



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
AİLE HEKİMLİğİ ANABİLİM DALI

65 YAŞ ÜSTÜ TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU SIKLIğI VE
KOGNİTİF FONKSİYONLA İLİŞKİSİ

Dr. Kiraz ERDOğAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2022



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

65 YAŞ ÜSTÜ TİP 2 DİYABETES MELLİTUS HASTALARINDA
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU SIKLIĞI VE
KOGNİTİF FONKSİYONLA İLİŞKİSİ

Dr. Kiraz ERDOĞAN

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Sabah TÜZÜN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2022

BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları akademik ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir değiştirme yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tez danışmanım Doç. Dr. Sabah TZN kontrolünde tarafımdan üretildiğini ve eğitimlerde aldığım Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Kiraz ERDOĞAN

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	vi
KISALTMALAR	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TİP 2 DİYABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1.Diyabetin Tanımı	3
2.1.2. Tanı ve Semptom	3
2.1.3. Tarama.....	4
2.1.4. Komplikasyonlar	5
2.1.4.1. Akut Komplikasyonlar	5
2.1.4.2. Kronik Komplikasyonlar.....	6
2.1.4.2.1.Mikrovasküler Komplikasyonlar	6
2.1.4.2.2.Makrovasküler Komplikasyonlar.....	7
2.1.5. Tedavi.....	7
2.1.5.1. Diyet ve Egzersiz	7
2.1.5.2.Oral Antidiyabetikler	8
2.1.5.3.İnsülin Tedavisi.....	8
2.1.6. Diyabet ve Uyku	8
2.2.UYKU	9
2.2.1. Uyku Tanımı	9

2.2.2. Uyku Bozuklukları	10
2.2.3.Uykuda Solunum Bozuklukları ile İlgili Genel Terminoloji	11
2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS).....	11
2.3.1. Tanım	11
2.3.2. Tarihçe.....	12
2.3.3.Epidemiyoloji ve Prevelans.....	13
2.3.4.Patofizyoloji	13
2.3.5. Risk Faktörleri.....	14
2.3.6. Klinik Özellikler.....	15
2.3.7. Tanı	17
2.3.8. Tedavi.....	21
2.3.8.1. Genel Önlemler	21
2.3.8.2. Ağız İçi Araç Tedavisi	21
2.3.8.3. Medikal Tedavi	21
2.3.8.4.İnvaziv olmayan pozitif hava yolu basıncı (positive airway pressure, PAP).....	22
2.3.8.5. Cerrahi Tedavi.....	22
2.3.9. OSAS’a Eşlik Eden Hastalıklar	23
2.3.9.1. OSAS ve Diyabet	23
2.3.9.2. OSAS ve Hipertansiyon	23
2.3.9.3. OSAS ve Alzheimer	24
2.3.9.4. OSAS ve Böbrek Hastalıkları	24
2.3.9.5. OSAS ve Astım-KOAH	24
2.3.9.6. OSAS ve Dislipidemi	24
2.4 KOGNİTİF FONKSİYON.....	25
2.4.1 Tanımı	25

2.4.2 Klinik Semptomlar	25
2.4.3. Tanı	25
2.4.4. Eşlik Eden Faktörler.....	26
2.4.4.1 Uyku ve Kognitif Fonksiyon.....	26
2.4.4.2. Kan Basıncı ve Kognitif Fonksiyon.....	28
2.4.4.3. Glukoz ve Kognitif Fonksiyon.....	28
2.4.4.4. İnsülin ve Kognitif Fonksiyon	29
2.4.4.5. Tiroid Fonksiyon Bozukluğu ve Kognitif Fonksiyon	29
2.4.4.6. Kan Lipit Düzeyleri ve Kognitif Fonksiyon	29
2.4.4.7. KOAH ve Kognitif Fonksiyon	30
2.4.4.8. Kalp Yetmezliği ve Kognitif Fonksiyon	30
2.4.4.5. İlaçlar.....	30
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	34
3.1. ÇALIŞMANIN TÜRÜ ve EVRENİ	34
3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	34
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	34
3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	35
3.3.2. Berlin Anketi	35
3.3.3. Mini Mental Test.....	36
3.4. ÇALIŞMA HİPOTEZİ VE DEĞİŞKENLERİ	36
3.5. ÇALIŞMA VERİLERİNİN ANALİZİ	37
3.6. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU	37
3.7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	37
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66

7.KAYNAKÇA.....	68
8.EKLER.....	78
EK 1: VERİ TOPLAMA FORMU	78
EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	85
EK 3: ETİK KURUL KARAR FORMU	86
EK 4: TEZ KONUSU ONAY FORMU.....	89
EK 5: ÖLÇEK İZİNLERİ	100
EK 6: ÖZGEÇMİŞ.....	101



TEŞEKKÜR

Asistan hekimlere sunduğu olumlu çalışma ortamından dolayı S.B.Ü. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Başhekimi Prof. Dr. Recep DEMİRHAN'a,

Aile hekimliği uzmanlık eğitimi sürecinde gerek tecrübeleri gerek bilgi birikimi ile bizlere ışık tutan, samimiyetini derinden hissettiğim saygıdeğer hocam, Aile Hekimliği Kliniği İdari Sorumlusu Doç. Dr. Engin Ersin ŞİMŞEK'e,

Araştırma sırasında bilgi ve deneyimlerini paylaşan, desteğini esirgemeyen öğrencisi olmaktan mutluluk duyduğum sevgili hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Sabah TÜZÜN'e,

Eğitim süreci boyunca her sorunumuza çözüm bulan, desteğini bizden esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Can ÖNER'e,

Birlikte çalışmaktan kıvanç duyduğum değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ÇETİN'e,

Eğitim süresince desteklerini esirgemeyen Aile Hekimliği Kliniği uzman hekimleri; Uzm. Dr. Hatice Esin TEMİZ'e ve Uzm. Dr. Nazlı HACIAĞAOĞLU'na,

Bana olan güven ve destekleri için, tüm eğitim sürecimde gösterdikleri fedakârlık için değerli aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Kiraz ERDOĞAN

KISALTMALAR

OSAS:	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
DM:	Diyabetes Mellitus
KF:	Kognitif Fonksiyon
MMT:	Mini Mental Test
SMMT:	Standardize Mini Mental Test
MMMT:	Modifiye Mini Mental Test
BKİ:	Beden Kitle İndeksi
AHI:	Apne Hipopne İndeksi
HT:	Hipertansiyon
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
OAD:	Oral Antidiyabetik
SGLT-2İ:	Sodyum Glukozko-transporter 2 İnhibitörleri
DPP4-İ:	Dipeptidilpeptidaz-4 İnhibitörleri
ICSD 3:	International Classification of Sleep Disorders-Uyku hastalıkları Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması
PSG:	Polisomnografi
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
ACEİ:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ARB:	Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
KKB:	Kalsiyum Kanal Blokerleri
PAP:	Positive Airway Pressure
CPAP:	Continious Positive Airway Pressure
REM:	Rapid Eye Movement
NREM:	Non Rapid Eye Movement

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Boyun Çevresi Riskli Grupta Olan Katılımcılarda Osas Risk Oranları..... 47



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Diyabet tanı koyma kriterleri.....	4
Tablo 2. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması.....	10
Tablo 3. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları.....	10
Tablo 4. ICSD-3' e göre OSAS tanı kriterleri.....	12
Tablo 5. AHİ sınıflaması.....	12
Tablo 6. OSAS tanısında kabul görmüş uluslararası anketler.....	19
Tablo 7. Berlin anketi puanlama yöntemi	20
Tablo 8. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri	39
Tablo 9. Katılımcıların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar	40
Tablo 10. Katılımcıların diyabet tedavi protokolleri.....	41
Tablo 11. Katılımcılarda hipoglisemi varlığı.....	42
Tablo 12. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar sonuçları	42
Tablo 13. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve OSAS riski ile ilişkisi	43
Tablo 14. Katılımcıların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar ile OSAS riski ilişkisi	44
Tablo 15. Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve OSAS ile ilişkisi.....	45
Tablo 16. Katılımcıların antropometrik ve laboratuvar ölçümlerine göre OSAS riski ilişkisi	46
Tablo 17. Katılımcıların MMT puanları	48
Tablo 18. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kognitif fonksiyon ilişkisi	49
Tablo 19. Ek hastalık ve ilaç kullanım durumuna göre kognitif fonksiyon ilişkisi ...	50
Tablo 20. Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve kognitif fonksiyonla ilişkisi	51
Tablo 21. Antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerlerine göre kognitif fonksiyon bozukluğu ilişkisi	52
Tablo 22. Katılımcıların OSAS risk durumu ve kognitif fonksiyon ilişkisi	53
Tablo 23. Katılımcıların kognitif fonksiyonlarını etkileyen değişkenler.....	53

ÖZET

Amaç: Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM), makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olabilen, kronik seyirli, endokrin ve metabolik bir hastalıktır. Tip 2 DM’li bireylerde ek hastalıklar sık görülür ve tip 2 DM-Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) birlikteliği sıktır. Özellikle 65 yaş üstünde bu birliktelik kognitif fonksiyonda bozulmalara neden olmakta ve yaşlı popülasyonun yaşam kalitesini, metabolik regülasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri tip 2 DM hastalarında OSAS sıklığı ve kognitif fonksiyonla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tipteki çalışmaya Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi’ne 01.07.2021 ve 01.11.2021 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri tip 2 DM hastaları dahil edilmiştir. Çalışma 426 Tip 2 DM hastası ile yürütülmüştür. Tüm katılımcılara toplam üç anket formu uygulanmış olup, bunlardan ilki hastaların sosyodemografik özellikleri, antropometrik ölçümleri ve diyabet ile ilgili özellikleri içeren anket formudur. Ardından tüm katılımcılara OSAS risk değerlendirmesini içeren Berlin Anketi ve kognitif fonksiyonları değerlendiren Mini Mental Test (MMT) uygulanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların 212 (%49,8)’sinde OSAS riski yüksek saptanmıştır. OSAS riski yüksek olan katılımcıların 156 (%73,6)’sının kadın, 56 (%26,4)’sının erkek olduğu görülmüştür. Katılımcıların 66 (%15,4)’sında kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmış ve 58 (%87,9)’inin kadın, 8 (%12,1)’inin erkek olduğu tespit edilmiştir. Katılımcılar kognitif fonksiyonları ve OSAS risklerine göre değerlendirilmiş olup; OSAS riski yüksek olan 212 (%49,8) katılımcının 47 (%22,2)’sinde kognitif fonksiyon bozukluğu görülmüştür. Okur-yazar olmayanlarda ve asgari ücret altı gelir düzeyine sahip olanlarda kognitif fonksiyon bozukluğu daha sık görülürken, evli olan katılımcılarda kognitif fonksiyon bozukluğunun daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Kognitif fonksiyonları etkileyen değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve eğitim düzeyi ile OSAS riski arasında pozitif yönde, sigara tüketim durumu ile negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Yaşlı bireylerde uykuda solunum bozuklukları sık görülmekte ve en sık görülen uykuda solunum bozukluğunun OSAS olduğu bilinmektedir. Yaşlı

bireylerde bulunan diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı gibi ek hastalıklar OSAS riskini ve derecesini artırmaktadır. OSAS'lı hastalarda gündüz aşırı uyku hali ve gece hipoksisi başta olmak üzere çeşitli faktörler kognitif fonksiyonda bozulmalara neden olmaktadır. İleri yaşla artan OSAS riski göz önüne alınarak, OSAS'a bağlı oluşan kognitif disfonksiyon gelişimini yavaşlatmak amacıyla birinci basamakta yaşlılarda OSAS riskinin belirlenerek, erken tanı konması ve tedavi edilmesi geriatric popülasyon açısından fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Berlin Anketi, Kognitif fonksiyon, Mini Mental Test, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Tip 2 Diyabetes Mellitus.



ABSTRACT

Aim: Type 2 Diabetes Mellitus (DM) is a chronic, endocrine and metabolic disease that can cause macrovascular and microvascular complications. Comorbidities are common in individuals with Type 2 DM and the association of Type 2 DM-Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OUAS) is common. Especially over the age of 65, this association causes deterioration in cognitive function and negatively affects the quality of life and metabolic regulation of the elderly population. In this study, it is aimed to evaluate the frequency of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OUAS) and its relationship with cognitive function in type 2 Diabetes Mellitus (DM) patients aged 65 and over.

Methods: In the cross-sectional study type 2 DM patients aged 65 and over who applied to Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital Pendik Kaynarca Diabetes Center between 01.07.2021 and 01.11.2021 were included. The study was conducted with 426 Type 2 DM patients. A total of three questionnaires were applied to all participants, the first of which was a questionnaire containing sociodemographic characteristics, anthropometric measurements and diabetes-related characteristics of the patients. Then the Berlin Questionnaire, which includes the OUAS risk assessment and the Mini Mental Test(MMT), which evaluates cognitive functions, were administered to all participants.

Results: OUAS risk was found to be high in 212 (%49,8) of the participants. It was observed that 156 (%73,6) of the participants with high risk of OUAS were female and 56 (%26,4) were male. Cognitive dysfunction was detected in 66 (%15,4) of the participants and 58 (%87,9) were female and 8 (%12,1) were male. Participants were evaluated according to their cognitive functions and OUAS risks; cognitive dysfunction was observed in 47 (%22,2) of 212 (%49,8) participants with a high risk of OUAS. While cognitive dysfunction is more common in illiterate and less than minimum wage earners, it has been found that cognitive dysfunction is less common in married participants. Variables affecting cognitive functions were evaluated by logistic regression analysis and a positive correlation was found between education level and OUAS risk and a negative correlation with cigarette consumption status.

Conclusion: Sleep breathing disorders are common in elderly individuals and it is known that OUAS is the most common sleep breathing disorder. Additional diseases such as diabetes, hypertension, hyperlipidemia, coronary artery disease in elderly individuals increase the risk and degree of OUAS. Various factors, especially excessive daytime sleepiness and nocturnal hypoxia, cause cognitive dysfunction in patients with OUAS. Considering the risk of OUAS increasing with advanced age, early diagnosis and treatment of OUAS risk in the elderly in primary care in order to slow down the development of cognitive dysfunction due to OUAS will be beneficial for the geriatric population.

Keywords: Berlin Questionnaire, Cognitive function, Mini Mental Test, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Type 2 Diabetes Mellitus.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında meydana gelen hipoksi, reoksijenizasyon ve biyoelektrik uyanıklık reaksiyonları ile sonuçlanan, kısmi veya tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur (1). Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada OSAS görülme sıklığı erkeklerde %4, kadınlarda %2 olarak saptanmıştır (2). Türkiye’de Köktürk ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise OSAS sıklığı %0.9-1.9 olarak bildirilmiştir (3).

Gündüz semptomlarından en sık rastlanılan aşırı uykululuk hali, gece semptomu ise horlamadır (4). Uyku bölünmeleri nedeniyle kişide çabuk sinirlenme ve nörokognitif değişiklikler izlenebilir. Konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı, depresyon, cinsel istekte azalma ve impotans sıklıkla görülen nörokognitif bozukluklardır (5). Hipertansiyon, hiperkoagülabilité, azalmış serebral perfüzyon, inme, kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, ateroskleroz, kalp yetmezliği, aksonal periferik nöropati ve DM ile de ilişkilidir. Kardiyovasküler sonuçlarıyla da önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır (4).

OSAS’lı hastaların tanısında fizik muayenenin yeri tartışmalıdır. Hastaların klinik değerlendirmelerinde Beden Kitle İndeksi (BKİ), kulak burun boğaz muayeneleri, boyun ve karın çevresi kullanılmaktadır (6).

OSAS’ın kesin tanısı yalnızca klinik özellikler ile konulamamaktadır. OSAS tanısında kullanılan altın standart yöntem polisomnografidir (PSG). PSG’de OSAS’ın tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde en sık kullanılan kriter Apne Hipopne İndeksi (AHİ)’dir. AHİ’ne göre $AHİ > 5$ OSAS olarak kabul edilmektedir. $5 < AHİ < 15$ hafif dereceli OSAS, $16 < AHİ < 30$ orta dereceli OSAS, $AHİ > 30$ ağır OSAS olarak sınıflandırılmaktadır (7).

Yaşlı popülasyonun yarısından fazlası uykuya dalma veya uykuyu sürdürmede güçlük bildirmektedir. İleri yaştaki uyku yakınmaları; genel sağlık şikayetleri, depresyon ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Yaşlı bireylerde uyku şikayetlerinin yaygın olması, klinisyenler tarafından bu konuya yeterince önem verilmemesine ve dikkate alınmamasına neden olmaktadır. Ancak bu şikayetlerin büyük kısmı uykuda solunum bozukluklarından kaynaklanmaktadır (8). Uykuda

solunum bozukluğu olan hastaların %90'dan fazlasını OSAS'ı olan hastalar oluşturur. OSAS'ın yaşlılarda gençlere göre morbidite ve mortalitesi daha yüksektir (9).

OSAS'ın kognitif fonksiyonları zayıflattığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Gündüz uykululuk hali ve gece yaşanan hipokseminin, her yaştan hastaların bilişsel fonksiyonlarını ve karar verme yetisini etkilediği bilinmektedir. Unutkanlık, hafızada zayıflama, algılama ve yargılamada sorunlar meydana gelebilmektedir. Karar verme, dikkat, organizasyon ve reaksiyon zamanında bozulmalar günlük yaşamda zorluklara yol açmaktadır. Hastalar ayrıca konsantre olamamaktan, hafıza ve muhakemenin bozulmasından şikayet edebilirler (10).

OSAS'lı hastalarda DM, insülin direnci ve glukoz intoleransının sık görüldüğü bilinmektedir. OSAS'da meydana gelen pankreas ve insülin hedef organlarında insülin direncinin sebebi aralıklı hipoksidir. Aralıklı hipoksinin meydana getirdiği lokal ve sistemik inflamasyon sitokin salınımına neden olur, salınan sitokinler gelişen insülin direncinin patogenezi oluşturmaktadır (11). Ayrıca diyabetik hastalarda yüksek açlık plazma glukoz değerlerinin beyinde nörodejeneratif değişikliklere yol açarak kognitif fonksiyon bozukluğu yaptığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. DM'li hastalarda hem aralıklı hipoksi hem de yüksek açlık plazma glukoz değerinin birlikte görülmesi kognitif fonksiyonlardaki bozulmaları artırmaktadır (12). Hipogliseminin de kognitif yıkıma neden olduğu bildirilmiştir. Tekrarlayan hipoglisemi yaşayan hastalarda kognitif yıkım oranının 1,5-2 kat fazla olduğu gösterilmiştir (13).

Tip 2 DM ve OSAS birlikteliği özellikle 65 yaş üstünde kognitif fonksiyonda bozulmalara neden olmakta ve yaşlı popülasyonun yaşam kalitesini, metabolik regülasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri tip 2 DM hastalarında OSAS sıklığı ve kognitif fonksiyonla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TİP 2 DİYABETES MELLİTUS

2.1.1.Diyabetin Tanımı

DM, insülin hormonunun yetersizliği, yokluğu veya eksikliği sonucu gelişen, hiperglisemi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklar, kapiller membran değişiklikleri ve ateroskleroz ile seyreden, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonların geliştiği, kronik seyirli endokrin ve metabolik bir hastalıktır (14).

Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2021 raporuna göre; dünyada 20-79 yaş aralığında 537 milyon diyabetli olduğu tahmin edilmekle birlikte, 2030 yılında bu sayının 643 milyon, 2045 yılında 783 milyona çıkacağı düşünülmektedir. Ülkemizde Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Projesi, diyabet görülme sıklığını 20 yaş üstü grupta % 13,7 olarak açıklamıştır (14).

DM; tip 1, tip 2, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik tipler olarak 4 gruba ayrılır. Tüm diyabetli hastaların yaklaşık %90-95'ini tip 2 DM'liler oluşturur (15).

Tip 1 DM pankreasın beta hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu gelişen insülin eksikliği ile karakterize olmasına rağmen, tip 2 DM insülin direnci nedeni ile insülin cevabındaki yetersizlik ve beta hücre eksikliği sonucu gelişen insülin sekresyon defektine bağlıdır (16).

2.1.2. Tanı ve Semptom

Amerikan Diyabet Birliği'ne göre diyabet tanı koyma kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir (16).

Tablo 1. Diyabet tanı koyma kriterleri

Rastgele bakılan kan glukozu 200 mg/dl veya üzerinde ise diyabet tanısı konur.	
Aseptomatik bireylerde ise yandaki kriterlerden herhangi birinin varlığında diyabet tanısı konur;	-Açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl , -Oral glukoztoleran testinde (OGTT) 2. saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl , -HbA1c $\geq 6,5$

DM’de, poliüri, polidipsi, polifaji, çabuk yorulma, iştahsızlık, halsizlik, noktüri ve ağız kuruluğu gibi belirgin semptomlar ile; görmede bulanıklık, inatçı enfeksiyonlar, açıklanamayan kilo kaybı ve spesifik olmayan kaşıntı gibi daha nadir semptomlar görülür. Bu semptomlar, kardiyovasküler hastalık, böbrek hastalığı ve sinir hasarı gibi uzun vadeli komplikasyonlara sebep olan hipoglisemi veya hiperglisemi ile ilişkili dalgalı seyreden kan glukozunun bir göstergesidir (17).

2.1.3. Tarama

DM’de erken tanı ve tedavi büyük önem arzetmektedir. Bu yüzden diyabet ile ilgili semptom tarifleyen tüm hastalar diyabet yönünden taranmalıdır. Tarama açlık plazma glukozu ile yapılmalıdır (18).

Aseptomatik bireylerde beden kitle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² ise 45 yaşından itibaren üç yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır. BKİ ≥ 25 kg/m² olanlarda aşağıdaki risk faktörlerinden en az birinin varlığında daha erken yaşta ve daha sık aralıklarda tarama yapılmalıdır (18):

- Birinci derece yakınlarında DM olanlar
- Daha önce bozulmuş açlık glukozu (BAG) veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) saptananlar
- Sedanter yaşam sürenler veya fiziksel aktivitesi düşük olanlar
- Doymuş yağlardan zengin ve posa miktarı düşük beslenenler

- Diyabet prevalansı yüksek etnik kökene sahip kişiler
- İri bebek doğuran veya öncesinde gestasyonel DM tanısı almış kadınlar
- Düşük doğum ağırlıklı doğanlar
- HDL kolesterol ≤ 35 mg/dl olması, trigliserid düzeyinin >250 mg/dl olması ve hipertansiyon (kan basıncı $\geq 140/90$) olması,
- Polikistik over sendromlu kadınlar
- Atipik antipsikotik ilaç kullananlar ve şizofreni hastaları
- İnsülin direnci ile ilgili hastalığı bulunanlar

2.1.4. Komplikasyonlar

DM'li bireyler, uzun vadede hem mikrovasküler hem makrovasküler komplikasyon riski taşımaktadır. Diyabetin komplikasyonlarının kaynağı ve diyabet gelişimindeki önemli yollardan birkaçı; protein kinaz-C aktivasyonu, hücre içi sorbitol birikimi, ileri glikasyon son ürünlerinin ve mitokondriyal süperoksitin oluşumudur (19).

