, hipopneler veya RERA'lar)

2.7. Klinik Değerlendirme

2.7.1. Klinik Prezantasyon

OUA'lı hasta klasik olarak sürekli horlama ve aşırı gündüz uykululuğu öyküsü ile gelir. Ancak, OUA heterojen bir durumdur ve çeşitli belirtilerle ortaya çıkabilir orta ila şiddetli OUA'lı bazı hastalarda buna rağmen çok az semptom vardır veya hiç semptom yoktur. OUA'da, uykusuzluk ve uyku bozukluğu ile ağırlıklı olarak gece semptomları, ağırlıklı olarak gündüz aşırı uyku hali veya çok az semptom içeren hatta hiç semptom içermeyen farklı semptom kümeleri tanımlanmıştır (45). OUA semptomları tipik olarak yaşlanma, kilo alımı veya menopoş başlangıcı ile ilişkili olarak uzun yıllar boyunca gelişir ve hasta tarafından yeterince önemsenmeyebilir. Tersine, gündüz aşırı uyku hali, OUA dışında birçok hastalığın tezahürü olabilir. Bu sebeple hastaları değerlendirirken kapsamlı bir uyku geğmişi alınmalıdır. Bu yalnızca OUA'nın özelliklerini değil aynı zamanda uyku alışkanlıklarının ve diğer potansiyel uyku bozukluklarının klinik semptomlar üzerindeki etkisini de değerlendirmek için yapılmalıdır.

2.7.2. Tam Bir Uyku Anamnezinin Unsurları

Ana şikayet ve hastanın ana endişeleri ortaya çıkarılmalıdır. Eşin veya yatak partnerinin hem uyku sırasındaki gözlemleri, hem de gündüz işlevselliği üzerindeki belirtiler tanı açısından paha biçilmez olabilir. Gündüz aşırı uyku hali veya bozulmuş dikkat (örneğin, ticari kamyon şoförü) ile ilgili potansiyel riskler ve günlük işlevsellik üzerindeki etki nedeniyle mesleki geğmişi edinmek de önemlidir. Vardiyalı çalışmanın da ayrıca bozulmuş uyku kalitesi aşırı gündüz uyku hali ile ilişkili olduğunu unutmamak gerekir (46).

Geçmiş, alınan ilaçları içermelidir. Benzodiazepinler ve diğer sedatif-hipnotikler, antidepresanlar, antipsikotikler, lityum, antikonvülsanlar, opioidler, uyarıcılar, β -blokerler ve diğer kardiyovasküler ilaçlar, antihistaminikler ve diğer ilaç sınıfları uyku yapısını, OUA riskini veya gündüz işlevselliğini etkileyebilir (38). Benzer şekilde, olası yoksunluk belirtilerinden sorumlu olabilecek diğer madde kullanımları (nikotin, kafein, alkol, esrar, yasadışı maddeler) da ortaya çıkarılmalıdır.

Uykuda solunum bozukluğuna ilişkin aile öyküsü tanı koymada yardımcı olabilirken, diğer durumlar tedavi kararlarını etkileyebilir (örneğin erken dönem kardiyovasküler hastalık).

OUA hastaları bir dizi gece semptomu gösterebilir (Tablo3). Genellikle yüksek sesli, rahatsız edici horlama vardır ve bu durum eşin ayrı bir odada uyumasına yol açabilir. Horlama, OUA için özel bir semptom değildir ve genel popülasyonda yüksek bir yaygınlığa sahiptir. Önemli bir bulgu, yatak partnerinin tanık olunan apneleri bildirmesidir. Bildirilen olayların sıklığı veya süresi doğru olmayabilirken, solunumun durduğu ve ardından yüksek sesle soluk alma veya horlamanın geldiği atakların tanımlanması, OUA'yı büyük ölçüde düşündürür (10). Hastaların kendileri genellikle apne ataklarının farkında değildir ve hastaların uyandıklarında gece boğulma veya nefes darlığı bildirmeleri şaşırtıcı derecede nadirdir. Gece boğulmasının ayırıcı tanısında; kalp yetmezliği ve Cheyne-Stokes solunumuna bağlı paroksizmal nokturnal dispne, nokturnal astım, laringospazm (idiyopatik veya asit-pepsin reflüsüne bağlı), diyafram disfonksiyonuna bağlı ortopne veya insüler nöbetler yer alır (47). OUA'nın diğer gece semptomları arasında huzursuz uyku, terleme ve çarpıntı bulunur. Hastalar uyandıklarında ağızlarının kuru olduğunu, dinlenmiş bir şekilde uyanmadıklarını veya sabah baş ağrısı yaşadıklarını bildirebilirler.

Tablo 3. OUA Semptomları

Baş Dönmesi
Ağır, alışılmış horlama
Yatak arkadaşı tarafından gözlemlenen apneler
Gece boğulma
Noktüri
Huzursuz uyku
Terleme
Eretil disfonksiyon
Gastroözofageal reflü
Rahatlatıcı olmayan uyku
Uyanırken baş ağrısı
Uykusuzluk
Şiddetli/sarsıcı hareketler
Tükenmişlik
Gündüzleri aşırı uykulu olma
Konsantrasyon zorluğu
Hafıza kaybı/bilişsel değişiklikler
Sinirlilik, kişilik değişikliği
Depresif semptomlar

OUA'nın temel gündüz semptomu aşırı uyku halidir (48). Bu normal uyanıklık saatlerinde istenmeyen durumlarda uykuya dalma eğilimi olarak tanımlanır. Hastalara, OUA'nın kaza veya kazaya yakın olma riskini artırması nedeniyle araç kullanırken uyusukluk yaşayıp yaşamadıkları veya direksiyonda uyuyup uyumadıkları sorulmalıdır. Hastalar ayrıca yorgunluk veya enerji eksikliği belirtileri de tarif edebilirler. OUA'nın diğer semptomları arasında konsantrasyon zorluğu veya hafıza kaybı gibi bilişsel bozukluk, sinirlilik veya depresyon gibi ruh hali bozuklukları ve yaşam kalitesinin bozulması yer alır. OUA ayrıca nokturi, enürezis (şiddetli vakalarda), libido azalması ve iktidarsızlıkla da ilişkilendirilebilir (49).

2.7.3. Uykululuk Ölçümü

Gündüz uykululuğunu ölçmek için en sık kullanılan anket, daha önce açıklanan Epworth Uykululuk Ölçeği'dir (tablo 4),(50). 11 veya daha büyük değerler aşırı uykululuğu gösterir. Stanford Uykululuk Ölçeği deneklerden belirli bir andaki uykululuk derecelerini derecelendirmelerini ister. Bu ölçek araştırmalarda daha yaygın olarak kullanılmıştır ve normatif değerler belirlenmemiştir, bu da klinik uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. Uyku laboratuvarında, bir dizi planlı gündüz uykusu seansı sırasında fizyolojik uykululuğu (Çoklu Uyku Gecikmesi Testi) veya uyanık kalma yeteneğini (Uyanıklığın Sürdürülmesi Testi) ölçmek için nesnel ölçümler yapılabilir (51). PSG kaydı gerektirmeyen, daha kolay ulaşılabilir bir davranış testi olan Oxford Uyku Direnci Testi'nin (OSLER Testi) Uyanıklığın Sürdürülmesi Testi bulgularına yakın sonuçlar verdiği bulunmuştur.

Tablo 4 epworth uykululuk ölçeği

Durum	Uyuklama Şansı (Puan 0–3)
Oturup okumak	
Televizyon izlemek	
Kamusal bir alanda (tiyatro veya toplantı gibi) hareketsiz oturmak	
Bir arabada yolcu olarak bir saat boyunca mola vermeden yolculuk yapmak	
Öğleden sonraları koşullar uygun olduğunda uzanmak	
Birisiyle oturup konuşmak	
Alkol almadan öğle yemeğinden sonra sessizce oturmak	
Bir arabada, trafikte birkaç dakika dururken	
	Toplam puan (normal <11)

2.8. Tanı

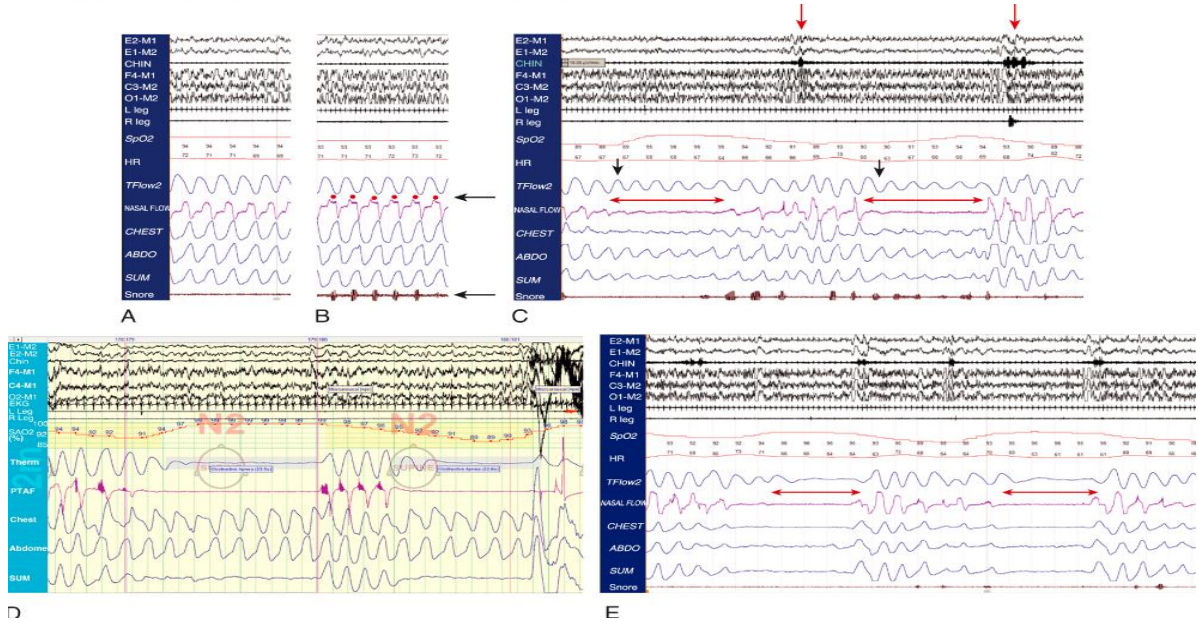
2.8.1. Anketler

OUA riskini derecelendirmek için semptomları ve antropomorfik ölçümleri (örneğin vücut kitle indeksi, boyun çevresi) içeren klinik tahmin modelleri geliştirilmiştir (52). Bu modeller PSG ile karşılaştırıldığında nispeten hassastır (76-96%) ancak çok spesifik olma (13-54%) eğiliminde değildir (53). Berlin Uykusu gibi çeşitli anketler, DUR-Çarpma (STOP-Bang), ve daha yakın zamanda NoSAS ve GOAL anketleri geliştirilmiştir(54). Ancak, anketler veya tahmin modelleri tarama veya test öncesi olasılığı tahmin etmek için yararlı olsa da, OUA tanısı koymak ve şiddetini belirlemek için objektif uyku kaydı gereklidir (55).

2.8.2. Polisomnografi (PSG)

OUA için altın standart test uzun zamandır laboratuvarında, teknisyenin katıldığı tam gecelik PSG olarak kabul edilir ve buna seviye 1 uyku testi denir. Tam PSG'nin performansı ve analizi için standartlar AASM tarafından belirlenmiştir (56). Seviye 1 kayıtları, elektroensefalografi, elektro-okülografi, çene elektromiyografisi, elektrokardiyografisi,

oronazal hava akımı ve horlama, nabız oksimetresi, torasik ve abdominal hareket, vücut pozisyonu ve periyodik bacak hareketlerini puanlamak için tibialis anterior elektromiyografisinin izlenmesini içerir (şekil 5)(10). Bazı laboratuvarlarda uykuya ilişkili hipoventilasyonu tespit etmek için transkutanöz CO2 izlenir. Kızılötesi video izleme, parasomnileri teşhis etmek için karmaşık davranışları ve hareketleri kaydetmek için de kullanılır. Uyku-uyanıklık durumu, elektroensefalografi, elektro-okülografi ve elektrokardiyografi sinyalleri kullanılarak puanlanır. Solunum olayları, tablo 1’de açıklanan kriterler kullanılarak hava akımı, torakoabdominal hareket ve oksimetre sinyallerine göre puanlanır. PSG kayıtları, standart kriterlere göre eğitimli teknisyenler tarafından otomatik olarak veya manuel olarak puanlanabilir(56) ve uyku, solunum ve diğer ilişkili olaylara ilişkin özet veriler tablo ve grafik özet formatında oluşturulmuştur (şekil 5).



Şekil 5. Solunum olaylarının PSG görüntüsü Çizgiler stabil solunumu (A), basit horlamayı (B), obstrüktif hipopneleri (kırmızı oklar , C), obstrüktif apneleri (mavi işaretleyiciler , D) ve santral apneleri (kırmızı oklar , E) göstermektedir. Panel B'de horlamaların, burun basınç akış sinyalinde inspiratuar düzleşmeyle birlikte (kırmızı noktalar) bir mikrofon sinyali (horlama) olarak gösterildiğine dikkat edin. Panel C'de, burun basınç sinyali akış göstermezken termistör (Tflow2) sinyalinde olaylar sırasında sürekli hava akışına dair kanıt olduğuna dikkat edin. Bu nedenle olay bir hipopne olarak puanlanır çünkü apneyi puanlamak için her iki sinyalde de akış olmamalıdır (D ve E'deki gibi). Panel C ve D'deki olaylar obstrüktif olarak kabul edilir çünkü olay sırasında göğüs kafesinin torasik efor kanalında (Göğüs) paradoksal içe doğru hareketiyle sürekli efor vardır. Panel D'de olaylar, hem termistör (Therm) hem de nazal basınç (PTAF) kanallarındaki akışın olmaması nedeniyle apnelerdir. Ek olarak, göğüs ve karın bölgesinin paradoksal hareketi, üst hava yolu tamamen tıkalı olduğundan ve hava akışı tamamen olmadığından bu iki kanalın toplamında (SUM) sinyal olmamasıyla sonuçlanır. Panel E'deki apnelere, hava akışının olmamasına eforun olmaması eşlik ettiği için merkezi olarak kabul edilir.

Polisomnografi (PSG), analiz edilmesi ve bütünleştirilmesi gereken muazzam miktarda veri sağlayabilir. Sonuç olarak, uyku bozukluklarının tanısında eğitimli bir uzman tarafından yorumlanmalıdır. PSG sırasında tanımlanan anormallik kalıpları genellikle tanısaldır. Resmi uyku raporları, tüm gece boyunca verileri hem grafiksel hem de tablo biçiminde özetler.

Aşağıdaki bilgiler normalde laboratuvarında yapılan bir PSG'den elde edilir (57)(58).