DM'nin komplikasyonları akut komplikasyonlar ve kronik komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır:

2.1.4.1. Akut Komplikasyonlar

a.Hipoglisemi: Kan glukozunun 70 mg/dl'nin altında olmasıdır. Hipogliseminin belirtileri arasında titreme, bulantı, çarpıntı, soğuk terleme, anksiyete, baş dönmesi, halsizlik, baş ağrısı, acıkma, konsantrasyon güçlüğü, konuşmada zorluk, sersemlik hissi ve konfüzyon sayılabilir (20).

b.Diyabetik Ketoasidoz: Kan glukozunun aşırı yükselmesi ve insülin salgılanmasında eksiklik sonucu gelişen metabolik bozukluktur. Tip 1 DM'de daha sık görülmektedir (20).

c.Hiperglisemik Hiperozmolar Nonketotik Koma: İleri derecede hiperglisemi, hiperozmolarite, dehidratasyon ve bilinç değişiklikleri ile karakterize bir tablodur. Genellikle 50 yaş üzerindeki tip 2 DM hastalarında görülmektedir (20).

d.Laktik asidoz: Altta yatan ciddi bir hastalık varlığında daha sık görülen, dokulara oksijen dağılımında ve oksijenin kullanımında yetersizlik sonucu gelişen ağır bir metabolik asidoz tablosudur. Laktik asit birikimi, laktat yapımı ve kullanımı arasındaki dengenin bozulduğunu gösterir (20).

2.1.4.2. Kronik Komplikasyonlar

Kronik komplikasyonlar mikrovasküler ve makrovasküler olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.1.4.2.1.Mikrovasküler Komplikasyonlar

a.Retinopati: Diyabetik retinopati, diyabet kaynaklı hipergliseminin retinadaki kan damarlarının geçirgenliğinde meydana getirdiği hasar sonucu oluşur. Hastalığa erken tanı konmadığı ve tedavi edilmediği durumlarda görme kayıplarına kadar varan ileri derece göz bozuklukları gelişebilmektedir. DM’li bireylerin yılda en az bir kez göz muayenesi yaptırması gerekmektedir (21).

b.Nefropati: Diyabetik nefropati, proteinüri ve retinopati gibi diğer uç organ komplikasyonlarının eşlik ettiği glomerüler filtrasyon hızında progresif bir düşüş olarak tanımlanır. Diyabetik nefropati, DM’li bireylerde en sık görülen mikrovasküler komplikasyondur ve tip 2 DM’li hastaların yaklaşık %20-40’ında gelişmektedir (22).

c.Nöropati: Diyabetik nöropati, uzun dönem hipergliseminin en yaygın komplikasyonudur ve diyabetik hastalarda travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının önemli bir nedenidir (22).

d.Diyabetik ayak: DM’li hastalarda hastaneye yatış ve cerrahi müdahale gerektiren en sık sebep diyabetik ayaktır. DM’de morbiditeyi etkileyen, tedavisi maliyetli olan ve hasta eğitimi ile önlenabilen ciddi bir komplikasyondur. DM’li hastaların ayak bakımı konusunda eğitilmesi, risk altındaki kişilerin erken tanınması ve tanı konulduktan sonra da eğitiminin sürdürülmesi oldukça önemlidir (23).

2.1.4.2.2.Makrovasküler Komplikasyonlar

a.Koroner Arter Hastalığı (KAH): Diyabetik hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır ve diyabeti olmayan bireylere göre 2-4 kat daha sık görülmektedir. DM'li bireylerde bireysel risk faktörlerinin erken saptanması, bu risk faktörlerine yönelik farkındalık oluşturulması ve uygun davranış değişikliğinin sağlanması kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (24).

b.Serebrovasküler Hastalık: Tip 2 DM hastalarında serebrovasküler olayın 2-3 kat, geçici iskemik atağın ise 2-6 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. DM inme için en güçlü risk faktörü olarak bulunmuştur (25).

c.Periferik Arter Hastalığı: Periferik vasküler hastalıklar DM tanısı olan hastalarda diyabeti olmayanlara göre 2 kat fazla görülmüştür. Özellikle uzun süren hastalık seyrine bağlı olarak bacakta yürümekle ağrı, ayaklarda üşüme, renk değişikliği, kıllarda dökülme, tırnak yapısında bozulma, ayak parmaklarında trofik değişiklikler ve ayakta iyileşmeyen yaralar olabilir. Tedavide iyi glisemik kontrol ve risk faktörlerinin (sigara, tromboz eğilimi, hipertansiyon, dislipidemi vb.) ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır (26).

2.1.5. Tedavi

2.1.5.1. Diyet ve Egzersiz

Yaşam tarzı düzenlemeleri (sağlıklı beslenme, uygun fiziksel aktivite, sigara içilmemesi, fazla kiloların verilmesi, stresten uzak durulması, alkolün azaltılması ve yeterli uyku vb.) tip 2 DM tedavisinde önemli bir adımdır ve hastalığın her aşamasında uygulanmalıdır.

DM tedavisi hastadan hastaya göre değişmekle birlikte beslenme ve egzersiz yanında oral antidiyabetikler kullanılabilir. İstenilen glukoz düzeyi sağlanmadığında ise insülin tedavisine geçilmesi önerilmektedir (20).

2.1.5.2.Oral Antidiyabetikler

Tip 2 DM tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar aşağıdaki gibidir:

- Biguanidler,
- İnsülin salgılatıcılar,
- Tiazolidindionlar,
- İnsülinmimetikler (inkretin-bazlı ilaçlar),
- Alfa glukozidaz inhibitörleri
- Sodyum glukozko-transporter 2 inhibitörleri (SGLT-2İ, glukoretikler; gliflozinler)

OAD tedavi planlanırken hastaların önceki glisemik kontrol durumları, diyabet süresi, diyabet beraberinde komplikasyon gelişip gelişmediği, hipoglisemi riski, hastanın eşlik eden hastalık ya da sorunları, tedavi maliyeti gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (20).

2.1.5.3.İnsülin Tedavisi

Tip 2 DM’li hastalarda herhangi bir zamanda insülin tedavisine geçilmesi gerekebilir. Hastalarda insülin dışı antihiperglisemik ilaçlarla istenen glisemik hedefe ulaşamadığında, OAD ilaçların kontrendike olduğu durumlarda, hiperglisemik acil durumlarda da insülin tedavisi kullanılabilir (20).

2.1.6. Diyabet ve Uyku

2017 Amerikan Diyabet Birliği’nin “Diyabetli Tıbbi Bakım Standartları” uykuyu önemli bir konu olarak tanımlamış, uyku kalitesi ve glisemik kontrolün birbiri ile ilişkili olduğunu vurgulamıştır. DM gibi metabolik hastalıklar ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkiler daha net anlaşılmaya başlanmıştır. Böylece uykuyu iyileştirici girişimlerin önemi artmış ve DM’li hastaların yönetiminde yeni bir alan açılmıştır (27).

Tip 2 DM’de uyku bozukluklarının yaygın olduğu bilinmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda uyku sürdürülebilirliği ve kalitesindeki bozulmaların kilo artışı, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 DM için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bir çeşit uyku bozukluğu olan OSAS’da santral obezite, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi gibi metabolik sendrom komponentleri bulunmaktadır ve OSAS’ın glukoz metabolizmasını bozarak DM gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Literatürde uyku bozukluğu sonucu oluşan en önemli hastalıklardan birinin DM olduğu, tip 2 DM’de de uyku bozukluklarının yaygın olduğu belirtilmektedir. Tip 2 DM’de OSAS prevelansı %30-40 oranında görülmektedir. Uyku bozukluklarının tedavisi ile uyku kalitesinin iyileştirmesi ve uyku süresinin düzenlenmesi, DM’li hastaların glisemik kontrolünü de artırabilir. Diğer yandan, DM’li hastalarda glisemik bozulmaların da çeşitli uyku bozukluklarına neden olabileceği unutulmamalıdır (27) (28).

Tip 2 DM’de glisemik kontrol hem uyku sresinden hem de uyku kalitesinden etkilenebilir. DM hastalarında, uyku kalitesini iyileştirmenin, glisemik kontrol ve kronik komplikasyonlar üzerinde olumlu etki oluşturacağı bilinmeli, bozulmuş glisemik kontrol ve ilerlemiş kronik komplikasyonların hastaların uyku kalitesine olumsuz etkileri olacağı da unutulmamalıdır. Uykuyu iyileştirici her türlü müdahale glisemik kontrolü de iyileştirebilir. DM ve uyku karşılıklı etkileşim içerisindedir ve bu nedenle DM yönetimini desteklemek için hastaların yeterli süre ve kalitede uyku almaları önerilmektedir (27).

2.2.UYKU

2.2.1. Uyku Tanımı

Uyku, organizmanın çevreyle ilişkisinin, değişik şiddette uyaranlarla geri döndürülebilir şekilde periyodik, kısmi ve geçici olarak kaybolmasıdır. Düzenli ve kaliteli bir gece uykusu, sağlık ve yaşam kalitesinin en önemli faktörlerinden biri olarak görülmektedir (29).

2.2.2. Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları toplumda sık görülen, her yaştan, sosyal düzeyden ve etnik kökenden insanı etkileyebilen sorunlardandır ve tanı koyma, tedaviye başlamada gecikmeler yaşanabilmektedir. Yetişkin nüfusun 1/3-1/2 kadarı uykuyu başlatma veya sürdürmede güçlük bildirmektedir (30).

Uyku hastalıkları Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders-ICSD 3)'na göre sınıflandırılır (31). Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması

Insomni
Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
Hipersomnolans santral bozuklukları
Sirkadiyen ritm uyku-uyanıklık bozuklukları
Parasomniler
Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
Diğer uyku bozuklukları

Uyku sırasındaki solunumsal bozuklukların tümü “uyku ile ilişkili solunum bozuklukları” başlığı altında sınıflanmıştır. Uykuda yineleyen tam veya kısmi üst solunum yolu obstrüksiyonu ile karakterize OSAS, en sık görülen uyku ile ilişkili solunum bozukluğudur (32). Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
Santral Uyku Apne Sendromu
Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Sendromları
Uyku ile İlişkili Hipoksemi Sendromu
İzole Semptom ve Varyantlar

2.2.3.Uykuda Solunum Bozuklukları ile İlgili Genel Terminoloji

a.Apne: Polisomnografide termal sensörde en az 10 saniye süren %90 ve üzerindeki amplitüd düşüklüğü apne olarak tanımlanmaktadır (33).

b.Hipopne: Nazal basınç sinyalinde 10 saniyeden uzun süren, %30'dan fazla bir düşme ve en az %3'lük desatürasyonun eşlik etmesi ya da olayın bir uyanma ile sonlanmasıyla oluşmaktadır. Apne ve hipopneler, eş zamanlı solunum eforunun varlığında obstrüktif tipte, eş zamanlı solunum eforu olmadığında ise santral tipte olarak sınıflandırılırlar (33).

c.Arousal: Uyku sırasında uyanıklık evresine veya daha hafif bir uyku evresine ani geçişler arousal olarak adlandırılmaktadır (34).

d.Apne hipopne indeksi (AHI): Saatteki apne ve hipopne sayısı apne hipopne indeksi olarak tanımlanır (34).

e.Solunumsal Çabayla İlişkili Arousal (Respiratory Effort Related Arousal): En az 10 saniye süren ve artmış solunum çabası ya da hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir solunum paterni arousalla sonlanıyor ve olay apne ya da hipopne kriterlerini karşılamıyorsa RERA olarak adlandırılır (35).

f.OCST (Out of Sleep Center-Sınırlı Parametrelili Cihazlar): Elektroensefalografi (EEG) içermeyen cihazların OSAS tanısında kullanımı için uygun yöntemdir. OCST'de genellikle EEG bulunmadığından toplam uyku süresi yerine monitörizasyon süresi terimi kullanılır (32).

2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)

2.3.1. Tanım

OSAS; uyku esnasında tekrarlayan, tam veya parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve çoğunlukla kan oksijen saturasyonunda düşme ile karakterize bir hastalıktır (36).

Uyku bozuklukları, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisinin, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırılması (ICSD) sistemine göre sınıflandırılır ve 2014 yılında yayınlanan ICSD-3'e göre OSAS tanı kriterleri Tablo 4'te gösterilmiştir (32).

Tablo 4. ICSD-3'e göre OSAS tanı kriterleri

A+B veya C bulunmalıdır.
A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;
1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, insomni, dinlendirmeyen uyku 2. Hastanın nefes durması veya kesilmesi ile uykusundan uyanması 3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda solunumun durması veya her ikisinin tanımlanması 4. Hastada hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, tip 2 DM, inme, atrial fibrilasyon, duygudurum bozukluğu veya kognitif fonksiyon bozukluğu bulunması
B. Polisomnografi veya OCST ile yapılan kayıta; saatte 5 veya daha fazla; obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA saptanması
C. Semptomlara bakılmaksızın, PSG veya OCST'de saatte 15 veya daha fazla; obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA saptanması tanı için yeterlidir.

OSAS sınıflaması AHİ'ye göre yapılır (37). AHİ sınıflaması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. AHİ sınıflaması

AHİ <5	NORMAL
AHİ 5-15	HAFİF OSAS
AHİ 16-30	ORTA OSAS
AHİ >30	AĞIR OSAS

2.3.2. Tarihçe

OSAS tanımı milattan önceye dayanmaktadır. Milattan önce 3. yüzyılda günümüz Karadeniz Bölgesinde yaşayan Dionysius'un, uykusunda horladığı ve

nefesinin durduğu, etraftakilerinde onu iğne batırarak uyandırdığı bildirilmektedir. William Sheakspeare'in IV. Henry adlı eserinde yer alan John Falstaff'ın OSAS'ı olduğu bilinmektedir (4).

1965 yılında Gastaut uyku apne sendromu tanısında “altın standart” yöntem polisomnografiyi (PSG) kullanmıştır (38). Uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez 1972 yılında Christian Guilleminault tarafından uyku çalışmaları esnasında kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle Uyku Apne Sendromu'nun günümüzdeki tanımlanması 1973'te Christian Guilleminault tarafından yapılmıştır (39).

Uyku hastalıkları ile ilgili ilk sınıflama 1979'da o zamanki adı ile “American Sleep Disorders Association” tarafından “Uyku ve Arousal bozukluklarının tanısall sınıflaması” adı altında yayınlanmıştır. Sonrasında bu sınıflama ciddi değişikliklere uğramış ve son olarak 2014 yılında “International Classification of Sleep Disorders-ICSD 3” şeklinde yeniden düzenlenerek yayınlanmıştır (31).

2.3.3.Epidemiyoloji ve Prevelans

OSAS prevelansı ile ilgili ilk büyük çalışma Winconsin kohort çalışmasıdır. Bu çalışmada OSAS prevelansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 olarak bildirilmiştir. OSAS prevelansının erkeklerde kadınlardan 2-3 kat yüksek olduğu epidemiyolojik çalışmalarda gösterilmiştir. Erkeklerde üst hava yolunun anatomisi, vücut yağ oranı ve kadınlardaki seks hormonlarının bu erkek predominansına neden olduğu düşünülmektedir (40).

2.3.4.Patofizyoloji

Üst solunum yolunu açık tutan orofaringeal bölge kaslarının tonusu uyku esnasında düşer ve üst hava yolu daralır. Bu daralma hava akım hızını artırır. Artan hava akım hızı üst hava yolunda titreşimlere sebep olur ve bu titreşim kendini horlama şeklinde gösterir. Ancak uykunun REM evresinde dili öne çeken genioglossus kasındaki gevşeme sonucu dil posteriora kayar ve üst hava yolunu tam olarak tıkar. Bu tıkanma sonucu solunum 10 saniyenin üzerinde durur ve apneler oluşur. Apne esnasında kan oksijen saturasyonu düşer ve karbondioksit retansiyonu sonucu santral aktivite ile uyku derinliği azalır. Bu apnelerin fark edilmemesi veya hastanın uzun süre tedavisiz kalması vücutta birçok patolojik olayı tetikler (41).

2.3.5. Risk Faktörleri

a.Obezite

Obezite, OSAS'a eğilimi artırmaktadır. Orta yaş grubunda BKİ >29 kg/m² olanlarda obez olmayanlara kıyasla OSAS riski 8-12 kat artmıştır. Obezlerde lateral farengeal yağ yastıkları ve farenks seviyesinde subkütan yağ dokusu artması nedeniyle tıkanma olasılığı fazladır. Üst vücut obezitesi olanlarda ve BKİ >40 kg/m²'den büyük olan morbid obezlerde tıkanma olasılığı daha fazladır (42).

b. Yaş

OSAS yetişkin popülasyonu daha fazla etkilemekte ve ilerleyen yaşla birlikte hastalığın görülme sıklığı ve şiddeti artmaktadır (43).

c. Erkek Cinsiyet

OSAS erkek cinsiyette daha sık görülmekte ve daha ağır seyretmektedir. OSAS sıklığı erkeklerde % 4,5 kadınlarda % 3,2 olarak bildirilmiştir (44).

d. Irk

OSAS'ın ırksal ve etnik farklılıklarla ilişkisi hakkında yeterli sayıda veri yoktur. Redline ve ark. Amerikalı beyaz ve zenci gruplar üzerinde çalışmış ve genç zencilerde OSAS riskinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır (45).

e. Sigara

Sigara içiciliğinin nazal konjesyona sebep olarak OSAS riskini artırdığı bildirilmiştir (46).

f. Alkol ve Sedatif İlaç Kullanımı

Alkol ve sedatif ilaçlar OSAS kliniğini ağırlaştırır. Alkol, farenksin dilatatör kaslarının gevşemesini azaltarak orafarenksin kollapsını kolaylaştırır ve üst solunum yolunda obstrüksiyona neden olarak apne epizodlarının süresini ve sayısını artırır; bu nedenle hastalara uyumadan 3-4 saat önce alkol almaması tavsiye edilir. Sedatif-hipnotik ilaç kullanımı ise orofarenks ve larenks kaslarını innerve eden sinirlerin aktivasyonunu azaltarak üst solunum yolu kollapsını kolaylaştırır (47).

g. Genetik

OSAS gelişiminde ailesel ve muhtemel genetik faktörler rol oynamaktadır. OSAS tanılı hastaların 1. derece akrabalarında OSAS sıklığının %22-%84 arasında olduğu saptanmıştır (48).

h. Boyun Çevresi

Kadınlarda 38 cm, erkeklerde 43 cm üzeri ölçülen boyun çevresi OSAS için anlamlı kabul edilmektedir. Boyun çevresinin OSAS'ı belirlemede obeziteden daha belirleyici olduğu bildirilmiştir (7).

ı.Konjenital ve Anatomik Anomaliler

Kısa ve kalın boyun, adenoidler, hipertrofik tonsil, büyük uzun yumuşak damak, çene anomalileri gibi kraniofasiyal anomaliler OSAS riskini artıran faktörlerdir (49).

2.3.6. Klinik Özellikler

a. Horlama

Dar bir pasajdan hızla geçen hava üst solunum yolunun desteksiz dokularını titreterek gürültülü sesler oluşturur ve horlama meydana gelir. Horlama sık görülen bir semptomdur ve sıklıkla doktora başvurunun ilk nedenidir. Horlama erişkin erkeklerin yaklaşık %25'ini etkiler ve erkeklerde kadınlara kıyasla yaklaşık iki kat daha sıktır (50).

b. Tanıklı Apne

OSAS hastalarında genellikle yatak arkadaşları tarafından fark edilir ve OSAS'ın klasik semptomlarından biridir. Genellikle horlama ile birlikte (51).

c.Noktüri

Noktüri kişinin idrarını yapmak için gece boyunca bir ya da daha fazla sayıda uyanması olarak tanımlanmaktadır ve OSAS'lılarda noktüri sıklığı sağlıklı kişilere göre daha yüksek bulunmuştur. OSAS olgularında görülen noktürinin oluşum mekanizması net olarak bilinmemektedir (52).

d. Gündüz Aşırı Uyku Hali

OSAS’da uyku sırasında oluşan apne epizodları ve sonrasında gelişen arousal nedeniyle uyku kesintileri olmakta ve bu da hastalarda gündüz aşırı uyku haline sebep olmaktadır (53). Gündüz aşırı uykululuk hali; iş gücü performansında azalma, sistemik hastalıklar ve artmış kaza yapma riski ile ilişkilidir (54).

Kişilerin gün içinde genel uykululuk halini belirlemek için en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalası’dır. Bu yöntem ile hastalara aşırı yorgun oldukları zaman dışında uykuya dalma olasılıklarının ne olduğu sorulur. Toplam puan 24’tür, 10 puan üzeri gündüz uykululuk hali olarak kabul edilir (55).

e.Kardiyopulmoner Semptomlar

OSAS; koroner arter hastalığı (KAH), kalp yetmezliği, sistemik ve pulmoner hipertansiyon, sol-sağ ventrikül hipertrofisi ve aritmiler gibi kardiyovasküler komplikasyonlara sebep olmakta ve bu olaylar OSAS’ın mortalite ve morbiditesini artırmaktadır. Uykuda solunum bozukluklarında, tekrarlayan apneler esnasında oluşan hipoksi, hiperkapni atakları ve arousallar, sempatik sinir sisteminin aşırı uyarılmasına ve sonuçta periferik vazokonstriksiyon ile sol ventrikül art yükü artışına yol açarak kalp yetmezliğine sebep olmaktadır (56). Kronik akciğer hastalıkları OSAS’a neden olmaktadır. OSAS da kronik akciğer hastalıklarının sonuçlarını ağırlaştırmakta, morbidite ve mortalitesini artırmaktadır (57).

f.Nörokognitif Bulgular

OSAS’da görülen nörokognitif bozukluklar; baş ağrısı, gündüz uyuklama hali, kas güçsüzlüğü, senkop, yorgunluk, epileptik nöbet, unutkanlık, kognitif disfonksiyon ve iş veriminde azalmadır. OSAS’daki baş ağrısı genellikle frontal bölgede veya diffüz baş ağrısı şeklindedir (58). Gündüz uyuklaması, baş ağrısı, sabah yorgunluğu ve konsantrasyon güçlüğü gibi yaşam kalitesinde bozulmayı gösteren semptomlar tarifleyen bir hastada uyku apnesi düşünülmelidir (59).

g.Eretil Disfonksiyon

Erkek hastaları etkileyen erekil disfonksiyonun OSAS'lı hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Guilleminault ve ark. 25-65 yaş arası OSAS'lı erkeklerin %48'inde seksüel disfonksiyon olduğunu göstermişlerdir (60).

h. Kilo Alma

OSAS'lı hastalarda aşırı kilo, santral obezite, boyun çevresi kalınlığı yaygındır; obstrüksiyona neden olabilecek ve kolaylaştırabilecek bulgulardandır (61). OSAS'lı hastalarda iştah kontrolünde etkili olan leptin ve ghrelin düzeylerinde değişiklikler bildirilmiştir. İştahı azaltan leptin hormonu azalmakta ya da leptin direnci meydana gelmekte, iştahı artıran ghrelin hormonu artmaktadır; bu da kilo alımına neden olmaktadır (62).

ı.Gastroözofageal Reflü

OSAS'da üst hava yolu kollapsı sonucu intratorasik negatif basıncın artması gastrik içeriğin retrograd hareketine sebep olmakta ve reflü oluşumu kolaylaşmaktadır. OSAS hastalarında reflü nefes almayı zorlaştırır ve gece bronkonstrüksiyonuna, gece öksürüklerine ve uykudan uyanmaya neden olabilir. Yapılan çalışmalarda genel popülasyonda %5-10 civarı saptanan reflü semptom sıklığının OSAS'lı bireylerde %23'e kadar yükseldiği görülmüştür (63).

i. Ağız Kuruluğu ve Boğaz Ağrısı

Horlama ve geceleri ağız solunumuna bağılı olarak hastalarda özellikle sabahları ağız kuruluğu ve boğaz ağrısı yakınması mevcuttur. Hastalar horlama veya OSAS durumlarından haberdar olana kadar bu kuruluk ve boğaz ağrısının sebebini bulamayabilirler (10).

2.3.7. Tanı

2.3.7.1. Fizik Muayene

OSAS'lı hastalarda en klasik fizik muayene bulguları üst solunum yoluna ait bulgulardır, bu nedenle üst solunum yolu muayenesi OSAS için önem taşımaktadır.