- Toplam kayıt süresi – Hastanın ışıkların sönmelerinden ışıkların açılmasına kadar izlendiği toplam süre.
- Toplam uyku süresi – Toplam uyku süresi (TUT), dakika cinsinden, hafif uykunun (N1 ve N2 evreleri), derin uykunun (N3 evresi) ve hızlı göz hareketi (REM) uykusunun (R evresi) toplam süresidir.
- Uyku verimliliği – Uyku verimliliği (SE) yüzdesi, TUT'nin toplam kayıt süresine (yani yatakta geçirilen süreye) bölünmesiyle elde edilir.
- Uyku evresi yüzdesi – Belirli bir uyku evresine ait uyku evresi yüzdesi (SSP), o uyku evresinin süresinin TUT'ye bölünmesiyle elde edilir.
- Dakikalar cinsinden uyku latensi – Işıkların söndürülmesinden uykunun ilk evresine kadar geçen süre.
- Uyku evresi latensi – Herhangi bir uyku evresine latens, uyku başlangıcından o uyku evresinin başlangıcına kadar geçen süredir. Çoğu klinik çalışma, uykunun ilk evresine latens ve REM uykusuna latens bildirmektedir.
- Uyanmalar – Uyanmalar tam uyanmalardan üç saniyelik geçici elektroensefalografi (EEG) geçişlerine ve daha hafif bir uyku evresine kadar değişir. Uyanmalar genellikle sayılır ve daha sonra uyku saati başına uyanma sayısını (yani, uyanma indeksi) vermek için TUT'ye bölünür. EEG uyanmaları uyku bozukluğunun önemli bir ölçüsüdür ve tedavi yanıtını değerlendirmek için bir temel sağlar.
- Apneler – Apne, hava akışının durması veya durmaya yakın olmasıdır. Genellikle obstrüktif, santral veya karışık olarak karakterize edilir. Bir apneyi puanlamak için kesin kriterler ayrı olarak sunulmuştur

●Hipopneler – Hipopne, apne kriterlerini karşılamaya yetmeyecek derecede hava akışının anormal bir şekilde azalmasıdır. Hipopneyi puanlamak için kesin kriterler ayrı olarak sunulmuştur.

●Solunum çabasıyla ilişkili uyarılmalar – Solunum çabasıyla ilişkili uyarılmalar (RERA'lar), apne veya hipopne kriterlerini karşılamayan hava akışındaki bir değişiklik ile ilişkili uyarılmalardır.

●Cheyne-Stokes solunumu – Cheyne-Stokes solunumu, hava akışında ve solunum çabasında crescendo ve decrescendo değişikliklerinin ardışık döngülerinden oluşan bir solunum örüntüsüdür. En az hava akışı ve çabanın olduğu nokta merkezi apnedir. Cheyne-Stokes solunumu, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği gibi nörolojik veya kardiyak bozukluklarla birlikte görülür.

●Endeksler – Polisomnografik verilerden türetilen endeksler, uyku sırasında anormal solunum olaylarının sıklığını tanımlar. Bunlara apne indeksi (AI), saat başına apne-hipopne indeksi (AHI) ve solunum bozukluğu indeksi (RDI) dahildir. Bu endeksleri başlangıçta ve titrasyon sırasında her pozitif hava yolu basıncı seviyesinde bildirmek faydalıdır. Bu parametreleri sırtüstü ve sırtüstü olmayan pozisyonlar ve REM ve REM olmayan (NREM) uyku evreleri için not etmek faydalıdır. Bu endeksler ayrı ayrı ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

●Horlama – Horlamanın miktarı ve yoğunluğu, çenenin altına, boyna takılan küçük bir mikrofonla belirlenebilir. Bazı merkezler, uyku saati başına horlama sayısını tanımlayan bir horlama indeksi hesaplar.

●Vücut pozisyonu – Vücut pozisyonunun gözlenmesiyle obstrüktif apne, hipopne veya horlamanın vücut pozisyonuna bağlı olup olmadığı belirlenebilir.

●Oksihemoglobin satürasyonu – Bazal oksihemoglobin satürasyonu, ortalama oksihemoglobin satürasyonu, desatürasyon ataklarının sıklığı, desatürasyon ataklarının süresi, desatürasyon ataklarının şiddeti, \leq %88 oksihemoglobin satürasyonunda geçirilen süre ve oksihemoglobin satürasyonunun en düşük noktaları PSG sırasında oksimetri kaydından belirlenebilir. Oksijen desatürasyon indeksi (ODI), oksihemoglobin satürasyonunun bazal değerden %3 (ODI %3) veya %4 (ODI %4) düştüğü saat başına zaman sayısını bildirir.

●Uzuv hareketleri – Uyku sırasında uzuv hareketleri hem izole olaylar olarak hem de uyanmalarla ilişkili olarak sayılabilir. Hem uzuv hareketlerinin sayısı hem de uyanmayla birlikte uzuv hareketlerinin sayısı tablollaştırılır ve raporda saat başına sayı endeksi belirtilir. Diğer değişkenlerde olduğu gibi, uyku saati başına olay sayısı şiddeti ölçmek için kullanılabilir.

●EEG anormallikleri – Herhangi bir anormal EEG örüntüsü (örneğin, sivri uçlar, sivri uç ve dalga örüntüsü) veya nöbet aktivitesine dair kanıtlar not edilmeli ve örnek görüntüler kaydedilmelidir. Uyku sırasında herhangi bir anormal aktivite veya tekrarlayan hareket de not edilmeli ve mümkünse video görüntüleri kaydedilmelidir.

AASM solunum olaylarının belirlenmesinde kullanılan skorlama kılavuzunda tablo 6’da belirtilen değerlerin hesaplanmasını önermiştir.

Tablo 5 PSG’de saptanması gereken ve önerilen solunum olayları

Respiratory Events^{N1}

1. Number of obstructive apneas	RECOMMENDED
2. Number of mixed apneas	RECOMMENDED
3. Number of central apneas	RECOMMENDED
4. Number of hypopneas	RECOMMENDED
5. Number of obstructive hypopneas	OPTIONAL
6. Number of central hypopneas	OPTIONAL
7. Number of apneas + hypopneas	RECOMMENDED
8. Apnea index (AI; (# obstructive apneas + # central apneas + # mixed apneas) × 60 / TST)	RECOMMENDED
9. Hypopnea index (HI; # hypopneas × 60 / TST)	RECOMMENDED
10. Apnea-hypopnea index (AHI; (# apneas + # hypopneas) × 60 / TST)	RECOMMENDED
11. Obstructive apnea-hypopnea index (OAHI; (# obstructive apneas + # mixed apneas + # obstructive hypopneas) × 60 / TST)	OPTIONAL
12. Central apnea-hypopnea index (CAHI; (# central apneas + # central hypopneas) × 60 / TST)	OPTIONAL
13. Number of respiratory effort-related arousals (RERAs)	OPTIONAL
14. Respiratory effort-related arousal index (RERA index; # of RERAs × 60 / TST)	OPTIONAL
15. Respiratory disturbance index (RDI; (# apneas + # hypopneas + # RERAs) × 60 / TST)	OPTIONAL
16. Number of oxygen desaturations ≥3% or ≥4% ^{N2}	OPTIONAL
17. Oxygen desaturation index ≥3% or ≥4% (ODI; # oxygen desaturations ≥3% or ≥4% × 60 / TST)	OPTIONAL
18. Arterial oxygen saturation, mean value	RECOMMENDED
19. Minimum oxygen saturation during sleep ^{N3}	RECOMMENDED
20. Occurrence of hypoventilation during diagnostic study ^{N4}	
Adults	OPTIONAL
Children	RECOMMENDED
21. Occurrence of hypoventilation during PAP titration ^{N4}	
Adults	OPTIONAL

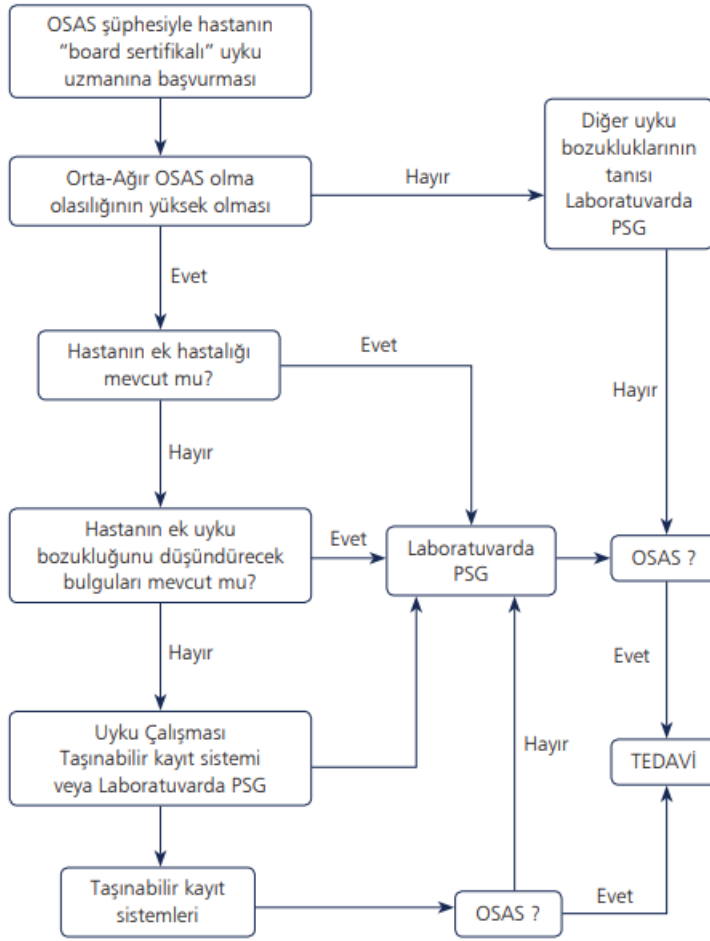
2.8.3. Gözetimsiz (uyku merkezi dışı) Uyku Testleri

Her ne kadar laboratuvarında tam PSG, OUA tanısında altın standart olsa da, birçok yerde bu kaynağa erişim sınırlıdır (59). Artık birçok durumda OUA tanısı için yeterli olan "merkez dışı" veya evde uyku apnesi test seçenekleri mevcuttur. Seviye 1 uyku testine (laboratuvarında PSG) ek olarak, AASM tarafından kaydedilen kanal sayısına göre üç farklı uyku testi seviyesi daha tanımlanmıştır. Seviye 2 (şekil 6)(60) testi, gözetimsiz, laboratuvar dışı bir ortamda gerçekleştirilen tam bir PSG'yi içerir. Bu, popülasyona dayalı çalışmalarda kullanılmıştır ve tam PSG kaydı istendiğinde ancak hasta uyku laboratuvarına gelemediğinde (örneğin, yoğun bakım ünitesi veya engelli hastalar) klinik faydası vardır. Seviye 3 evde uyku apnesi test cihazları solunum hava akışını (nazal basınç ve/veya oronazal termistör), solunum çabasını, oksimetriyi ve sıklıkla horlamayı ve vücut pozisyonunu kayıt altına alır. Seviye 3 cihazlar OUA'nın tanısı ve yönetimi için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Seviye 4 cihazlar oksimetriyi ve bazen hava akışı gibi başka bir sinyali kaydeder, seviye 3 monitörlerden daha az bilgi verir. Güncel kılavuzlar, majör tıbbi komorbiditelerin varlığında OUA tanısı için gözetimsiz uyku testlerinin kullanılmasını önermediği gibi; uyku hipoventilasyonu veya santral uyku apnesinin tanısını koymakta da bu test yöntemini önermemektedir. Ancak orta ila şiddetli OUA hastaları için son veriler, ayakta tedavi bazlı klinik yönetim algoritmalarında taşınabilir monitörlerin kullanımının, geleneksel seviye 1 tabanlı yaklaşımlarla benzer tedavi uyumu ve klinik sonuçlarla sonuçlandığını göstermektedir.(59) (şekil 6)

Tablo 6(60). polisomnografi tipleri ve bulunan monitörler

	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4
In-hospital surveillance	Yes	No	No	No
Number of signals	≥ 7	≥ 7	≥ 4	≥ 1
Body position	Assessed	May be assessed	May be assessed	Not assessed
EEG, EOG, EMG	Yes	Yes	No	No
ECC	Yes	Yes	Yes (can be replaced by heart rate)	Heart rate may be assessed
Airflow	Yes	Yes	Yes	May be assessed
Respiratory effort	Yes	Yes	Yes	May be assessed
SaO ₂	Yes	Yes	Yes	Yes

Taşınabilir Kayıt Sistemlerinin Karar Ağacı



Şekil 6 Taşınabilir kayıt sistemleri karar ağacı

2.9 OUAS Sonucunda Ortaya Çıkan Patolojilerin Fizyolojisi

2.9.1 Nörobilişsel Sekel

Apne ve hipopne olaylarının çoğunluğu bir uyanmayla sonlanır. Bu nedenle, tekrarlayan solunum olayları ve bunlarla ilişkili uyanmalar uyku parçalanmasına ve uyku sürekliliğinin belirgin şekilde bozulmasına yol açar. Dahası, OUA tipik olarak daha derin, daha "dinlendirici" uykunun süresinde bir azalma ile de ilişkilidir, buna evre N3 (yavaş dalga) ve REM uykusu dahildir. Bunlar aşırı gündüz uykululuğuna ve OUA'nın diğer nörobilişsel sonuçlarına katkıda bulunur. OUA'yı tedavi etmek için CPAP uygulaması uyku sürekliliğini geri kazandırmayı amaçlar ve hastaların uyku kalitesinde iyileşme olarak

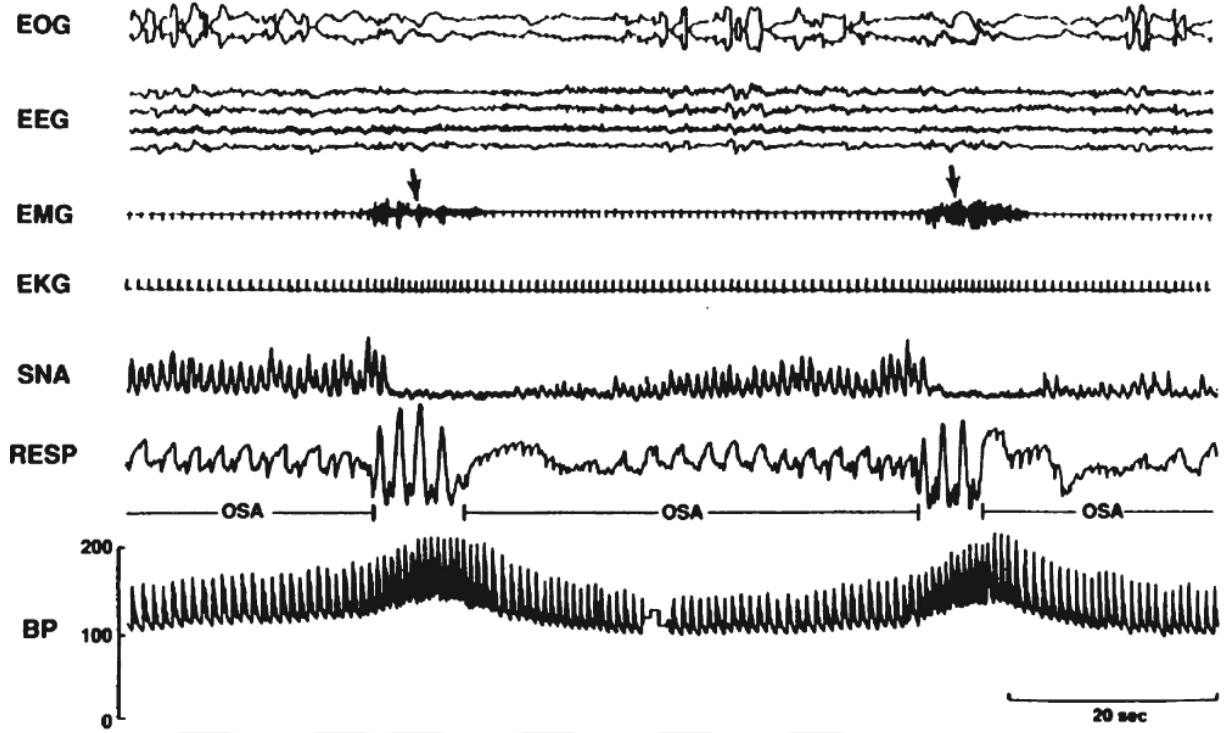
algıladığı N3 ve REM uykusunda akut bir artış ile ilişkilendirilebilir (61). Tek başına solunumla ilişkili uyku parçalanması, oksijen desatürasyonu olmaksızın gündüz aşırı uyku haline neden olabilse de, orta ila şiddetli OUA çalışmalarında, uyku hali ve diğer nörobilişsel sekeller, uyku bozulması ölçümlerinden ziyade OUA ile ilişkili hipoksemi ile daha yakın korelasyon göstermektedir (62). OUA'yı taklit eden aralıklı hipoksiye maruz bırakılan fareler üzerinde yapılan çalışmalar, şiddetli hipoksinin aşırı uyku haline neden olabileceğini ve bunun normoksiye döndükten sonra 6 aya kadar devam edebileceğini göstermiştir.

Uyku parçalanmasının ve hipoksik aracılı hasarın OUA ile ilişkili nörobilişsel eksiklikleri üretmedeki göreceli rolleri konusunda tartışmalar devam etmektedir (63).

OUA hastalarında aşırı uyku hali, OUA'nın kendisiyle doğrudan ilişkili olanların dışında başka faktörlerden de etkilenebilir. Örneğin, uyku düzeni, obezite ve depresyon, OUA hastalarında uyku hali semptomlarına katkıda bulunabilir (10).

2.9.2. Kardiyometabolik Sekel

Aralıklı hipoksi, negatif intratorasik basınç dalgalanmaları ve obstrüktif apne ve hipopnelerden kaynaklanan mikro uyarılmalar, kardiyovasküler fonksiyonda hem akut hem de uzun vadeli değişiklikler üretebilen bir dizi akut hemodinamik, otonomik, biyokimyasal, inflamatuvar ve metabolik etkiyi tetikler (64). Apneler sırasında otonomik ton değişir ve hava yolu yeniden açıldığında kan basıncında ve kalp hızında akut sempatik sistem aracılı artışlar gözlenir(65) (Şekil 7). OUA'da uyku sırasında sempatik dürtüde devam eden artış, kardiyovasküler sağlık için önemli olan fizyolojik kan basıncı düşüşünü ortadan kaldırır (66). Apneler sırasında artan sempatik sinirsel aktivite, apne ve hipopnelerin ani etkileri geçtikten uzun süre sonra bile uyanıklık döneminde devam edebilir ve bu durum kalıcı hipertansiyona katkıda bulunur (65). Bu durum eninde sonunda damar direncinin ve damar yeniden şekillenmesinin artmasına yol açarak kan basıncında gözlenen artışa katkıda bulunur (67). Damar direnci hipertansiyon ve hemodinamik dalgalanmalar nedeniyle de artar. Tıkalı inspiratuvar çabalar sırasında oluşan negatif intratorasik basınçlar sol ventrikül transmural basıncını ve dolayısıyla ventriküler hipertrofi için bir uyarıcı olan son yükü ve tehlikeye girmiş bir ventrikül için aşırı yükü artırır (68).



Şekil 7. Obstrüktif apnelerde sempatik sinir aktivitesi.

Obstrüktif apneler sırasında sempatik sinir aktivitesinin (SNA) arttığını ve kan basıncı ve kalp hızındaki ilişkili değişiklikleri gösteren izleme. BP, kan basıncı; EEG, elektroensefalogram; EKG, elektrokardiyogram; EMG, elektromiyogram; EOG, elektrookülogram; OSA, obstrüktif uyku apnesi; RESP, solunum.

OUA ile ilişkili hipoksi-reoksijenasyonun iskemi-reperfüzyona benzer biyolojik etkileri vardır ve reaktif oksijen türevlerinin oluşumuna yol açar (69). Bu oksidatif stres, hipoksiye neden olan faktör-1 α ve nükleer faktör- κ B dahil olmak üzere nükleer transkripsiyon faktörlerini aktive eder; bu faktörler çeşitli proinflamatuvar yolları aktive eder (69). İnflamatuvar mediatörler ise endotel hücre disfonksiyonuna yol açabilir; aterogenezi teşvik ederler ve akut vasküler olaylara katkıda bulunabilecek antifibrinolitik/protrombotik etkilere sahiptir (70). Bu etkiler, artan sempatik aktivite ve artan insülin direnciyle birlikte, muhtemelen OUA ile ilişkili yüksek kardiyovasküler riske daha fazla katkıda bulunur.

Hayvan deneyleri ve klinik çalışmalarda aralıklı hipoksi anormal glikoz homeostazıyla ilişkili bulunmuştur. Artan insülin direnci ve yüksek glikoz seviyeleri de aralıklı hipoksi ile ilişkili saptanmıştır (71). Zamanla bu bozukluklar tip 2 diyabetin gelişmesine yol açabilir. Hayvan çalışmaları ayrıca aralıklı hipoksinin lipid metabolizmasını olumsuz etkileyebileceğini ve OUA'nın pro-aterojenik etkilerine daha fazla katkıda bulunabileceğini göstermektedir (72). Bu patofizyolojik mekanizmalara dayanarak, OUA'nın

kardiyometabolik morbidite ve mortalite üzerinde önemli klinik etkilere sahip olduğuna dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır.

2.10 OUAS'ın Kardiyometabolik Komplikasyonları

OUAS'ın başta kardiyometabolik olmak üzere bir çok komplikasyonu sebep olduğu hastalık vardır (tablo7).

Tablo 7. OUAS komplikasyonları

1. Kardiyovasküler Sonuçları	5. Endokrin Sonuçları
Sistemik hipertansiyon	Diabetes mellitus, Glukoz intoleransı
Koroner arter hastalığı	Libido azalması, empotans
Sol kalp yetmezliği	6. Nefrolojik Sonuçları
Kardiyak aritmiler	Noktüri, Noktürnal enürezis
Pulmoner hipertansiyon-Sağ kalp yetmezliği	7. Gastrointestinal Sonuçları
Ani ölüm	Karaciğer yağlanması
2. Pulmoner Sonuçları	Gastro-özofageal reflü
OLDOSA sendromu	8. Hematolojik Sonuçları
Overlap sendromu	Sekonder polisitemi
Bronşial hiperreaktivite	9. Sosyoekonomik Sonuçları
3. Nörolojik Sonuçları	Trafik ve iş kazaları
Serebrovasküler hastalık	Ekonomik kayıplar
Gündüz aşırı uyku hali	İş kaybı
Sabah baş ağrısı	Evlilik sorunları
Noktürnal epilepsi	Yaşam kalitesinin azalması
Huzursuz ve yetersiz uyku	10. Mortalite
4. Psikiyatrik Sonuçları	11. Diğer
Bilişsel bozukluk	İşitme kaybı
Anksiyete, depresyon	Glokom

2.10.1 Hipertansiyon

OUA'ın kardiyovasküler komplikasyonlara sebep olmasına neden olan en önemli etken hipertansiyondur. Deneysel çalışmalar, köpeklerde uyku sırasında tekrarlayan hava yolu tıkanıklığının uyanıklık sırasında hipertansiyona neden olduğunu göstermiştir (73). Aralıklı hipoksinin kemirgenlerde de hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir

(74). Kesitsel çalışmalar, randomize faktörlerin kontrol edilmesinden sonra OUA ile hipertansiyon arasında bağımsız bir ilişki olduğunu göstermektedir (75). Birçok çalışmada, dirençli hipertansiyonu olan hastalarda OUA'nın yüksek bir yaygınlık oranı (%50-60) bildirilmiş olup, bu hastalarda OUA sekonder hipertansiyonun en yaygın nedenini temsil etmektedir (10).

2.10.2 Aritmiler

OUA kalp ritim bozukluklarıyla ilişkilidir (76). Sinüs duraklamaları ve atrioventriküler blok dahil bradiaritmiler, genel popülasyona göre şiddetli OUA'da daha yaygındır. OUA'yı ventriküler aritmilerle ilişkilendiren çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur (76). Yakın zamanda yapılan bir prospektif kohort çalışmada, 3 aylık CPAP uygulamasının ekstrasistollerde, atriyal fibrilasyonda ve devamsız ventriküler taşikardide azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (77). OUA ile atriyal fibrilasyon arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır (76). Atriyal fibrilasyon, şiddetli OUA'sı olan bireylerde OUA'sı olmayan bireylere göre daha sık görülür (76).

2.10.3 Myokard Enfarktüsü

OUA iskemik kalp hastalığıyla ilişkilidir. Uyku Kalp Sağlığı çalışmasında, OUA'nın koroner arter hastalığıyla ilişkisi saptanmıştır (78). Dört kohort çalışmasının meta-analizinde, OUA'nın erkeklerde iskemik kalp hastalığı riskinin artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (79). Kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise anlamlı bir ilişki gözlemlenmemiştir (80). Ancak, OUA akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda yaygındır ve mevcut olduğunda OUA daha kötü kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilidir (81). OUA'lı hastalarda ayrıca gece yarısı ile sabah 6 arasında miyokard enfarktüsü ve ani kalp ölümü geçirme olasılığı daha yüksektir (82). OUA hastalarında yapılan gözlemsel çalışmalarda, OUA tedavisine uyumun, tedaviyi reddetmeye kıyasla anlamlı derecede daha düşük kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (83).

2.10.4.Serebrovasküler Olaylar

Epidemiyolojik çalışmalar, OUA'nın inme ile ilişkili olduğunu göstermektedir (84). Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, OUA'ın felç geçirme riskinin iki kat arttığını göstermiştir (85). Bu nedenle, OUA inmeye yatkınlık yaratır. İnme de uyku bozukluğu solunumunu üretebilir veya OUA'yı kötüleştirir. Fakat çalışmalar, birçok vakada

OUA'nın felçten önce geldiğini göstermektedir (86). Genel olarak, OUA, felç ve geçici iskemik atak geçirenler arasında oldukça yaygındır; yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, AHI'nin 10'dan büyük olması durumunda %63'lük bir yaygınlık bildirmektedir (24 çalışmadan elde edilen veriler)(86). İnme sonrası OUA'nın varlığı, tekrarlayan inme ve inme sonrası mortalite açısından daha kötü bir prognoza neden oluyor gibi görünmektedir (87).

2.10.5 Konjestif Kalp Yetmezliği

Uyku Kalp Sağlığı çalışmasında OUA'nın konjestif kalp yetmezliği (KKY) ile ilişkili olduğu bulunmuştur (88). OUA, kronik KKY'li stabil hastaların %11-53'ünde tanımlanmıştır (ayrıca %11-35'inde santral uyku apnesi-Cheyne-Stokes solunumu da mevcuttur) (68). OUA sol ventrikül fonksiyonunu kötüleştirir. Bir köpek modelinde deneysel olarak oluşturulan şiddetli OUA, 8 hafta sonra sol ventrikül boyutlarında değişikliklere ve sistolik fonksiyonda azalmaya neden olmuştur (89). Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği, 2017 yılı itibarıyla New York Kalp Derneği sınıf II ila IV kalp yetmezliği olan hastalarda OUA taraması yapılmasını önermektedir (90).

2.10.6. Pulmoner Hipertansiyon

OUA'da pulmoner hipertansiyonun bildirilen yaygınlığı çeşitli çalışmalardan elde edilen birleştirilmiş verilerde %10'dur (91). Şiddetli OUA'lı hastalarda yapılan erken çalışmalar, trakeostomi sonrası pulmoner arter basıncında önemli iyileşme olabileceğini ancak normale dönmeyebileceğini göstermiştir (92). CPAP'ın pulmoner hipertansiyon üzerindeki etkilerini değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışma, CPAP tedavisiyle hem pulmoner basınçların hem de sağ ventrikül fonksiyon indekslerinin iyileşebileceğini göstermektedir (92).

2.10.7 Böbrek Perfüzyon Bozukluğu

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hem OUA hem de merkezi uyku apnesi yaygındır (10). Bu kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkilidir (93). OUA'nın, sempatik aktivite ve kan basıncında OUA kaynaklı yükselmeler gibi mekanizmalar yoluyla böbrek fonksiyonunu kötüleştirdiği gösterilmiştir (94). Bazı çalışmalar kronik böbrek hastalığının hipervolemi ve üremi kaynaklı miyopati mekanizmaları yoluyla OUA'yı kötüleştirebileceğini ileri sürmektedir (95). Kronik böbrek

yetmezliği olan hastalarda yapılan ilk gözlemlerde gece hemodiyalizinin OUA'yı iyileştirdiği görölmüştür (95).

2.10.8 Metabolik Bozukluklar, İnsülin Direnci, Dislipidemi

OUA'nın metabolik fonksiyonu değiştirdiğine dair güçlü kanıtlara ek olarak, OUA'nın prediyabet ve tip 2 diyabet dahil olmak üzere glikoz düzensizliği ile güçlü bir ilişkisi vardır (96). Tip 2 diyabetli hastalarda OUA prevalansının yaklaşık %60-85 olduğu tahmin edilmektedir ve prospektif kohort çalışmaları OUA'nın tip 2 diyabet gelişimiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (96). Giderek artan sayıda literatür OUA ile anormal lipid metabolizması arasında bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Aralıklı hipoksi hiperlipidemiye ve lipid sentezinde rol oynayan genlerin upregölasyonuna yol açar (97). Bir dizi klinik çalışmada, OUA ile ilişkili olarak trigliseritlerde ve yüksek yoğunluklu lipoproteinlerde azalmalar gösterilmiştir (98).