Üst solunum yolu muayenesi burun ve ağızdan başlar. Burun nostrilden koanaya kadar değerlendirilmelidir, hava akımını engelleyen lezyonlar araştırılmalıdır. Ağız muayenesinde dilin ağız içindeki boyutu, yumuşak ve sert damakla ilişkisine bakılmalıdır. OSAS'lı hastalarda büyük, sarkmış ve ödemli bir uvula, büyük yumuşak damak, hipertrofik tonsil, artmış orofarengeal katlantılar ve küçük orofarengeal orifis sık görülen fizik muayene bulgularındandır (45).

OSAS'lı hastaların çoğu obez, kısa-kalın boyunlu kişilerdir. Boyun çevresinin kadınlarda ≥ 38 cm, erkeklerde ≥ 43 cm üzerinde olması anlamlı kabul edilmektedir. Obezitenin OSAS'a eğilimi artırdığı bilinmektedir. OSAS riski BKİ > 29 kg/m² olanlarda 8-12 kat artmıştır. BKİ > 40 kg/m²'den büyük olan morbid obezlerde ve üst vücut obezitesi olanlarda bu risk daha fazladır. Ancak OSAS riskinin bel ve boyun çevresi ile obeziteye göre daha ilişkili olduğu düşünülmektedir (45).

Yalnızca klinik özellikler ile kesin OSAS tanısı koymak mümkün değildir. Çoğu hastada fizik muayene normal olabilir ve bu durum OSAS tanısını ekarte ettirmez (45).

2.3.7.2. Radyolojik Tanı

Üst solunum yollarındaki obstrüksiyonu ve yerini belirlemek, bu bölgeleri oluşturan kemik ve yumuşak doku yapılarını değerlendirmek için çeşitli radyolojik yöntemler mevcuttur. Bu yöntemler bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, endoskopik nasofaringoskopi, flüroskopi ve sefalometridir (64).

2.3.7.3. Endoskopi

Üst solunum yolunun dinamik değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi tespit etmek için kullanılan invaziv bir tanı yöntemidir. Preoperatif olarak da uygulanabilen bu yöntem ile cerrahi başarı oranlarının arttığı belirtilmektedir (65).

2.3.7.4. Polisomnografi (PSG)

Laboratuvar ortamında elde edilen polisomnografi OSAS tanısında altın standart tanı yöntemidir ve uykuda solunum bozukluklarının tanısında kullanılır. PSG ile gece boyunca, birçok fizyolojik sinyal kesintisiz ve eş zamanlı olarak

toplanmaktadır. Toplanan bu sinyaller başlıca; submental elektromiyogram (EMG), elektroensefalografi (EEG), elektrookülogram (EOG), solunumsal olayların anlaşılmasını sağlayan hava akımı, kardiyak ritmin izlenmesi (EKG), torakoabdominal çabayı gösteren kemerler ve oksimetridir (66). PSG sonunda derecelendirme AHİ'ye göre yapılır ve AHİ'nin 5'ten büyük olması OSAS tanısını koydurur (7).

2.3.7.5. Anketler

PSG'nin pahalı olması, iyi eğitilmiş personele ihtiyaç duyulması ve randevu tarihlerinin geç olması nedeniyle hızlı yapılamaması alternatif tanı testi arayışını doğurmuştur. Bu nedenle hastalığın teşhisinde çeşitli anketlerin kullanılması yol göstericidir (67). OSAS tanısında kabul görmüş uluslararası anketler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. OSAS tanısında kabul görmüş uluslararası anketler

Berlin Anketi (BA)
Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ)
Stanford Uykululuk Ölçeği
Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği
STOP ve STOP-BANG Anketleri

- a. Berlin Anketi:** OSAS toplum taramaları için geliştirilmiş bir ankettir. Toplam 3 kategoride 10 soru bulunmaktadır. Her kategori kendi içerisinde değerlendirilmekte, 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin anketine göre OSAS olasılığı yüksek kabul edilmektedir. Kategori 1 ve 2'de anlamlı puan 2 ve üzeri, kategori 3'te anlamlı puan 1'dir (45).

Tablo 7. Berlin anketi puanlama yöntemi

	Anlamli puan	Sonuç
Kategori 1	≥ 2	3 kategoriden 2 veya daha fazlası (+) ise yüksek risk
Kategori 2	≥ 2	
Kategori 3	≥ 1	
Toplam		≥ 2 Yüksek risk ≤ 1 Düşük risk

b.Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ): Gündüz uyku halini değerlendirmede kullanılan bir testtir. Toplam 8 sorudan oluşur. Her soru hasta tarafından 0-3 puan verilecek şekilde doldurulur. Tüm sorularda puanlama yöntemi aynı olup, uykuya dalma olasılığı hiç yoksa 0, uykuya dalma olasılığı düşük ise 1, orta olasılıklı ise 2 ve yüksek olasılıklı ise 3 puan alır. Toplam puanın 10 ve üstü olması gündüz aşırı uyku halinin varlığını gösterir (45).

c. Stanford Uykululuk Ölçeği: Gündüz uyku halinin düzeyini tespit etmede kullanılan subjektif bir ankettir. Gündüz uyku hali en hafif 1 ve en ağır 7 olmak üzere derecelendirilmiştir (45).

d.Pittsburg Uyku Kalitesi Ölçeği: Uyku süresi, öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, alışılmış uyku etkinliği ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir. Sorulara 0-3 arası puan verilir, yüksek puanlar kötü uyku kalitesini gösterir. Yedi ana başlıktan her biri önce kendi içinde değerlendirilir. Sonra da 7 komponentin puanları toplanır. Toplam puanın 5 ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini gösterir (45).

e. STOP ve STOP-BANG Anketleri: Anestezistler tarafından preoperatif değerlendirmede OSAS araştırılması için kullanılır. Dört sorudan oluşur. OSAS'ın 3 major semptomuna ek olarak hipertansiyon varlığı sorgulanır. Dört soruda 2 veya daha fazla evet yanıtı OSAS için yüksek riskli anlamına gelir. STOP-BANG anketi

ise STOP anketine 4 soru daha eklenerek elde edilir ve yine preoperatif değerlendirilmede kullanılır (45).

2.3.8. Tedavi

2.3.8.1. Genel Önlemler

Tedavide ilk adım genel önlemlerin uygulanmasıdır. OSAS'ın yönetimi; hastalığın ciddiyetine, hastanın tedaviye uyumuna bağlıdır ve tedavinin kişiselleştirilmesi önemlidir. Kilo kaybı, uyku pozisyonunun değiştirilmesi, alkolün veya sedatif ilaç alımının azaltılması, sigaranın bırakılması gibi önlemler hastalığın şiddetinin azaltılmasında ve yaşam kalitesinin artırılmasında fayda sağlamaktadır. Peppard ve ark. BKİ'de %10'luk bir azalmanın, AHI'de %26 azalma sağladığını, %10'luk bir ağırlık artışının, AHI'de %32'lik bir artışa neden olduğunu belirtmişlerdir. Yastık yüksekliğini artırma, servikal destekli yastık kullanma ve dik pozisyonda uyuma gibi önlemlerin alınmasının OSAS semptomlarının azalmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir (68).

2.3.8.2. Ağız İçi Araç Tedavisi

Oral apareyler, üst solunum yollarını genişleterek, çene ve dil pozisyonunu değiştirerek kollapsı önlerler. Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'ne göre, hafif-orta şiddette OSAS'ı olanlarda ve sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi ile başarısız sonuç alan ciddi OSAS'lılarda ağız içi aparey tedavisi birinci basamak tedavi olarak belirtilmektedir (68).

2.3.8.3. Medikal Tedavi

Birtakım ilaçların OSAS tedavisinde olumlu sonuç gösterdiği bildirilmiş olsa da, bunlar genellikle kısa süreli ve olgu sayısı az olan ilaç çalışmalarıdır. OSAS'da farmakolojik tedavi önerilmesi için henüz yeterli veri yoktur. Yapılan çalışmalarda OSAS tedavisinde kullanılabilecek, solunumsal olayları azaltan, semptomları ortadan kaldıran ve oksijen satürasyonunu arttıran herhangi bir ilaç bulunamamıştır. İlaç tedavilerinde hipotiroidi varlığında tiroid hormonu verilmesi ve akromegali varlığında da somatostatin verilmesi önerilmektedir. Adenotonsiller hipertrofi veya rinite sekonder gelişen üst havayolu obstrüksiyonu olan, hafif-orta düzeyde OSAS

tanılı çocuk hastalarda intranazal steroid verilmesi önerilmektedir. Narkolepsi tedavisinde kullanılan modafinil ve armodafinil ise OSAS nedenli CPAP tedavisi uygulanan ve tedavi uyumu iyi olmasına karşın gündüz uykululuğu süren hastalarda önerilmektedir (45).

2.3.8.4.İnvaziv olmayan pozitif hava yolu basıncı (positive airway pressure, PAP)

OSAS hastaları için hastalığın ciddiyetine bakılmaksızın tercih edilen altın standart tedavi yöntemidir. Uykuda üst solunum yolunun açık kalmasını sağlamak, solunumu ve uyku kalitesini düzenlemek temel amaçtır. Cihazların üst solunum yolu kasları üzerine etkisi yoktur ve hastalığı tamamen tedavi etmezler. Hasta cihazı kullandığı sürece tedaviden fayda görür (45).

a. CPAP (Continious Positive Airway Pressure): OSAS'ın standart, etkin ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Oda havasını hastaya istenilen basınçta, düşük dirençli bir hortum ve maske ile ileten, sürekli pozitif basınç verebilen, bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutan iyileştirici bir tedavi cihazıdır (45).

b. BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure): CPAP'dan farkı; inspirasyon ve ekspirasyon sırasında farklı basınçta hava vermesidir. Komplike olmayan OSAS hastalarında her iki cihazın farklı etkisi olmadığı bildirilmiştir. OSAS tedavisinde ilk tercih değildir, ancak CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan ve alveoler hipoventilasyona neden olan bir hastalığı olanlar için ilk seçenek olabilir (45).

2.3.8.5. Cerrahi Tedavi

OSAS'da cerrahinin amacı obstrüksiyona neden olan anatomik bozukluğu düzelterek kollapsa olan eğilimi azaltmaktır. PAP kullanamayan veya tolere edemeyen hastalar ile hafif OSAS'lı hastalarda cerrahi tedavi düşünülebilir. OSAS tedavisinde kullanılan birçok cerrahi yöntem mevcuttur (45).

2.3.9. OSAS'a Eşlik Eden Hastalıklar

OSAS; hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve diğer kronik hastalıklar ile bağlantılıdır. OSAS'ın neden olduğu hedef organ hasarının immün inflamasyon sonucu olduğu düşünülmektedir.

OSAS hastalarında noktürnal hipoksi, uyku mimarisinde değişiklikler, hiperkapni, kortikal ve sempatik aktivasyon görülür. Bu olaylar kardiyovasküler, serebrovasküler ve metabolik hastalıkların yanı sıra ani ölüme neden olur (69).

2.3.9.1. OSAS ve Diyabet

Tip 2 DM, insülin direnci ve glukoz intoleransı OSAS'da sık görülür. OSAS'da görülen metabolik disfonksiyonun sebebi kısa desatürasyon ve ardından oluşan reoksijenizasyonla karakterize olan aralıklı hipoksi olarak kabul edilmektedir. Aralıklı hipoksinin pankreas beta hücre disfonksiyonuna ve insülin hedef organları olan karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusunda insülin direncine sebep olduğu düşünülmektedir. Aralıklı hipoksi yağ dokusu iltihabı yoluyla insülin direncine sebep olur (11). Beyaz yağ dokusunda üretilen ve obezite biyobelirteci olan leptin üretimi aralıklı hipoksi ile uyarılmıştır ve OSAS hastalarında kilo alımından sorumlu tutulmaktadır (70).

Aralıklı hipoksiye yanıt olarak lokal ve sistemik inflamasyon gelişir ve sitokinler salınır. Bu sitokinler OSAS ile ilişkili hastalıkların patogenezi oluşturur. Salınan bu sitokinlerin kardiyovasküler ve metabolik sağlık üzerinde zararlı etkilerinin olduğu, karaciğer ve yağ dokusunda insülin duyarlılığı üzerinde engelleyici etkilerinin olduğu bilinmektedir. Aralıklı hipoksiye yanıt olarak gelişen sempatik sinir sistemi aktivasyonu OSAS'da gelişen arteriyel hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıkların da patogenezi oluşturduğu düşünülmektedir (11).

2.3.9.2. OSAS ve Hipertansiyon

Hipertansif hastaların %30-40'ında uyku apnesi, OSAS olanların %50'sinde ise hipertansiyon öyküsü olduğu bilinmektedir (71). OSAS ve hipertansiyon, beynin hipoperfüzyonunu ve hipometabolizmasını tetikler. OSAS'ın hipertansiyonu arttırdığı patofizyolojik mekanizmanın; sempatoeksitasyon, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu olduğu düşünülmektedir (72).

2.3.9.3. OSAS ve Alzheimer

Alzheimer hastalığı amiloid beta plakları ve nörofibriler yumaklar ile karakterize, yaşlıların geri dönüşü olmayan nörodejeneratif bir hastalıdır. OSAS'ın beyinde amiloid beta plaklarını artırdığı gösterilmiştir. OSAS hastalarında belirtilen hipoksi, hipoperfüzyon, endotelial disfonksiyon, inflamasyon ve oksidatif stresin de alzheimer hastalarında görüldüğü bildirilmiştir. Bunlar da bu iki hastalığın birbiriyle yakın ilişkili olduğunu düşündürmektedir (72).

2.3.9.4. OSAS ve Böbrek Hastalıkları

OSAS'daki aralıklı hipoksi böbrek fonksiyonlarını da bozmaktadır. Hipoksinin böbrekte inflamasyonu artırdığı, sitokinlerin salındığı ve bu sitokinlerin de OSAS ve böbrek hastalığı birlikteliğinin patogenezi oluşturduğu düşünülmektedir. OSAS'ın proteinüriye neden olduğu da bilinmektedir (73).

2.3.9.5. OSAS ve Astım-KOAH

OSAS ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım ve interstisyel akciğer hastalığı gibi akciğer hastalıkları birlikteliği sıktır ve bu birliktelik Overlap Sendromu olarak adlandırılmaktadır. OSAS'lı hastalarda KOAH prevalansı veya KOAH'lı hastalarda OSAS prevalansı normal popülasyona göre sık değildir; ancak erkek cinsiyet, sigara ve ileri yaş gibi ortak risk faktörlerine sahip olmaları nedeniyle genellikle birlikte görülürler. OSAS'ın astım hastalarında normal popülasyona göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir (74).

2.3.9.6. OSAS ve Dislipidemi

Obezite ve dislipidemi sıklıkla OSAS'lı hastalarda birlikte görülür. Aralıklı hipoksi ve sempatik aşırı aktivasyon lipid profilindeki düzensizliğe neden olur. Aralıklı hipoksinin, adipoz dokudaki lipoprotein lipazı inaktive ederek trigliseritten zengin lipoproteinlerin atılımını da bozduğu görülmüştür. Antihiperlipidemik ilaçlar yanında uygulanan CPAP tedavisinin, OSAS'lı hastalarda dislipidemi düzeltici etkisi olduğu belirtilmektedir (75).

2.4 KOGNİTİF FONKSİYON

2.4.1 Tanımı

Öğrenme, dikkat, kısa süreli bellek veya çalışma belleği gibi sinir sistemi yeteneklerini kapsayan süreçlerin bütünü kognitif fonksiyon (KF) olarak adlandırılır. KF’de meydana gelen bozulmalar kişilik değişiklikleri, psikiyatrik ve davranışsal semptomlar ile kendini gösterebilir (12). İleri yaş, nörolojik bozukluklar, depresyon, mesleki yorgunluk, stres faktörü, hastalıklar ve uyku bozuklukları gibi sebeplerle KF’lerde bozulmalar gelişebilmektedir. KF’deki bozulmaların en önemli sebebi ileri yaş olarak görülmektedir. Dünyada ve Türkiye’de yaşlı nüfus sayısı giderek artmaktadır. Bu artış göz önünde bulundurulduğunda kognitif bozukluğun yaşlanan nüfusumuzda şimdi ve gelecekte önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu açıktır (76).

2.4.2 Klinik Semptomlar

Kognitif işlem hızında yavaşlama, öğrenme, hafıza ve idare güçlükleri kognitif bozukluklardan bazılarıdır ve bireyin yaşamını olumsuz yönde etkiler. KF bozukluğu olan hastaların bilişsel yönden normal hastalara göre hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu ve daha fazla olumsuzluklar yaşadığı bilinmektedir. Kişinin günlük yaşam aktiviteleri ve iş verimi olumsuz yönde etkilenmekte, hayat kalitesinde azalma, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığın azalması gibi sorunlar meydana gelebilmektedir. Öğrenme ve iş verimliliği azalan hastalarda depresyon sıklığı da artmaktadır (77).

2.4.3. Tanı

Kognitif bozukluğun değerlendirilmesi için farklı nöropsikolojik testler geliştirilmiştir. Türkiye’de yürütücü işlevler, dikkat ve bellek gibi farklı bilişsel alanları ölçmek amacıyla standardizasyon çalışmaları yapılmış nöropsikolojik testler mevcuttur. Türkçe’ye uyarlaması yapılmış olan bilişsel tarama testlerinden bazıları; Mini Mental Test (MMT), Kısa Blessed Oryantasyon-Bellek-Konsantrasyon testi, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği ve Addenbrook Kognitif Muayenesi Testi’dir. Bu tarama testlerinde KF’lerde bozulmalar için eşik değerler belirlenmiş, testlerin adaptasyonu yapılmış ve geçerlilik-güvenirlik çalışmaları uygulanmıştır (78).

2.4.3.1. Mini Mental Test (MMT)

Folstein ve ark. tarafından 1975 yılında kognitif bozuklukların derecelendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Türkçe'ye geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları 2002 yılında Güngen ve ark. tarafından yapılmıştır. Kognitif düzeyin değerlendirilmesinde kullanılabilecek, kısa, kullanışlı ve standardize bir testtir (79).

Yönelim, kayıt hafızası, dikkat, hesaplama, hatırlama ve lisanı değerlendiren 11 maddeden oluşur. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 24 puandır, 23 puan ve altı KF bozukluğu olarak kabul edilir (80).

Standardize Mini Mental Test (SMMT) en az 5 yıl eğitim görenlerde kognitif bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları değerlendirmek için kullanılan bir testtir. Eğitimli için geliştirilmiş SMMT'nin yönelim, hesaplama, hatırlama, okuma ve yazma bölümlerinin eğitimsizler için yanlış sonuçlara neden olması sebebiyle, Ertan ve ark. tarafından okuma-yazma bilmeyenler için Modifiye Mini Mental Test (MMMT) geliştirilmiştir (78).

2.4.4. Eşlik Eden Faktörler

Etyoloji genellikle çok faktörlüdür. İleri yaş, cinsiyet, sigara ve alkol tüketimi, diyabet, obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, hipotiroidizm, hiperkapni, ateroskleroz, kalp hastalıkları, Down sendromu, inme, kafa travması, aktif psikiyatrik ilaç kullanımı, zeka ve genetik gibi çeşitli faktörler KF'de bozulmalara neden olur. Eğitim süresinin kısa olması, yüksek depresyon, işsizlik, ekonomik durum, spor yapmama, genç yaşta şizofreni, multipl sklerozlu hastalarda ciddi kognitif bozukluklar tespit edilmiştir. Kardiyovasküler hastalık da kognitif fonksiyonda bozulmaya yol açabilir (70).

2.4.4.1 Uyku ve Kognitif Fonksiyon

Uyku düzeninde ve kalitesindeki bozulma obezite, hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, tip 2 DM, inflamasyon markırlarında yükselme, inme ve immün sistemde bozulmalar kognitif disfonksiyona neden olmaktadır. Yaşlı kritik hastalarda uyku bozuklukları KF'lerde bozulma başta olmak üzere metabolik, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine olumsuz etkileri ile morbidite ve mortalite açısından önemli sonuçlara neden olmaktadır.

Yaşlılarda uyku bozukluğu KF'lerde bozulma riskini artırır ve yaşlı popülasyonun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. İleri yaşla birlikte uykunun NREM ve REM evreleri ile uyku uyanıklık siklusunda değişiklikler gelişir. Bu değişiklikler arasında NREM uykunun 1. ve 2. evrelerinde artma, NREM 3. ve 4. evrelerde ve REM uykusunda azalma, toplam uyku süresinde azalma, uyku başladıktan sonra uyanmada artma ve uyku kalitesinde azalmalar görülür. Erken yatma ve sabah erken uyanmalar, gündüz uykululuğunda artmalara neden olur ve uykunun onarıcı, yenileyici ve iyileştirici etkisi azalır (81).

Yaşlılarda en sık görülen uyku bozuklukları, uykuda solunum bozukluklarından olan OSAS'a bağlıdır. Sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırıldığında OSAS'lı hastalarda dikkat, hafıza ve yürütücü işlevlerde daha kötü performans olduğu bilinmektedir. OSAS'daki KF bozulmaları için potansiyel risk faktörü olarak aralıklı ve kronik hipoksi düşünülmektedir. İkinci potansiyel risk faktörü ise uyku bölünmesidir. Uyku kalitesindeki bozulma ve gündüz aşırı uyku hali, KF'deki bozulmalara katkıda bulunur (70).

OSAS'lı hastalardaki KF'deki bozulmaların patogenezinde çeşitli görüntüleme teknikleri ile incelenen beyin dokusundaki değişiklikler yer almaktadır. KF'de bozulmaları olan OSAS hastalarında beyindeki gri ve beyaz cevher bütünlüğünün bozulduğu; aralıklı hipoksinin hipokampusta apoptoz ve atrofiye neden olduğu görülmüştür. Hipokampus ve korteks hipoksiye en duyarlı alanlardır ve bozulmuş gri ve beyaz cevher bütünlüğü; bilgi işlemede yavaşlama, anormal duygulanım, hafıza, dikkat ve yürütme işlevinde bozulmaları meydana getirmekte; aynı şekilde hipokampustaki değişiklikler de öğrenme, dikkat ve yürütücü işlevde bozukluğa sebep olmaktadır. Cross ve ark. OSAS'ı olan ve olmayan yaşlı hastaların beyin dokusunu Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme ile incelemiş ve OSAS'lı hastalarda; oksijen desatürasyonunun, hem sol hem de sağ temporal loblarda azalmış kortikal kalınlıkla önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Kim ve ark.nın yaptığı çalışmada ise, beyindeki hacim değişikliklerini saptamak için beyin MR kullanmışlar ve tedavi edilmemiş OSAS hastalarında neokorteks ve serebellum atrofisini, hipokampal dentat girus ve serebellar dentat çekirdeğin hacmindeki azalmayı ve çok şiddetli OSAS hastalarında prefrontal atrofiyi tanımlamışlardır (70).

OSAS'daki KF'lerdeki bozulmaların patogenezinde bir diğer faktör ise inflamasyon olarak düşünülmektedir. Aralıklı hipoksi ve gündüz aşırı uyku hali nöroinflamasyona neden olmakta ve çeşitli sitokinler salgılanmaktadır. Nöroinflamasyon sonunda salgılanan sitokinlerin bu nörobilişsel bozulmaların sebebi olduğu düşünülmektedir. CPAP tedavisinden sonra bilişsel eksikliklerin ve buna karşılık gelen beyin morfolojisi değişikliklerinin tersine çevrilebilirliği Canessa ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. CPAP tedavisinden sonra OSAS hastalarında hem inflamasyon hem de kognitif bozulmalar düzelmiştir (70).

2.4.4.2. Kan Basıncı ve Kognitif Fonksiyon

Yaşlılarda kan basıncındaki değişimlerin ve ortostatik hipotansiyonun KF'lerde gerilemeye neden olduğu düşünülmektedir. Ortostatik hipotansiyon yürütücü işlevi değiştirebilecek yetersiz frontal lob perfüzyonuna yol açabilir. Düşük sistolik veya diastolik kan basıncı, 80 yaşın üzerindeki yaşlılarda kognitif bozulma riskini artırabilir ve daha yüksek mortalite ve bilişsel işlevde daha hızlı düşüş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada 85 yaş üstü hipertansif yaşlı hastalarda daha yüksek kan basıncının 5 yıllık takip sonrasında daha iyi MMT skorları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Uzun süreli kan basıncı değişikliklerinin demans riskini artırdığı tespit edilmiştir (82).

2.4.4.3. Glukoz ve Kognitif Fonksiyon

Plazma glukoz değerinin normal kabul edilen aralıkta bulunmaması başta DM olmak üzere birçok sistemik hastalığa neden olabilmektedir. Bu durumun sinir sistemine olan etkisi araştırılmış ve özellikle demans ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yüksek açlık plazma glukoz değerlerinin bellek problemlerinin bir ön habercisi olabileceği düşünülmüş; hipokampus, striatum, amigdala gibi subkortikal yapılarda nörodejeneratif bozulmayla ilişkilendirilmiş ve tüm beyinde gri-beyaz madde volümü azalmasıyla da ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ölçülen düşük glukozun da zayıf dikkat kontrolüne yol açtığına ilişkin çeşitli kanıtlar mevcuttur (12).

Kronik hiperglisemi ile karakterize olan DM'de, hipergliseminin neden olduğu oksidatif stres artışı, antioksidan savunma enzimlerinde azalma, serbest oksijen radikallerinde artma ve nöroinflamasyonun gelişimi ile KF'de bozulmalara

neden olmaktadır. Esas olarak hipokampus etkilenmektedir ve hipokampal alanda nöronal dejenerasyon, nöron sayısında azalma ve apoptoz görülmektedir (83).

Tip 2 DM’li hastalarda gelişen hipogliseminin de KF bozukluğu yaptığı gösterilmiştir. Tekrarlayan hipoglisemi gelişen hastalarda kognitif yıkım oranı 1,5-2 kat artmıştır. Ağır hipoglisemide nöron ölümü ve trombosit agregasyonu ile birlikte olan fibrinojen oluşumunun kognitif yıkım sürecini hızlandırabileceği de çalışmalarda gösterilmiştir. İyi glisemik kontrol düşük kognitif yıkımla ilişkilidir. DM’li hastaların normal sağlıklı bireylere göre görüntüleme çalışmalarında beyin hacimlerinin azalması gibi anormalliklerin görüldüğü de bilinmektedir (13).

2.4.4.4. İnsülin ve Kognitif Fonksiyon

Beynin birçok yerinde insülin reseptörleri bulunur. Uzamış hiperinsülineminin kan beyin bariyeri üzerindeki etkisi ve beyindeki insülin reseptörlerinin sayısındaki azalmaya bağlı olarak insülin cevabını bozduğu, BOS ve beyin dokularına insülin geçişini engellediği görülmüştür. Bu değişiklikler öğrenme ve hafıza oluşumunda defektler yaratmakta ve KF’leri bozmaktadır (13).

2.4.4.5. Tiroid Fonksiyon Bozukluğu ve Kognitif Fonksiyon

Tiroid fonksiyon bozukluğu ile duygudurum değişiklikleri ve KF bozuklukları meydana gelebilmektedir. Hipotiroidizm bir dizi kognitif alanı etkileyebilir; düşünce ve konuşmada yavaşlama, dikkatte azalma ve apati sıklıkla görülür. Genel zeka, dikkat, konsantrasyon, hafıza, algısal işlev, dil, psikomotor işlev ve yürütme işlevinde azalmalar meydana gelebilir. Görüntüleme çalışmalarında, hipotiroidi hastalarında hipokampus hacminde azalma olduğu, serebral kan akışı ve beyin yapısının ve işlevinin değiştiği tespit edilmiştir. Subklinik hipertiroidizmin varlığının da demans gelişme riskini 3,5 kat artırdığı görülmüştür (84).

2.4.4.6. Kan Lipit Düzeyleri ve Kognitif Fonksiyon

Yapılan çalışmalarda yüksek enerjili, doymuş yağlar ve kolesterolden zengin diyetlerin, kan beyin bariyerinin geçirgenliğini artırdığı ve KF’de bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. LDL hiperkolesterolemili hastalarda artmış endotel hasarı ve hiperinflamasyon görülmüştür. Artan HDL değerlerinin KF’ler üzerine pozitif etkisi

olduğu, artan LDL'nin ise negatif etkisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (75).

2.4.4.7. KOAH ve Kognitif Fonksiyon

KOAH'ı olan hastalarda dikkat, hafıza, öğrenme, görsel-uzaysal yetenekler, yürütücü işlevler ve dil becerileri gibi KF'lerde azalma olduğu görülmüştür. Bu bozukluklar oksijen desatürasyonu, arteriyel oksijen basıncı ve hiperkapniden kaynaklanmaktadır. Yüksek PaCO₂ seviyeleri ile bellek, dikkat ve bilgi işleme hızı arasında anlamlı bir ilişki bulan çalışmalar vardır. Düşük akciğer fonksiyonunun, beyin nöronlarına oksijen dağıtımını azaltarak kognitif bozukluklara katkıda bulunabileceği de düşünülmüştür. Ayrıca KOAH'ın yaşlanma sürecini hızlandırarak serebral kan akışının ve oksijen tüketiminin azalmasına neden olabileceği düşünülmektedir (69).

2.4.4.8. Kalp Yetmezliği ve Kognitif Fonksiyon

Kalp yetmezliği, kalbin vücudun dokularına yeterince kan pompalayamaması olarak tanımlanır. Sol ventriküldeki sistolik veya diyastolik fonksiyon anormallikleri ile karakterizedir. Beyin natriüretik peptidi (BNP) sol ventriküldeki basınç ve hacimdeki artışa yanıt olarak salınan bir nörohormondur, kalp yetmezliği için biyobelirteçtir. BNP ile yaşlı insanlarda KF bozukluğu arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Yüksek BNP düzeyinin KF'leri bozduğu görülmüştür (85).

2.4.4.5. İlaçlar

2.4.4.5.1. Antihipertansifler

Kan basıncını etkili bir şekilde azaltan herhangi bir antihipertansif ilacın, hipertansiyonlu hastalarda KF bozukluğu, bunama ve Alzheimer hastalığı riskini azaltabileceği gösterilmiştir. Hipertansiyonu olan yaşlı hastaları tedavi etmek için beş kategoride antihipertansif ilaç kullanılmaktadır. Antihipertansif ilaçların hedef organlar üzerindeki koruyucu etkisi dikkat çekicidir ve antihipertansif ilaçların kendileri de kognitif fonksiyonu iyileştirebilir (82).

a. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACEİ)

ACEİ'lerin kan beyin bariyerini geçme yeteneği etkinliklerini değiştirebilir. Perindoprilin antihipertansif hastalarda kognitif fonksiyonları düzelttiği ve MMT skorlarını iyileştirdiği görülmüştür. Yamada ve ark.nın yaptığı bir çalışma, perindoprilin kan beyin bariyerini geçerek ve hücre dışı asetilkolin salgılanmasını uyarak kognitif bozukluğu önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermiştir. Ohruit ve ark. perindopril kullanımının MMT skorlarında iyileşme ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. ACEİ'lerin Alzheimerlı yaşlı hipertansif hastalarda kognitif bozulmayı geciktirebileceği ve demansı azaltabileceği de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (82).

b. Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB)

Telmisartan, kandesartan ve ebrosartanın KF'ler üzerinde iyileştirici etkisi olduğu görülmüştür. ARB'lerin serebral kan akışı perfüzyonunu artırabildiği, inflamatuvar yanıtları inhibe edebildiği ve sinir fonksiyonunun iyileşmesini desteklediği gösterilmiştir. Bunlar ARB'lerin nöroprotektif etkisidir. ACEİ'ler veya diğer kardiyovasküler ilaçlarla karşılaştırıldığında, ARB'ler demans insidansını ve Alzheimer'ın ilerlemesini doza bağımlı bir şekilde önemli ölçüde azaltabilir. Bir çalışmada serebrovasküler hastalığı olmayan hipertansif hastalarda ARB'lerin KF'yi iyileştirmede ACEİ'ler, diüretikler ve beta blokerlerden daha etkili olabileceği gösterilmiştir (82).

c. Diüretikler

Tiyazid diüretikler ve potasyum tutucu diüretiklerin Alzheimer hastalığı insidansını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bazı çalışmalar kan potasyum düzeylerinin KF üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir (82).

d. Kalsiyum Kanal Blokerleri (KKB)

Dihidropiridinin inme hastalarında KF üzerinde faydası olduğu bilinmektedir. Özellikle nimodipin ve nitrendipin alan hastalarda demans riskinin azaldığı görülmüştür. Kognitif bozulmanın önlenmesinde altta yatan olası mekanizmalar

arasında kalsiyum homeostazının yeniden sağlanması, kalsiyum akışının önlenmesi ve kalsiyum akışıyla ilişkili sinir yaralanmasının düzeltilmesi yer alır (82).

e. Beta Blokerler

Beta blokerlerin yaşlı popülasyonda monoterapide yaygın olarak kullanılmaması, sıklıkla diğer antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanılması beta blokerlerin tek başına KF üzerindeki etkisinin araştırılmasını sınırlandırmıştır. Beta blokerlerin tek başına KF riskini azaltabileceği ve yaşlılarda Alzheimer insidansını azaltabileceği gösteren çalışmalar vardır. Ancak hipertansiyonlu yaşlı hastalarda beta blokerlerin KF üzerindeki kesin etkisinin klinik çalışmalarda daha fazla aydınlatılması gerekmektedir (82).

Bir beta bloker olan atenolol ile uzun süreli tedavi gören yaşlı hipertansif hastalarda, hastaların yarısında ACEİ silazaprile geçilerek bir çalışma yapılmıştır. KF 20 haftalık bir süre boyunca değerlendirilmiş ve silazaprile geçen hastaların kognitif işlevlerde iyileşme gösterdiği görülmüştür. Bu deneme, KF bozukluğu belirtileri gösteren herhangi bir yaşlı hasta için beta blokerin kesilmesinin düşünülmesi gerektiğini düşündürmektedir (86).

2.4.4.5.2. Oral Antidiyabetikler ve İnsülin Tedavisi

Sağlıklı bireylerde insülin infüzyonu sonrası beyin omurilik sıvısında Alzheimer hastalığında görülen beta-amiloid protein düzeyinin arttığı görülmüştür. Bu durum, insülin ve KF arasındaki ilişkiyi göstermektedir. İnsülin tedavisi alan hastalarda KF'de azalmanın olduğu bildirilmektedir. OAD kullanımı ile KF arasında ilişki bulunmadığı da yapılan çalışmalarda görülmüştür (87).

2.4.4.5.3. Tiroid İlaçları

Hipotiroidi hastalarında levotiroksin tedavisi ile anksiyete ve depresyon oranlarının azaldığı bildirilmiştir. Üç aylık levotiroksin tedavisi ile sözel bellekte iyileşme olduğu, hipotiroidiye bağlı KF'deki bozulmanın geri döndürülebilir olduğu düşünülmektedir. Levotiroksin tedavisinin tiroid hastalığına bağlı beyin MR'da oluşan değişiklikleri de düzelttiği gösterilmiştir (84).

2.4.4.5.4. Antihiperlipidemik İlaçlar

Atorvastatinin kronik hipoksi sonucu hipokampusta oluşan nöronal hasarı azalttığı gösterilmiştir. OSAS hastalarında KF üzerinde iyileştirici etkisi olduğu tespit edilmiştir (88).

2.4.4.5.5. Diğer İlaçlar

NSAİD'ler, deksmedetomidin ve modafinil uygulamasının, OSAS'da nöroinflamasyonu hafifleterek KF'leri iyileştirdiği görülmüştür. Modafinil, mikrogliyal aktivasyonu, nöral ve sistemik inflamasyonu hafifletebilir, nörolojik bozuklukları tersine çevirebilir. Bu nöroprotektif ilaçlar, OSAS aracılı kognitif bozuklukları hafifletmek için umut verici bir terapötik yöntem olabilir (70).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMANIN TÜRÜ ve EVRENİ

Araştırma hastane tabanlı, kesitsel tipte bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma evreni Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi'ne 01.07.2021 ve 01.11.2021 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri ve çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan bireylerdir. Çalışmaya bilinmeyen evrende örneklem hesabı formülü ile %50 sıklık, %95 güven aralığı %5 hata payı ve %10 veri kaybı göz önüne alınarak 426 hasta dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara toplam üç anket formu uygulanmış olup, bunlardan ilki hastaların sosyodemografik özellikleri, antropometrik ölçümleri ve diyabet ile ilgili özellikleri içeren anket formudur. Ardından tüm katılımcılara OSAS risk değerlendirmesini içeren Berlin Anketi ve kognitif fonksiyonları değerlendiren Mini Mental Test (MMT) uygulanmıştır.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

Dahil olma kriterleri:

- 01.07.2021 ile 01.11.2021 tarihleri arasında İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi'ne başvuran bireyler
- 65 Yaş ve üzerinde olma
- Tip 2 DM tanılı olma

Dışlanma kriterleri:

- Bilinen nörolojik hastalık veya KF bozukluğu olması
- Herhangi bir nedenle sözlü iletişim kurma engeli olan hastalar

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, sigara tüketimi, diyabet süresi, diyabet tedavisi, ek hastalıkları, kullanılan ilaçlar, hipoglisemi varlığı ve laboratuvar bulguları veri toplama formuna eklenmiştir. Diyabet Polikliniği'ne başvuran DM'li hastalara rutin olarak bakılan, açlık plazma glukozu, HbA1c, lipit profili (HDL, LDL, trigliserit) ve c peptid değerleri laboratuvar parametreleri olarak kullanılmıştır ve hastaların dosyalarından elde edilmiştir.

Katılımcılara araştırmacı tarafından geliştirilen veri toplama formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. Veri toplama formunda 3 ana kısım mevcuttur. Birinci kısım katılımcıların sosyodemografik verileri, 2. kısım Berlin Anketi ve 3. kısım Mini Mental Test'ten oluşmaktadır.

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu

Tüm hastalara araştırmacı tarafından hazırlanan hastanın tanıtıcı özelliklerini belirleyen cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi, kronik hastalık durumu ve kullandığı ilaçlar, sigara kullanımı, diyabet süresi, diyabet tedavisi, hipoglisemi varlığını sorgulayan anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze uygulanmıştır. Hastaların kilosu ve boy uzunluğu, boyun çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi araştırmacı tarafından mezura ile ölçülmüş ve veri formuna eklenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, sigara tüketimi, diyabet süresi, diyabet tedavisi, ek hastalıkları, kullanılan ilaçlar, hipoglisemi varlığı ve laboratuvar bulguları veri toplama formuna eklenmiştir. Diyabet Polikliniği'ne başvuran DM'li hastalara rutin olarak bakılan, açlık plazma glukozu, HbA1c, lipit profili (HDL, LDL, trigliserit) ve c peptid değerleri laboratuvar parametreleri olarak kullanılmıştır. Hastaların kilosu ve boy uzunluğu, boyun çevresi, bel çevresi ve kalça çevresi araştırmacı tarafından ölçülmüştür. Boyun çevresi, hasta ayakta iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından mezura ile ölçülerek bulunmuştur. Boyun çevresi kadınlarda ≤ 38 cm, erkeklerde ≤ 43 cm OSAS açısından düşük riskli, kadınlarda >38 cm ve erkeklerde >43 cm yüksek riskli kabul edilmiştir (89). Bel çevresi hasta ayakta iken yan iliak çıkıntılar ile en alt kaburganın orta noktasından mezura ile ölçülmüştür. Kalça çevresi ölçümü ise kalçanın en geniş kısmının etrafından alınmıştır.

3.3.2. Berlin Anketi

Berlin Anketi uyku apnesi için risk faktörü olduğu bilinen horlama, gündüz uykululuğu, kan basıncının yüksekliğine ilişkin sorulardan oluşan bir anket formudur. Haftada 3-4 kezden fazla olan horlama ve gün içi uykululuk halinin varlığı, uykuda tanıklı apne varlığı, kan basıncı yüksekliğinin olması durumlarından en az ikisinin varlığı OSAS için riskli kabul edilmiştir (90). Berlin anketinin Türkçe formu geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yücece ve ark. tarafından yapılmıştır

(91). OSAS taramalarında kullanılmakta olup, 3 kategoriden oluşan toplam 10 sorudan oluşur. Her kategori kendi içerisinde değerlendirilir ve 2 veya daha fazla kategori pozitif sonuçlanırsa Berlin anketine göre OSAS olasılığı yüksek kabul edilmektedir. Kategori 1 ve 2’de anlamlı puan 2 ve üzeri, kategori 3’te anlamlı puan 1 olarak kabul edilmektedir (45).

3.3.3. Mini Mental Test

KF bozukluklarının saptanmasında kullanılan, kısa, kullanışlı ve standardize bir testtir. Yönelim, dikkat, kayıt hafızası, hesaplama, hatırlama ve lisanı değerlendiren 11 maddeden oluşur. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Eşik değer 24 puandır, 23 puan ve altı kognitif fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilir (80). Test 1975 yılında Folstein ve ark. tarafından kognitif bozuklukların derecelendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Türkçe’ye geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları 2002 yılında Güngen ve ark. tarafından yapılmıştır (79). SMMT eğitim düzeyi en az 5 yıl olanlarda kognitif bozuklukları saptamak ve tedaviye alınan yanıtları izlemek için kullanılır. Eğitimliler için geliştirilen SMMT’nin yönelim, hesaplama, hatırlama, okuma ve yazma bölümlerinin eğitimsizlerde yanlış sonuçlara neden olması sebebiyle, okuma-yazma bilmeyenler için Ertan ve ark. tarafından Modifiye MMT geliştirilmiştir (78).

3.4. ÇALIŞMA HİPOTEZİ VE DEĞİŞKENLERİ

Çalışmanın temel hipotezi;

H0: 65 Yaş üstü Tip 2 DM hastalarında obstrüktif uyku apne sendromu ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki yoktur.

H1: 65 Yaş üstü Tip 2 DM hastalarında obstrüktif uyku apne sendromu ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki vardır.

Çalışmanın bağımlı değişkenleri; Berlin anketi toplam puanı, MMT toplam puanı olup, çalışmanın bağımsız değişkenleri; cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi, kronik hastalık durumu, kullandığı ilaçlar, diyabet süresi ve tedavisi, hipoglisemi varlığı, sigara tüketim durumu, HbA1c, açlık plazma glukozu, c

peptid, trigliserit, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerleri, BKİ, bel çevresi, boyun çevresi ve kalça çevresidir.

3.5. ÇALIŞMA VERİLERİNİN ANALİZİ

Çalışma verileri SPSS 16.0 programında analiz edilmiştir. Analizlerde tanımlayıcı ölçütlerden frekans, yüzde, sıklık, ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası değer kullanılmıştır. Tüm deęiőkenlerin normal dağılım varsayımı KolmogorovSmirnov ve ShapiroWilk testleri ile değerlendirilmiştir ve normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t test, ANOVA test, Pearson korelasyon analizi ve anormal dağılım gösteren değişkenler için Mann-Whitney U, Spearman korelasyon analizi, Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3.6. ÇALIŞMANIN ETİK BOYUTU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan 26.05.2021 tarihli ve 514/202/34 numaralı alınan etik kurul onayı Ek-3 ile sunulmuştur. Katılımcılardan alınan aydınlatılmış onam formu Ek-2 ile ve tez konusu onay formu Ek-4 ile sunulmuştur.

3.7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmanın İstanbul ili S.B. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi'ne başvuran, 65 yaş ve üzeri tip 2 DM hastaları arasında yapılması, her yaőa ve tüm diyabet tiplerine yapılmaması çalışmanın kısıtlılığıdır. Yalnızca diyabet merkezi kliniğini ziyaret eden hastaları kaydettiğimiz için örneklem genel popülasyonun özelliklerini yansıtmayabilir. Çalışmaya katılan DM hastalarının sürekli glukoz takibinin yapılmaması hipoglisemi kesinliğinin saptanamaması açısından kısıtlılıktır ve hipoglisemi değerlendirmemiz hasta beyanına bağlıdır. Berlin anketi OSAS için tanı testi değil tarama testidir ve OSAS için yüksek riskli olan katılımcılara altın standart tanı yöntemi olan PSG yapılamamıőtır. Çalışmamızda elde edilen verilerin sadece bir risk değerlendirmesi olması çalışmanın kısıtlılığıdır. Tüm anketlerde sonucu belirleyen sorunun doğru Şekilde anlaşılması ve dürüst bir Şekilde cevaplanmasıdır. Çalışmamızda Berlin anketinde yer alan horlama

ile ilgili bilgiler yatak arkadaşı varsa ona sorulmuş, hasta tekse hastaya sorulmuştur. Soruları tek başına yanıtlayan katılımcıların horlama durumunu net olarak bilememesi çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır.



4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 426 tip 2 DM hastası dahil edilmiş olup hastaların yaş ortancası 68.0 (6.0) yıl ve hastaların 261 (%61,3)'i kadın, 165 (%38,7)' i erkek olarak saptanmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	261	61,3
Erkek	165	38,7
Medeni Durum		
Evli	303	71,1
Dul/boşanmış	122	28,7
Bekar	1	0,2
Eğitim düzeyi		
Okur-yazarlığı olmayan	116	27,2
İlkokul mezunu	237	55,7
Ortaokul mezunu	27	6,3
Lise mezunu	24	5,7
Üniversite mezunu	22	5,1
Gelir düzeyi		
Asgari ücret altı	273	64,1
Asgari ücret	102	23,9
Asgari ücret üstü	51	12,0
Sigara tüketim durumu		
Halen içiyor	28	6,6
Hiç içmemiş	269	63,1
Bırakmış	129	30,3

Çalışmaya katılan sigara içen veya bırakmış olan hastaların, sigara tüketim miktarları ortancası 21,0 (30,0) paket/yıl olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan

hastaların DM'ye eşlik eden ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Katılımcıların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar

	n	%
Ek hastalıklar*		
Hipertansiyon	295	69,2
Hiperlipidemi	141	33,1
Hipotiroidi	48	11,3
Koroner arter hastalığı	113	26,5
Kronik böbrek yetmezliği	12	2,8
Diğer	65	15,3
Ek ilaçlar*		
ACEİ	105	24,6
ARB	132	31,0
KKB	97	22,8
Diüretik	146	34,3
Antihiperlipidemikler	128	30,0
Beta Blokerler	87	20,4
Tiroid ilaçları	43	10,1
Antiagregan	70	16,4
Antikoagülan	3	0,7

*: Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çalışmaya katılan Tip 2 DM hastalarının diyabet süreleri incelendiğinde, diyabet süresi 12.0 (12.0) yıl olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların diyabet tedavi protokolleri Tablo 10' da özetlenmiştir.

Tablo 10. Katılımcıların diyabet tedavi protokolleri

	n	%
Diyabet Tedavi Protokolü		
Sadece diyet	12	2,8
Sadece OAD	219	51,4
Sadece insülin	29	6,8
OAD +insülin	166	39,0
OAD Kullanımı*		
Metformin	348	81,7
Sekretogog	72	16,9
Dpp4 inhibitörleri	224	52,6
SglT-2 inhibitörleri	122	28,6
Pioglitazon	16	3,8
Akarboz	5	1,2
İnsülin Protokolü		
Sadece bazal insülin	83	41,0
İntensif insülin	73	37,0
Karışım insülin	44	22,0

*Birden fazla ilaç işaretlenmiştir.