2.10.9. Ölüm Oranı

OUA ile kardiyometabolik disfonksiyon arasındaki bağlantılara uygun olarak, OUA prospektif kohort çalışmalarında artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir. İlişki, şiddetli OUA için OUA olmayan kohort katılımcılarıyla karşılaştırıldığında en güçlüdür. Artmış mortalitenin çoğu kardiyovaskülerdir ve büyük ölçüde şiddetli OUA'lı bireylerde görölür, OUA olmayan kohort katılımcılarıyla karşılaştırıldığında 8 ila 20 yıllık takip sürelerinde mortalite riskinde 1,5 ila 5 kat artış vardır.(99)

2.11 Hematolojik Sonuçlar

2.11.1 Sekonder Polisitemi

Eritrositoz, kırmızı kan hücresi kütlelerinde mutlak bir artışla karakterizedir ve birincil (örneğin polisitemi vera) veya dolaşımdaki eritropoez uyarıcı faktörler nedeniyle ikincil olarak sınıflandırılır (100). İkincil eritrositoz için iyi tanımlanmış bir etyoloji, KOAH ve tütün kullanımı dahil olmak üzere çeşitli durumların neden olduğu sürekli hipoksemiye içerir(101). Mutlak polisitemi, miyeloproliferatif bir bozukluğa (primer proliferatif polisitemi) bağlı olabileceği gibi kronik hipoksi, böbrek lezyonları veya zaman zaman artmış eritropoezle ilişkili çeşitli durumlardan birine bağlı da olabilir (102). OUA obezite

hipoventilasyon sendromu ve KOAH hipokseminin en sık görülen nedenleri olup sekonder polisitemiye yol açar (103). Kronik hipoksemi, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi, kor pulmonale ve polisiteminin kabul görmüş bir nedenidir (104). Uyku apnesi, sürekli hipoksemi yerine aralıklı hipoksemi ile ilişkili olmasına rağmen, aralıklı hipoksik stresin yukarıda belirtilen olumsuz sonuçları üretmeye yeterli olduğu düşünülmektedir (104). Uyku apnesinin polisitemiye yol açtığına dair yaygın bir inanış vardır.

2.11.2 Sekonder Polisiteminin Sebep Olduğu Hiperkoagülabilité

Tromboz, polisitemili hastalarda önemli bir komplikasyondur. Trombotik olaylar hastalık yükünü yansıtır ve klinik sonuçları etkiler. PV (polisitemia vera) hastalarının yaklaşık beşte biri, bir başvuru özelliği olarak arteriyel veya venöz trombotik olay tanısı alır (105). Ölümcül kardiyovasküler olaylar PV hastalarında artan mortalite oranına katkıda bulunur (106).PV hastalarında sağlık hizmeti kullanımı ve maliyeti, yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş kişilere kıyasla daha yüksektir ve bu kısmen arteriyel ve venöz trombotik olaylar tarafından yönlendirilir. Trombotik olaylar PV tanılı hastalarda risk sınıflandırması ve tedavi önerilerinde kullanılır. Trombotik olay öyküsü olmayan ve <60 yaş olan hastalar düşük riskli olarak sınıflandırılırken, trombotik olay öyküsü olan veya 59 yaşın üzerindeki hastalar yüksek riskli olarak sınıflandırılır (107).

2.12 OUAS Tedavi Seçenekleri

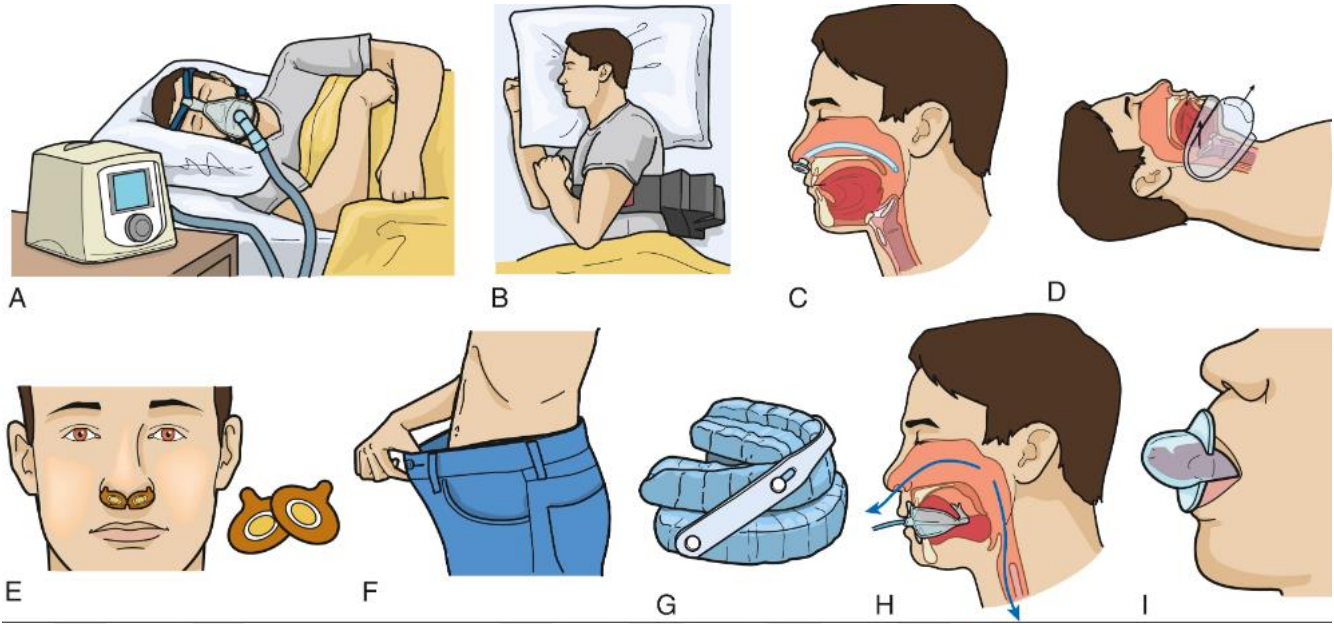
OUA için herhangi bir tedaviye başlamadan önce, bir birey için en uygun tedavi seçeneği hakkında karar vermeyi kolaylaştırmak için objektif uyku testi yapılmalıdır; bu, pozitif hava yolu basıncına (PAP) alternatifler içerebilir. Uyku apnesi tanısı yeni konmuş hastalarla yapılan görüşmeler, eşlik eden hastalıklarıyla ilgili patofizyoloji (sempatik aktivasyon ve hipertansiyonla ilişki), semptomlar (nokturi veya gündüz uykululuğu), tedaviye katılmamanın sonuçları (majör olumsuz kardiyak olaylar riski) ve mevcut tedavi seçenekleri hakkında eğitimi içermelidir. Hekim için birincil hedef, hastanın uzun vadede en çok dahil olma olasılığı olan tedavi seçeneğini belirlemek, birden fazla tedavi uygun olduğunda hastalarla paylaşılan bir karar alma sürecini kolaylaştırmak ve hastaları kronik hastalık yönetimindeki başarılarında davranış değişikliklerinin önemi konusunda eğitmektir (108).

2.12.1. Cerrahi Olmayan Tedavi Seçenekleri

OUA tedavisinde çok sayıda cerrahi olmayan tedavi seçeneği mevcuttur (Şekil 8)(108). Tedavi mümkün olduğunca kişiselleştirilmelidir. Tüm tedavi seçenekleri OUA'lı tüm hastalar için uygun değildir. Tedavi seçiminde göz önünde bulundurulması gereken faktörler arasında uyku apnesinin şiddeti, hasta tercihi (uzun vadeli uyuma vurgu yapılarak), müdahalenin aciliyeti (CPAP hemen yapılırken, oral aparey değerlendirilmesi, yapımı ve ayarlamaları tamamlamak 3 ay sürer), dişlerin varlığı ve durumu, burun hava akışının açıklığı, eşlik eden hastalıklar (örn. kalp yetmezliği), ilaçlar (örn. opioidler veya solunum dürtüsünü baskılayan diğer ilaçlar) ve kronik hastalık yönetimine katılma uyumu (örn. reçeteli gece tedavisine uymak için davranış değişiklikleri yapabilecekler mi) yer alır. (108).

2.12.2. Kilo Verme

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi, OUA'nın tedavi yaklaşımına diyet yaklaşımları ve egzersiz yoluyla kilo kaybı müdahalelerinin dahil edilmesini şiddetle önermektedir (108). Zira uyku kliniklerinde OUA'lı hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) genellikle 30-40 kg/ m²'dir . En az dokuz randomize klinik çalışma, aşırı kilolu ve obez kişilerde orta ila şiddetli OUA'lı hastalarda müdahale yapılmamasına kıyasla kapsamlı yaşam tarzı müdahalesinin yararlılığını desteklemekte ve bu da apne-hipopne indeksi ve uykululuk semptomlarında iyileşmeyi sağlamaktadır. Bu nedenle, düşük kalorili diyet, egzersiz veya artırılmış fiziksel aktivite ve davranış danışmanlığı içeren bir program mevcut kılavuzlar tarafından güçlü bir şekilde desteklenmektedir (108). Üst solunum yolu görüntüleme verileri, yoğun yaşam tarzı müdahalesinin veya bariatrik cerrahiyle ilişkili kilo kaybı da dahil olmak üzere üst solunum yolu yumuşak doku hacmini azaltarak OUA patofizyolojisi üzerinde fayda sağlayabileceğini düşündürmektedir (108). Epidemiyolojik çalışmalarda gözlenen %10'luk mütevazı bir kilo kaybının bile AHİ'yi %26 oranında azalttığı gösterilmiştir (77). Kilo kaybı arttıkça AHİ'deki değişim de artmaktadır. Kilo kaybına bağlı AHİ'deki değişiklikler erkeklerde kadınlara göre daha belirgindir (108).



Şekil 8. Obstrüktif uyku apnesinin tedavisinde invaziv olmayan yöntemler. (A) Pozitif hava yolu basıncı, (B) pozisyonel cihazlar, (C) burun baypası, (D) sürekli negatif harici basınç tedavisi, (E) burun direnç cihazı, (F) kilo kaybı, (G) alt çene ilerletme cihazı, (H) oral basınç tedavisi ve (I) dil tutma cihazı.

Obeziteye karşı farmakolojik tedavi, OUA semptomlarını ve şiddetini orta düzeyde iyileştirir ancak bu ilaçların yararları riskleriyle dengelenmelidir (109). Gastrik bantlama ve yaşam tarzı değişikliği, OUA şiddetini ve uyku semptomlarını iyileştirmede benzer faydalar sağlar. Ancak, gastrik bypass ve sleeve gastrektomi gibi daha fazla kilo kaybıyla sonuçlanan bariatrik prosedürlerin OUA şiddeti üzerindeki etkisini değerlendirmek için OUA'ya özgü çalışmalar yapılmamıştır, ancak bu cerrahi prosedürler glisemik kontrolü ve yaşam kalitesini iyileştirebilir (109).

2.12.3 Pozisyonel Tedavi

Pozisyonel OSA (POSA), solunum olaylarının yalnızca veya çoğunlukla sırtüstü pozisyonda meydana gelmesiyle karakterizedir. POSA için üç sınıflandırma sistemi kullanılır: Cartwright, Bignold ve Amsterdam Pozisyonel OUA Sınıflandırması (APOC). Cartwright tanımı, POSA'nın sırtüstü ve sırtüstü olmayan pozisyonlar arasında %50 veya daha fazla AHİ farkı gerektirdiğini belirtir (108). POSA, PAP veya oral apearelerle tedavi edilebilmesine rağmen, pozisyonel terapi birinci basamak tedavidir. Pozisyonel terapiye uyumu ölçmek zordur ve bilinçsiz uyku hali sırasında sırtüstü olmayan pozisyonda kalmanın zorluğu nedeniyle tedaviye uyumun düşük olduğu varsayılmıştır. Uyum, kullanıcıları istenmeyen pozisyonlara karşı uyarıcı düşük profilli, konforlu cihazlar yaratmak için

yeniliklerle iyileştirilmiştir (110). Yeni nesil yaklaşımlar, sırtüstü pozisyon için olumsuz bir destek görevi görecektir şekilde hafif bir titreşimli uyarı veren boyun veya göğse küçük bir cihaz takmayı içerir. Bu cihazlar, geleneksel yaklaşım olan tişörtün arkasına dikilmiş tenis topları veya sırtta yuvarlanmayı engelleyen hantal aparatların kullanımıyla bildirilen %10'luk uyumla karşılaştırıldığında yüksek kısa vadeli uyumla ilişkilendirilir (110). Sırtüstü olmayan uykuya ek olarak, başın orta derecede (7,5 derece) yükseltilmesi bile, lateral, yüzüstü veya sırtüstü pozisyondan bağımsız olarak AHI'de hafif iyileşmelerle sonuçlanabilen başka bir pozisyonel tedavidir. Yatak başının yükseltilmesi gastroözofageal reflü hastalığının semptomlarını hafifletebilir ve dolayısıyla uyku düzenini iyileştirebilir (108).

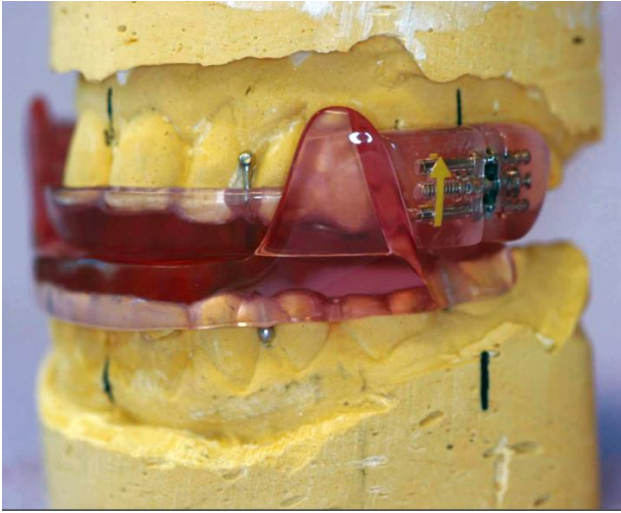
2.12.4.Pozitif Hava Yolu Basıncı

CPAP, orta ila şiddetli OUA için tedavinin altın standardı olarak kabul edilir (5). Çalışmalar, AHI'yi azaltmada ve uyku kalitesini öznel olarak iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir; ancak, hasta uyumu önemli bir engel olmaya devam etmektedir (5). CPAP, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında sabit pozitif intraluminal basınç sağlayarak üst hava yolu çökmesini önleyen bir pnömatik atel görevi görür. CPAP tedavisinin çok sayıda etkisi tanımlanmıştır; bunların başlıcaları AHI'de azalma, objektif ve sübjektif uykululuk halinde iyileşme, genel yaşam kalitesinde iyileşme, kardiyovasküler olay riskinde azalma ve motorlu taşıt kazası riskinde azalmadır. CPAP'ın ayrıca, inflamasyon belirteçleri C-reaktif protein ve interlökin-6'da azalma, endotel fonksiyonunda iyileşme ve günlük sempatik aktivitede azalma ile ölçülen inflamasyonun azalması sonucunda kardiyovasküler sağlık üzerinde de yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak CPAP'ın faydaları tedaviye uyuma bağlıdır ve CPAP'ın kardiyovasküler olayların önlenmesindeki etkinliğini araştıran son zamanlardaki birkaç randomize çalışma, CPAP tedavisinin önemli bir fayda sağlamadığını göstermiştir (5). Genel olarak, gece başına en az 4 saat ortalama kullanım elde edebilen hastalarda fayda göstermiştir. Basınç titrasyonunu iyileştirmek ve nöromusküler bozuklukları ve ventilasyon hastalığı olan hastaları tedavi etmek için iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) ve otomatik ayarlı pozitif hava yolu basıncı (APAP) geliştirilmiştir. BiPAP ayrı ayrı ayarlanabilir, daha düşük ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı ve daha yüksek inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı sağlar. BiPAP'ın seçilmemiş bir hasta popülasyonunda uyumu iyileştirdiği gösterilmemiş olsa da, pozitif hava yolu basıncının verilme yönteminde bir değişiklik, bireysel hastalarda uyumu önemli ölçüde iyileştirebilir.(5) APAP cihazları, üst hava yolu çöküşünü önleyen etkili bir CPAP seviyesi seçmek için pozitif hava yolu basıncını

otomatik olarak titre eder. Basınç, horlama ve hava akışı büyüklüğündeki, sınırlamasındaki veya empedansındaki değişikliklere yanıt olarak değişir (111).