OAD: Oral Antidiyabetik

Katılımcılara hipoglisemi yaşıyıp yaşamadıkları sorgulanmış ve 86 (%20,2) kişi hipoglisemi yaşadığını belirtmiştir; hipoglisemi yaşayan kişilerin ise 50 (%58,1)'sinin kan glukozunu ölçerek hipoglisemiye kanıtladığı saptanmıştır. Kanıtlanmış hipoglisemi saptanan hastalarda glukoz düzeyi ortancası 55,5 (12,8) mg/dl olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların hipoglisemi durumları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Katılımcılarda hipoglisemi varlığı

	n	%
Hipoglisemi varlığı		
Var	86	20,2
Yok	340	79,8
Kanıtlanmış hipoglisemi		
Var*	50	58,1
yok	36	41,9

*Sadece hipoglisemisi olan hastalarda değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların HbA1c ortancası %7,4 (2,2) ve BKİ'leri ortancası 29,9 (7,1) kg/m² olarak saptanmıştır. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar sonuçları aşağıda Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 12. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar sonuçları

	n	%	Ortanca (ÇAA)
BKİ (kg/m ²)	426	100,0	29,9 (7,1)
Bel çevresi (cm)	426	100,0	113,0 (14,0)
Kalça çevresi (cm)	426	100,0	108 (11,3)
Boyun çevresi (cm)	426	100,0	40,0 (6,0)
Açlık plazma glukozu(mg/dl)	426	100,0	143,5 (72,0)
HbA1c (%)	426	100,0	7,5 (2,2)
C peptid (ng/ml)	426	100,0	2,4 (1,5)
Trigliserit (mg/dl)	426	100,0	151,0 (94,0)
LDL kolesterol (mg/dl)	419	98,4	105,0 (46,0)
HDL kolesterol (mg/dl)	426	100,0	47,0 (17,0)

ÇAA: Çeyrekler arası aralık

Katılımcılar OSAS riski açısından Berlin anketine göre değerlendirilmiştir ve 241 (%55,2)'i OSAS açısından düşük riskli iken 212 (%49,8)'si yüksek riskli olarak tespit edilmiştir. Katılımcıların 253 (%59,4)'ünün Berlin ölçeği kategori 1'de, 146 (%34,3)'sının kategori 2'de ve 339 (%79,6)'unun kategori 3'te anlamlı puan aldığı saptanmıştır.

Katılımcıların OSAS riski ile cinsiyetleri değerlendirildiğinde kadınların 156 (%59,8)'sı ve erkeklerin 56 (%33,9)'sı yüksek riskli grupta saptanmıştır ($p<0,001$). Katılımcıların OSAS riski ile yaş ortancaları arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,480$). Katılımcıların OSAS riski ile cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi ve sigara tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve OSAS riski ile ilişkisi Tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve OSAS riski ile ilişkisi

	OSAS riski		p
	Düşük risk (n=214)	Yüksek risk (n=212)	
Yaş (yıl)	68,0 (6,0)	68,0 (6,0)	0,480*
Cinsiyet			<0,001**
Kadın	105 (%49,1)	156 (%73,6)	
Erkek	109 (%50,9)	56 (%26,4)	
Medeni durum			0,003**
Evli	166 (%77,6)	137(%64,6)	
Bekar/dul/boşanmış	48 (%22,4)	75 (%35,4)	
Eğitim durumu			0,001**
Okuryazar değil	43 (%20,1)	73 (%34,4)	
Lise altı	140 (%65,4)	124 (%58,5)	
Lise ve üzeri	31 (%14,5)	15(%7,1)	
Aylık gelir			<0,001**
Asgari ücret altı	117 (%54,7)	156 (%73,6)	
Asgari ücret	64 (%29,9)	38 (%17,9)	
Asgari ücret üstü	33 (%15,4)	18 (%8,5)	
Sigara tüketimi			<0,001**
Hiç içmemiş	110 (%51,4)	159 (%75,0)	
Halen içiyor veya bırakmış	104(%48,6)	53(%25,0)	

* Mann-Whitney U Test, **Ki-kare Test

Katılımcıların ek hastalıklarına göre OSAS riski değerlendirildiğinde, hipertansiyonu ve tiroid hastalığı olanlarda OSAS riski ile hastalık varlığı arasında anlamlı fark görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,029$). Ek hastalığı olanların kullandığı ilaçlara göre OSAS riski değerlendirildiğinde ise ARB, KKB ve diüretik tedavi alanlarda OSAS riski istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,007$, $p<0,001$). Katılımcıların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar ile OSAS riski ilişkisi Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Katılımcıların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar ile OSAS riski ilişkisi

	OSAS riski		p
	Düşük risk (n=214)	Yüksek risk(n=212)	
Ek hastalıklar			
Hipertansiyon	121(%56,5)	174(%82,1)	<0,001*
Hiperlipidemi	66 (%30,8)	75(%35,4)	0,320*
Tiroid hastalığı	17 (%7,9)	31(%14,6)	0,029*
Koroner arter hastalığı	51 (%23,8)	62(%29,2)	0,206*
Kronik böbrek hastalığı	4 (%1,9)	8 (%3,8)	0,235*
Diğer	31 (%14,5)	34(%16,0)	0,656*
Ek ilaçlar			
ACEİ	48 (%22,4)	57 (%26,9)	0,286
ARB	50 (%23,4)	82(%38,7)	0,001
KKB	37 (%17,3)	60 (%28,3)	0,007
Diüretik	54 (%25,4)	92(%43,4)	<0,001
Antihiperlipidemik	64 (%29,9)	64(%30,2)	0,949
Beta bloker	37 (%17,3)	50 (%23,6)	0,107
Tiroid ilacı	16 (%7,5)	27(%12,7)	0,072
Antiagregan	35 (%16,4)	35(%16,5)	0,966

*Ki-kare Test

Katılımcıların diyabet süreleri ile OSAS riskleri değerlendirildiğinde OSAS riski düşük olan hastaların diyabet süresi 10,0 (%11,0) yıl ve yüksek olanların 15,0 (%10,0) yıl olarak saptanmıştır (p=0,004). Hipoglisemi varlığı kanıtlanmış olan katılımcıların 25 (%50,0)'inde OSAS riski düşük iken, 25 (%50,0)'inde OSAS riski yüksek görülmüştür (p=0.145). Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve OSAS ile ilişkisi Tablo 15'te özetlenmiştir.

Tablo 15. Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve OSAS ile ilişkisi

	OSAS riski		p*
	Düşük risk(n=214)	Yüksek risk(n=212)	
Diyabet süresi(yıl)	10,0 (%11,0)	15,0 (%10,0)	0,004
	n (%)	n (%)	p**
OAD Tedavi protokolü***			
Metformin	182 (%85,0)	166(%78,3)	0,072
Sekretogog	41(%19,2)	31(%14,6)	0,212
Dpp4 inhibitörleri	115(%53,7)	109(%51,4)	0,631
Sglt-2 inhibitörleri	59(%27,6)	63(%29,7)	0,624
Pioglitazon	5(%2,3)	11(%5,2)	0,122
Akarboz	1(%0,5)	4(%1,9)	0,174
İnsülin tedavisi	97 (%45,3)	99(46,7)	0,777
İnsülin tedavi protokolü			
Bazal insülin	33 (%15,4)	50(%23,6)	0,033
İntensif insülin	43(%20,1)	30(%14,2)	0,104
Karışım insülin	22(%10,3)	22(%10,4)	0,974
Hipoglisemi varlığı			0,209
Var	38(%17,8)	48(%22,6)	
Yok	176(%82,2)	164(%77,4)	

Veriler ortanca (çeyrekler arası aralık) ve n(%) olarak sunulmuştur.

*Mann-Whitney U Test , **Ki-kare Test

***Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Katılımcıların BKİ'leri OSAS riskine göre değerlendirildiğinde, düşük risk olan hastalarda BKİ ortancası 28,2 (5,0) kg/m², OSAS riski yüksek olanlarda BKİ ortancası 32,0 (7,2) kg/m² olarak saptanmıştır (p<0,001). Öte yandan, katılımcıların boyun çevresi ortancası ile OSAS riski arasında anlamlı fark görülmemiştir (p=0,516). Katılımcıların antropometrik ve laboratuvar ölçümlerine göre OSAS riski ilişkisi Tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Katılımcıların antropometrik ve laboratuvar ölçümlerine göre OSAS riski ilişkisi

	OSAS riski				p
	Düşük risk(n=214)		Yüksek risk(n=212)		
	n (%)	Ortanca(ÇAA)	n (%)	Ortanca (ÇAA)	
BKİ (kg/m ²)	214(%100)	28,2 (5,0)	212(%100)	32,0 (7,2)	<0,001
Bel çevresi (cm)	214(%100)	110,0(13,3)	212(%100)	118,0 (16,0)	<0,001
Kalçaçevresi(cm)	214(%100)	107,0 (9,0)	212(%100)	110,0 (13,0)	<0,001
Boyunçevresi(cm)	214(%100)	40,0 (5,0)	212(%100)	40,0 (6,0)	0,516
Açlık plazmaglukozu (mg/dl)	214(%100)	143,0 (67,5)	212(%100)	143,5 (75,5)	0,986
HbA1c (%)	214(%100)	7,4 (2,2)	212(%100)	7,5 (2,3)	0,716
C peptid(ng/ml)	214(%100)	2,3 (1,5)	212(%100)	2,5 (1,5)	0,005
Trigliserit(mg/dl)	214(%100)	137,0 (87,0)	212(%100)	157,0 (95,0)	0,001
LDL kolesterol(mg/dl)	211(%98,6)	102,0 (46,0)	208(%98,1)	107,0 (47,5)	0,248
HDL kolesterol(mg/dl)	214(%100)	48,0(19,0)	212 (%100)	45,0 (16,0)	0,093

ÇAA: Çeyrekler arası aralık. Mann Whitney U test.

Katılımcılar boyun çevresine göre gruplandırıldığında kadın katılımcıların 104 (%39,8)'ünde, erkek katılımcıların 64 (%38,8)'ünde boyun çevresi riskli iken, kadın katılımcıların 157 (%60,2)'sinde, erkek katılımcıların ise 101 (%61,2)'inde boyun çevresi riskli bulunmamıştır ($p=0,454$). Katılımcılar boyun çevresine göre OSAS riskleri açısından değerlendirilmiş ve boyun çevresi riskli grupta olan katılımcıların 104 (%61,9)'ünde OSAS riski yüksek iken, 64 (%38,1)'ünde OSAS riski düşük saptanmıştır ($p=0,000$). Boyun çevresi riskli grupta olan katılımcılarda OSAS risk oranları Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Boyun Çevresi Riskli Grupta Olan Katılımcılarda Osas Risk Oranları

Katılımcıların 66 (%15,5)'sında KF bozukluğu saptanmıştır. Katılımcıların MMT puanları Tablo 17'de özetlenmiştir.

Tablo 17. Katılımcıların MMT puanları

	n	%	Ortanca(ÇAA)
MMT toplam puanı	426	100,0	28,0 (3,0)
Yönelim	426	100,0	10,0 (1,0)
Kayıt hafızası	426	100,0	3,0 (0,0)
Dikkat ve hesap yapma	426	100,0	5,0 (0,0)
Hatırlama	426	100,0	2,0 (1,0)
Lisan	426	100,0	9,0 (1,0)

ÇAA: Çeyrekler arası aralık

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim durumu, gelir düzeyi ve sigara tüketim miktarı ile KF bozukluğu arasında anlamlı fark görülmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,040$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$). Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kognitif fonksiyon ilişkisi Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve kognitif fonksiyon ilişkisi

	Kognitif Fonksiyon Bozukluğu				p
	Var (n=66)		Yok (n=357)		
	n (%)	Ortanca(ÇAA)	n (%)	Ortanca(ÇAA)	
Yaş (yıl)	66 (%100)	72,0 (7,0)	360(%100)	68,0 (5,0)	<0,001*
	n (%)		n (%)		
Cinsiyet					<0,001**
Kadın	58 (%87,9)		203 (%56,4)		
Erkek	8 (%12,1)		157 (%43,6)		
Medeni durum					0,040**
Evli	40 (%60,6)		263 (%73,1)		
Bekar/dul/boşanmış	26 (%39,4)		97 (%26,9)		
Eğitim durumu					<0,001**
Okuryazar değil	49 (%74,2)		67 (%18,6)		
Lise altı	17 (%25,8)		247 (%68,6)		
Lise ve üstü	0 (%0,0)		46 (%12,8)		
Gelir düzeyi					0,001**
Asgari ücret altı	55 (%83,3)		218(%60,6)		
Asgari ücret	10 (%15,2)		92 (%25,6)		
Asgari ücret üstü	1 (%1,5)		50 (%13,9)		
Sigara içme					<0,001**
Evet	4 (%6,1)		153 (%42,5)		
Hayır	62 (%93,9)		207 (%57,5)		

Veriler ortanca (ÇAA) ve n (%) olarak sunulmuştur.*Mann-Whitney U Test, **Ki-kare Test

Ek hastalık ve ilaç kullanım durumuna göre kognitif fonksiyon ilişkisi aşağıda Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Ek hastalık ve ilaç kullanım durumuna göre kognitif fonksiyon ilişkisi

	Kognitif fonksiyon bozukluğu		p
	Var(n=66)	Yok (n=357)	
Ek hastalıklar*			
Hipertansiyon	55 (%18,6)	240 (%81,4)	0,007
Hiperlipidemi	29 (%43,9)	112 (%31,1)	0,042
Tiroid hastalığı	11 (%16,7)	37(%10,3)	0,131
Koroner arter hastalığı	14 (%21,2)	99(%27,5)	0,287
Kronik böbrek hastalığı	2 (%3,0)	10(%2,8)	0,909
Diğer	8 (%12,1)	57(%15,8)	0,441
Ek kullanılan ilaçlar*			
ACEİ	17 (%25,8)	88(%24,4)	0,820
ARB	26 (%39,4)	106(%29,4)	0,108
KKB	20 (%30,3)	77(%21,7)	0,112
Diüretik	30 (%45,5)	116(%32,2)	0,037
Antihiperlipidemikler	28(%42,4)	100 (%27,8)	0,017
Beta bloker	13 (%19,7)	74(%20,6)	0,874
Tiroid ilaçları	10 (%15,2)	33(%9,2)	0,138
Antiagregan	9 (%13,6)	61(%16,9)	0,505
Antikoagulan	0 (%0,0)	3(%0,8)	0,457

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir. Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Ki-kare Test.

KF bozukluğu olan katılımcıların 1 (%1,5)'i sadece diyet tedavisi, 27 (%40,9)'si sadece OAD tedavi, 8 (%12,1)'i sadece insülin tedavisi ve 30 (%45,5)'u insülin+OAD tedavi kullanmakta iken, KF bozukluğu olmayan hastaların 11 (%3,1)'i sadece diyet, 192 (%53,3)'si sadece OAD, 21 (%5,8)'i sadece insülin, 136 (%37,8)'si insülin+OAD tedavi kullandığı saptanmıştır (p=0,101). KF bozukluğu ile katılımcıların kullandıkları OAD tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Hipoglisemi varlığı kanıtlanmış katılımcıların 4 (%8,0)'ünde KF bozukluğu var iken, 46 (%92,0)'sında görülmemiştir (p=0,185). Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve kognitif fonksiyonla ilişkisi Tablo 20'de özetlenmiştir.

Tablo 20. Katılımcıların diyabet ile ilgili özellikleri ve kognitif fonksiyonla ilişkisi

	Kognitif Fonksiyon Bozukluğu		p
	Var (n=66)	Yok (n=357)	
Kullanılan OAD tedavisi*			
Metformin	54(%81,8)	294 (%81,7)	0,997
Sekretogog	13 (%19,7)	59(%16,4)	0,510
Dpp4 inhibitörleri	38 (%57,6)	186 (%51,7)	0,377
Sglt-2 inhibitörleri	20 (%30,3)	102(%28,3)	0,745
Pioglitazon	3 (%4,5)	13 (%3,6)	0,714
Akarboz	1 (%1,5)	4(%1,1)	0,779
İnsülin tedavisi			0,040
Var	38 (%57,6)	158(43,9)	
Yok	28 (%42,4)	202 (%56,1)	
İnsülin tedavi protokolü			
Bazal insülin	18 (%27,3)	65(%18,1)	0,082
İntensif insülin	17 (%25,8)	56(%15,6)	0,043
Karışım insülin	3 (%4,5)	41(%11,4)	0,093
Hipoglisemi varlığı			0,268
Var	10 (%15,2)	76(%21,1)	
Yok	56 (%84,8)	284 (%78,9)	

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir. Veriler n (%) olarak sunulmuştur. Ki-kare Test.

Katılımcıların KF bozuklukları ile diyabet süresi, açlık plazma glukozu, HbA1c, trigliserit düzeyi, BKİ, bel çevresi ve boyun çevresi arasında anlamlı ilişki görülmüştür (sırasıyla p=0,026, p=0,015, p=0,006, p=0,003, p=0,022, p=0,019, p=0,004). Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerlerine göre kognitif fonksiyon bozukluğu ilişkisi Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Antropometrik ölçümleri ve laboratuvar değerlerine göre kognitif fonksiyon bozukluğu ilişkisi

	Kognitif Fonksiyon Bozukluğu				p
	Var (n=66)		Yok (n=357)		
	n (%)	Ortanca (CAA)	n (%)	Ortanca (CAA)	
Diyabet süresi (yıl)	66 (%100)	15,0 (10,3)	360 (%100)	12,0 (13,0)	0,026
Kalça çevresi (cm)	66(%100)	109,5 (15,0)	360 (%100)	108,0 (11,0)	0,617
Açlık plazma glukozu (mg/dl)	66(%100)	171,5 (106,0)	360 (%100)	142,0 (62,8)	0,015
HbA1c (%)	66(%100)	8,1(3,2)	360 (%100)	7,4 (2,2)	0,006
C peptid (ng/dl)	66(%100)	2,5 (1,3)	360 (%100)	2,4 (1,6)	0,167
Trigliserit (mg/dl)	66(%100)	176,0 (98,5)	360 (%100)	147,0 (88,3)	0,003
LDL kolesterol (mg/dl)	65 (%98,5)	104,0 (53,0)	354 (%98,3)	105,0 (44,3)	0,764
HDL kolesterol (mg/dl)	66(%100)	47,5(16,0)	360 (%100)	46,5 (18,0)	0,663
	n (%)	Ortalama± Standart sapma	n (%)	Ortanca (CAA)	p
BKİ kg/m²	66 (%100)	31,9 ±5,2	360 (%100)	29,5 (7,2)	0,022
Bel çevresi (cm)	66 (%100)	116,1 ± 10,3	360 (%100)	112,0 (15,0)	0,019
Boyun çevresi (cm)	66 (%100)	38,7 ± 3,3	360 (%100)	40,0 (6,0)	0,004

Veriler n(%), ortanca (çeyrekler arası aralık) ve ortalama±standart sapma olarak sunulmuştur. Mann Whitney U test

Çalışmaya katılan katılımcılardan OSAS riski düşük olanların 19 (%8,9)'unda kognitif fonksiyon bozukluğu saptanırken, OSAS riski yüksek olan katılımcıların 47 (%22,2)'sinde kognitif fonksiyon bozukluğu olduğu görülmüştür (p<0,001). Katılımcıların OSAS risk durumu ve kognitif fonksiyon ilişkisi Tablo 22'de özetlenmiştir.

Tablo 22. Katılımcıların OSAS risk durumu ve kognitif fonksiyon ilişkisi

	Kognitif Fonksiyon Bozukluğu		p
	Var	Yok	
OSAS riski			
Düşük	19,0 (%8,9)	195,0 (%91,1)	<0,001
Yüksek	47 (%22,2)	165 (%77,8)	

Ki-kare test.

KF'leri etkileyen değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, eğitim düzeyi, sigara tüketim durumu ve OSAS riski anlamlı saptanmıştır (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,018$, $p = 0,029$). Katılımcıların KF'lerini etkileyen değişkenler Tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. Katılımcıların kognitif fonksiyonlarını etkileyen değişkenler

	Beta	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)
Yaş	-0,058	0,036	2,633	1	0,105	0,943
Cinsiyet	0,260	0,658	0,156	1	0,693	1,296
Medeni durum	-0,146	361	0,163	1	0,686	0,864
Eğitim durumu (Ref)			29,662	2	0,000	
Eğitim durumu1	-20,350	5497,726	0,000	1	0,997	0,000
Eğitim durumu2	-18,170	5497,726	0,000	1	0,997	0,000
Aylık gelir (Ref)			1,096	2	0,578	
Aylık gelir1	-0,192	1,110	0,030	1	0,863	0,825
Aylık gelir2	-0,667	1,138	0,343	1	0,558	0,513
Sigara	1,624	0,686	5,608	1	0,018	5,076
Hipertansiyon	-0,421	0,456	0,853	1	0,356	0,656
Hiperlipidemi	0,711	0,707	1,013	1	0,314	2,037
Diüretik	0,292	0,362	0,650	1	0,420	1,339
Antihiperlipidemik	-1,231	0,709	3,016	1	0,082	0,292
İnsülin tedavisi	-0,140	0,420	0,111	1	0,739	0,870
Bolus insülin	-0,399	0,476	0,703	1	0,402	0,671
Diyabet süresi	-0,023	0,020	1,437	1	0,231	0,977
HbA1c	-0,019	0,031	0,373	1	0,541	0,981
Trigliserit	-0,004	0,002	3,693	1	0,055	0,996
BKİ	0,017	0,051	0,109	1	0,741	1,017
Bel çevresi	0,017	0,026	0,414	1	0,520	1,017
Boyun çevresi	-0,023	0,068	0,108	1	0,742	0,978
OSAS riski	0,861	0,394	4,775	1	0,029	2,364
Constant	24,486	5497,728	0,000	1	0,996	4,30E10

5. TARTIŞMA

Dünyada ve Türkiye’de yaşlı nüfus sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu artış göz önüne alındığında hastalıkların da yaşlanan nüfusta artacağı ve çeşitli halk sağlığı sorunları doğuracağı öngörülmektedir. Komorbiteler yaşlanma ile birlikte gündelik fiziksel aktiviteleri kısıtlamakta ve KF’de bozulmalara neden olmaktadır. İleri yaştaki komorbitelerden biri yaşlılıkta uyku bozukluklarıdır ve en sık görülen uyku bozukluklarından biri de OSAS’tır (8). OSAS uyku sırasında yineleyen apne veya hipopne atakları ile üst solunum yolu obstrüksiyonu ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır. OSAS’ın başlıca risk faktörleri arasında abdominal obezite, sigara, ileri yaş, erkek cinsiyet yer almaktadır. En sık gece belirtisi horlama ve uykusuzluk, en sık gündüz belirtisi gündüz aşırı uyku halidir. Sabahları baş ağrısı, dikkati toplamada güçlük çekme, sinirlilik, okul veya mesleki hayatta başarısızlıkların görülmeye başlaması, araç kazaları gibi durumlara neden olmaktadır (4). OSAS’lı hastalarda kardiyovasküler hastalık, felç, hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, depresyon ve bozulmuş KF riskinde artış olduğu bilinmektedir. Bu artışın patogenezinde oksidatif stres, sempatik aktivite artışı, nöroinflamasyon ve çeşitli sitokinler sorumlu tutulmaktadır (92).

OSAS kesin tanısı PSG ile konulmaktadır. Ancak pahalı ve zahmetli bir tetkik olması, uyku laboratuvarına gereksinim duyulması ve yoğun hasta yükü nedeniyle randevu tarihlerinin geç olması PSG yapılmasını zorlaştırmaktadır. PSG’ye ulaşım bu kadar zahmetli iken OSAS için risk altındaki hastaların belirlenmesi önem arz etmektedir. Toplumda OSAS risk taramaları için çeşitli anketler geliştirilmiştir. Berlin anketi, epworth uykululuk ölçeği, STOP-bang anketleri OSAS toplum taramalarında kullanılan anketlerden birkaçıdır (93).

Yapılan çalışmalarda OSAS’ın ileri yaşta KF’de bozulmalara neden olduğu görülmektedir. Uyku düzeninde ve kalitesindeki bozulma yaşlı hastalarda KF’lerde bozulma başta olmak üzere metabolik, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine olumsuz etkileri ile morbidite ve mortalite açısından önemli sonuçlara yol açtığı bilinmektedir (70).

Bu çalışmada Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'ne bağlı Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi'ne başvuran 65 yaş ve üzeri tip 2 DM hastalarında OSAS sıklığı ve KF'lerde bozulma ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya toplam 426 tip 2 DM hastası dahil edilmiş olup, hastalar OSAS riski açısından Berlin anketine göre değerlendirildiğinde %55,2'si OSAS açısından düşük riskli iken %49,8'i yüksek riskli olarak tespit edilmiştir. Tip 2 DM, OSAS için bağımsız bir risk faktörüdür (91).

OSAS riski düşük ve yüksek olan grupların yaş ortancası 68,0 yıl olarak görülmüştür. Yaş ile OSAS riski ilişkisini araştıran birçok çalışmada yaş arttıkça hastalık prevalansının arttığı bildirilmiştir. Eroğlu ve ark. çalışmasında OSAS prevalansını 25-60 yaş arası ve 60 yaş üzeri katılımcılarda araştırmış, 60 yaş üzerindeki kadın ve erkeklerde OSAS sıklığının arttığını görmüşlerdir (94). İleri yaşla birlikte kilo alımı, üst solunum yolu dilatator kas tonusunun azalması, vücut yağ dağılımı, doku elastikiyetinin bozulması, eşlik eden hastalıklar ve kullanılan ilaçlar OSAS riskini artıran nedenler arasındadır (95). Literatürde tip 2 DM'lilerde OSAS prevalansı %30-40 oranında bildirilmektedir (28). Bizim çalışmamızda da OSAS sıklığı %49,8 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda OSAS riski yüksek olan hastaların %73,6'sı kadın, %26,4'ü erkek olarak saptanmıştır. Güven ve ark.nın çalışmasına göre OSAS sıklığı erişkin popülasyonda kadınlarda %1.2-2.5, erkeklerde %1-5 olarak bildirilmiştir (95). OSAS erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır. Ancak menopoza sonrası kadınlarda OSAS insidansı artmakta ve postmenopozal kadınlarda OSAS sıklığı, erkekler ile benzer orana ulaşmaktadır. Dexter ve ark. göre OSAS tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir, ancak 65 yaş üstü kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir ve menopoza sonra kadınlarda OSAS insidansının arttığını belirtmektedir (96). Wisconsin Uyku Kohort Çalışmasına kayıtlı 30 ile 60 yaşları arasındaki 589 kadın üzerinde yapılan ön analizler de menopoza giren kadınlarda OSAS riskinin arttığını desteklemektedir (97). Ulusoy ve ark.nın kadınlarda uyku sorunlarının menopoza ilişkisine baktıkları çalışmasında postmenopozal kadınlarda uyku apnesi sıklığının arttığı görülmüştür (98). Ardıç ve ark. 5021 katılımcıda Berlin anketi kullanarak uykuda solunum bozukluğu prevalansını araştırmış ve kadınları erkeklerden daha riskli olarak

gözlemlemiştir (99). OSAS şiddeti ve uyku evreleri kadın ve erkek arasında farklılık göstermektedir. Kadınlarda apne süreleri daha kısadır ve kadınlarda erkeklere göre REM bağımlı apne ve hipopne görülme sıklığı daha fazladır (95). Kadınlarda postmenapozal dönemde premenapozal döneme göre OSAS sıklığının daha fazla olması seks hormonlarının etkili olduğunu göstermektedir (100). Bizim çalışmamızda da dahil edilen hastalarımızın verileri incelendiğinde kadınlarda yaş ortalamasının, postmenapozal dönem ile uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamızda kadınlarda OSAS riskinin yüksek çıkması katılımcılarımızın %61,3'ünün kadın olmasından ve menopoz sonrası kadınlarda OSAS sıklığının artmasından ileri geldiği düşünülmektedir ve sonuç literatür ile uyumlu izlenmiştir. Çalışmamızda OSAS riski düşük olan katılımcıların %77,6'sının evli, %22,4'ünün bekar/dul/boşanmış olduğu görülmüştür. Çalışmamızda OSAS riski yüksek olan katılımcıların %73,6'sının gelir düzeyinin asgari ücret altında olduğu görülmüştür. Okur-yazar olmayanların %34,4'ünün, lise ve altı eğitim görenlerin %58,5'inin, lise ve üzeri eğitim görenlerin ise %7,1'inin OSAS için yüksek riskli olduğu tespit edilmiştir. Sosyodemografik ve yaşam tarzı faktörleri ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya 3655 kadın dahil edilmiş ve sosyoekonomik statü ile uyku kalitesi arasında korele bir ilişki olduğu tespit edilmiş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (101). Finlandiya'da yaş aralığı 39-79 arasında değişen 5578 kişide yapılan çalışmada kötü uyku ile sosyodemografik ve sosyoekonomik faktörler arasındaki ilişki incelenmiş; evli olmama, düşük eğitilmiş olma, düşük gelirli olma ve işsiz olma uykusuzlukla ilişkili semptomlarla ilişkili bulunmuştur. Dezavantajlı sosyoekonomik konumun, özellikle gelir ve istihdam durumunun, daha kötü uyku ile ilişkili olduğu ve evli insanların da daha iyi ve daha uzun uykuya sahip olduğu görülmüştür (102).

Sigara tüketimi ve OSAS riski incelendiğinde OSAS riski yüksek katılımcıların %75,0'i hiç sigara içmemişken %25,0'inin sigarayı bırakmış veya halen içtiği görülmüştür. Sigara içiciliğinin nazal konjesyona sebep olarak OSAS için risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir (46). Ancak ilginç bir şekilde azımsanmayacak kadar çalışmada sigaranın OSAS riskini azalttığı da görülmüştür. Uyku Kalp Sağlığı Çalışmasından bir analiz mevcut sigara içimi ile OSAS arasında ters bir ilişki bulmuştur. Yaş ve BKİ dahil olmak üzere çeşitli faktörler için eşitlik

sağlandığında ve hastalar polisomnografi ile değerlendirildiğinde, halen sigara içenlerde önemli ölçüde daha az solunum bozukluğu olayı görülmüştür. Ancak geçmiş sigara içimi ile OSAS arasında bir ilişki saptanmamıştır (103). Eroğlu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada OSAS ve kontrol grubu olgularında sigara tüketim durumu açısından anlamlı bir fark saptanmadı. OSAS kendi arasında şiddetine göre gruplara ayrıldığında, sigara içiciliği ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki tespit edilmedi (94). Hsu ve ark. çalışmasında da sigara içimi ile OSAS arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (104).

Çalışmamızda OSAS riski yüksek olan katılımcıların %82,1'inde HT olduğu görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. OSAS'ta hipertansiyon %30-50 oranında görülür (89). OSAS'taki apne ve hipopne atakları arterial kan basıncında 30 mmHg veya daha fazla artışı içeren kan basıncı değişikliklerine sebep olur. Renin-anjiyotensin ve vazoaaktif peptidlerdeki değişiklikler ile insülin rezistansı da hipertansiyon oluşumundan sorumludur (105). Saraç ve ark.nın OSAS'a eşlik eden hastalıkları incelediği retrospektif çalışmasında 903 olguyu incelemişler ve 362 HT'li hastanın 343'ünün OSAS'ı olduğunu görmüşlerdir (106). Parmaksız ve Salepçi tarafından yapılan çalışmada uykuda solunum bozukluğu ön tanısı ile PSG yapılan 449 olgu değerlendirilmiş, 406 olguda OSAS tespit edilmiştir ve ek hastalıklar değerlendirildiğinde 135 kişi ile en sık görülen ek hastalık HT olarak saptanmıştır (107). Ursavaş ve ark. OSAS'lı hastalarda kardiyovasküler riski değerlendirdiği çalışmasında OSAS tanısı almış 119 kişinin %31'inde HT tespit etmişler ve OSAS'ın HT için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (108). Literatürde bunun gibi çok sayıda OSAS-HT birlikteliğini gösteren çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda da OSAS için yüksek riskli olan hastalarda HT prevalansının yüksek çıkması ve en sık görülen ek hastalığın HT olması literatürle uyumlu izlenmiştir.

Hipotiroidizmin OSAS için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Hipotiroidi ve OSAS birlikteliği %1,2-11 arasında bildirilmektedir (109), kesin değerler raporlar arasında değişebilir. Üst hava yolları dilatatör kaslarında hipotiroidinin neden olduğu miyopati nedeniyle oluşan disfonksiyonun OSAS sıklığını artırdığı düşünülmektedir. OSAS ve hipotiroidizm benzer bulgulara sahiptir ve klinik olarak birbiriyle karıştırılabilir. Gün içinde sersemlik, halsizlik, apati, baş ağrısı, obezite, depresif duygudurum, horlama gibi hipotiroidide de görülebilen semptom ve bulgulara

OSAS'lı hastalarda rastlanmaktadır (109). Çalışmamızda OSAS riski yüksek olan hastalarda tiroid hastalığı sıklığı %14,6 iken, OSAS riski düşük hastalarda bu oran %7,9 olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Literatürde OSAS-tiroid hastalığı birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sibel ve Ayık tarafından OSAS şiddeti ile tiroid fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada PSG yapılan 211 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiş; kadın olgularda %16,9, erkek olgularda % 6,6 oranında hipotiroidi saptanmış ve TSH yüksekliği saptanan hastalarda uykuda desatürasyon oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (110). Karakaş ve ark. PSG ile OSAS tanısı alan hastalarda hipotiroidi-OSAS birlikteliğini araştırmışlar ve ek başka hastalığı olmayan 93 hastanın %5,37'sinde hipotiroidi saptamışlardır. OSAS'lı hastalarda tiroid hormon replasmanı ile AHİ'de ve semptomlarda azalma saptanmıştır ve OSAS şüphesi ile değerlendirilen hastalarda hipotiroidi taraması önerilmektedir (111).

OSAS'lı hastalarda koroner arter hastalığı prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir (71). Çalışmamızda KAH'ı olan hastaların %29,2'u OSAS için yüksek riskli grupta iken %23,8'inin düşük riskli olduğu görülmüştür. Yüksek riskli olanların daha fazla olmasına rağmen aradaki fark anlamlı görülmemiştir.

OSAS riski düşük olan hastaların diyabet süresi 10,0 yıl ve yüksek olanların 15,0 yıl olarak saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Bununla beraber, çalışmamızda insülin kullanımı ve hipoglisemi varlığı ile OSAS riski arasında ilişki izlenmemiştir. Ancak bazal insülin kullananlarda OSAS riski yüksek kişiler, düşük olan kişilere göre daha fazla bulunmuştur. Aralıklı hipoksinin yağ dokusu iltihabı yoluyla insülin direncine neden olduğu bilinmektedir. Uyku bölünmeleri de sempatik aktiviteyi artırarak insülin duyarlılığını ve glukoz etkinliğini azaltmakta ve sonuç olarak kandaki glukoz düzeyini arttırmaktadır (11). İnsülin direncinin neden olduğu hiperinsülinizm ile OSAS arasında sıkı bir ilişki olduğu yapılan çalışmalarda da görülmektedir. Diyabet ve insülin düzeyleri aynı olan Koreli erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada 75 gr oral glukoz verilmesini takiben hastaların horlaması takip edilmiş ve horlaması olan katılımcıların horlaması olmayanlara göre glikoz ve insülin seviyeleri belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (112). Stoohs ve ark. insülin direncinin OSAS'lı hastalarda OSAS'ı olmayanlara göre daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir (92). Selimoğlu ve ark.nın

tip 2 DM'si olan 145 hasta üzerinde yaptığı çalışmada OAD kullanan hastalarda insülin tedavisine geçilmiş ve 6 ay takip edilmişlerdir. BKİ'nin insülin tedavisi sonrası anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür (113). Diyabet ve obezite ilişkisinin araştıran bir kohort çalışmasında tip 2 DM'si olanların daha yüksek BKİ'ne sahip oldukları sonucuna varılmıştır (114).

Çalışmamızda katılımcıların BKİ'leri OSAS riskine göre değerlendirildiğinde, düşük risk olan hastalarda BKİ ortancası 28,2 kg/m², OSAS riski yüksek olanlarda BKİ ortancası 32,0 kg/m² olarak saptanmış ve OSAS riski yüksek olan hastaların BKİ ortancası düşük olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Obezitenin derecesini değerlendirmek için günümüzde en yaygın kullanılan parametre BKİ'dir. BKİ 18.5-24.9 kg/m² arasında ise normal kilolu, 25.0-29.9 kg/m² arasında kilolu, >30.0 kg/m² ise obez olarak tanımlanmaktadır. BKİ'nin 28 kg/m²'nin üzerinde olması OSAS riskini obez olmayanlara göre 8-12 kat arttırdığı bilinmektedir. Obeziteye bağlı cilt altı ve periluminal yağ birikimlerinin neden olduğu üst hava yolu çevresindeki yumuşak doku genişlemesi, üst hava yolu duvarlarının kompliyansını değiştirebilir ve lümen alanını daraltabilir. Dolayısıyla, bu artan hava yolu kollapsı, obez hastalarda OSAS'ın patogenezi açıklamaktadır (42). Vücut ağırlığının %10'undan fazla artışının OSAS gelişme riskini 6 kat artırdığı ve BKİ'de her 6 kg/m² 'lik artışın OSAS geliştirme riskini 4 kat arttırdığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (115). Saraç ve ark. OSAS tanısı alan hastalarda obezite derecesini incelemiş ve hastaların %52,7'sinde obezite, %10,9'unda ise morbid obezite saptamışlar; OSAS ile insülin direnci ve obezitenin ilişkili olduğunu göstermişlerdir (106). Ayyıldız ve ark.nın 105 hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmasında hafif, orta ve ağır OSAS'lı olan bireylerde obezite oranı sırasıyla %48,4, %56,7 ve %70,5 olarak saptanmıştır. Ağır OSAS'lı erkek bireylerin ortalama BKİ değerini orta OSAS'lı erkek bireylere göre daha yüksek bulmuştur. Yine aynı çalışmada AHİ'nin, erkek bireylerde vücut yağ kütlesi ile, kadın bireylerde ise BKİ değeri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (116). Kayabekir'in 60-75 yaş arasındaki yaşlı bireylerde aşırı kilo/obezite ile OSAS ilişkisini değerlendirdiği çalışmasında, olguların %21,3'ünün aşırı kilolu, %53,7'sinin obez ve %17,7 morbid obez olduğunu tespit etmiş; sadece %7,3 olgunun normal BKİ'ne sahip olduğunu saptamıştır (8). Başoğlu ve ark. tarafından yapılan anket çalışmasında BKİ arttıkça epworth

uykululuk skalası ile ölçülen gündüz aşırı uykululuğun arttığı ve aralarında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. OSAS'lı hastalarda normal kilolu hastaların çoğunlukla hafif, kilolu hastalarda çoğunlukla orta, obez hastalarda ise çoğunlukla şiddetli OSAS tespit edilmiştir (117). Benzer şekilde yapılan randomize çalışmalarda kilo kaybının OSAS şiddetinde azalma ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür verileri ile uyumlu olarak, OSAS riski yüksek grupta artmış BKİ daha yüksek olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda OSAS riski düşük olan ve yüksek olan katılımcıların boyun çevresi ortancası 40,0 cm olarak görülmüş ve anlamlı fark saptanmamıştır. Boyun çevresi, hasta ayakta iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından ölçülerek saptanmıştır. Boyun çevresi kadınlarda ≤ 38 cm, erkeklerde ≤ 43 cm OSAS açısından düşük riskli, kadınlarda >38 cm ve erkeklerde >43 cm yüksek riskli kabul edilmiştir (89). Literatürde yağın bölgesel dağılımının bir göstergesi olarak boyun çevresinin kabul görmesinde bir konsensüs vardır. Boyun çevresi ve BKİ yüksek oranda ilişkilidir. Boyun çevresindeki lokalize yağ dokusu dağılımının genel obeziteden daha fazla OSAS ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalar, geniş boyun çevresinin şiddetli OSAS için bir risk faktörü olduğunu ve OSAS'ın önemli bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (116). Kim ve ark.nın 147 olgu üzerinde yaptığı çalışmada OSAS'lı hastaların OSAS'ı olmayanlara göre daha geniş boyun çevresine sahip olduklarını belirtmişlerdir (118). Demir ve ark. 110 olguda OSAS'ı olanların antropometrik ölçümleri ile AHİ değerlerini karşılaştırmış ve OSAS şiddeti arttıkça boyun çevresinin arttığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmada boyun çevresi ile AHİ arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür (119). Sarı ve ark.nın çalışmasında hafif dereceli OSAS'lı olguların ortalama boyun çevresi 39.00 cm, orta derece OSAS'lı olguların 40.77 cm, ileri derece OSAS'lı olguların ise 43.05 cm saptanmış ve boyun çevresi ile OSAS şiddeti arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Cinsiyet ayırımı yapmadan hastaları AHİ'ye göre değerlendirmiş ve boyun çevresi ortalamaları yüksek olanlarda AHİ'nin de yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (7). Ayyıldız ve ark. ağır OSAS'lı erkek hastaların boyun çevresi ölçüm değerinin, orta OSAS'lı erkek bireylerden önemli ölçüde yüksek olduğunu görmüşlerdir (116). Çalışmamızdaki verimiz literatürle uyumlu bulunmamıştır. OSAS'ın boyun çevresi geniş olmayan hastalarda da görülebilmesi sonucumuzu

açıklar niteliktedir. Boyun çevresi artışının OSAS şiddeti ile korele olması kaynaklarda belirtilmiştir.

KF'deki bozulmaların en önemli sebebi ileri yaş olarak görülmektedir (120). 65 yaş üzerindeki katılımcılardan oluşan çalışmamızda hastaların %15,5'inde KF bozukluğu saptanmıştır. KF bozukluğu olan hastaların yaş ortancası 72 yıl, KF bozukluğu olmayanların 68 yıl olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İleri yaştan KF'de bozulmalar için risk faktörü olduğunu bildiğimiz için, KF'de bozukluk olan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olması beklediğimiz bir bulgudur. KF bozukluğu olan hastaların %87,9'unun kadın olduğu görülmüştür. Yaşlı bireylerde basit unutkanlıktan demansa kadar uzayabilen KF bozuklukları sık görülmektedir. İleri yaşla birlikte kognitif yıkım artmakta, yıkımla birlikte günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlık seviyesi de azalmaktadır (76). Lal ve ark. OSAS riski yüksek olan postmenopozal kadınların OSAS'ı olmayan postmenopozal kadınlara kıyasla daha sık depresif belirtilere sahip olduklarını ve daha kötü KF'ye sahip olduklarını bildirmiştir (121).

Katılımcıların eğitim durumları ile KF arasındaki ilişkiye bakıldığında KF bozukluğu olan hastaların %74,2'sinin okur-yazar olmadığı, %25,8'inin ise lise ve altı eğitim düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Lise ve üzeri eğitim alan kişilerde ise KF bozukluğu saptanmamıştır. Literatürde demans ve nörokognitif fonksiyonun düşük eğitimle birlikte arttığını gösteren çok sayıda çalışma vardır. Yaman ve ark.nın 50 yaşın üzerinde olan 106 olgu ile yaptığı çalışmada eğitim düzeyi düşük hastalarda KF bozukluğunun daha sık görüldüğünü saptamışlardır (76). Yanardağ ve ark.nın huzurevindeki yaşlıların sosyodemografik özellikleri ile KF arasındaki ilişkiyi içeren çalışmasında düşük eğitim seviyesinin KF bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (122). Bir başka çalışmada düşük eğitim durumu ve düşük gelir seviyesini yaşam kalitesini ve KF'leri olumsuz etkilediği görülmektedir (123). Bizim çalışmamızda da gelir düzeyi asgari ücret altı olanların %83,3 'ünde KF bozukluğu tespit edilmiştir. Asgari ücret üstü gelir düzeyine sahip kişilerde ise bu oran sadece %1,5'tir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda KF bozukluğu olan hastaların diyabet süresi ortancası 15,0 yıl, KF bozukluğu olmayanların ise 12,0 yıldır ve KF bozukluğu olanlarda diyabet

süresinin daha uzun olduğu görülmüştür. KF bozukluğu olan hastaların HbA1c ortancası %8,1 iken, olmayanların HbA1c ortancası %7,4 olarak izlenmiştir. Yine KF bozukluğu olanların APG ortancası 171,5 mg/dl iken KF bozukluğu olmayanlarda bu değer 142,0 mg/dl olarak görülmüştür ve KF bozukluğu olanlarda APG ile HbA1c değerleri daha yüksek tespit edilmiştir. Diyabetin beyni etkileme mekanizmaları, damar yapısının etkilenmesi, oksidatif stres, insülin rezistansı, glukoz toksisitesi, glikolizasyon son ürünlerinin birikimi ve hipoglisemik epizodlar olduğu düşünülmektedir. Tip 2 DM’li bireylerde, kronik hiperglisemi kognitif bozuklukla ilişkili küçük vasküler değişikliklere neden olmaktadır (13). Onar ve ark.nın sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada 28 günlük deneysel diyabet oluşturuldu ve normoglisemik kontrol grubu ile diyabetik olgular karşılaştırıldı. Diyabetik gruba ait kan glukoz düzeylerinin normoglisemik kontrol grubuna göre yüksek olduğu; diyabetli deneklerde öğrenme ve hafızanın yavaşladığını tespit etmişlerdir (83). Akarsu ve ark.nın 33 tip 2 DM’li ve 42 sağlıklı kontrol grubu arasında yaptığı retrospektif çalışmada, diyabetin beyin dokusunda meydana getirdiği anormallikler incelenmiş ve DM hastalarında beyaz cevher volümünde azalma olduğunu, bu azalmanın erken kognitif bozukluk göstergesi olacağını düşünmüşlerdir (124). Tekin ve ark.nın diyabetin bilişsel işlevler üzerindeki etkisini incelediği çalışmasında 75 diyabetli hastaya MMT uygulanmışlar ve hastalık süresi ile KF’ler arasında negatif korelasyon olduğunu saptamışlardır (125). Yıldırım’ın demans durumunu MMT uygulayarak değerlendirdiği ve 60 yaş üstü 50 DM hastası ile yaptığı çalışmasında, açlık plazma glukoz düzeyleri ile MMT skoru arasında, açlık plazma glukozunun arttıkça MMT skorunun düştüğü şeklinde negatif yönde ilişki saptamıştır (126). Bu bulgular kan glukoz regülasyonunun KF bozukluğunda etkili bir faktör olduğunu göstermektedir. Diyabet süresi, açlık plazma glukozu ve HbA1c değerlerinin KF üzerindeki etkisi çalışmamızda literatürle uyumlu bulunmuştur ve istatistiksel olarak da anlamlı görülmüştür.