2.12.5. Ağız İçi Aygıtlar

Ağız içi aygıtlar hafif, orta ve bazı şiddetli OUA'lı hastalarda başarıyla kullanılmıştır. (Şekil 9)(5). Ferguson ve arkadaşları oral aygıt tedavisi ve nazal-CPAP tedavisini karşılaştırmak için çapraz bir çalışma yürütmüştür ve oral aygıtların AHİ'si 15 ila 50 aralığında olan bazı hastalarda etkili olduğu ve CPAP'tan daha fazla memnuniyetle ilişkili olduğu sonucuna vardı. Oral aparey tedavisine uyum oranlarının %77 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (112). Ağız içi cihaz tedavisinden en sık bildirilen komplikasyonlar diş ve çene kası ağrısı, sabahları çiğneme zorluğu ve aşırı tükürük salgılanmasıdır. Ağız içi cihaz tedavisi maliyet açısından etkili ve hasta uyumu daha yüksek olsa da, CPAP'ın AHİ'yi azaltmada daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (113). ERS'ye (avrupa solunum derneği) göre hafif ve orta şiddette OUA'sı olan ve CPAP'ı tolere edemeyen hastaların tedavisinde oral apareyler önerilmektedir (5). Bu nedenle bu müdahale hafif ve orta şiddette OUA için ikinci basamak tedavi olarak önerilebilir; ancak etkili tedaviyi doğrulamak için cihaz yerindeyken bir uyku çalışmasıyla yeniden değerlendirme yapılması önerilir (5).



Şekil 9. Hafif ve orta şiddette uyku apnesi için mandibular ilerletme apareyi.

2.12.6.Cerrahi Tedavi

OUA'yı cerrahi bir prosedürle tedavi etme kararını vermede önemli faktörler arasında hastanın istekleri, CPAP toleransı, semptomların şiddeti, hastalığın şiddeti, hastanın eşlik eden hastalıkları ve üst hava yolu çöküşünün yeri ve şiddeti yer alır (tablo 8). Daha önce

belirtildiği gibi, OUA hastaları sıklıkla aşırı kilolu, hipertansiftir ve diğer kardiyak risk faktörlerine sahiptir. Bu hastalar, OUA tedavisi için cerrahi düşünmeden önce kapsamlı bir tıbbi muayene ile dikkatli bir şekilde taranmalıdır.(5)

Tablo 8. OUAS'ta cerrahi tedavi endikasyonları

Tedavi İçin Cerrahi Endikasyonlar

- AHI >5 ve <14 semptomlar veya eşlik eden hastalıklarla
- AHI >15
- Oksihemoglobin desatürasyonu <%90
- Üst solunum yolu direnç sendromu, tercihen nörobilişsel işlev bozukluğunun objektif iyileştirilmesi ve tıbbi tedavi ile
- Obstrüksiyon ile ilişkili önemli kardiyak aritmiler
- Başarısız veya reddedilen tıbbi tedavi ve cerrahi isteği
- Önerilen prosedürleri geçirebilecek kadar tıbbi olarak stabil

OUA'lı hastalar için cerrahi planlama, anestezi ekibi ve cerrah arasında hava yolu yönetimi planları hakkında bir uzlaşmayı içermelidir. Sıkça kullanılan aşamalı bir algoritma, dil tarafından hava yolu tıkanıklığını önlemek için orofaringeal bir hava yolu kullanmayı, hasta bir maskeyle kolayca ventile edilene kadar felç edici ajanlar kullanmaktan kaçınmayı ve entübasyon başarısız olursa alternatif ventilasyon yöntemleri hazırlamayı içerir (5). Cerrah ayrıca hastaya trakeotomi olasılığı hakkında bilgilendirme yapmalı ve onam almalıdır. Cerrah veya anestezi ekibi tarafından yapılan ameliyat öncesi değerlendirme kritik öneme sahiptir ve latent kardiyovasküler hastalık için değerlendirme içerir (5). OUA'lı hastalar genellikle aşamalı, kademeli bir cerrahi protokol kullanılarak yönetilir. Birçok cerrahi yöntem mevcuttur (tablo 9). Cerrahi müdahalenin türünü ve kapsamını belirlemek için her hastada öncelikle tıkanıklık yeri belirlenmelidir (5). Genel olarak, izole palatal tıkanıklığı olan hastalar palatal cerrahi geçirir ve dil kökünde tıkanıklığı olan hastalar bu alanı tedavi etmeyi amaçlayan prosedürlere tabi tutulur. Tıkanıklığın yerini belirlemek için öncelikle endoskopik inceleme yapılır. Çoğu hasta semptomatiktir çünkü hem palatal hem de dil kökü bölgeleri tıkanmıştır. Tedaviye başlamadan önce hastalara semptomatik bir iyileşme elde etmek için olası birden fazla cerrahi prosedüre ihtiyaç olup olmadığı konusunda bilgilendirme yapılmalıdır. Bu vakalarda uyku endoskopisi hava yolu değerlendirmesinin en uygun yöntemi olabilir. Bu karar sürecinde kritik olan, herhangi bir tıkanıklık yerinin belirlenmesidir (5).

Tablo 9 . cerrahi tedavi seçenekleri

Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Burun Ameliyatı

- Burun septoplastisi
- Alt konka redüksiyonu
- Geniz eti ameliyatı
- Nazal tümör veya polip rezeksiyonu
- Nazal valf rekonstrüksiyonu

Damak Cerrahisi

- Damak radyofrekans ablasyonu
- Sütun implantları
- Enjeksiyon horlama estetiği
- Bademcik ameliyatı
- Uvulopalatofarengoplasti/Z-palatoplasti
- Transpalatal ilerleme faringoplasti

Hipofarenks Cerrahisi

- Lingual tonsillektomi
- Kısmi orta hat glossektomi
- Dil kökü radyofrekans ablasyonu
- Mandibular osteotomi ve genioglossal ilerleme
- Hiyoid miyotomi ve süspansiyonu
- Dil askı dikişi
- Maksillomandibular osteotomi ve ilerleme

OUA'nın çok bölgesel cerrahi tedavisine doğru yönelim artmakla birlikte, üst solunum yolunda birden fazla bölgede oluşan ödem ve kanama ihtimali nedeniyle postoperatif hava yolu tıkanıklığı olasılığı artabilir. Ek olarak, narkotik ağrı kesicilere bağlı olarak değişen solunumla birlikte anestezi sonrası sedasyon, zaten tehlike altında olan bir hava yoluna baskılayıcı etkide bulunabilir. Bu açıdan post op dönemde de hastada trakeostomi gerekliliği olabileceği unutulmamalı ve hasta yakın takipte izlenmelidir (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Bu çalışma retrospektif, tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmamızda 01.04.2024-10.05.2024 süresince Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları uyku laboratuvarında Ocak 2023 Şubat 2024 tarihleri arasında OUAS semptomları nedeniyle PSG yapılmış hastalar retrospektif olarak taranmıştır. 89 erkek 33 kadın hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Tüm hastalara Natus altyapısıyla Masimo SET oksimetri kullanılarak elektroensefalografi, elektrookülografi, submental ve anterior tibial elektromiyografi, elektrokardiyografi ve oksijen satürasyonu (SaO₂), oronazal akım, horlama ve göğüs duvarı ve karın hareketi değerlendirmelerini içeren standart gece polisomnografisi uygulanmıştır.

3.2. Hasta Seçim Kriterleri

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18-75 yaş arasında erişkin hastalar
- OUAS semptomları sebebiyle PSG testi yapılmış hastalar
- Sistemde hemogram sonucu bulunan hastalar

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Daha önce OUAS cerrahisi geçirmiş hastalar
- Edinilmiş hemoglobin yüksekliğine sebep olacak kronik hastalığı olan hastalar(KOAH)
- Sigara kullanımı olan hastalar
- Onam formunu kabul etmeyen hastalar

3.3 Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik Kurul onayı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Kurulundan 2024-05-24 karar no 2024/108 protokol no ile alındı. (Bkz. Ek 1).

3.4. Anamnez

Anamnezinde ön planda OUAS düşündürecek horlama gece boğularak uyanma hissi, tanıklı apnesi, dinlenmemiş şekilde uyanması ve gündüz uykululuğu sorgulandı.

3.5. Hasta Gruplarının Oluşturulması Ve Çalışma Planlanması

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahi kliniği uyku laboratuvarında Ocak 2023 Şubat 2024 tarihleri arasında PSG yapılmış hastalar taranmıştır. Hemogram sonucu bulunan, yatış sırasında alınan anamnezinde aktif sigara kullanımı olmayan ve edinilmiş hemogloblin yüksekliğine sebep olacak (KOA) hastalığı bulunmayan hastaların PSG sonuçları ve hemogram sonuçları incelenmiştir.

Solunum olayları apne (10 saniye veya daha uzun süreli hava akımı durması atakları, göğüs duvarının paradoksal hareketleri ve SpO₂'de başlangıç değerine göre >%4'lük bir düşüşle birlikte) veya hipopne (hava akımının tam olarak durmaması - başlangıç değerine göre <%30'lik bir azalma - SpO₂'de benzer bir düşüşle birlikte) olarak sınıflandırıldı. Obstrüktif olayların sıklığı apne + hipopne indeksi (AHİ) olarak bildirildi. OUA şiddeti, AHİ değerleri ≥ 5 /saat ve <15/saat için hafif, AHİ değerleri ≥ 15 /saat ve ≤ 30 /saat için orta ve AHİ değerleri >30/saat için şiddetli olarak tanımlandı. 10 saniyeden daha uzun süre ortalama oksijen saturasyonunda ≥ 3 azalma desatürasyon olayı olarak tanımlandı ve bunun uyku saatine bölünmesiyle ODİ hesaplandı.

Başta ODİ olmak üzere AHİ minimum spO₂ ortalama spO₂ değerleri hemogloblin ile olan ilişkisine bakılmıştır. ODİ cut-off değeri 10 olarak belirlenmiştir

3.6. Power Analiz

G Power 3.1.9.7 (Franz Faul, Germany) programı ile yürütülen örneklem hesabı için Taomei Li ve arkadaşlarının "Sex-specific associations between erythrocyte measures and obstructive sleep apnea" çalışmasındaki veriler kullanılarak yapılan hesaplamada, etki

büyüküğü d: 0.395 olacağı hesaplanmıştır. Belirlenen etki büyüküğü, %95 güç, %5 hata payıyla yapılan hesaplamada toplamda en az 105 örnekle çalışılması gerektiğı belirlenmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda ocak 2023 şubat 2024 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları uyku laboratuvarında OUAS semptomları nedeniyle PSG yapılmış hastaların hemogram sonuçları ve polisomnografi raporları 01.04.2024-10.05.2024 tarihleri arasında retrospektif olarak taranmıştır. 89 erkek 33 kadın hasta çalışmamıza dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınanların cinsiyete göre Yaş, HGB, HCT, ODİ, AHİ, spO2 (ort) ve spO2 (min) ortalamaları hesaplanmıştır. Erkeklerde yaş ortalaması 47,06±10,68 iken, kadınlarda ise 54,33±9,94'tür.

Tablo 20. Cinsiyete göre ortalama değerler

	Erkek		Kadın	
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)
Yaş (yıl)	47,06±10,68	48 (21-78)	54,33±9,94	55 (37-77)
HGB	14,67±1,03	14,7 (11,7-17,4)	13±1,18	12,9 (9,9-15,4)
HCT	44,01±2,93	43,7 (37,1-50,5)	39,51±3,29	39,1 (31,8-47,4)
ODİ	11,78±14,61	5 (0-60)	8,49±11,25	3 (0-44)
AHİ	13,42±15,64	7 (0-90)	12,66±14,52	6 (1-49,3)
spO2 (ort)	94,13±2,23	95 (84-98)	94,7±1,45	95 (91-97)
spO2 (min)	81,98±8,23	83 (58-93)	83,12±8,64	86 (50-93)

Tablo 11. Cinsiyete göre ODİ ve AHİ dağılımları verilmiştir.