Katılımcıların kullandığı OAD tedavi ile KF arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. KF bozukluğu olanların da %57,6’sının insülin tedavisi aldığı saptanmıştır. Literatürde insülinin KF’de bozukluk meydana getirdiğini gösteren çeşitli çalışmalar vardır. Zuhur ve ark.nın 140 hasta ile yaptığı çalışmada OAD tedavi ile MMT puanı arasında ilişki bulunmadı ancak insülin kullanan hastalarda

MMT puanı anlamlı olarak düşük saptandı. Yine bu çalışmada kronik hiperinsülinemi ve glukoz yüklenmesi sonrası yükselen insülin düzeyini, glukoz intoleransı ve diyabeti olmayan durumlarda bile bozulmuş kognitif fonksiyonun öngörücüsü olabileceğini saptamıştır (127). Yaşları 70-81 arasında değişen 16.596 tip 2 DM'li hastada KF bozukluğu varlığını araştıran bir çalışmada, kognitif disfonksiyonun özellikle diyabet süresi uzun ve tedavi almayan bireylerde daha belirgin olduğu, OAD kullanan bireylerde kognitif durumun diyabeti olmayan bireylerle benzer olduğu ve insülin kullanan bireylerde KF bozukluğunun belirgin olduğu saptanmıştır (87). Sağlıklı bireylerde insülin infüzyonu sonrası beyin omurilik sıvısında Alzheimer hastalığında görülen beta-amiloid protein düzeyinin artırdığı görülmüştür (87). Bu durum, insülin ve kognitif fonksiyon arasındaki direkt ilişkiyi göstermektedir. Bizim çalışmamızda da insülin kullanan hastalarda kognitif düzey literatürle uyumlu olarak düşük saptanmıştır.

Hipertansiyon yaşamın ilerleyen dönemlerinde demans ve kognitif bozulma ile ilişkilendirilmiştir. Diyabetli bireylerde hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi ek hastalıkların bulunması da kognitif durumu daha da kötüleştirmektedir (87). Yılmaz ve ark. çalışmasında 145 diyabetli hastanın %60,7'sinde ek hastalık olduğunu ve %46,9 oranla en sık eşlik eden hastalığın HT olduğunu görmüşlerdir (24). Başka bir çalışmada altmış yaş üstü, en az beş yıl öğrenim görmüş 75 hasta kontrollü hipertansiyon, kontrolsüz hipertansiyon ve hipertansiyonu olmayan şeklinde gruplara ayrılmışlardır. Hastalarda KF'yi değerlendirmek için MMT uygulanmış ve kontrollü HT'si olanlarda MMT puanı 28,24, kontrolsüz HT'si olanlarda 21,68 ve HT'si olmayanlarda da 27,76 olarak görülmüş, kontrolsüz hipertansiyonu olan grubun MMT puanı HT'si olmayan hasta grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır. Bu çalışma ile HT'si olan hastalarda tansiyonun kontrol altına alınmasının KF bozukluğunu önlemedeki etkisi gösterilmiştir (128). Bizim çalışmamızda HT'si olan 295 hastanın da 55'inde KF bozukluğu saptanmış, 240'ında KF bozukluğu saptanmamıştır. Ancak KF bozukluğu olan hastalarda en sık eşlik eden ek hastalığın %83,3 oranla HT olduğu görülmüştür. Çalışmamızda HT'si olan hastaların büyük kısmında KF bozukluğu olmaması, ek hastalıkların tek başına KF'yi etkilememesine bağlı olabilir.

ACEİ kullanan 105 kişinin %83,8'inde, ARB kullanan 132 kişinin %80,3'ünde, KKB kullanan 97 kişinin %79,38'inde, diüretik kullanan 146 kişinin %79,45'inde ve beta bloker kullanan 87 kişiden %85,05'inde KF bozukluğu olmadığı görülmüştür. Diüretikler dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olsa da bu ilaçların kullanımının KF'de iyileşme sağladığı ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Antihipertansif ilaçların hedef organlar üzerindeki koruyucu etkisi ve kan basıncı kontrolüyle KF üzerine pozitif etkisi dikkat çekicidir. Ek olarak, antihipertansif ilaçların kendileri de kognitif fonksiyonları iyileştirebilir (82). Yamada ve ark.nın bir ACEİ olan perindopril ile yaptıkları bir çalışmada farelerde alzheimer benzeri bir model oluşturmuş ve kognitif fonksiyonlarda bozulma meydana gelmesini sağlamışlardır. Daha sonra oral perindopril uygulanmış KF'deki bozulmaların geri döndüğü görülmüştür (82). Yaşar ve ark.nın antihipertansifler üzerinde yaptığı 2248 katılımcıdan oluşan çalışmasında diüretik, ARB ve ACEİ kullanımı, ortalama sistolik kan basıncında düşüğe ek olarak normal kognitif fonksiyona sahip katılımcılarda Alzheimer demansı riskini azaltmıştır ve sadece diüretik kullanımının KF bozukluk riskini azalttığı saptanmıştır (129). Tip 2 DM'li ve yaş ortalaması 75 olan 205 olgudan oluşan toplum temelli bir çalışmada ACEİ ve ARB kullanımının kognitif fonksiyonlar üzerinde koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır. ACEİ'lerin kullanımı, hafif bilişsel bozukluğu olan hastalarda demansa ilerlemeyi azaltmıştır (130). Çalışmamızda antihiperlipidemik tedavi alan 128 kişinin %79,12'sinde KF bozukluğu saptanmamıştır ve istatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir. Antihiperlipidemiklerden atorvastatinin nöronal hasarı azalttığı bilinmektedir (88). Benzer şekilde tiroid hastalığı tedavisi alan 43 hastanın %74,74'ünde KF bozukluğu saptanmamıştır ve levotironun KF'de iyileştirici etkisine bağlanmıştır (84).

Çalışmamızda OSAS riski yüksek olan katılımcıların %22,2'sinde kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. OSAS'da gündüz uykululuk hali direkt olarak, aralıklı hipoksi ise dolaylı yoldan KF bozukluğu ile ilişkilidir (10). Aralıklı hipoksi, hipokampus yapısında apoptoza ve atrofiye neden olarak öğrenme, hatırlatıcı, dikkat ve yürütücü işlev kayıplarına neden olabilir (70). Aynı zamanda OSAS'lı hastaların antropometrik ölçümleri, sosyodemografik ve laboratuvar özellikleri ile ek hastalıklar ve kullanılan ilaçlar da KF'yi etkileyen faktörlerdir. Sistemik ve meta-analitik incelemeler, OSAS'ın geniş bir KF bozukluğu yelpazesini ortaya çıkarmasında ve

gelişmesinde kritik bir rol oynadığını gösterir. OSAS’da dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin azaldığı, kognitif fonksiyonda bozulmaların meydana geldiği bilinmektedir, ancak literatürde OSAS ve KF bozukluğu ilişkisini direk inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Lal ve ark. 381 olgudan 154 olguyu OSAS için yüksek riskli bulmuş ve OSAS için yüksek riskli grupta da KF bozukluğunun daha sık olduğunu göstermişlerdir (121). Bucks ve ark. tarafından incelenen bir meta-analizde OSAS’ın dikkat, uyanıklık, gecikmiş sözlü ve görsel uzun süreli bellek, görsel-uzaysal-yapısal yetenekler ve yürütme işlevindeki eksikliklerle ilişkili olduğunu göstermiştir. Genel bilişsel işlevdeki bozulmalar hipoksi ile bağlantılı görünürken, uyku bölünmesinin ciddiyetinin dikkat ve uyanıklıktaki eksikliklerle bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (131). OSAS’ı olmayan 193 kadın ile OSAS’ı olan 105 kadının karşılaştırıldığı bir çalışmada ortalama 4.7 yıllık takipten sonra, %35,9 kadında hafif bilişsel bozukluk veya demans geliştiği görülmüş ve OSAS’ın varlığı, hafif bilişsel bozukluk veya bunama olasılığının artmasıyla ilişkilendirilmiştir (132). Amerika Birleşik Devletleri’nde toplum içinde yaşayan Hispanik/Latin kökenli bireyler arasında OSAS ile nörobilişsel işlev arasındaki ilişkiyi değerlendiren, yaşları 45 ile 74 yaşları arasındaki orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerin katıldığı kesitsel bir analizde Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Hispanik/Latin kadınlarından oluşan temsili bir örnekleme OSAS’ın daha kötü kognitif fonksiyonla ilişkisi olduğu bulunmuştur (133). Bizim çalışmamızda da OSAS ile KF bozukluğu arasında anlamlı ilişki görülmüştür.

Çalışmamızda birtakım kısıtlılıklar tespit edilmiştir. Bunlarda biri de OSAS riskini tespit etmek için kullanılan Berlin anketinin tanı koydurucu özelliği olmaması ve sadece bir tarama testi olmasıdır. Kendirli ve ark. çalışmasında OSAS’lı hastaları belirlemede duyarlılığı %86, pozitif prediktif değeri %89 olarak bulmuşlardır (67). Tüm anketlerde sonucu belirleyen, soruların doğru okunulup anlaşılması ve dürüst bir şekilde cevaplandırılmasıdır. Berlin anketinde yer alan horlama ve solunum durması ile ilgili sorulara hastalar tek başına doğru cevap veremeyebilir. Bu problemi aşmak için hem hastaya hem de bir yakınına testin ayrı ayrı doldurtulup, karşılaştırılması fayda sağlayabilir. OSAS tanısında altın standart yöntemin PSG olması nedeniyle çalışmamızda elde edilen değerler sadece bir risk değerlendirmesi olarak ele alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'ne bağlı Pendik Kaynarca Diyabet Merkezi'ne başvuran 65 yaş üzeri tip 2 DM hastalarında OSAS sıklığı ve kognitif fonksiyonla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırma sonucunda;

- Katılımcıların %55,2'si OSAS açısından düşük riskli iken, %49,8'i OSAS açısından yüksek riskli bulunmuştur.
- OSAS riski yüksek olan katılımcıların %73,6'sının kadın, %26,4'ünün erkek olduğu tespit edilmiş ve anlamlı fark görülmüştür. Evli olan katılımcılarda OSAS riski, bekar/dul/boşanmış katılımcılara göre daha düşük saptanmıştır. Okur-yazar olmayanlarda ve lise altı eğitim görenlerde OSAS riski, lise ve üzeri eğitim görenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde aylık geliri asgari ücret ve altında olan katılımcıların OSAS riski, asgari ücret üstü gelir düzeyine sahip katılımcılara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.
- Çalışmamızda hiç sigara içmemiş katılımcıların, sigara içmiş veya bırakmış katılımcılara göre daha yüksek OSAS riskine sahip olduğu görülmüştür. OSAS riski yüksek katılımcılarda da en sık görülen ek hastalığın %82,1 kişi ile HT olduğu görülmüştür.
- OSAS için yüksek riskli olan katılımcıların daha uzun diyabet süresine sahip olduğu tespit edilmiştir. OSAS riski yüksek katılımcıların BKİ ortancası, düşük olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.
- Katılımcıların %15,5'inde KF bozukluğu olduğu görülmüş ve okur-yazar olmayanlarda, sigara içmeyenlerde ve OSAS riski yüksek olanlarda KF bozukluğu daha yüksek saptanmıştır.
- OSAS riski yüksek olan 212 hastanın 47 (%22,2)'sinde KF bozukluğu olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda;

- Diyabet tanısı konulan her hasta OSAS riski açısından değerlendirilmeli ve OSAS riski yüksek saptanan hastalar PSG için ileri merkeze yönlendirilmelidir.
- BKİ yüksek saptanan hastalarda OSAS gelişimini engellemek için diyet ve yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir.
- OSAS'ı olan hastaların KF bozukluğu açısından taranması, ileri yaştaki hastaların günlük yaşamlarında daha etkin yer almalarına katkı sağlayacaktır.
- Hastaların devamlı takibini yapan 1. basamaktaki aile hekimlerinin, özellikle yaşlı popülasyonu ve DM tanılı hastaları, Berlin anketi ve MMT ile taraması erken tanı konması ve riskli hastaların ayırt edilmesi açısından fayda sağlayacaktır.

7.KAYNAKÇA

1. Young, T., Peppard, P. E., & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology Of Obstructive Sleep Apnea: A Population Health Perspective. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 165(9), 1217-1239.
2. Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S. et al. (1993). The Occurrence Of Sleep-Disordered Breathing Among Middle-Aged Adults. *New England Journal Of Medicine*, 328(17), 1230-1235.
3. Köktürk, O., Kemaloğlu, Y., & Köktürk, N. (1997). Habitüel Horlaması Olan Olgularda Obstrüktif Sleep Apne Sendromu Prevalansı. *Tüberk Toraks*.
4. Evlice, A. T. (2012). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 21(2), 134-150.
5. Fidan, F., Ünlü, M., Sezer, M., Pala, E., & Geçici, Ö. (2006). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle Anksiyete Ve Depresyon Arasındaki İlişki. *Toraks Dergisi*, 7(2), 125-129.
6. Selçuk, Ö. T., Saylam, G., Fırat, H., Tatar, E. Ç., Özdek, A., ve ark. (2011). Apne-Hipopne İndeksinin Fizik Muayene Ve Epworth Uykululuk Skalası Skorları İle İlişkisi. In *KBB-Forum. Net* (Vol. 10).
7. Sarı, H., Tekin, M., Özdamar, O. İ., Yakut, H., & Acar, G. (2011). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Vücut Kitle İndeksi Ve Boyun Çevresi Ölçümlerinin Apne Hipopne İndeksiyle Korelasyonu. *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 49(4), 67-73.
8. Kayabekir, M. (2021). Uykuda Solunum Bozukluğu Şikayeti Olan 60-75 Yaş Arasındaki Yaşlı Bireylerde Aşırı Kilo/Obezite Ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Arasındaki Epidemiyolojik İlişki. *Dicle Tıp Dergisi*, 48(2), 260-266.
9. Köktürk, O., & Çiftçi, U. T. (2004). Yaşlılarda Uykuda Solunum Bozuklukları. *Türk Geriatri Dergisi*, 7(1), 9-14.
10. Bınar, M. Obstrüktif Uyku Apnesinin Klinik Özellikleri.
11. Ryan, S. (2017). Adipose Tissue İnflammation By İntermittent Hypoxia: Mechanistic Link Between Obstructive Sleep Apnoea And Metabolic Dysfunction. *The Journal Of Physiology*, 595(8), 2423-2430.

12. Üstün, S., Selin, K., Erdinli, D., Ekebil, Y., Eriş, E., ve ark.(2019). The Relationship Between Short-Term Memory And Fasting Blood Glucose. Ankara Universites Tıp Fakultesi Mecmuası= Journal Of Ankara University Faculty Of Medicine, 72(1), 29.
13. Ünal, E., Akan, O., & Üçler, S. (2015). Diyabet Ve Nörolojik Hastalıklar. Okmeydanı Tıp Dergisi, 31(Ek Sayı), 45-51.
14. Yücel, A. G. H., & Biçer, E. K. Diabetes Mellitus Patogenezinde Toxoplasma Gondii'nin Rolü.
15. Coşansu, G. (2015). Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık. Okmeydanı Tıp Dergisi, 31, 1-6.
16. Uygur, M. M., & Yavuz, D. G. (2017). Diyabet Tanısı Ve Sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics, 3(3), 120-129.
17. Kumsar, A. K., Yılmaz, F. T., & Gündoğdu, S. (2019). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Algılanan Semptom Düzeyi İle Hba1c İlişkisi. Cukurova Medical Journal, 44, 61-68.
18. Tanrıverdi, M. H., Çelepkolu, T., & Aslanhan, H. (2013). Diyabet Ve Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri. Journal Of Clinical & Experimental Investigations, 4(4).
19. Çakır, M. A., & Keskin, O. (2021). Kurkumin Ve Kurkuminoidlerin Diyabetin Komplikasyonları Üzerine Etkisi, Doz Planlaması Ve Biyoyaralanımı. Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi.
20. Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Klavuzu.2020.
21. Kemal, Ağca, & Takcı, H. (2022). Hibrit Bir Model Oluşturarak Diyabetik Retinopati Sınıflandırılması. Avrupa Bilim Ve Teknoloji Dergisi, (36), 227-236.
22. Demirer, B., & Yardımcı, H. (2022). İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Diyabet Komplikasyonları Üzerine Etkileri: Bir Derleme. Beslenme Ve Diyet Dergisi, 50(1), 101-108.
23. Kalaycı, Ö., Açıkgöz, B., Bayraktaroğlu, T., & Ayoğlu, F. N. (2020). Diyabetli Hastaların Ayak Bakımı Ve Diyabetik Ayak Hakkındaki Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının Değerlendirilmesi. Türkiye Diyabet Ve Obezite Dergisi, 4(2), 98-107.
24. Yılmaz, F. T., Kumsar, A. K., & Çelik, S. (2018). Tip 2 Diyabetli Bireylerde Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörleri Bilgi Düzeyi İle Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Arasındaki İlişki.
25. Gelen, B., Gelen, A. K., Denizli, R., & Teslime, Ayaz, Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. Journal Of Biotechnology And Strategic Health Research, 4(2), 121-128.
26. Uğur, O. Diyabet Ve Damar Hastalıkları. Çocuk Ve Ergenlerde Diabetes Mellitus, 155.
27. Akçay, B. D., & Deniz, D. Subjektif Uyku Kalitesi İyi Ve Kötü Olan Diyabetik Hastaların Glisemi Kontrolü Ve Kronik Diyabetik Komplikasyonlar Yönünden Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Dergisi, 28(2), 62-69.

28. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanısı Alan Hastalarda Tip 2 Diabetes Mellitus Oranı. Türkiye Klinikleri J Intern Med. 2016;1(2):71-5. Doğan Nasır Binicia, Murat Kayabekirb, Özge Timura, Pınar Tosun Taşarc, Mehmet Ali Kaygınd ve ark.
29. Yüksel, A. (2016). Uyku, Biyolojik Ritim Ve Kimya: Tüketicilerin Bilişsel Ve Duygusal Fonksiyonları Üzerine Etkileri. Seyahat Ve Otel İşletmeciliği Dergisi, 13(1).
30. Sateia, M. J. (2014). International Classification Of Sleep Disorders. Chest, 146(5), 1387-1394.
31. Ursavaş, A. (2014). Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) Uykuda Solunum Bozukluklarında Neler Değişti. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 2(2), 139-151.
32. Sebahat, Genç. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (Icsd-3): Icsd-3 İle Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflamasındaki Değişiklikler. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi, 8(31), 23-31.
33. Makale, Ö. (2021). Mikst Tipte Anormal Solunum Olaylarının Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavisi Üzerindeki Etkileri. Journal Of Turkish Sleep Medicine, 1, 15-19.
34. Fidan, H., & Fidan, F. (2005). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Anestezi. Kocatepe Tıp Dergisi, 6(3), 1-5.
35. Güven, S. F. (2013). Solunum Kayıtlarının Skorlanması. Eurasian J Pulmonol, 15, 30-34.
36. Alaçam, Z., Pekcan, S., Akdağ, B., & Şenol, H. (2018). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanılı Hastalarda Ve Hemogram Parametreleri İle Gece Desatürasyonu İlişkisi. Journal Of Turkish Sleep Medicine, 5, 62-6.
37. Gönder, Y. M. PAP Tedavisi Uyumsuzluğu Olan Osas Hastalarının Yaş, Cinsiyet, Bmi Ve Ahi'lerinin Karşılaştırılması.
38. Taş, E., Bilazer, M., Şahin, E., & Gürsel, A. O. (2007). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Sefalometrik Analiz Sonuçları.
39. Guilleminault, C., Tilkian, A., & Dement, W. C. (1976). The Sleep Apnea Syndromes. Annual Review Of Medicine.
40. Kantekin, Y. (2018). Obstrüktif Uyku Apnesi Ve Üst Solunum Yolu Obstructive Sleep Apne And Upper Airway. Bozok Tıp Dergisi, 8, 15-19.
41. Emrah, Kara. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Patofizyoloji, Tanı Ve Tedavi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 20(2), 118-129.
42. Köktürk, O., & Tu, Ç. (2002). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Genel Önlemler Ve Medikal Tedavi. Tüberküloz Ve Toraks Dergisi, 50(1), 119-24.

43. Yanık, S., Polat, M. E., & Zafer, S. A. K. (2020). OSAS'lı Hastalarda Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarının Prevelansının Değerlendirilmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 17(1), 50-55.
44. Kabeloğlu, V., & Öztürk, O. (2021). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Şiddetine Antropometrik Parametre Cinsiyet Ve Uyku Pozisyonunun Etkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 47(3), 335-339.
45. Derneği, T. T. (2012). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi*, 13, 59-63.
46. Saraç, S., & Afşar, G. Ç. (2017). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ve Astım Birlikteliği. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 4, 43-7.
47. Bđcan, A. (2007). Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Tedavi: Destekleyici Önlemler Ve Medikal Tedavi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*, 3(23), 74-75.
48. Özdel, O., & TT, U. (2016). Uyku Bozukluğu Genetiği. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics*, 9(1), 88-91.
49. Tuncer, B. B. Pediatrik Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromunun Teşhis Ve Tedavi Planlamasında Ortodontinin Yeri.
50. Kurtulmuş, H., Çötert, S., User, A., & Bilgen, C. (2007). Horlama Ve Obstrüktif Uyku Apnesinde Tanı Ve Tedavi. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 28, 19-31.
51. Sünnetçioğlu, A., Karadaş, S., Özbay, B., & Sertoğullarından, B. (2014). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sıklığı. *Abant Tıp Dergisi*, 3(2), 161-166.
52. Gönder, Y. M. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Noktüri.
53. Gülbay, B. E., Acıcan, T., Doğan, R., Baççioğlu, A., Güllü, E.ve ark. (2003). Taks Sürücülerinde Gündüz Aşırı Uyku Hali İle Trafik Kazaları Arasındaki İlişki. *Tüberküloz Toraks Derg*, 51(4), 385-389.
54. Kırbaş, G. OSAS'ta Rezidüel Uykululuk Ve Tedavisi.
55. Makale, Ö. (2015). Kronik Renal Yetmezlikli Ve Böbrek Nakilli Hastalarda Uyku Bozukluğunun Araştırılması Ve Bunun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 1, 15-9.
56. Dursunoğlu, D., & Dursunoğlu, N. (2011). Uyku Apnesinin Klinik Uygulamasında Kardiyovasküler Biyobelirteçler. *Tüberküloz Ve Toraks Dergisi*, 59(4), 402-408.
57. İntepe, Y. S., Yıldırım, E., & Çiftçi, B. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Akciğer Hastalıkları. *Bozok Medical Journal*, 9.

58. Hamamcı, M., Alpua, M., Ergün, U., & İnan, L. E. (2018). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Nöroloji Obstructive Sleep Apne Syndrome And Neurology. *Bozok Tıp Dergisi*, 8, 20-25.
59. Oğuz, A. S., Gümüşsoy, M., & Çukurova, İ. (2013). Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Transnazal Radyofrekansın Uzun Dönem Sonuçları. *The Turkish Journal Of Ear Nose And Throat*, 23(1).
60. Yenice, M. G., Tuncer, M., Sabuncu, K., Şahin, S., Tuğcu, ve ark. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Erektile Disfonksiyon. *The New Journal Of Urology*, 11(3), 6-9.
61. Ataç, E., Yıldırım, G., Kumral, T. L., Berkiten, G., Saltürk, Z. ve ark. (2014). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Obezite. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(1), 19-23.
62. Çelik, D. Y., & Kızıltan, G. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Metabolik Sendrom İlişkisi. *5 Eylül*, 202.
63. Ozan, Z. T., & Ataseven, H. (2018). Uyku Bozuklukları Ve Gastrointestinal Sistem Sleep Disorders And The Gastrointestinal System. *Bozok Tıp Dergisi*, 8, 26-33.
64. Çetinkaya, E. A., Koç, K., Kiraz, K., & Çukurova, İ. (2016). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Orofaringeal Bölgenin Değerlendirilmesi. *İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*, 26(2), 115-119.
65. Çağlayan, V., Korkmaz, M. Ö., & Civelek, Ş. (2019). Tıkalı Uyku Apne Sendromlu Olgularda Uyku MRG Ve Uyku Endoskopisi Bulgularının Karşılaştırılması. *Journal Of Contemporary Medicine*, 9(3), 255-261.
66. Lakadamyalı, H. (2013). Uykuda Solunum Bozukluklarında Polisomnografik Özellikler.
67. Kendirli, M. T., Akgöz, G., Özdağ, M. F., Tekeli, H., Yaşar, H. ve ark. (2016). Epworth Uykululuk Testinin Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanısında Belirleyici Rolü Var Mıdır?. *Gulhane Medical Journal*, 58(2).
68. Uçar, E., & Nagaş, I. Ç. (2021). Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Tanı Ve Tedavi Yöntemlerinde Güncel Yaklaşımlar. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi*, 42(1), 37-48.
69. Andreou, G., Vlachos, F., & Mekanikas, K. (2014). Effects Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease And Obstructive Sleep Apnea On Cognitive Functions: Evidence For A Common Nature. *Sleep Disorders*, 2014.
70. Liu, X., Ma, Y., Ouyang, R., Zeng, Z., Zhan, Z., et al. (2020). The Relationship Between Inflammation And Neurocognitive Dysfunction In Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Journal Of Neuroinflammation*, 17(1), 1-17.
71. Turan, Y. Uyku Apnesi, Hipertansiyon Ve Kardiyovasküler Hastalıklar. *Bozok Tıp Dergisi*, 8, 1-8.