		Erkek		Kadın	
		n	%	n	%
ODİ	<10	57	(64,04)	22	(66,67)
	≥10	32	(35,96)	11	(33,33)
AHİ2	<5	36	(40,45)	16	(48,48)
	5-14,99	21	(23,60)	7	(21,21)
	15-29,99	18	(20,22)	3	(9,09)
	≥30	14	(15,73)	7	(21,21)

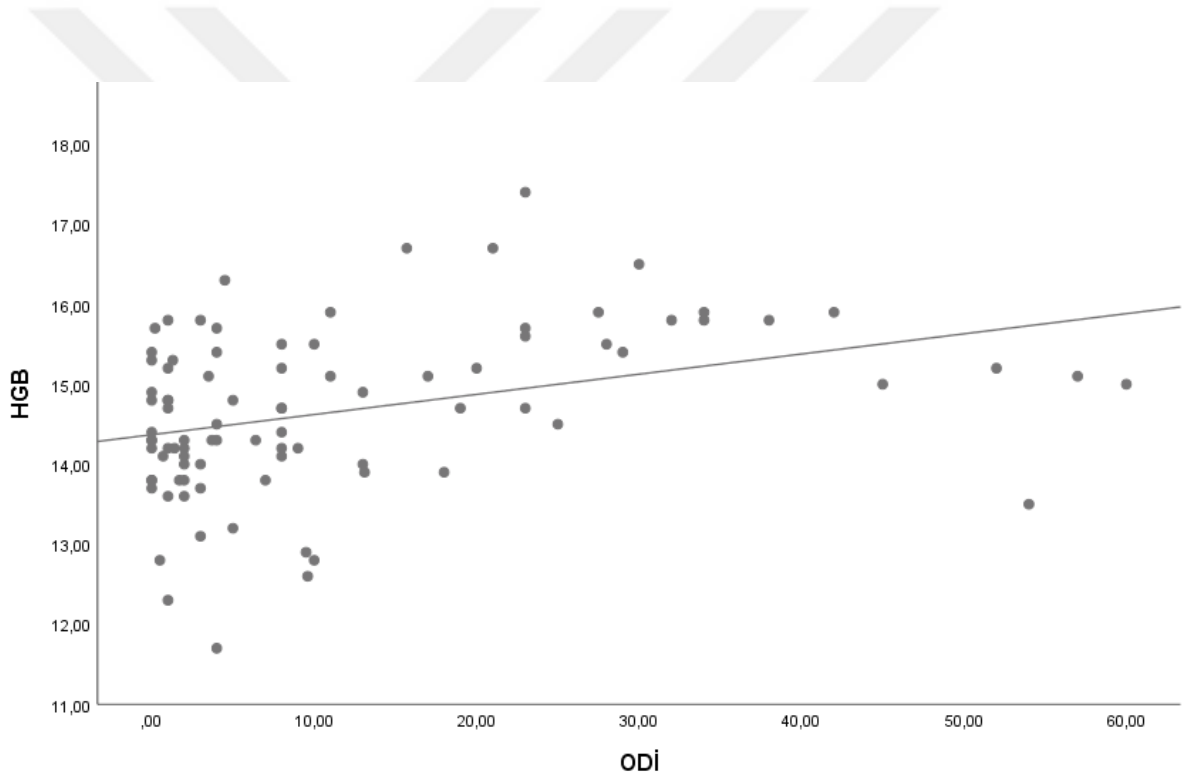
Cinsiyete göre HGB/spO2(ort), HGB/spO2(min), HGB/ODİ, HGB/AHİ ve HCT/ODİ korelasyonu incelenmiştir.

Buna göre erkeklerde HGB/ODİ, HGB/AHİ ve HCT/ODİ değerleri arasında aynı yönlü korelasyon vardır ($p<0,001$, $p=0,007$, $p<0,001$). Kadınlarda ise herhangi bir istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

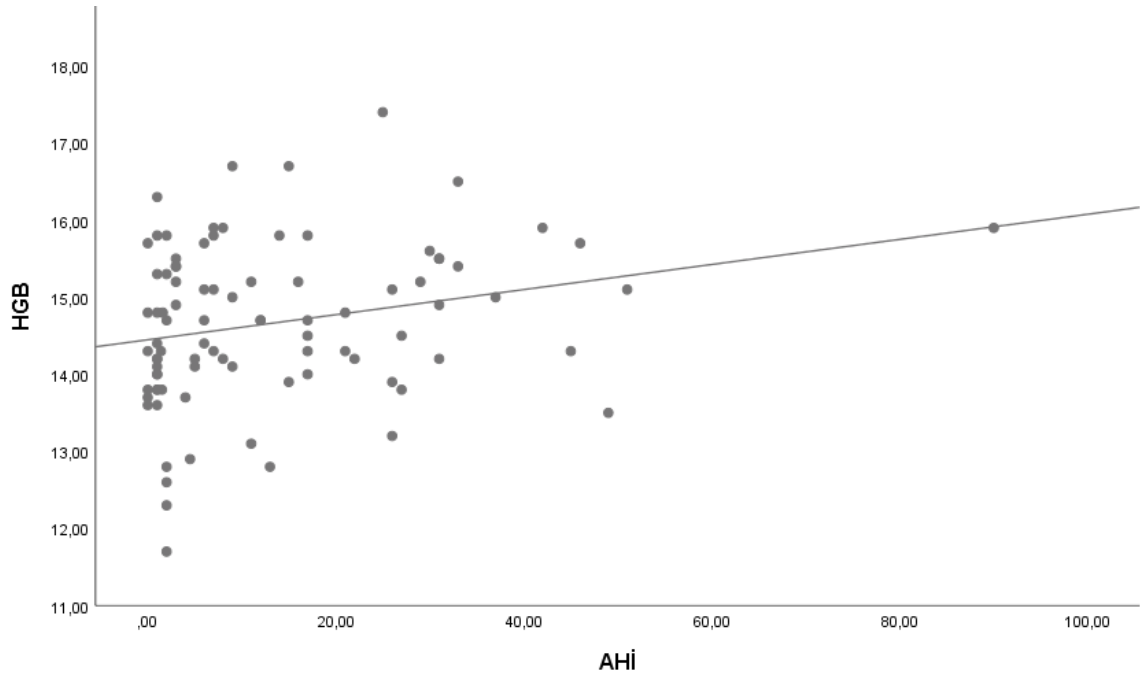
Tablo 12. HGB ile PSG bulgularının korelasyonu

		HGB/spO2 (ort)	HGB/spO2 (min)	HGB/ODİ	HGB/AHİ	HCT/ODİ
Erkek	r	-0,187	-0,143	0,384	0,283	0,348
	p	0,079	0,181	<0,001	0,007	<0,001
Kadın	r	-0,337	-0,087	0,144	0,291	0,076
	p	0,055	0,630	0,423	0,101	0,673

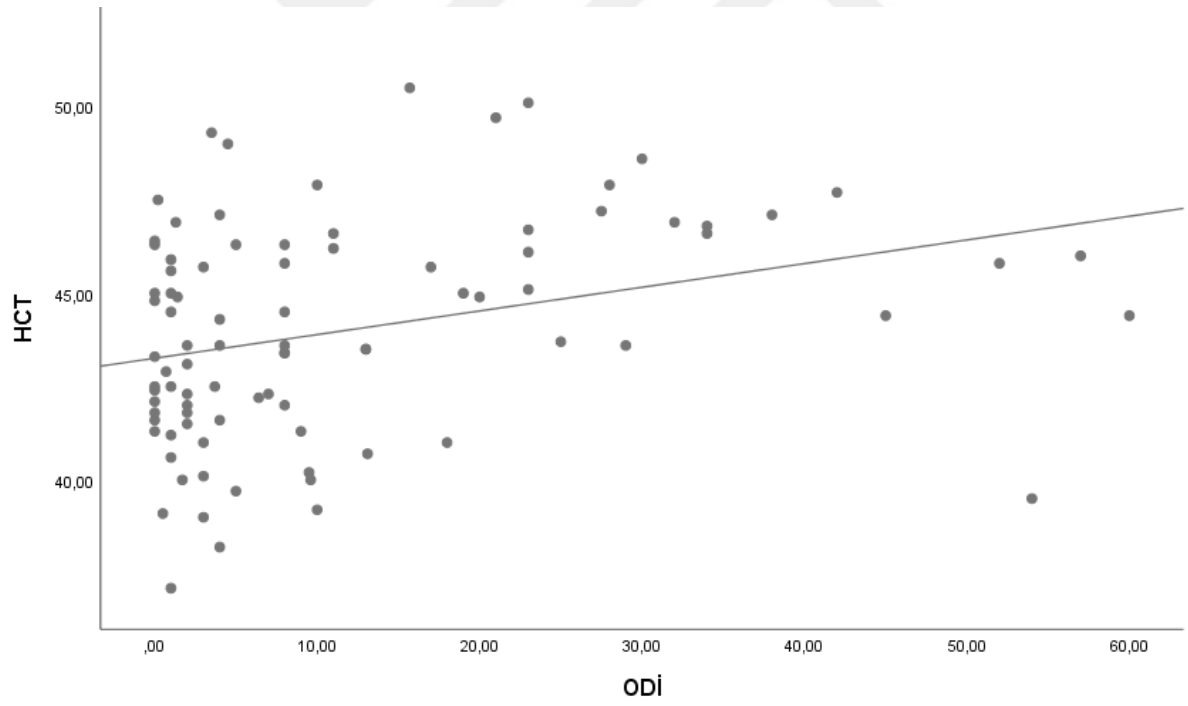
Spearman Korelasyon Testi



Şekil 10:Erkeklerde HGB/ODİ Korelasyon Grafiği



Şekil 11:Erkeklerde HGB/AHI Korelasyon Grafiği



Şekil 12:Erkeklerde HCT/ODİ Korelasyon Grafiği

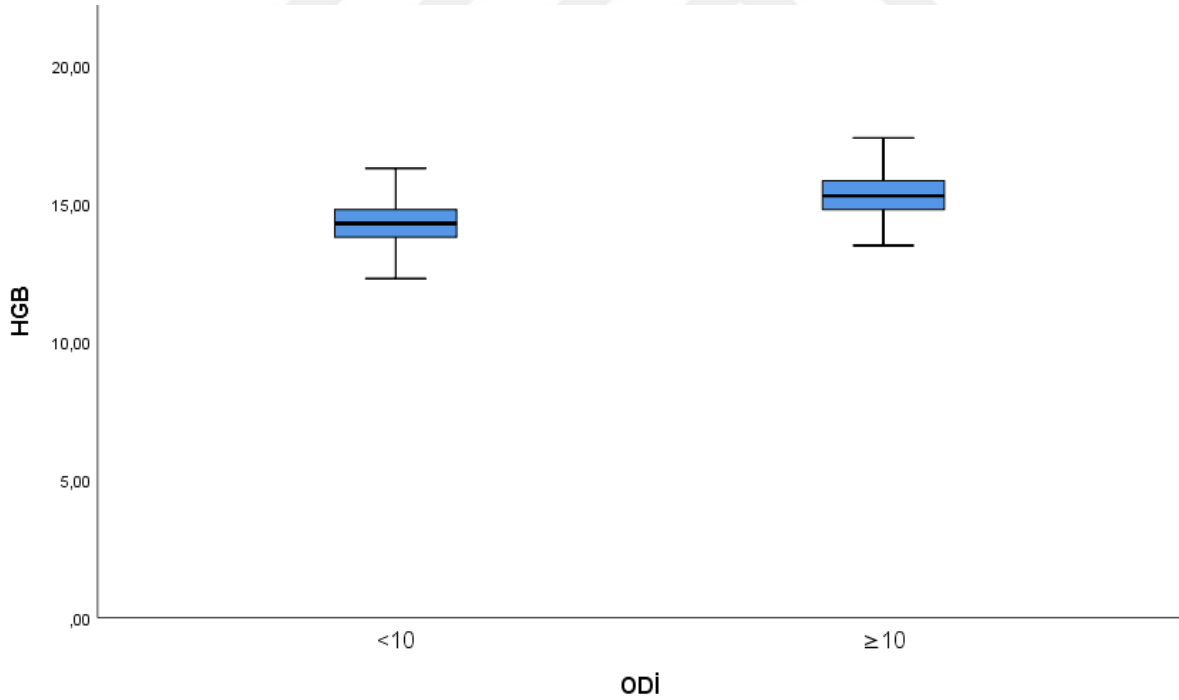
Cinsiyete göre ODİ <10 ve >10 olanlar arasında HGB ortalaması karşılaştırılmıştır. Erkeklerde ODİ <10 olanların HGB ortalaması, >10 olanlara göre daha düşüktür ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmıştır (p<0,001). Kadınlarda ise yine ODİ<10 olan hastaların HGB sonuçları ODİ>10 olanlara göre daha düşük hesaplanmışsa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,089)

Çalışmamızda 122 hastamızın 11 tanesinin (5 erkek 6 kadın) HGB sonucu normal sınırların üstünde çıkmıştır.

Tablo 3

		ODİ				p
		<10		≥10		
		Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	
Erkek	HGB	14,33±0,91	14,3 (11,7-16,3)	15,27±0,97	15,3 (12,8-17,4)	<0,001
Kadın	HGB	12,8±1,17	12,6 (9,9-15,4)	13,4±1,15	13,4 (10,9-15)	0,089

Mann Whitney-U Testi



Şekil 13:Erkekler ODİ/HGB Grafiği

5.TARTIŞMA

OUAS sıklıkla sekonder polisitemi nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Obstrüktif uyku apnesi (OUA), uyku sırasında oksihemoglobin saturasyonundaki azalmalarla ilişkili oldukça yaygın bir durumdur (6). Birçok hematolojik kılavuz, sekonder eritrositozun değerlendirilmesinde OUA için bir değerlendirme önermektedir (7).

Bununla birlikte, tedavi edilmeyen OUAS'ın klinik olarak anlamlı eritrositoza neden olup olmadığı net bir şekilde belirlenmemiştir. Az sayıda çalışma OUA şiddeti ile hematokrit arasında net bir ilişki olmadığını bildirmektedir. Güncel literatüre göre çoğu çalışmada OUAS şiddeti ile hematokrit arasında bir ilişki vardır. Ancak OUAS'ın anlamlı eritrositoza ne ölçüde katkıda bulunduğu bilinmemektedir.

Çalışmamızda 89 erkek ve 33 kadın hastanın hemoglobin/hematokrit ve odi sonuçları karşılaştırıldığında ve aradaki korelasyon incelendiğinde erkek hastalarda ODİ ile hemoglobin ve hematokrit değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) korelasyon bulunmuştur. Yine erkek hastalarda ODİ >10 olan hastalar ile ODİ <10 olan hastaların hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında ODİ >10 olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olarak hemoglobulin değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur($p<0.001$). Kadınlarda ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ODİ >10 hasta grubunun ODİ <10 hasta grubuna nazaran hemoglobulin ortalaması daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgular ışığında hipoksi belirteçlerinden biri olan uyurken maruz kalınan desatürasyon sayısını gösteren ODİ değeri ile hemoglobulin arasında ayn yönlü ilişki erkek hastalarda kanıtlanmıştır. Kadın hastalarda ise örneklem sayımızın az oluşu istatistiksel olarak anlamlı farkın oluşmasını önlediği düşünülmüştür.

Aralıklı hipoksi ayrıca ksantin oksidoredüktaz seviyelerini yükseltmesi, lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türlerinin arttırdığı gibi oksidatif strese de yol açar. Ayrıca antioksidan kapasitede azalma olduğuna dair kanıtlar vardır (114). Bu sebeple OUAS hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin belirlenmesinde de ODİ'nin rolü olabileceği düşünülmüştür.

Moore-Gillon ve arkadaşları, hayvanlarda hastalarda görülenle benzer süreli aralıklı hipoksinin günlük olarak tekrarlandığında sürekli polisitemiye yol açacağını; insanlarda 6 saatlik tek bir akut hipoksik maruziyetin EPO'da (eritropoetin) ölçülebilir artışlara yol

açtığını belirtmiştir (114). Yazarlar, gözlemlerimizin aralıklı gece hipoksinin polisitemiye yol açabileceği hipotezi için güçlü kanıt sağlayacağına olan inancımızı sağlamıştır.

Hoffstein, uyku apnesi olan 277 hastanın 18'inin hematokrit seviyelerinin normalden 0,50gr/dl yüksek olduğunu bildirmiştir. Hematokrit seviyesi, oksijen desatürasyonu ve uyku apnesi arasında gözlemlenen zayıf ilişkiler, uyku apnesi olan deneklerde artmış hematolojik büyüme faktörü seviyelerine işaret eden kanıtlardır (115). Yazarlar bu verileri, hipoksemik stresin hematokrit seviyeleri üzerindeki etkilerinin, RBC yıkımını ve üretimini etkileyen birçok faktör tarafından etkilendiği sonucuna varmıştır.

Choi ve arkadaşları OUA şiddetinin artmış hematokrit ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir; ancak, OUA'daki gece hipokseminin genellikle klinik polisitemiye yol açmadığı sonucuna varmışlardır (116). Çalışmamızda, OUA'nın hemoglobin seviyeleri ile min SaO₂ arasında korelasyon bulunmazken bu çalışmanın aksine erkek hastalarda ODİ ile hemoglobin değeri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Yine çalışmamızda 122 hastamızın 11 tanesinin (5 erkek 6 kadın) HGB değeri normal sınırların üstünde bulunmuş fakat polisitemili hastaların ODİ ile ilişkisi Choi ve arkadaşları çalışmasına benzer şekilde saptanmamıştır.

Brugniaux ve arkadaşları, gece hipoksinin (gecede 12-14 saat) de EPO salgılanmasını uyardığını ancak EPO konsantrasyonundaki yükselmenin devam etmediğini bildirmiştir. OUA'lı hastaların deneyimlediği aralıklı hipoksi, sürekli olarak artan EPO konsantrasyonlarıyla ilişkilendirilmemiştir (117). Bazı çalışmalar EPO'da sistematik bir değişiklik bildirmezken, diğerleri OUA hastalarında gündüzleri devam eden yüksek EPO seviyeleri bildirmiştir. Bu tutarsızlığın altında yatan mekanizmalar henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Çalışmamızda saptanması amaçlanan ilişkinin sebeplerinden biri olarak düşünülen bu çalışmaların devamı için çalışmamızın yol gösterici olması hedeflenmiştir.

Ning Li ve arkadaşları 605 genç erkek ve kadın hastayla yaptığı çalışmada gece ortalama spO₂ değeri ile hemoglobin ve hematokrit arasında erkek hastalarda anlamlı bir korelasyon bulmuştur. Kadınlarda ise anlamlı korelasyon bulunmamıştır (8). Çalışmamızda ise spO₂ ile hemoglobin ve hematokrit arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda hipoksik durumların sayısının (oksijen desatürasyon indeksi bunun bir göstergesidir) hemoglobin değerinde bir artışa yol açtığı sonucuna varılmıştır.

Vanessa Martelli ve arkadaşları yaptığı meta analizde, polisitemi prevalansının %2 (95% CI 1-4%) olduğunu; hafif ila orta derecede %2 (95% CI 1-3%) ve şiddetli OUA'da %6 (95% CI 3-12%) olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada AHİ değeri ile polisitemi incelenmiştir. 434 hastayı içeren birden fazla çalışmanın birleştirilmiş analizinde ise CPAP tedavisinin hemoglobini 3,76 g/L (95% CI -4,73 ila -2,80 g/L) düşürdüğü görülmüştür (118). Çalışmamızda ise ODİ değeri ile polisitemi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Taomi Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise genel olarak literatürdeki diğer çalışmalardan ve bizim çalışmamızdan farklı olarak eritrosit ölçümleri ile OUA şiddeti arasında kadınlarda anlamlı bir ilişki olduğunu ancak erkeklerde olmadığını öne süren veriler sunmaktadır. Benzer şekilde, hematolojik ölçümler ile kardiyometabolik risk belirteçleri arasındaki ilişki kadınlarda erkeklerden daha belirgin saptanmıştır (119).

Min-Seok Rha ve arkadaşlarının yaptığı geniş kapsamlı meta-analiz toplam 4608 OUA'lı hastayı içermektedir. Birleştirilmiş sonuçlar hematokrit değerlerinin OUA'lı hastalarda kontrollerden anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ortaya koydu (SMD, 0,19; %95 GA, 0,08-0,29; $p < ,01$). Çalışmalar hastalık şiddetine göre sınıflandırıldığında, hastalar ve kontroller arasındaki hematokrit değerlerindeki anlamlı farklılıklar yalnızca şiddetli OUA grubunda gözlenmiştir. (SMD, 0,34; %95 GA, 0,08-0,59; $p < ,01$) Bu fark hafif ve orta OUA gruplarında gözlenmemiştir (120). Yapılan bu çalışmada AHİ değeri ile hemoglobulin değeri arasındaki istatistiksel anlamlı fark şiddetli OUAS grubu hastalarında gösterilmişse de desatürasyon indeksi olan ODİ ile ilişki bu çalışmada incelenmemiştir. Çalışmamızda ise bu araştırmaya benzer şekilde AHİ-HGB aynı yönlü ilişkisi erkek hastalarda saptanmış ek olarak ODİ ile HGB ODİ ile HCT de korelasyonu da saptanmıştır.

Min-Seok Rha ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hematokrit değerlerini arttıracak sigara kullanımı ve KOAH benzeri hastalıklara sahip olan hastalar çalışmamızın aksine çalışmaya dahil edilmiştir.

Muhammed S Afana ve arkadaşlarının vaka raporunda ise evde CPAP cihazında OUA'sı olan ve tesadüfen polisitemisi olduğu bulunan 55 yaşında morbid obez bir erkek hasta obezite ve OUAS gibi sekonder polisitemi nedeni sayılabilecek ek hastalıklara sahip olmasına rağmen daha ileri değerlendirme ile PV tanısı konmuştur (121). Burdan çıkarılması gereken OUAS gibi etkenlerin PV tanısını maskeleyebileceğinin unutulmaması ve hematolojik olarak hastaların incelenmesi gerektiğidir.

Abd Elhadi Agena ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uykusuz bırakılan deneklerde uykusuz olmayanlara nazaran uylusuz bırakılan 3. Günden itibaren HGB değerinde artış olduğu saptanmıştır (122). Çalışmamızda HGB artış nedeni olarak ODİ sayısındaki artış sebep olarak bulunmuşken bu 11 kişilik çalışmada HGB artışı uykusuzluğun verdiği strese bağlanmıştır.

Temirbekov D. ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada ODİ ile ESS skorları arasında AHİ ile ESS skorlarına nazaran daha yüksek korelasyon bulmuş ve ODİ'nin OUAS değerlendirmesinde göz ardı edilmemesi gerektiğini ifade etmişlerdir (123). Bu çalışmada ODİ sınır değeri 5 olarak belirlenmişken bizim çalışmamızda ise 10 olarak belirlenmiştir.

Varghese L. Ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise OUAS semptom ve sonuçlarından bağımsız olarak ODİ ve AHİ korelasyonuna bakılmış ve bu çalışmada ODİ sınır değeri olarak 20 kabul edilmiştir(124).

Chih-Min Tsai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada pediatrik hastalarda ODİ değerinin bir kıstas olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmış hafif OUAS için 2 orta OUAS için 3.5 ağır OUAS için ise 4 değerini saptamışlardır (pediyatrik hasta grubunda AHİ sınır değerleri 1-5, 5-10 ve >10'dur) (125).

Literatürde yapılan çalışmalarda ODİ sınır değeri için erişkin hastalarda 5-10-15-20-30 değerleri farklı parametreleri değerlendirmede kullanılmıştır. Literatürde ODİ sınır değeri kimi zaman OUAS semptomları kimi zaman AHİ kullanılarak konulmaya çalışılmıştır fakat henüz bir değer belirlenmemiştir. Çalışmamızın birincil amacı ODİ sınır değerini belirlemek olmasa da ODİ ile OUAS sonuçlarından biri olduğu düşünülen HGB değerindeki artışın ilişkisi sınır değeri belirleme açısından literatüre katkısı olacağını bize düşündürmüştür.

Christopher D. Nguyen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tedavi almayan OUAS tanılı hastalarda gündüz ve gece ölçülen satürasyon değerlerinin düşüklüğü ile hematokrit değerleri arasında literatürdeki diğer çalışmaların aksine ters orantı bulunmuştur(126) . Bu çalışmadaki deneklerin çoğunluğunda sigara ve tütün ürünleri kullanımı mevcuttur ve bu ürünlerin kullanımına bağlı hematokrit yüksekliği saptanmıştır.

Burdan yola çıkararak çalışmamızda yer alan hastaların aktif sigara kullanmıyor oluşu literatüre bu anlamda katkıda bulunmuştur.

Zhaofu Zeng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise KOAH hastalarının hemoglobin sonuçları taranmış ve tarama sonucunda OUAS tanısı olan KOAH hastalarında da OUAS'ın mevcudiyetinin hemoglobini arttırdığı izlenmiştir (127). Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada spesifik olarak KOAH hastaları taranmış ve halihazırda polisitemiye sebep olabilecek hastalığı bulunan hastalarda da OUAS'ın hemoglobini arttırdığı sonucuna varılmıştır.



6.SONUÇ

Çalışmamızda OUAS semptomu olan 122 hastanın (89 erkek 33 kadın) PSG sonuçları ve hemoglobin, hematokrit değerleri taranmıştır. PSG sonucunda saptanan ODİ değerinin ve diğer desatürasyon belirleyicilerin (min spO₂ ortspO₂) hemoglobin ve hematokrit değeri ile korelasyonu incelenmiştir. Ayrıca ODİ değeri 10 sınır değeri alınarak üstünde ve altında kalan hasta gruplarının hemoglobin ve hematokrit değerleri kıyaslanmıştır. Erkek hastalarda ODİ-HGB ODİ-hematokrit değeri arasında aynı yönde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur. Kadın hastalarda bu ilişki gösterilememiştir. Yine erkek hastalarda ODİ>10 grubunda ODİ<10 grubuna kıyasla hemoglobin değeri istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Kadın hastalarda ise ODİ>10 grubunun hgb değeri ODİ<10 grubuna nazaran yüksek çıksa da istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır.

Çalışmamız OUAS ile artmış hgb konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi yeniden doğrulamaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalara ek olarak seçilen hasta grubumuzda KOAH hastası ve aktif sigara kullanımı olmaması ve çalışmamızın birincil olarak ODİ ile hgb korelasyonunu incelemesi yönüyle literatüre katkıda bulunacağı düşünülmüştür. Sekonder eritrositoz sebepleri arasında bazı hematolojik kılavuzlarda sayılan bazılarında göz ardı edilen OUAS'ın göz ardı edilmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır. OUAS hastalarındaki eritrositozun patofizyolojisindeki sebeplerin açıklığa kavuşturulmasında da çalışmamız gece maruz kalınan desatürasyon sayısını hgb ile kıyaslamadan ötürü daha sonra bu konuda yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

OUAS hastalarında daha geniş sağlık profilini hesaba katan OUAS ve polisitemi yönetimine kişiselleştirilmiş bir yaklaşım planlanmalıdır.

Gelecekteki araştırmalar bu ilişkileri yönlendiren altta yatan mekanizmaları çözmeyi hedeflemeli ve potansiyel olarak OUAS hastalarında yüksek hgb ile ilişkili kardiyovasküler riskleri azaltma hedefli olmalıdır. OUAS'ta yüksek hgb 'nin sebeplerini altta yatan mekanizmayı, etkilerini tam olarak açığa çıkarmak için multidisipliner işbirlikleri, kesitsel çalışmalar gereklidir.

7.KAYNAKÇA

1. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest. Kasım 2014;146(5):1387-94.
2. Greenberg H. Chapter 131 – Obstructive Sleep Apnea: Clinical Features, Evaluation, and Principles of Management.
3. Heinzer R, Marti-Soler H, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep apnoea syndrome in the middle to old age general population. Lancet Respir Med. Şubat 2016;4(2):e5-6.
4. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P. Impact of sleep apnea on economics. Sleep Med Rev. Ekim 2012;16(5):455-62.
5. Ishman SL, Wakefield TL, Collop NA. Sleep Apnea and Sleep Disorders. İçinde: Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery [Internet]. Elsevier; 2010 [a.yer 27 Ağustos 2024]. s. 250-66. Erişim adresi: <https://www.elsevier.com/books-and-journals/deleted-doi>
6. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev Med. Şubat 1976;27(1):465-84.
7. Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. Eur J Intern Med. Haziran 2015;26(5):297-302.
8. Li N, Li HP, Wang P, Yan YR, Li SQ, Li QY. Nocturnal Mean Oxygen Saturation Is Associated with Secondary Polycythemia in Young Adults with Obstructive Sleep Apnea, Especially in Men. Nat Sci Sleep. Aralık 2019;Volume 11:377-86.
9. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. Solomon CG, editör. N Engl J Med. 11 Nisan 2019;380(15):1442-9.
10. Kimoff RJ. 120 - Obstructive Sleep Apnea.
11. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. Sleep Med Rev. Şubat 2008;12(1):5-17.
12. Kuhl W. History of Clinical Research on the Sleep Apnea Syndrome. Respiration. 1997;64(1):5-10.
13. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the pickwick syndrome. Brain Res. Şubat 1966;1(2):167-86.
14. Hedqvist P, Moawad A. Presynaptic alpha- and beta-adrenoceptor mediated control of noradrenaline release in human oviduct. Acta Physiol Scand. Aralık 1975;95(4):494-6.
15. Sullivan ColinE, Berthon-Jones M, Issa FaiqG, Eves L. REVERSAL OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA BY CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE APPLIED THROUGH THE NARES. The Lancet. Nisan 1981;317(8225):862-5.

16. Ahmed MM, Schwab RJ. Upper airway imaging in obstructive sleep apnea.
17. Lowe AA, Adachi S, Ryan CF. Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. 1995;
18. Malhotra A, Huang Y, Fogel RB, Pillar G, Edwards JK, Kikinis R, vd. The Male Predisposition to Pharyngeal Collapse.
19. Smith L, Wise A, Gold R, Schwartz R. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. 1988;
20. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102.
21. McGinley BM, Schwartz AR, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Patil SP. Upper airway neuromuscular compensation during sleep is defective in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2008;105.
22. McMillan A, Morrell MJ. Sleep disordered breathing at the extremes of age: the elderly. *Breathe.* Mart 2016;12(1):50-60.
23. Saboisky JP, Butler JE, Luu BL, Gandevia SC. Neurogenic Changes in the Upper Airway of Obstructive Sleep Apnoea.
24. Carrera M. Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea.
25. Kimoff RJ, Hamid Q, Divangahi M, Hussain S, Naor N, Payne RJ, vd. Increased upper airway cytokines and oxidative stress in severe obstructive sleep apnoea.
26. White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. 2013;
27. Lyons OD, Bradley TD, Chan CT. Hypervolemia and Sleep Apnea in Kidney Disease.
28. Perger E, Jutant EM, Redolfi S. Targeting volume overload and overnight rostral fluid shift: A new perspective to treat sleep apnea. *Sleep Med Rev.* Aralık 2018;42:160-70.
29. White LH. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea in hypertensive patients: role of fluid retention and nocturnal rostral fluid shift. *J Hum Hypertens.* 2014;
30. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005;99.
31. Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2007;103.
32. Hochban W, Ehlenz K, Conradt R, Brandenburg U. Obstructive sleep apnoea in acromegaly: the role of craniofacial changes.
33. Nasal Obstruction and Sleep Apnea.

34. Koutsourelakis I, Georgoulopoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Roussos C, Zakyntinos SG. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea.
35. Faiz SA, Balachandran D, Hessel AC, Lei X, Beadle BM, Jr WNW, vd. Sleep-Related Breathing Disorders in Patients With Tumors in the Head and Neck Region. 2014;
36. Franklin KA, Gíslason T, Omenaas E, Jögi R, Jensen EJ, Lindberg E, vd. The Influence of Active and Passive Smoking on Habitual Snoring.
37. Wetter DW, Badr S. Smoking as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing.
38. Seda G. Medication Effects on Sleep and Breathing.
39. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med.* 29 Nisan 1993;328(17):1230-5.
40. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol.* 01 Mayıs 2013;177(9):1006-14.
41. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, vd. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* Ağustos 2019;7(8):687-98.
42. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal Status and Sleep-disordered Breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 01 Mayıs 2003;167(9):1181-5.
43. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Respir J.* Temmuz 2003;22(1):161-72.
44. Bonsignore MR, Saaresranta T, Riha RL. Sex differences in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 31 Aralık 2019;28(154):190030.
45. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, vd. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J.* Aralık 2014;44(6):1600-7.
46. Savarese M, Di Perri MC. Excessive sleepiness in shift work disorder: a narrative review of the last 5 years. *Sleep Breath.* Mart 2020;24(1):297-310.
47. Korelitz BI, Sommers SC. Responses to drug therapy in ulcerative colitis. Evaluation by rectal biopsy and histopathological changes. *Am J Gastroenterol.* Kasım 1975;64(5):365-70.
48. Engleman HM. Sleep {middle dot} 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 01 Temmuz 2004;59(7):618-22.
49. Parish JM. Sleep-Related Problems in Common Medical Conditions. *Chest.* Şubat 2009;135(2):563-72.

50. Johns MW. Reliability and Factor Analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. Temmuz 1992;15(4):376-81.
51. Littner MR, Kushida C, Wise M, G. Davila D, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, vd. Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*. Ocak 2005;28(1):113-21.
52. Crocker BD, Olson LG, Saunders NA, Hensley MJ, McKeon JL, Allen KM, vd. Estimation of the Probability of Disturbed Breathing during Sleep before a Sleep Study. *Am Rev Respir Dis*. Temmuz 1990;142(1):14-8.
53. Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS. The Use of Clinical Prediction Formulas in the Evaluation of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 01 Ekim 2000;23(7):929-38.
54. Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ, Oliveira-e-Sá TS, Silva JA, Mello FC, Gozal D. Obstructive Sleep Apnea Screening with a 4-Item Instrument, Named GOAL Questionnaire: Development, Validation and Comparative Study with No-Apnea, STOP-Bang, and NoSAS. *Nat Sci Sleep*. Ocak 2020;Volume 12:57-67.
55. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, vd. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 15 Mart 2017;13(03):479-504.
56. Berry RB, Gamaldo CE, Harding SM, Brooks R, Lloyd RM, Vaughn BV, vd. AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *J Clin Sleep Med*. 15 Kasım 2015;11(11):1253-4.
57. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, vd. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med*. 15 Mayıs 2017;13(05):665-6.
58. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, vd. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 15 Ekim 2012;08(05):597-619.
59. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to Diagnosis and Treatment of Patients with Suspected Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Mart 2004;169(6):668-72.
60. Akkari M, Yildiz S, Marianowski R, Monteyrol PJ, Chalumeau F, Fayoux P, vd. Role of the ENT specialist in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (POSAHS). Part 3: sleep recordings. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. Kasım 2020;137(5):405-10.
61. Verma A, Radtke RA, VanLandingham KE, King JH, Husain AM. Slow wave sleep rebound and REM rebound following the first night of treatment with CPAP for sleep apnea: correlation with subjective improvement in sleep quality. *Sleep Med*. Mayıs 2001;2(3):215-23.

62. Kingshott RN, Vennelle M, Hoy CJ, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Predictors of Improvements in Daytime Function Outcomes with CPAP Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 01 Mart 2000;161(3):866-71.
63. Gozal D. CrossTalk proposal: The intermittent hypoxia attending severe obstructive sleep apnoea does lead to alterations in brain structure and function. *J Physiol.* Ocak 2013;591(2):379-81.
64. Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2009;73(8):1363-70.
65. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 01 Ekim 1995;96(4):1897-904.
66. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of All-Cause Mortality in Clinical Ambulatory Monitoring: Unique Aspects of Blood Pressure During Sleep. *Hypertension.* Haziran 2007;49(6):1235-41.
67. Phillips BG, Somers VK. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Curr Hypertens Rep.* Ekim 2003;5(5):380-5.
68. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *The Lancet.* Ocak 2009;373(9657):82-93.
69. Lavie L. Oxidative stress inflammation and endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *Front Biosci.* 2012;E4(4):1391-403.
70. Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol.* Aralık 2010;7(12):677-85.
71. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of Sleep Fragmentation on Glucose Metabolism in Normal Subjects. *Chest.* Ocak 2010;137(1):95-101.
72. Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* Ağustos 2011;140(2):534-42.
73. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest.* 01 Ocak 1997;99(1):106-9.
74. Fletcher EC. Invited Review: Physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure. *J Appl Physiol.* 01 Nisan 2001;90(4):1600-5.
75. Nieto FJ. Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. *JAMA.* 12 Nisan 2000;283(14):1829.
76. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J.* Haziran 2013;41(6):1439-51.
77. Varga P, Rosianu H, Vesa S, Hancu BD, Beyer R, Pop C. The impact of continuous positive airway pressure on cardiac arrhythmias in patients with sleep apnea. *J Res Med Sci.* 2020;25(1):42.

78. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, vd. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease: Cross-sectional Results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ocak 2001;163(1):19-25.
79. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of Obstructive Sleep Apnea With Risk of Serious Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Eylül 2012;5(5):720-8.
80. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, vd. Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 27 Temmuz 2010;122(4):352-60.
81. Correia LCL, Souza AC, Garcia G, Sabino M, Brito M, Maraux M, vd. Obstructive Sleep Apnea Affects Hospital Outcomes of Patients with non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Sleep*. Eylül 2012;35(9):1241-5.
82. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 24 Mart 2005;352(12):1206-14.
83. Cassar A, Morgenthaler TI, Lennon RJ, Rihal CS, Lerman A. Treatment of Obstructive Sleep Apnea Is Associated With Decreased Cardiac Death After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. Ekim 2007;50(14):1310-4.
84. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 10 Kasım 2005;353(19):2034-41.
85. Li M, Hou WS, Zhang XW, Tang ZY. Obstructive sleep apnea and risk of stroke: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol*. Mart 2014;172(2):466-9.
86. Schwabbauer ML. Use of the latent image technique to develop and evaluate problem-solving skills. *Am J Med Technol*. Aralık 1975;41(12):457-62.
87. Birkbak J, Clark AJ, Rod NH. The Effect of Sleep Disordered Breathing on the Outcome of Stroke and Transient Ischemic Attack: A Systematic Review. *J Clin Sleep Med*. 15 Ocak 2014;10(01):103-8.
88. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, vd. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease: Cross-sectional Results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ocak 2001;163(1):19-25.
89. Parker JD, Brooks D, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Horner RL, Douglas Bradley T, vd. Acute and Chronic Effects of Airway Obstruction on Canine Left Ventricular Performance. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Aralık 1999;160(6):1888-96.
90. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, vd. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* [Internet]. 08 Ağustos 2017 [a.yer 26

91. Ismail K, Roberts K, Manning P, Manley C, Hill NS. OSA and Pulmonary Hypertension. *Chest*. Mart 2015;147(3):847-61.
92. Javaheri S, Javaheri S, Javaheri A. Sleep Apnea, Heart Failure, and Pulmonary Hypertension. *Curr Heart Fail Rep*. Aralık 2013;10(4):315-20.
93. Xu J, Yoon IY, Chin HJ. The effect of sleep apnea on all-cause mortality in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Sleep Med*. Kasım 2016;27-28:32-8.
94. Kanbay A, Buyukoglan H, Ozdogan N, Kaya E, Oymak FS, Gulmez I, vd. Obstructive sleep apnea syndrome is related to the progression of chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. Nisan 2012;44(2):535-9.
95. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of Sleep Apnea in Patients with Chronic Renal Failure Who Undergo Nocturnal Hemodialysis. *N Engl J Med*. 11 Ocak 2001;344(2):102-7.
96. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes. *Chest*. Kasım 2017;152(5):1070-86.
97. Li J, Grigoryev DN, Ye SQ, Thorne L, Schwartz AR, Smith PL, vd. Chronic intermittent hypoxia upregulates genes of lipid biosynthesis in obese mice. *J Appl Physiol*. Kasım 2005;99(5):1643-8.
98. Coughlin S. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. Mayıs 2004;25(9):735-41.
99. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, vd. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. Patel A, editör. *PLoS Med*. 18 Ağustos 2009;6(8):e1000132.
100. McMullin MF, Bareford D, Campbell P, Green AR, Harrison C, Hunt B, vd. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. *Br J Haematol*. Temmuz 2005;130(2):174-95.
101. Harrison BDW. Polycythaemia in a Selected Group of Patients with Chronic Airways Obstruction. *Clin Sci*. 01 Haziran 1973;44(6):563-70.
102. Moore-Gillon JC, Treacher DF, Gaminara EJ, Pearson TC, Cameron IR. Intermittent hypoxia in patients with unexplained polycythaemia. *BMJ*. 06 Eylül 1986;293(6547):588-90.
103. Nadeem O, Gui J, Ornstein DL. Prevalence of Venous Thromboembolism in Patients With Secondary Polycythemia. *Clin Appl Thromb*. Temmuz 2013;19(4):363-6.
104. Hoffstein V, Herridge M, Mateika S, Redline S, Strohl KP. Hematocrit Levels in Sleep Apnea. *Chest*. Eylül 1994;106(3):787-91.

105. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, Gisslinger H, Vannucchi AM, Rodeghiero F, vd. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia*. Eylül 2013;27(9):1874-81.
106. Mehta J, Wang H, Fryzek JP, Iqbal SU, Mesa R. Health resource utilization and cost associated with myeloproliferative neoplasms in a large United States health plan. *Leuk Lymphoma*. Ekim 2014;55(10):2368-74.
107. Tefferi A. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. Haziran 2013;88(6):507-16.
108. Liu SYC. 122 - Sleep-Disordered Breathing: Treatment. *Clin Respir Med*.
109. Billings ME, Krishnan V, Su G, Donovan LM, Patel SR, Hudgel DW, vd. Clinical Practice Guideline Summary for Clinicians: The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Ann Am Thorac Soc*. Nisan 2019;16(4):405-8.
110. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pépin JL. Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med*. 15 Haziran 2017;13(06):813-24.
111. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, vd. 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. *Sleep*. Ocak 2002;25(2):143-7.
112. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral Appliances for Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep*. Şubat 2006;29(2):244-62.
113. Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL, vd. Randomized Crossover Trial of Two Treatments for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: Continuous Positive Airway Pressure and Mandibular Repositioning Splint. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Eylül 2002;166(6):855-9.
114. Solmaz S, Duksal F, Ganidağlı S. Is obstructive sleep apnoea syndrome really one of the causes of secondary polycythaemia? *Hematology*. Mart 2015;20(2):108-11.
115. Hoffstein V, Herridge M, Mateika S, Redline S, Strohl KP. Hematocrit Levels in Sleep Apnea. *Chest*. Eylül 1994;106(3):787-91.
116. Li N, Li HP, Wang P, Yan YR, Li SQ, Li QY. Nocturnal Mean Oxygen Saturation Is Associated with Secondary Polycythemia in Young Adults with Obstructive Sleep Apnea, Especially in Men. *Nat Sci Sleep*. Aralık 2019;Volume 11:377-86.
117. Brugniaux JV. Erythropoietin: friend and foe! *Acta Physiol*. Ekim 2014;212(2):125-7.
118. Martelli V, Carelli E, Tomlinson GA, Orchanian-Cheff A, Kuo KHM, Lyons OD, vd. Prevalence of elevated hemoglobin and hematocrit levels in patients with obstructive

- sleep apnea and the impact of treatment with continuous positive airway pressure: a meta-analysis. *Hematology*. 31 Aralık 2022;27(1):889-901.
119. Li T, Covassin N, Tan L, Ren R, Zhang Y, Lei F, vd. Sex-specific associations between erythrocyte measures and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 Temmuz 2020;16(7):1063-72.
120. Rha M, Jeong Y, Kim J, Kim C, Yoon J, Cho H. Is obstructive sleep apnea associated with erythrocytosis? A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. Nisan 2022;7(2):627-35.
121. Afana MS, Abu-Tineh M, Alshurafa A, Ahmed K, Abdulgayoom M, Yassin MA. Obstructive Sleep Apnea Does Not Exclude Polycythemia Vera: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 11 Ocak 2024;17(1):91-5.
122. Agena AE, Mirghani L, Ali Mude A. Exploring the Dynamics of Sleep Deprivation: Insights into Complete Blood Count and Coagulation Parameters in a Case-Control Study. Kumar M, editör. *Adv Hematol*. Ocak 2024;2024(1):1766578.
123. Department of Otorhinolaryngology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, Temirbekoy D, Gunes S, Department of Otorhinolaryngology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, Yazici ZM, Department of Otorhinolaryngology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey, vd. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome The Oxygen Desaturation Index. *Turk Otolarengoloji ArsiviTurkish Arch Otolaryngol*. 31 Mayıs 2018;1-6.
124. Varghese L, Rebekah G, Priya N P, Oliver A, Kurien R. Oxygen desaturation index as alternative parameter in screening patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Sci*. Mart 2022;15(S 01):224-8.
125. Tsai CM, Kang CH, Su MC, Lin HC, Huang EY, Chen CC, vd. Usefulness of desaturation index for the assessment of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. Ağustos 2013;77(8):1286-90.
126. Nguyen CD, Holty JEC. Does untreated obstructive sleep apnea cause secondary erythrocytosis? *Respir Med*. Eylül 2017;130:27-34.
127. Zeng Z, Song Y, He X, Yang H, Yue F, Xiong M, vd. Obstructive Sleep Apnea is Associated with an Increased Prevalence of Polycythemia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. Ocak 2022;Volume 17:195-204.