72. Daulatzai, M. A. (2015). Evidence Of Neurodegeneration İn Obstructive Sleep Apnea: Relationship Between Obstructive Sleep Apnea And Cognitive Dysfunction İn The Elderly. *Journal Of Neuroscience Research*, 93(12), 1778-1794.
73. Wu, X., Chang, S. C., Jin, J., Gu, W., & Li, S. (2018). NLRP3 İnflammasome Mediates Chronic İntermittent Hypoxia-İnduced Renal İnjury İmplication Of The Microrna-155/FOXO3a Signaling Pathway. *Journal Of Cellular Physiology*, 233(12), 9404-9415.
74. (2012). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda KOAH İle Astım Sıklığı Ve Bu Hastalıkların Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Şiddeti İle Uyku Kalitesine Etkisi. *Solunum Dergisi*, 14, 141-7. Salepci, B. M., Fidan, A., Kırıl, N., Parmaksız, E. T., Saraç, G., Cömert, S. Ş., & Çağlayan, B.
75. Li, R., Wang, T. J., Lyu, P. Y., Liu, Y., Chen et al. (2018). Effects Of Plasma Lipids And Statins On Cognitive Function. *Chinese Medical Journal*, 131(04), 471-476.
76. Yaman, M., Demirbaş, H., Arslan, D., Coşkun, T., & Serdar, Oruç (2012). Yatarak Tedavi Gören Hastalarda Bilişsel Profil. *Balkan Medical Journal*, 2012(1), 73-76.
77. Huri, M., & Kayıha, H. (2014). Geriatrik Bireylerde Günlük Yaşam Aktivitelerindeki Bağımsızlık Seviyesi İle Kognitif Fonksiyon Değişkenleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Ergoterapi Ve Rehabilitasyon Dergisi*, 2(1), 1-9.
78. Ayhan, Y., Karadağ Çaman, Ö., Karahan, S., Kıran, S., Saka, ve ark. (2018). Modifiye-Mini-Mental Test (3ms) Türkçe Formu'nun Standardizasyonu Ve Demansla İlişkili Bazı Çevresel Risk Etmenlerinin Tespiti İçin Toplum Temelli Bir Çalışma: Metodoloji Ve Örneklem Özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 29(4).
79. Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R., & Engin, F. (2002). Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanı Nda Geçerlik Ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4), 273-281.
80. Can, A. G., Çelik, C., Can, S. S., & Yalbuzağ, Ş. A. (2017). Vitamin D Düzeyi Düşük Erişkin Kadınlarda Bilişsel Fonksiyonların Standardize Mini Mental Test Ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği İle Değerlendirilmesi. *Türk J Osteoporos*, 23, 1-5.
81. Zengin, N. (2015). Yoğun Bakım Ünitesinde Yaşlı Hastalarda Uyku Sorunları Ve Çözüm Önerileri. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 19(2), 80-87.
82. Yang, W., Luo, H., Ma, Y., Si, S., & Zhao, H. (2021). Effects Of Antihypertensive Drugs On Cognitive Function İn Elderly Patients With Hypertension: A Review. *Aging And Disease*, 12(3), 841.

83. Özaçmak, H. S., Büşra, Onar, Turan, İ., & Özaçmak, V. H. (2019). Diyabete Bağlı Kognitif Bozukluk Sıçanların Hipokampuslarında NLRP3 Ve Nitrotirozin Seviyelerinin Artışı İle İlişkilidir. *Türkiye Diyabet Ve Obezite Dergisi*, 3(3), 123-129.
84. Samuels, M. H. (2008). Cognitive Function İn Untreated Hypothyroidism And Hyperthyroidism. *Current Opinion İn Endocrinology, Diabetes And Obesity*, 15(5), 429-433.
85. Van Den Hurk, K., Reijmer, Y. D., Van Den Berg, E., Alssema, M., Nijpels et al. (2011). Heart Failure And Cognitive Function İn The General Population: The Hoorn Study. *European Journal Of Heart Failure*, 13(12), 1362-1369.
86. Wesnes, K. A. (2022). The Value Of Assessing Cognitive Function İn Drug Development. *Dialogues İn Clinical Neuroscience*.
87. Yılmaz, Y. D. D. F. T., Kumsar, Y. D. D. A. K., & Olgun, N. (2013). Diyabetli Bireylerde Kognitif Disfonksiyon.
88. Zhang, X. B., Cheng, H. J., Yuan, Y. T., Chen, Y., Chen et al. (2021). Atorvastatin Attenuates Intermittent Hypoxia-Induced Myocardial Oxidative Stress İn A Mouse Obstructive Sleep Apnea Model. *Aging (Albany NY)*, 13(14), 18870.
89. Yücege, M. B. (2016). Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromları. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 3(1), 24.
90. Yavuz, F., Kabaagıl, B., İsmailoğulları, S., Zararsız, G., & Per, H. (2019). Tıp Öğrencilerinde Uyku Bozuklukları Sıklığının Araştırılması Ve Sınıflara, Cinsiyete Ve Vücut Kitle İndeksine Göre Değişiminin İncelenmesi. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 3, 88-92.
91. Yıldız, B., Haliloğlu, Ö., Baran, E., Afacan, M. Y., Şenel ve ark. (2020). Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında İnsomni Varlığının Ve İlişkili Faktörlerin İncelenmesi. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 3, 106-111.
92. Kayhan, S., & Bülbül, Y. (2014). Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda İnflamasyon Ve Metabolik Komplikasyonlar. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 2(2), 170-177.
93. İntepe, Y. S. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Perioperatif Değerlendirme.
94. Eroğlu, S. A., & Kuyucu, T. (2013). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle Yaş, Cinsiyet Ve Sigara İçiciliği Arasındaki İlişki. *Istanbul Medical Journal*, 14(2).
95. Güven, A. Ö., Afşar, G. Ç., & Görgün, D. Uyku Laboratuvarımızda Bir Yıllık Deneyimimiz. *Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 154.
96. Dexter, D. D., & Dovre, E. J. (1998, March). Obstructive Sleep Apnea Due To Endogenous Testosterone Production İn A Woman. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 73, No. 3, Pp. 246-248). Elsevier.

97. Young, T., Finn, L., Austin, D., & Peterson, A. (2003). Menopausal Status And Sleep-Disordered Breathing In The Wisconsin Sleep Cohort Study. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 167(9), 1181-1185.
98. Ulusoy, M. N., & Kukulu, K. (2013). Kadınlarda Uyku Sorunlarının Menopoz İle İlişkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 206-213.
99. Ardic, S., Demir, A. U., Ucar, Z. Z., Firat, H., İtil, O. et al.(2013). Prevalence And Associated Factors Of Sleep-Disordered Breathing In The Turkish Adult Population. *Sleep And Biological Rhythms*, 11(1), 29-39.
100. Kara, M., Onat, T., Başer, E., & Yalvaç, E. S. (2018). Gebelikte Obstrüktif Uyku Apnesi. *Bozok Medical Journal*, 8, 79-82.
101. Soltani, M., Haytabakhsh, M. R., Najman, J. M., Williams, G. M. et al. (2012). Sleepless Nights: The Effect Of Socioeconomic Status, Physical Activity, And Lifestyle Factors On Sleep Quality In A Large Cohort Of Australian Women. *Archives Of Women's Mental Health*, 15(4), 237-247.
102. Lallukka, T., Sares-Jäske, L., Kronholm, E., Sääksjärvi, K., Lundqvist et al. (2012). Sociodemographic And Socioeconomic Differences In Sleep Duration And Insomnia-Related Symptoms In Finnish Adults. *BMC Public Health*, 12(1), 1-22.
103. Shahar, E., Whitney, C. W., Redline, S., Lee, E. T., Newman et al. (2001). Sleep-Disordered Breathing And Cardiovascular Disease: Cross-Sectional Results Of The Sleep Heart Health Study. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 163(1), 19-25.
104. Hsu, W. Y., Chiu, N. Y., Chang, C. C., Chang, T. G. et al. (2019). The Association Between Cigarette Smoking And Obstructive Sleep Apnea. *Tobacco Induced Diseases*, 17.
105. Yıldırım, A., & Tekeşin, A. K. (2021). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olan Hastalarda Klinik Ve Demografik Verilerinin Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 11(1), 103-108.
106. Saraç, S., Afşar, G. Ç., Oruç, Ö., Kırbaş, G., & Görgüner, A. M. (2015). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Ek Hastalıklar İle Obezite İlişkisi. *Van Tıp Dergisi*, 22(4), 246-251.
107. Parmaksız, E. T., Salepçi, B., Güngör, G. A., Cömert, S., & Parmaksız, E. (2016). Ürik Asit Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bir Belirteç Midir?. *Journal Of Turkish Sleep Medicine*, 3, 73-78.
108. Ursavaş, A., Gökteş, K., Sütçigil, L., & Özgen, F. (2004). Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Obezite Ve Kardiyovasküler Hastalıkların Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi*, 5(2), 79-83.

109. Özışık, N., Yurteri, G., Tüzün, B., Öztürk, Ö., & Özlem, O. R. U. Ç. (2008). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında Hipotiroidi Taraması Yapılmalı Mı?. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 15(4), 18-22.
110. Sibel, Ayık, Apaydın, M., Aksun, S., Akhan, G., & Bahçeci, M. (2014). Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Olgularda Hipotiroidi. Dicle Tıp Dergisi, 41(3), 512-517.
111. Karakaş, M. S., Altekin, R. E., Baktir, A. O., Arzu, E. R., Özbek ve ark. (2011). Obstrüktif Uyku Sendromu Olan Hastalarda Hipotiroidi Taraması Yapılmalı Mı?. Journal Of Turgut Ozal Medical Center, 18(4), 228-231.
112. Bozuklukları, U. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) Olgularda Obezite Sıklığı Ve Ek Hastalıklar.
113. Selimoğlu, Z. Ö., Şengül, A. M., Uçak, S., & Türkeş, G. (2002). Tip 2 Diyabette İnsülin Tedavisinin Etkinliğini Belirleyen Faktörler. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 6(2).
114. Abbasi, A., Juszczak, D., Van Jaarsveld, C. H., & Gulliford, M. C. (2017). Body Mass Index And Incident Type 1 And Type 2 Diabetes In Children And Young Adults: A Retrospective Cohort Study. Journal Of The Endocrine Society, 1(5), 524-537.
115. Köktürk, O., & Kanbay, A. (2013). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olgularında İnsülin Direnci.
116. Ayyıldız, F., Toka, O., Köktürk, O., & Rakıcıoğlu, N. (2016). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Antropometrik Ölçümler Ve Vücut Bileşimi İle İlişkili Midir?. Beslenme Ve Diyet Dergisi, 44(2), 132-143.
117. Başoğlu, Ö. K., Yürekli, B. S., Taşkiranlar, P., Tunçel, Ş., & Yılmaz, C. (2011). Ege Obez Hasta Okulu Anket Çalışması: Obezite İle Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Semptomları Ve Gündüz Uykululuk İlişkisi. Ege Tıp Dergisi, 50(2), 111-117.
118. Kim, S. E., Park, B. S., Park, S. H., Shin, K. J., Ha, et al.(2015). Predictors For Presence And Severity Of Obstructive Sleep Apnea In Snoring Patients: Significance Of Neck Circumference. Journal Of Sleep Medicine, 12(2), 34-38.
119. Tıkayıcı Uyku Apne Sendrom'lu Hastalara Ait Antropometrik Ölçüm Değerleri İle Apne-Hipopne İndeksi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi, 26(3), 198-203. Demir, M., Dokur, M., Akkeçeci, N. S., Emre, A. T. A. Y., Kılıç, M., İpekçi, N., ... & Süyür, H. (2017).
120. Özol, D., & Özvurmaz, S. (2018). Yaşlı Hastalarda Uyku Ve Uyku Bozuklukları. <https://www.solunum.org.tr/Tusaddata/Book/677/17102018114822-031>. Pdf. Bölüm, 31, 345-354.

121. Lal, C., Dibartolo, M. M., Kumbhare, S., Strange, C., & Joseph, J. E. (2016). Impact Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome On Cognition İn Early Postmenopausal Women. *Sleep And Breathing*, 20(2), 621-626.
122. Yanardağ, M., Şimşek, T. T., & Çamursoy, İ. (2018). Huzurevinde Yaşayan Bireylerde Yaş Ve Diğer Sosyo-Demografik Özellikler İle Kognitif Fonksiyonlar Arasındaki İlişkinin Araştırılması. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (4), 449-454.
123. Onat, Ş. Ş. (2013). Yaşlı Bireylerde Sosyodemografik Özellikler Ve Kognitif Fonksiyonların Yaşam Kalitesine Etkisi. *Türk Osteoporoz Dergisi*, 19, 69-73.
124. Eder, H. D. E. Tip 2 Diabetes Mellitus Beyin Dokusunda.
125. Tekin, O., Çukur, S., Karadağ, R., Tunca, A., Göktaş, O. et al. (2009). Cognitive İmpairment Among Type-2 Diabetic Subjects And İts Relationship With Long-Term Complications. *Turkish Journal Of Medical Sciences*, 39(5), 661-669.
126. Yıldırım, K. Ö. (2007). Diabetik Ve Non-Diabetik Hastalarda Demansı Etkileyen Faktörlerle Birlikte Mini-Mental Test Skorlarının Karşılaştırılması (Tez). İstanbul: Taksim Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği.
127. Zuhur, S. S., Karadağ, B., Erdinçler, D. S., & Altuntaş, Y. (2011). Türkiye'deki Yaşlılarda Metabolik Sendromun Kognitif Bozuklukla İlişkisi. *Akad Geriatri*, 3, 76-87.
128. Çurgunlu, A., Kutlu, A., Döventaş, A., Özkeskin, G., Baygören ve ark. (2005). Yaşlı Hipertansif Hastalarda Kognitif Fonksiyon Değerlendirilmesi. *Türk Geriatri Dergisi*, 8(2), 69-71.
129. (2013). Antihypertensive Drugs Decrease Risk Of Alzheimer Disease: Ginkgo Evaluation Of Memory Study. *Neurology*, 81(10), 896-903. Yasar, S., Xia, J., Yao, W., Furberg, C. D. et al.& Ginkgo Evaluation Of Memory (GEM) Study Investigators..
130. Bruce, D. G., Davis, W. A., Casey, G. P., et al. (2008). Predictors Of Cognitive Decline İn Older Individuals With Diabetes. *Diabetes Care*, 31(11), 2103-2107.
131. Bucks, R. S., Olaithe, M., & Eastwood, P. (2013). Neurocognitive Function İn Obstructive Sleep Apnoea: A Meta-Review. *Respirology*, 18(1), 61-70.
132. Yaffe, K., Laffan, A. M., Harrison, S. L., Redline, S., Spira, et al. (2011). Sleep-Disordered Breathing, Hypoxia, And Risk Of Mild Cognitive İmpairment And Dementia İn Older Women. *Jama*, 306(6), 613-619.
133. Ramos, A. R., Tarraf, W., Rundek, T., Redline, S., Wohlgemuth, et al. (2015). Obstructive Sleep Apnea And Neurocognitive Function İn A Hispanic/Latino Population. *Neurology*, 84(4), 391-398.

8.EKLER

EK 1: VERİ TOPLAMA FORMU

Kartal Dr Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi

65 yaş üstü Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarının Obstrüktif Uyku Apnesi Sıklığı ve Kognitif Fonksiyon İlişkisi Çalışması Anket Formu

1. Cinsiyet:

()Kadın ()Erkek

2. Doğum Yılı:

3. Medeni Durum:

()Evli

()Bekâr

()Dul/Boşanmış

4. Eğitim Durumunuz:

()İlköğretim

()Ortaöğretim

()Lise

()Üniversite

5. Aylık Geliri:

()Asgari ücret altı

()Asgari ücret

()Asgari ücret üstü

6.Sigara tüketimi ?

1.Evet Paket Yıl)

2. Hayır

3. Bırakmış Paket Yıl).....yıl önce

7.Ne kadar süredir diyabetsiniz?.....

8 .Diyabet tedavisinde kullandığınız ilaçlar ve dozları nelerdir?

()Sadece Diyet Tedavisi

()Oral Antidiyabetik.....

()İnsülin.....

9.Ek hastalıklar ?.....

10.Ek ilaçlar ve dozları?

11.Hipoglisemi varlığı

() Hayır

() Evet

Evet ise, ne kadar zaman önce?.....

Evet ise, kaç defa/ay?

Evet ise, kanıtlanmış mı? () Evet () Hayır

Kanıtlanmış ise, plazma glukoz kaç saptanmış (mg/dl)

12. Boy:..... Kilo:..... VKİ:.....

13. Bel çevresi:..... Kalça çevresi:..... Boyun çevresi:.....

14. AKŞ:..... HbA1c:..... c-peptit:
Trigliserit: LDL-kolesterol: HDL-kolesterol:

15.Mini mental test toplam puanı:

Yönelim alt başlık puanı:.....

Kayıt hafızası alt başlık puanı:.....

Hatırlama alt başlık puanı:.....

Lisan alt başlık puanı:.....

16.Berlin anketi toplam puanı:.....

Kategori 1 alt başlık puanı:.....

Kategori 2 alt başlık puanı:.....

Kategori 3 alt başlık puanı:.....

Berlin Anketi Soruları ve Değerlendirmesi

Kategori 1

1. Horlamanız var mı?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır
- c. Bilmiyorum

2. Horlamanızın şiddeti ne kadardır?

- a. Nefes alma sesinden biraz fazladır
- b. Konuşma sesi gibidir
- c. Konuşma sesinden daha şiddetlidir (1 puan)
- d. Çok şiddetlidir, yan odadan duyulabilir (1 puan)

3. Horlama sıklığınız nedir?

- a. Hemen her gece (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gece
- d. Ayda 1-2 gece
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

4. Horlamanızdan diğer insanlar rahatsız olur mu?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır
- c. Bilmiyorum

5. Uyku sırasında nefesinizin durduğunu söyleyen oldu mu?

- a. Hemen her gece (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gece (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gece
- d. Ayda 1-2 gece
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 2

6. Uykudan uyandıığınızda kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

- a. Hemen her sabah (1 puan)
- b. Haftada 3-4 sabah (1 puan)
- c. Haftada 1-2 sabah
- d. Ayda 1-2 sabah
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

7. Gündüz saatlerinde kendinizi ne kadar sıklıkla yorgun ve halsiz hissedersiniz?

- a. Hemen her gün (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gün
- d. Ayda 1-2 gün
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

8. Hiç araç kullanırken uyuyakaldığınız veya uyumak üzere iken fark ettiğiniz oldu mu?

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır
- c. Bilmiyorum

9. Araç kullanırken aşırı uykululuk veya uyuyakalma ne kadar sıklıkla olur?

- a. Hemen her gün (1 puan)
- b. Haftada 3-4 gün (1 puan)
- c. Haftada 1-2 gün
- d. Ayda 1-2 gün
- e. Hemen hemen hiçbir zaman

Kategori 3

10. Hipertansiyon veya obezite (beden kitle indeksi>30 kg/m²)

- a. Evet (1 puan)
- b. Hayır

Ek 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:
Eğitim (yıl):
T. Puan:

Tarih:
Meslek:

Yaş:
Aktif El:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeysiniz ()
Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınca kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

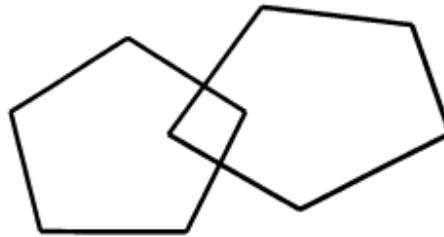
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



MMSE-E

-EĞİTİMSİZLER İÇİN MİNİ MENTAL DURUM TESTİ-

<u>Adı-Soyadı:</u>	<u>Tarih :</u>
<u>Yaş:</u>	<u>Meslek:</u>
<u>Eğitim (yıl):</u>	<u>Dominant el:</u>

TOPLAM PUAN

YÖNELİM

ZAMAN

MEKAN

Yıl :
Ay :
Şu anda günün hangi bölümü:
Gün :
Mevsim :

Ülke :
Kent :
Semt :
Bina :
Kat :

KAYIT

Mavi

Şahin

Lale

DİKKAT

Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? (Örneğin PAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir, ondan önce ne gelir? Devam edin (Deneğin toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir)

HATIRLAMA

Mavi

Şahin

Lale

DİL



***ADLANDIRMA**

Kalem

Saat

***TEKRARLAMA**

"O gelmiş olsaydı ben de giderdim"

***ANLAMA**

Kağıdı sağ/sol elinize alın, Ortadan ikiye katlayın, Ayağınızın dibine bırakın.

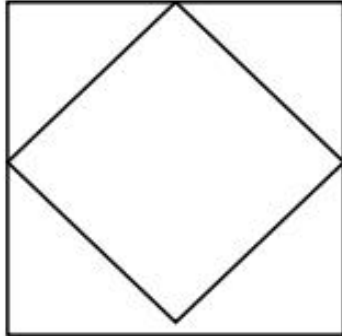
Şimdi evinizle ilgili birşey söyleyin (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)

Şimdi yüzüme bakın ve yaptığımın aynısını yapın (Kendi gözlerinizi kapatın)
(Doğru işlem için 1 puan verin)

GÖRSEL MEKANSAL



KOPYA



EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

AYDINLATILMIŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bu katıldığınız çalışma bir tez çalışması olup adı “65 Yaş Üstü Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Obstrüktif Uyku Apnesi Sıklığı ve Kognitif Fonksiyon İlişkisi”dir.

Bu çalışmamızda temel amaç Tip 2 DM hastası olan 65 yaş üstü hastalarda obstrüktif uyku apnesi sıklığının, kognitif fonksiyonlarla ilişkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmayı kabul etmeniz halinde size bazı demografik sorular yöneltilenektir. Ayrıca kognitif fonksiyonları değerlendireceğimiz mini mental test ve obstrüktif uyku apnesini değerlendireceğimiz Berlin anketi uygulanacaktır. Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi ve akademik amaçlı kullanılacak, tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimlik bilgileriniz açıklanmayacak, çalışmayı değerlendiren kişiler dışında hiç kimse ile paylaşılmayacaktır.

Uygun gördüğünüz takdirde sizi çalışmamıza dâhil etmek isteriz. Herhangi bir sorunuz olduğunda 0216 441 3900 numaralı telefonu arayarak 23106 ve 23107 numaralı dahili hatlardan araştırmacı Dr. Kiraz ERDOĞAN’a ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum veya sözlü olarak dinledim. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı veya sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı veya sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Katılımcının Adı ve Soyadı:
Tarih:
İmza:
Sorumlu Araştırmacı Adı ve Soyadı:
Tarih:
İmza:
Onam Alma İşleminde Hazır Bulunan Birim Görevlisinin Adı ve Soyadı:
İmza: