

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Ebru ÇAKIR EDİS

SİSTEMİK SKLEROZİSLİ HASTALARDA UYKU BOZUKLUKLARI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Renginar MUTLUCAN ERASLAN

EDİRNE-2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin hazırlanması süresince yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile her zaman bana yol gösteren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Ebru ÇAKIR EDİS'e, klinik eğitimimdeki katkılarından dolayı başta Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Osman HATİPOĞLU olmak üzere tüm hocalarıma, Romatoloji kliniğindeki hastaları tarafımıza refere ederek, tezimi yapabilmeme olanak sağlayan Romatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ömer Nuri PAMUK'a, uyku laboratuvarı çalışanlarına, tezimin hazırlanması süresince desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Mustafa ERASLAN'a ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
SİSTEMİK SKLEROZİS.....	2
UYKU	4
UYKU BOZUKLUKLARI.....	5
SİSTEMİK SKLEROZİS VE UYKU BOZUKLUKLARI	9
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	10
BULGULAR.....	14
TARTIŞMA.....	19
SONUÇLAR.....	22
ÖZET	23
SUMMARY	24
KAYNAKLAR.....	26
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AASM	: American Academy of Sleep Medicine (Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi)
ACA	: Antisentromer Antikor
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
AI	: Apne İndeksi
ANA	: Antinükleer Antikor
ANTI SCL-70	: Antitopoizomeraz Antikor
BKI	: Beden Kitle İndeksi
DLCO	: Karbonmonoksit Difüzyon Testi
EEG	: Electroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
EMG	: Elektromiyogram
EOG	: Electrookulogram
HRCT	: High-Resolution Computerized Tomography (Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi)
ICD	: International Classification of Sleep Disorders
İAH	: İntersitisyel Akciğer Hastalığı
İPF	: İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
ODİ	: Oksijen Desatürasyon İndeksi
OSA	: Obstruktif Sleep Apne
PSG	: Polisomnografi
REM	: Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)

SFT	: Solunum Fonksiyon Testleri
sPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
SSc	: Sistemik Sklerozis
WASO	: Wake After Sleep Onset (Uyku Başlangıcı Sonrası Uyanıklık Süresi)

GİRİŞ VE AMAÇ

Sistemik sklerozis (SSc) (skleroderma) endotel disfonksiyonu sonucu oluşan mikrovasküler hasar, fibroblast disfonksiyonu ile birlikte aşırı kollajen üretimi ve fibrozis ile sonuçlanan otoimmün multisistemik bir hastalıktır. SSc’de akciğer tutulumu birçok farklı şekilde karşımıza çıkabilir. Özellikle yaygın formda daha sık görülen intersitisyel akciğer hastalığı (İAH) SSc’li hastaların %90’ında gözlemlenir. Pulmoner hipertansiyon SSc’li hastalarının %13-35’de görülür. En sık görülen bu iki formun dışında nadiren de olsa havayolu hastalığı, plevral tutulum görülebilir. Direkt pulmoner tutulum formlarının dışında indirekt pulmoner komplikasyonlara SSc’de sıklıkla rastlanır. Bunlar en sık gastroözefageal reflü ve aspirasyon başta olmak üzere infeksiyon, tedavide kullanılan ilaçların akciğer toksisitesi, malignite, respiratuar kas güçsüzlüğü sayılabilir (1).

Sistemik skleroziste uyku bozuklukları önemli bir sorundur. SSc hastalarındaki oral orifisin darlığı, farinks ve özefagustaki fibrozis, pulmoner fibrozis, gastroözefageal reflü ve dismotilite bu hastalardaki uykuda solunum durması üzerinde etkilidir (2). Ayrıca tedavide kullanılan sistemik steroidin de uyku problemlerine yol açabileceği düşünülmektedir (3).

İntersitisyel akciğer hastalığında uyku problemlerini araştıran çalışmalar son zamanlarda artmaktadır (4-6). Ancak SSc’li hastalarda polisomnografi (PSG) ile uyku problemlerini araştıran, yayınlanmış bir tane makale mevcuttur (2).

Bu çalışmada SSc hastalarında uykuda solunum problemlerini ve bunların akciğer tutulumu ile olan ilişkisini araştırmak amaçlandı. Uykuda solunum problemi olan hastaların erken tespitinin ve tedavisinin hastalığın progresyonunu yavaşlatabileceğini düşünmekteyiz.

GENEL BİLGİLER

SİSTEMİK SKLEROZİS

Sistemik sklerozis endotel disfonksiyonu sonucu oluşan mikrovasküler hasar, fibroblast disfonksiyonu ile birlikte aşırı kollajen üretimi ve fibrozis ile sonuçlanan otoimmün multisistemik bir hastalıktır (1). Klinik olarak heterojen bir hastalık olup deri ve iç organların (akciğer, kalp, gastrointestinal sistem, böbrek, kas iskelet sistemi) yaygın fibrozisi ile karakterizedir (7,8).

Epidemiyoloji

Sistemik sklerozis nadir görülen bir hastalıktır. İnsidans ve prevalansı etnik ve bölgesel farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkin popülasyonda SSc insidans ve prevalansı sırasıyla milyonda 19.3 ve 242 olarak bildirilmiştir (9). Hastalık genellikle 30-50 yaşlarında görülür. Kadınlarda erkeklere göre daha sıktır (10).

Etyoloji

Sistemik sklerozis etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olup hormonal, genetik ve çevresel faktörler etyolojiden sorumlu tutulmuştur. Slika tozları, vinil klorid, L-triptofan, meme sliikon implantları ve organik çözücüler SSc ile ilişkili çevresel faktörlerdir (7). Ayrıca çeşitli bakteriyel ve viral ajanlar da etyolojiden sorumludur (7,8). SSc'li hastaların kanları ve deri lezyonlarında, fetal orjinli mikrokimerik hücrelerin artmış olduğu gözlenmiştir. Mikrokimerizmin SSc etyopatogenezinde rol alabileceği düşünülmektedir (10,11).

Patogenez

Sistemik sklerozis patogenezi tam olarak bilinmemektedir. SSc'li hastaların deri ve iç organlarındaki fibroblastların; hücre dışı matriks proteini ile kollajen yapımını kodlayan genlerinde sürekli bir etkinlik olduğu, bunun kontrolsüz kollajen yapımından ve hücre dışı matriks protein üretiminden sorumlu olduğu bilinmektedir. Ayrıca fibroblast çoğalmasından ve kollajen üretiminden sorumlu olup fibrotik süreçte de görevleri olan sitokinlerin de olduğu bilinmektedir (12).

Vaskülopati, immun aktivasyon, oksidatif stres ve artmış fibroblastik aktivasyon SSc patogenezinin temel basamaklarını oluşturur. Genetik zeminle uyumlu olarak çeşitli kimyasallar, enfeksiyonlar ve mikrokimerizm gibi etyolojik faktörlerin herhangi biri veya birden fazlası patojenik sürecin basamaklarından birini veya birden fazlasını tetikleyebilir (11).

Otoantikörler: Sistemik skleroziste hastalığa özgü otoantikörlerin saptanması, otoantikör tipi ile hastalık fenotipleri arasındaki ilişki ve hipergamaglobulinemi; B lenfositlerin SSc patogenezindeki rolüne işaret etmekte olup bu durum hücresel immunitenin yanında humoral immun aktivasyonun da olduğunu göstermektedir. B lenfositler otoantikörlere ek olarak TGF-beta üretimi ile patojenik sürece katkı yapmaktadır (11).

Sistemik sklerozisli hastaların %95'inden fazlasında antinükleer antikör (ANA) pozitifdir (13). SSc için yüksek spesifitesi olan antikörler antisentromer (ACA) ve antitopoizomeraz (AntiScl-70) antikörleridir (7,14). Sınırlı skleroderma olgularında ACA ve anti-Th/To, diffüz skleroderma olgularında AntiScl-70, anti-RNA polimeraz I - III ve anti-fibrillerin antikörleri pozitifdir (14). ACA pozitifliği olan sınırlı sklerodermada daha çok pulmoner hipertansiyon, AntiScl-70 pozitifliği olan diffüz skleroderma hastalarında daha çok alveolitis, intersitisyel fibrozis görülür (15). AntiScl-70 pozitif diffüz formda intersitisyel tutulum ve renal kriz risk artışı özellikle hastalığın erken yıllarında meydana gelir (7). AntiScl-70 antikoru serum yüksek konsantrasyonları aynı zamanda fazla cilt tutulumu ve hastalık aktivitesi ile koreledir (13).

Fibroblast aktivasyonu: Sistemik sklerozis patogenezinde üzerinde durulan; proliferatif damar düzensizliği, ekstraselüler matriks anormal depolanması ve fibrozis oluşumudur. Patogenezde fibroblast aktivasyonu ve fibrozis oluşumu önemlidir. Fibrozis oluşumu hastalığın ismi ile ilişkili olup fibrozisin etkileri cilt, akciğer, kalp, gastrointestinal sistem, böbrek ve iskelet sisteminde görülür (7).

Sistemik sklerozisde fibroblastların aktivasyonundan; hipoksi, endotelin1 üretimi ile endotelyal hücreler, TGF-beta gibi büyüme faktörlerinin üretimi ile inflamatuvar hücreler sorumlu tutulmaktadır (11,16).

Tanı Kriterleri

1980 yılında Amerika Romatoloji Derneği (American Rheumatology Society) tarafından tanı kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 1). Bu kriterler 2001 yılında güncelleştirilmiştir (10).

Tablo 1. Tanı kriterleri

Major kriterler:	Proksimal skleroderma
Minör kriterler	Sklerodaktili Digital pitting, skar ya da pulpa atrofisi Bibaziller pulmoner fibrozis Reynaud fenomeni Özefageal dismotilite

Bir majör yada iki veya daha fazla minör kriter varlığı tanı koydurucudur.

Klinik Sınıflama

Sistemik sklerozis deri tutulumu yaygınlığı ile ilgili olarak yaygın ve sınırlı olarak iki alt gruba ayrılır (17). Yaygın formda tüm vücut yüzeyinin derisi tutulurken, sınırlı formda yüz ve boyun ile el bileği ve dizden aşağısı tutulur. Sınırlı form CREST (calsinosis, reynoud's fenomen, esophageal involvement, sclerodactyl, telangiectasia) olarak da adlandırılmaktadır (12). Cilt tutulumu olmadan iç organ tutulumu ile karakterize bir diğer form ise 'Sine Skleroderma' olarak adlandırılır (18). Sınırlı formun yaygın olana göre iç organ tutulum riski daha düşük ve sağ kalımı daha iyidir. Bu iki alt grubun bir diğer farklı özellikleri, akciğer tutulum yeri ile ilgilidir (12). Yaygın formda daha çok intersitisyel akciğer hastalıkları görülürken, sınırlı olanda daha çok pulmoner hipertansiyon gibi vasküler hastalıklar görülür (17).

UYKU

Uyku; değişik uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik halidir. İç ve dış uyaranlara karşı cevabın düşük olduğu fakat hızlı bir şekilde geri döndürülebilen bir durum

olması ile koma, anestezi ya da konvulziyon gibi benzer tablolardan ayrılmaktadır. Uyku sadece metabolizmanın yavaşladığı pasif bir dinlenme dönemi değil, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen oldukça kompleks ve organize fizyolojik bir durumdur (19,20).

Uyku ve uyanıklık dönemlerinin düzenlenmesi beyin korteksinde sürdürülür. Normal uyku sırasında hızlı göz hareketlerinin görüldüğü REM dönemi ve hızlı göz hareketlerinin olmadığı non-REM dönemi görülür (19).

Uyku Evreleri

İlk kez 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales'in editörlüğünde insan uyku evrelerinin standart terminolojisi oluşturulmuştur (21). Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine) (AASM) tarafından 2012 yılında uyku evreleri ve skorlama ile ilgili güncellemeler yapılmıştır (22). Son olarak uyku bozuklukları AASM tarafından 2014 yılında güncellenmiştir (23).

1.Uyanıklık:

2.NON-REM dönemi:

Evre 1: Uyku ve uyanıklık arasındaki geçiş dönemidir.

Evre 2: Yüzeysel uyku dönemidir. Uyku içcikleri ve K kompleksleri ile karakterizedir.

Evre 3: Derin uyku dönemidir.

3.REM dönemi: Rüyaların görüldüğü hızlı göz hareketlerinin ve kas atonisinin kaydedildiği dönemdir (19).

Tüm gece uykusunun %2-5'ini evre 1, %45-55'ini evre 2, %20-25'ini evre 3 ve %20-25'ini REM oluşturur (21).

Normal uykuda; uyanıklıktan uykuya evre 1 ile geçilerek başlanır, takibinde evre 2 ile devam edilip evre 3'e geçilir. Evre 3 uyku zamanı, yaşın ilerlemesi ile azalır ve çok yaşlı bireylerde tam olarak kaybolabilir. Derin uykudan sonra tekrar yüzeysel uykuya yani evre 3'ten evre 2'ye geçilir. Uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM dönemine girilir. REM dönemi tamamlanınca uykunun ilk siklusu tamamlanmış olur. Kısa bir uyanıklık dönemi ya da doğrudan evre 2'ye geçilerek ikinci siklusa geçilir. Gece sabaha kadar 4-6 kez bu sikluslar tamamlanır (19,24).

UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku bozuklukları ile ilgili sınıflama ilk kez 1979 yılında yapılmıştır. Bu sınıflama AASM tarafından 1991 yılında International Classification of Sleep Disorders (ICD) 1 olarak

yayınlanmıştır. 1997 ve 2005'te revize edilerek ICD 2 yayınlanmıştır (25). Son olarak da 2014 yılında ICD 3 yayınlanmıştır (23).

Uyku Bozuklukları Sınıflaması (23)

- 1.İnsomniler
- 2.Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
- 3.Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar
4. Sirkadiyen ritim uyku ve uyanıklık bozuklukları
- 5.Parasomniler
- 6.Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku hastalıkları

Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında; solunum paterninde patolojik düzeyde ortaya çıkan değişikliklere bağlı gelişip, morbidite ve mortalite artışına yol açan klinik tablolar uykuda solunum bozuklukları olarak isimlendirilir (26). Tekrarlayan üst solunum yolu kollapsı, uyku bölünmeleri, hipoksemi, hiperkapni, belirgin intratorasik basınç değişikliği ile beraber sempatik aktivitenin artışı ile karakterizedir (27). Uykuda solunum bozuklukları tanısında; klinik tanı ve polisomnografi (PSG) oldukça önemli olup, altın standart tanı yöntemi PSG'dir (28).

Polisomnografi ilk kez 1965 yılında Gastaut tarafından uygulanmıştır (29). PSG elektrot ve sensörler yardımı ile hastalardan elde edilen sinyallerin gece boyunca eş zamanlı bir şekilde bilgisayar ekranında görsel hale getirilerek incelenmesidir (30). Bilgisayarda görsel hale getirilen bu sinyaller; uyku, uyanıklık ve uyku evresinin anlaşılmasını sağlayan elektroensefalografi (EEG), elektrookülogram (EOG) ve submental elektromiyogram (EMG), kardiyak ritmin izlenmesi (EKG) ve solunumsal olayların anlaşılmasını sağlayan hava akımı, torakoabdominal çabayı gösteren kemerler ve oksimetredir (27).

AASM'nin yayınladığı ICD 3'de uyku ile ilişkili solunum bozuklukları Tablo 2'deki gibi sınıflandırılmaktadır (23). Bu hastalıklar içinde en sık görülen obstruktif sleep apne sendromudur (OSA) (26).

Tablo 2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

1. Obstrüktif uyku apne sendromu a.Erişkin uyku apne sendromu b.Çocuk uyku apne sendromu
2. Santral uyku apne sendromu
3. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları a.Obezite hipoventilasyon sendromu b.Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu c.Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon d.İdiopatik santral hipoventilasyon e.İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon f.Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
4. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
5. İzole semptom ve varyantlar a.Horlama b.Katatreni

Obstrüktif uyku apne sendromu: Obstrüktif uyku apne sıklığı genel toplumda erkeklerde %24, kadınlarda ise %9 olarak bilinmektedir (31). OSA; uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu, buna bağlı olarak tıkanmış hava yoluna karşı arttırılan solunum eforu ve sık sık uyku bölünmeleri karakterize bir sendromdur (32). Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku hali majör semptomlarıdır. Patogenezi hala tam anlaşılamamış olup oldukça komplekstir (26). Fiziopatolojide; üst solunum yolu obstrüksiyonuna neden olan anatomik faktörler, mekanik faktörler, nöromusküler disfonksiyon, solunum kontrol instabilitesi ve genetik faktörler etkili olmaktadır (33). Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OSA'na eğilimi artırmaktadır. OSA'na eğilimi artıran risk faktörleri; boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm üzerinde olması, erkek cinsiyet, şişmanlık, yaş, sigara, alkol ve sedatif kullanımı ile genetik faktörlerdir. Üst solunum yolu anormallikleri, akciğer patolojileri, psikiyatrik ve nöromusküler hastalıklar gibi birçok hastalıkta OSA daha sık görülmektedir (34).

Obstrüktif uyku apne hastalarında hastalığın kesin tanı kriterleri şu şekildedir:

Erişkinde OSA tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

- A. Aşağıdaki semptomlardan en az birinin bulunması
1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
 2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması
 3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması
 4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme, tip 2 diyabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması ve
- B. Polisomnografide saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal
- veya
- C. Polisomnografide saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal bulunmasıdır (23).

Uykuda Solunum Bozuklukları İle İlgili Tanımlamalar

Apne: Ağızda ve burunda hava akımının 10 sn ve üzerinde süre ile bazal değere göre %90 ve üzerinde azalmasıdır

Obstrüktif apne: Apne esnasında solunum çabası sürer.

Santral apne: Apne esnasında solunum çabası yoktur.

Mikst apne: Apne santral apne olarak başlayıp obstrüktif apne olarak sürer.

Hipopne: Ağızda ve burunda hava akımının %30 ve üzerinde azalması ve beraberinde %3 ve üzerinde desatürasyon veya arousal olması, olayın 10 sn ve üzerinde devam etmesi.

Arousal: Uyku sırasında hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler olmasıdır. EEG’de 3 sn’den fazla 15 sn’den kısa süren alfa veya teta aktivitesine geçişler görülür.

Apne-hipopne indeksi (AHI): Uyku süresince görülen apne ve hipopnelerin toplamının uyku saati başına düşen sayısıdır.

Oksijen desatürasyon indeksi (ODİ): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının saat başına düşen sayısı

Uyku ilişkili hipoksemi: Uyku ile ilişkili hipoksemi tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır. Obstrüktif veya santral uyku apnesi eşlik edebilir.

- A. Polisomnografi veya noktürnal oksimetri takibinde arteriyel oksijen satürasyonunun en az 5 dk boyunca erişkinlerde %88 veya altında ve çocuklarda %90 veya altında olması
- B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon saptanmaması (22,23).

SİSTEMİK SKLEROZİS ve UYKU BOZUKLUKLARI

Sistemik skleroziste pulmoner tutulum önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. İAH ve pulmoner hipertansiyon en sık görülen iki formdur. Bunların dışında hava yolu hastalığı, plevral tutulum, gastroözefageal reflü, aspirasyon, malignite ve respiratuar kas güçsüzlüğü görülebilir (1). SSc'de oral orifisin darlığı, farinks ve özofagustaki fibrozis, pulmoner fibrozis, gastroözefageal reflü uykuda solunum bozukluklarına neden olabilir. Kardiyopulmoner problemlere yol açabilen pulmoner fibrozis ve pulmoner hipertansiyon uyku bozukluklarına katkıda bulunabilir (2). Ayrıca tedavide kullanılan sistemik steroid bu hastalarda uyku bozukluklarına sebep olacağı düşünülmektedir (3).

Obstrüktif uyku apne sendromu diğer solunum sistemi hastalıkları ile birlikte morbidite ve mortalitesi artan bir bozukluktur. İAH'nda da mortalite ve morbidite yüksektir. Bu durum hipoksi ile ilişkili olup solunum yetmezliğinde kötüleşme, pulmoner hipertansiyon ve ölüm ile sonuçlanır. OSA ve İAH ile ilişkili yeterli çalışma olmaması nedeniyle, İAH ve OSA sıklığı ve önemi tam olarak bilinmemektedir (4). SSc'de uyku bozuklukları ile ilgili çalışmalar daha çok anket çalışması şeklinde olup PSG ile uyku bozukluklarını araştıran yayınlanmış bir çalışma mevcuttur (2).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji polikliniğinde American Rheumatology Society Consensus kriterlerine göre SSc tanısı alan ve takip edilen 18 yaş üstü hastalar dahil edildi (35). Çalışma öncesi lokal etik kurul onayı (Ek 1) ile birlikte tüm hastalara bilgilendirilmiş onam formu (Ek 2) okutulup imzalatıldı (TÜTF-GOKAEK- 2013-176). Çalışmamız TÜBAP tarafından desteklendi (TÜBAP- 2013- 163).

Santral apneler yapabileceği düşünüldüğü için kalp yetmezliği olan hastalar; oksijenizasyon ve ventilasyon problemi yapabilecek hastalıkları olan hastalar (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kifoskolyoz); oksijen gereksinimi olan, class IV dispnesi olan hastalar; SSc dışı konnektif doku hastalığı olan hastalar; daha önceden tanımlanmış uyku bozukluğu, nörolojik bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastalar klinik olarak değerlendirildikten sonra solunum fonksiyon testleri (SFT), karbonmonoksit difüzyon testleri (DLCO), high- resolution computerized tomography (HRCT) ve PSG yapıldı. Kardiyoloji laboratuvarında ekokardiyografileri (EKO) yapıldı.

POLİSOMNOGRAFİ

Klinik değerlendirmeden sonra hastalara uyku laboratuvarında PSG yapılmak üzere randevu verildi. Çekimden önce tüm hastalara kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Hastalara çekim yapılacağı gün içinde uyumamaları, kafeinli içecek ve alkol almamaları, uyku yapısını değiştirebilecek ilaçlar (antihistaminikler, antidepresanlar, hipnotikler gibi) kullanmamaları önerildi. Tüm hastalarda boy-kilo, ense kalınlığı ölçüldü, beden kitle indeksi

(BKİ) hesaplandı. Uykuda solunum bozukluğu açısından semptomları (horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali) sorgulandı, anket formu aracılığıyla Epworth uykululuk anketi dolduruldu (Tablo 3). Çok ağır olmayan bir akşam yemeğinin ardından saat 21.00’de labaratuvara gelen hastaların hazırlıkları yapılarak 22.30-23.00’de çekime başlandı. Sabah hastaların uyandığı saatte çekim sonlandırıldı.

Tablo 3. Epworth uykululuk anketi

Kendinizi yorgun hissetmenin dışında aşağıdaki durumlarda ne sıklıkla uyuklama ya da uykuya dalma şansınız olmaktadır.	
0=Hiçbir zaman	
1=Hafif uyuklama şansı	
2=Orta derecede uyuklama şansı	
3=Çok uyuklama şansı	
1. Oturur ve okurken	
2. TV izlerken	
3. Umumi bir yerde sükûnetle otururken	
4. Bir arabada yolculuk yaparken	
5. Öğlenden sonra dinlenmek için uzanmışken	
6. Oturup bir başkası ile konuşurken	
7. Alkolsüz öğle yemeği sonrası otururken	
8. Trafikte birkaç dakikalığına durmuş arabada	
Toplam Puan	

Çalışmaya alınan hastalara tüm gece PSG yapıldı (Comet- Grass Technologies Astro-Med, West Warwick, Rhode Island, USA ve Compumedics System, Australia). Çekim sırasında multipl kanallı elektroensefalogram (santral ve occipital EEG), iki kanallı elektrookulogram (EOG), çene altı ve bilateral tibial elektromiyogram ve elektrokardiyografi (EKG) kaydedildi. Nazal basınçlar için nazal kanul, hava akımı için oro-nazal termistor, solunum eforunun tespiti için torakoabdominal kemer kullanıldı. Ayrıca pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu, mikrofon ile horlama, pozisyon sensörü ile pozisyonlar kaydedildi.

Polisomnografi bulguları 30 sn’lik epoglarla American Academy of Sleep Medicine Manuel for Scoring of Sleep- 2. Versiyon 2012 rehber önerilerine göre değerlendirildi (22). Önce uyku evreleri skorlandı. Uyku süresi, uyku etkinliği, uyku latansı, REM latansı, WASO

(wake after sleep onset, uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi) kaydedildi. Daha sonra solunumsal olaylar (apne, hipopne, AHİ) belirlendi (22).

Bunlara göre her hastada obstrüktif, santral ve mikst apne sayısı, apne indeksi (Aİ), hipopne sayısı, AHİ değerlendirildi. Hastalarda pulse oksimetre ile saturasyon takipleri yapıldı. ODİ, saturasyonun %90 altı olduğu süreler, ortalama ve minimum oksijen yüzdeleri uyanırken, uykuda NREM ve REM uyku evrelerine göre ayrı ayrı değerlendirildi. Ayrıca periyodik bacak hareketleri kaydedildi.

Kayıtlar değerlendirildikten sonra AHİ ≥ 5 olanlar obstrüktif sleep apne (OSA) kabul edildi. OSA ciddiyeti hafif (5-15), orta (15-30), ağır (30 üzeri) kabul edildi. REM ilişkili OSA olarak AHİ ≥ 5 ; REM/NREM AHİ ≥ 2 olarak kabul edildi (36).

HRCT

HRCT 64 slice multidedektörlü CT ile (Aquillion, Toshiba Medical Systems, USA) standart referanslar kullanılarak çekildi. Maksimum inspirasyon sırasında ve supin pozisyonda çekimler yapıldı.

HRCT hastaların kliniğinden habersiz bir göğüs hastalıklar uzmanı tarafından değerlendirildi ve Warrick skoru hesaplandı (37) (Tablo 4). HRCT semikantitatif 0:normal, 1:hafif (<8 puan), 2:orta (8-15 puan), 3:ağır (15 üstü) olarak değerlendirildi (38).

Tablo 4. Warrick skoru (37)

	Ciddiyet skoru
Parankimal değişiklikler	
Buzlu cam opasite	1
İrregüler plevral marjin	2
Septal/subplevral çizgi	3
Balpeteği	4
Subplevral kist	5
Akciğer segment sayısı	
1-3	1
4-9	2
>9	3

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Standart spirometre bilgisayarlı spirometrik sistem (Sensor Medics, V max 22 PFT system, USA) kullanarak tüm hastalara uygulandı. DLCO yapıldı. Gerçek DLCO seviyesi Hb seviyesine göre düzeltildi. Sonuçlar beklenen değerlere göre % olarak sunuldu.

EKOKARDİYOĞRAFI

Tüm hastalara kardiyoloji laboratuvarında, ekokardiyografi (Vivid 7 Pro, GE, Horten, Norway, 2–4 Mhz phased-array transducer) yapıldı ve sistolik pulmoner arter basınçları (sPAB) kaydedildi.

MEDSGER SKALASI

Sistemik skleroziste hastalığın aktivitesinin değerlendirildiği Medsger Hastalık Ciddiyet Skalasında akciğer tutulumu ayrı bir başlık altında değerlendirilmiş; sıfırdan 4'e kadar bir gruplama yapılmıştır. Sıfırda normal olarak değerlendirilen hastalıkta: DLCO, FVC %80 ve üstü, radiografide fibrozis yok, sPAP<35 mmHg; 1 (hafif): DLCO ve FVC %70-79, radiografide fibrozis, bibaziller raller, sPAP: 35-49 mmHg; 2 (orta): DLCO ve FVC 50-69, sPAP: 50-64 mmHg; 3 (ciddi): DLCO ve FVC<%50, sPAP >65mmHg; 4 (son evre): oksijen gereksinimi olarak tanımlanmıştır (39).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Süregen değişkenler ort±SD.; kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Univariante karşılaştırmada χ^2 veya uygun olduğunda t-testi uygulandı. Parametreler arasında korelasyon non-parametrik Spearman analizi veya Pearson analizi ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS/PC software package version 17 kullanılarak yapıldı (Lisans No: 10240642) (SPSS, Chicago, IL, USG).

BULGULAR

DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışma için 51 hasta değerlendirildi. Bunlardan 41 hasta polisomnografiyi kabul etti. Çekim yapılan hastalardan birisinin American Rheumatology Society Consensus kriterlerini tam olarak karşılamadığına karar verildiği için çalışma dışı bırakıldı. Bir hastada da bulunan ileri derecede kifoskolyozun sonuçları etkileyebileceği düşünülerek istatistiksel değerlendirilmeye alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen 39 hastanın 37'si (%95) kadın hasta idi. Yaş ortalaması 51.13 ± 12.51 bulundu. BKİ ortalaması 27.35 ± 5.12 iken BKİ >30 olan 11 hasta (%28) vardı. Ense kalınlığı hastalarda ortalama 35.24 ± 2.88 cm olarak ölçüldü (Tablo 5).

Sistemik sklerozis hastalarının 14'ü (%36) diffüz; 25'i sınırlı (%64) olarak sınıflandırılmıştı. Ortalama hastalık süresi 4.38 ± 3.72 yıl idi. Hastaların 11'inde (%28) Antiscl-70; 6'sında (%15) ACA pozitif olarak saptanmıştı. Aldıkları tedaviler incelendiğinde 8 hastanın (%20.5) steroid aldığı öğrenildi. Özgeçmişlerinde hipertansiyon 24 hastada (%62) mevcut idi. Hastaların 29'u (%74) nonsmoker; 5'i (%13) current smoker; 5'i (%13) ex smoker idi. Hastaların SFT değerleri Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Demografik veriler ve solunum fonksiyon testleri

Yaş	51.13±12.51
Cinsiyet (kadın/%)	37 (%95)
BKİ (kg/m²)	27.35±5.12
Ense kalınlığı (cm)	35.24±2.88
Diffuz/sınırlı hastalık (n)	14/25
Steroid kullanımı (n,%)	8 (%20.5)
FVC (%)	83.23±15.50
FEV1(%)	84.20±15.10
FEV1/FVC	93.48±11.69
DLCO(%)	73.97±22.97

BKİ: Beden Kitle İndeksi, **DLCO:** Karbonmonoksit Difüzyon Testi.

SEMPATOMLAR

Hastaları göğüs hastalıkları yönünden sorguladığımızda en sık saptanan semptomun dispne olduğu gözlemlendi (26 hasta, %66.7). Uykuda solunum bozukluğu ile ilgili kardinal semptomlardan horlama 9 hastada (%23.1); gündüz aşırı uyku hali 13 hastada (%33.3); tanıklı apne ise 2 hastada (% 5.1) mevcut idi. Epworth skalası ortalaması 4.51±6.09 idi (Tablo 6).

Tablo 6. Semptomlar

Dispne (n, %)	26 (%66.7)
Reflü (n, %)	23 (%60.5)
Disfaji (n,%)	12 (%30.8)
Horlama (n, %)	9 (%23.1)
Gündüz aşırı uykululuk hali (n,%)	13 (%33.3)
Tanıklı apne (n,%)	2 (% 5.1)
Epworth skalası (ortalama)	4.51±6.09

HRCT, EKOKARDİYOĞRAFI ve MEDSGER SKALASI BULGULARI

Hastaların HRCT'leri incelendiğinde 23 hastada (%59) intersitisyel tutulum mevcuttu. Warrick skoruna göre hastaların 3'ü (%7.7) normal, 13'ünde (%33.3) hafif, 7'sinde (%17.9); orta, 16'sında (%41) ağır tutulum saptandı.

Hastaların EKO'larında sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) ortalama 22.76±7.97 mmHg olarak saptanırken hastaların 10'unda sPAB>25 mmHg olarak tespit edildi.

Bu verilere göre Medsger Hastalık Ciddiyet Skalası bulguları Tablo 7'da sunulmuştur.

Tablo 7. Warrick ve Medsger skalası bulguları

	Medsger skalası (n,%)	Warrick skoru (n,%)
Normal	8 (20.5)	3 (7.7)
Hafif	12 (30.8)	13 (33.3)
Orta	11 (28.2)	7 (18)
Ağır	8 (20.5)	16 (41)

POLİSOMNOGRAFİ BULGULARI

Hastalarımızın ortalama uyku süresi 322.82 ± 53.25 dakika; uyku etkinliği yüzde 78.87 ± 12.75 olarak saptandı. Uyku latansı 14.79 ± 11.55 dakika iken REM latansı 150.83 ± 89.25 dakika idi. WASO ortalama 73.07 ± 50.35 dakika bulundu. Uyku yapısı incelendiğinde ortalama uyku evreleri Evre 1: $\%11.91 \pm 7.9$; Evre 2: $\%51.86 \pm 9.6$; Evre 3: $\%25.36 \pm 10.46$; REM $\%10.86 \pm 6.27$ olarak saptandı (Tablo 8).

Hastaların oksijen saturasyonları değerlendirildiğinde 12 hastada saturasyon probu parmak ucu fibrozisi nedeniyle çalışmadı ve kulak memesi gibi farklı bölgelerden ölçüm yapılabildi. Hastalarda ortalama saturasyonlar uyanıkken $\%94$; NREM $\%90$; REM $\%92$; uyku toplamında $\%93$, minimum oksijen saturasyonu $\%84$ iken ODİ 4.96 olarak bulundu.

Tablo 8. Polisomnografi bulguları

Uyku süresi (dakika)	322.82 ± 53.25
Uyku etkinliği (%)	78.87 ± 12.75
Uyku latansı (dakika)	14.79 ± 11.55
REM latansı (dakika)	150.83 ± 89.25
Evre 1 (%)	11.91 ± 7.9
Evre 2 (%)	51.86 ± 9.6
Evre 3 (%)	25.36 ± 10.46
REM (%)	10.86 ± 6.27

REM: Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri).

Polisomnografide solunum olayları değerlendirildiğinde hastalarda obstrüktif apne ortalama 17.97 ± 27.087 ; mikst apne 0.51 ± 1.93 ; santral apne 0.46 ± 1.12 , toplam apne 18.75 ± 28.94 ; apne indeksi (Aİ): 3.52 ± 5.48 olarak bulundu. Hipopne ortalama 19 ± 20.45 iken apne hipopne indeksi (AHİ): 7.24 ± 8.23 idi.

Obstrüktif sleep apne (OSA) için $AHI \geq 5$ olarak kabul edildiğinde 21 hastada ($\%53.8$) OSA mevcuttu. AHİ'ye göre sınıflandırıldığında 18 hastada ($\%46.2$) $AHI < 5$; 16'sında ($\%41$)

AHI 5-15; 3'ünde (%7.7) AHI 15-30; 2'sinde (%5.1) AHI>30 olarak saptandı. REM bağımlı OSA 5 hastada (%12.8) bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Apne hipopne indeksine göre obstruktif sleep apne ağırlık derecesi

OSA yok (AHI<5)	18 (%46)
Hafif OSA (AHI 5-15)	16 (%41)
Orta OSA (AHI 15-30)	3 (%8)
Ağır OSA (AHI>30)	2(%5)

AHI: Apne hipopne indeksi, **OSA:** Obstruktif sleep apne.

Periyodik bacak hareketleri (PLM) değerlendirildiğinde hastaların 12'sinde (%30.8) PLM<5; 5'inde (%12.8) PLM 5-15; 10'unda (%25.6) PLM 15-30; 10'unda (%25.6) PLM>30 olarak saptandı.

Uykuda solunum parametreleri ile ilişkili olabilecek parametreler incelendiğinde OSA ile BKİ arasında korelasyon saptandı ($p=0.028$, $r=0.352$). OSA olan ve olmayan grup arasında semptomlar, sigara anamnezi, diffuz ya da sınırlı hastalık olması, steroid kullanımı, BT tutulumu, Warrick skoru, Medsger skalası, pulmoner hipertansiyon olup olmaması açısından anlamlı fark saptanmadı.

Apne hipopne indeksi ile yaş ($p=0.001$; $r=0.497$) ve BKİ ($p=0.0001$, $r=0.57$) arasında anlamlı bir korelasyon saptandı. AHI ile sPAB, Warrick skalası, epworth anketi arasında ilişki saptanmadı.

Apne hipopne indeksi ile uyku parametreleri arasında korelasyon değerlendirildiğinde evre 1 ile pozitif ($p=0.039$, $r=0.33$), evre 3 ile negatif ($p=0.035$, $r=-0.33$) korelasyon saptandı. AHI ile saturasyonlar arasında korelasyon değerlendirildiğinde uyanıklık saturasyonları ile ($p=0.025$, $r=-0.43$), ortalama uyku saturasyonu ile ($p=0.001$; $r=-0.61$); uykudaki minimum saturasyon ile ($p=0.0001$; $r=-0.67$) negatif bir korelasyon saptanırken; AHI ile ODİ arasında ($p=0.001$, $r=0.53$) ve saturasyonun <90 olduğu süre arasında ($p=0.0001$; $r=0.65$) pozitif korelasyon saptandı.

Ortalama uyanıklık saturasyonu ile uyku saturasyonu arasında korelasyon saptandı ($p=0.0001$; $r=0.89$). Ortalama uyanıklık saturasyonu ile sPAB korele bulundu ($p=0.001$; $r=-0.59$). Uykuda saturasyonun <90 olduğu süre ile sPAB korele bulundu ($p=0.004$; $r=0.45$). Yine uykudaki ortalama saturasyon ile sPAB korele olarak bulundu ($p=0.003$; $r=-0.55$).

Çalışma sonucunda 5 hastaya CPAP, 10 hastaya otoCPAP titrasyonu önerildi. Titrasyon yapılan hastalardan 4'ünün cihaz kullanması uygun görüldü. Bu hastalardan 2'si

aktif olarak cihazını kullanmaktadır. Diğer 2 hastanın ise cihaz rapor işlemleri devam etmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri Tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 10. Çalışma hastaları

SIRA NO	AD SOYAD	PROTOKOL NO	YAŞ	CİNSİYET	AHI	REM AHI	ORT. SAT.
1	AÜ	3695	58	K	10.8	37.0	84
2	HD	444629	57	K	11.7	40.0	95
3	NT	179227	60	K	5.8	19.2	95
4	FU	62983	45	K	1.4	2.0	95
5	NÇ	412982	54	K	34.6	65.8	96
6	NK	420723	40	K	0.4	1.3	98
7	NA	453820	50	K	6.7	17.0	96
8	SK	222451	67	K	3.7	7.0	91
9	DS	28386	51	K	6.5	24.6	95
10	GD	271035	53	K	8.7	37.9	96
11	EC	414621	66	K	2.3	0.0	87
12	DK	380088	50	K	6.6	28.9	95
13	AK	270892	67	K	4.9	5.5	96
14	HD	393395	40	K	0.2	0.0	98
15	MA	117447	56	K	0.3	1.1	96
16	EC	3392	64	K	1.9	4.6	98
17	HU	321163	53	K	0.4	2.4	93
18	NH	190907	60	K	30.0	5.0	94
19	GB	177660	61	K	7.2	11.4	88
20	ÖÇ	319601	21	K	0.2	0.0	96
21	NA	56842	43	K	0.0	0.0	96
22	SC	509073	30	K	8.7	21.2	85
23	MSA	424043	60	E	26.0	18.6	91
24	HD	254595	52	K	6.5	26.7	96
25	ZG	519157	65	K	7.7	0.0	92
26	NK	1128	51	K	4.5	5.5	96
27	KŞ	417958	50	K	6.4	10.3	94
28	SG	565133	49	K	4.5	23.3	96
29	ZY	53202	52	K	10.5	57.1	93
30	MÖ	441494	38	K	0.9	3.8	98
31	YÖ	169395	27	E	0.6	0.0	97
32	NK	315856	58	K	17.9	16.3	93
33	MG	63081	52	K	20.3	31.5	96
34	SK	103857	68	K	7.6	28.9	86
35	AD	489973	28	K	0.3	0.0	96
36	KA	456433	42	K	0.9	0.0	96
37	GE	280705	32	K	0.9	0.0	97
38	EÇ	522839	48	K	6.9	10.7	98
39	AB	92907	76	K	7.0	0.0	95

AHI: Apne hipopne indeksi, **REM:** Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri), **Ort:** Ortalama, **Sat:** Satürasyon.

TARTIŞMA

Literatürde sadece SSc'li hastaları içeren yayınlanmış bir çalışma bulunmaktadır, bu çalışmada da hastaların hiçbirisinde uykuda solunum bozukluğu saptanmamıştır (2). Bizim çalışmamıza benzer şekilde bir tane tez çalışması mevcut olup kulak burun boğaz kliniği tarafından yapılmış, hastalar daha çok üst solunum yolu patolojileri açısından irdelenmiş ancak yayınlanmamıştır (40).

Bizim çalışmamız SSc'li hastalarda yapılmış PSG bulguları ile HRCT, Warrick skoru ve sPAB arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda SSc'li hastalarda OSA sıklığını %53.8 olarak saptadık. OSA olan ve olmayan grup arasında steroid kullanımı, BT tutulumu, Warrick skoru, Medsger skalası, pulmoner hipertansiyon olup olmaması açısından anlamlı fark saptanmadı. AHI ile yaş ve BKİ arasında anlamlı bir korelasyon saptandı. Ortalama uyanıklık saturasyonu ile uyku saturasyonu arasında korelasyon saptandı. Ortalama uyanıklık saturasyonu ve uykudaki ortalama saturasyon ile sPAB korele bulundu.

Genel toplumda $AHI \geq 5$ kriteri baz alındığında OSA sıklığı erkeklerde %24, kadınlarda ise %9 olarak bilinmektedir (31). İAH olan hastalarda ise OSA sıklığı %17- 88 arasında değişen oranlarda verilmektedir ve bu çalışmaların çoğu idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) hastalarını kapsamaktadır (6,41). İntersitisyel akciğer hastalıklarında OSA araştırılan ülkemizden yapılan bir çalışmada genel sıklık %68 bulunurken, SSc hastalarında bu oran bizim çalışmamızdakine benzer şekilde %55.5 olarak bulunmuştur. Biçer (40) SSc'li 26 hastada yaptığı tez çalışmasında bu oranı %46.2 olarak bildirilmiştir. SSc'li hastalarda PSG bulgularını içeren yayınlanmış tek çalışmada 27 hasta değerlendirilmiş ve hiçbir hastada $AHI \geq 5$ saptanmamıştır (2). Bu farkın kullanılan teknolojiye kaynaklandığı düşünülmektedir. Prado ve ark. (2) deride fibrozis nedeniyle sağlıklı ölçüm yapılamayacağı düşüncesiyle pulse

oksimetreyi kullanmamışlardır. Biçer (40) ise pulse oksimetrenin bu hasta grubunda da kullanılabileceğini ve sağlıklı ölçüm yapılabildiğini iddia etmiştir. Biz çalışmamızda pulse oksimetreyi kullandık ancak hastaların yaklaşık üçte birinde parmak ucu yerine kulak memesinden ölçüm yapıldı.

Çalışmamızda yaş ve AHİ arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. İntersitisyel akciğer hastalıklarının tümünü içeren bir çalışmada yaş ve AHİ arasında ilişki saptanmamıştır (4).

İntersitisyel akciğer hastalıklarında yapılan PSG çalışmalarında BKİ'nin uyku parametreleri üzerine etkisi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Aydoğdu ve ark.'nın (5) yaptıkları çalışmada BKİ 30 üstü ve altı olan 2 grup arasında PSG ile ilgili parametreler açısından fark izlenmemiştir. Pıhtılı ve ark. (4) BKİ >30 olan hastaları çalışma dışı bırakmışlar, çalışmaya dahil olan hastalarda AHİ ile BKİ arasında bizim çalışmamızdakine benzer şekilde zayıf bir korelasyon saptamışlardır. İPF hastalarını içeren bir grupta ise BKİ ile AHİ arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır (42).

Kortikosteroid kullanımının obeziteye yol açarak, OSA riskini arttırabileceği düşünülmektedir (3, 43). Pıhtılı ve ark. (4) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi OSA olan grup ile olmayan grup arasında steroid kullanımı açısından fark saptamamışlardır.

Sistemik skleroziste semptomlar ile uyku bozuklukları arasında ilişkileri anket bazında değerlendiren birkaç çalışma mevcuttur (44,45). Bu çalışmalardan birinde gastrointestinal semptomlar ve ağrı şiddetinin uyku bozuklukları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (44). Biz bu çalışmada hastaları hem gastrointestinal semptomlar hem de uyku ile ilgili semptomlar açısından sorguladık ancak hiçbir semptom ile PSG bulguları arasında ilişki saptayamadık. Yine Epworth skalası ile PSG bulguları arasında ilişki saptamadık. İntersitisyel akciğer hastalıklarında PSG bulgularını değerlendiren Pıhtılı ve ark.'nın (4) yaptıkları çalışmada da Epworth ile PSG arasında ilişki saptanmamıştır.

Literatürde intersitisyel akciğer hastalıklarında HRCT'deki tutulum ile OSA arasındaki ilişkiyi inceleyen başka çalışma bulunamadı. Pıhtılı ve ark. (4) intersitisyel akciğer hastalıklarında diffuz parankimal tutulumu akciğer grafisi ile değerlendirmişler, diffuz tutulumu olan hastalarda AHİ'ni yüksek bulmuşlardır.

Medsger hastalık ciddiyet skalası ile PSG bulguları arasında ilişki saptayamadık. Biçer (40) yaptığı tez çalışmasında da hastalık ciddiyeti ile PSG bulguları arasında korelasyon saptamamıştır.

Bizim çalışmamızda uyku süresi, uyku kalitesi, REM oranı azalmış, evre 1 ile REM latansı artmış olarak tespit edildi. Biçer'in (40) yaptığı tezde de uyku süresi ve etkinliği

azalmış olarak tespit edilmiş. SSc'de yapılmış diğer çalışmada da uyku etkinliği ve REM yüzdesi azalmış olarak bulunmuştur (2).

Çalışmamızda AHİ ile ODİ ve saturasyonun <90 olduğu süre arasında pozitif, uyku ve uyanıklık saturasyonları arasında negatif bir korelasyon saptandı. Pıhtılı ve ark.'nın (4) çalışmasında da AHİ ve ODİ arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmada uyku ve uyanıklık saturasyonları arasında korelasyon tespit edilirken her 2 parametre ile sPAB arasında da korelasyon saptanmıştır. İntersitisyel akciğer hastalıklarını içeren Aydoğdu ve ark.'nın (5) çalışmasında da uyku ve uyanıklık saturasyonları arasında korelasyon saptanmıştır. İPF'li hastalarda gece desaturasyonlarını portable polisomnografi cihazıyla takip eden bir çalışmada gece oksijen saturasyonları ile sPAB arasında korelasyon saptanmıştır, ancak uyanıklık saturasyonları ile gece desaturasyonları arasında ilişki saptanamamıştır (46).

SONUÇLAR

Sistemik sklerozis tanılı hastaların uykuda solunum problemlerini ve bunların akciğer tutulumu ile olan ilişkisini araştırmayı amaçlayarak yaptığımız bu çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1. OSA için $AHI \geq 5$ olarak kabul edildiğinde 21 hastada (%53.8) OSA mevcuttu.
2. OSA olan ve olmayan grup arasında steroid kullanımı, BT tutulumu, Warrick skoru, Medsger skalası, pulmoner hipertansiyon olup olmaması açısından anlamlı fark saptanmadı.
3. AHI ile yaş ve BMI arasında anlamlı bir korelasyon saptandı.
4. Ortalama uyanıklık saturasyonu ile uyku saturasyonu arasında korelasyon saptandı.
5. Hem uyanıklık saturasyonu hem de uykudaki ortalama saturasyon ile sPAB korele bulundu.

ÖZET

Sistemik sklerozisli hastalarda uyku problemleri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada sistemik sklerozisli hastalarda uykuda solunum problemlerini ve bunların akciğer tutulumu ile olan ilişkisini araştırmak amaçlandı.

Çalışmaya Trakya Üniversitesi Romatoloji kliniğinde takip edilen 37'si kadın 39 hasta dahil edildi. Tüm hastalara tomografi, solunum fonksiyon testleri, karbonmonoksit difüzyon testi, ekokardiyografi ve uyku laboratuvarında tüm gece polisomnografi yapıldı.

Obstrüktif sleep apne için apne hipopne indeksi ≥ 5 olarak kabul edildiğinde 21 hastada (%53.8) obstrüktif sleep apne mevcuttu. Obstrüktif sleep apne olan ve olmayan grup arasında steroid kullanımı, tomografi tutulumu, Warrick skoru, Medsger skalası, pulmoner hipertansiyon olup olmaması açısından anlamlı fark saptanmadı. Apne hipopne indeksi ile yaş ($p=0.001$; $r=0.497$) ve beden kitle indeksi ($p=0.0001$, $r=0.57$) arasında anlamlı bir korelasyon saptandı. Ortalama uyanıklık saturasyonu ile uyku saturasyonu arasında korelasyon saptandı ($p=0.0001$; $r=0.89$). Hem uyanıklık saturasyonu hem de uykudaki ortalama saturasyon ile sistolik pulmoner arter basıncı korele bulundu (sırasıyla $p=0.001$; $r=-0.59$; $p=0.003$, $r=-0.55$). Uykuda saturasyonun <90 olduğu süre ile sistolik pulmoner arter basıncı korele bulundu ($p=0.004$; $r=0.45$).

Sistemik sklerozis gibi pulmoner hipertansiyonun nispeten sık görüldüğü bir hastalıkta uykuda solunum bozukluklarının erken tespitinin ve tedavisinin hastalığın progresyonunu yavaşlatabileceğini umut etmekteyiz.

Anahtar kelimeler: obstrüktif uyku apne sendromu, polisomnografi, sistemik sklerozis,

SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

SUMMARY

It is a few number of studies about systemic sclerosis in patients with sleep problems. We aimed to investigate the relationship between sleep-disordered breathing and pulmonary involvement in patients with systemic sclerosis in this study.

Trakya University of Rheumatology clinical follow-up of 39 patients, 37 of them are women, were included in the study. All patients was performed tomography, pulmonary function tests, carbon monoxide diffusion test, echocardiography and polysomnography in sleep laboratory all night.

When we accepted obstructive sleep apnea for apnea hypopnea index ≥ 5 ; 21 patients (53.8%) had obstructive sleep apnea. There are not significant differences between the groups with obstructive sleep apnea and without obstructive sleep apnea in terms of steroid use, tomography involvement, Warrick score, Medsger scale and pulmonary hypertension. There was found a significant correlation between apnea hypopnea index with age ($p=0.001$; $r=0.497$) and body mass index ($p=0.0001$, $r=0.57$). There was a correlation between average wake saturation and sleep saturation ($p=0.0001$; $r=0.89$). There was found correlation between systolic pulmonary artery pressure and both wake saturation and sleep saturation (respectively $p=0.001$; $r=-0.59$ and $p=0.003$, $r=-0.55$). There was correlated between duration in sleep saturation <90 and systolic pulmonary artery pressure ($p=0.004$; $r=0.45$).

Likewise systemic sclerosis, we hope that in a disease which is common relatively seen pulmonary hypertension can slow the progression to detect sleep disorders and treat early.

Key Words: obstructive sleep apnea, polysomnography, systemic sclerosis

KAYNAKLAR

1. Solomon J, Olson AL, Fischer A, Bull T, Brown KK, Raghu G. Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev* 2013;22(127):6-19.
2. Prado GF, Allen RP, Trevisani VMF, Toscano VG, Earley CJ. Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. *Sleep Med* 2002;3(4):341-5.
3. Valencia- Flores M, Resendiz M, Castano VA, Santiago V, Campos RM, Sandino S. Objective and subjective sleep disturbances in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999;42(10):2189-93.
4. Pihtili A, Bingol Z, Kiyani E, Cuhadaroglu C, Issever H, Gulbaran Z. Obstructive sleep apnea is common in patients with interstitial lung disease. *Sleep Breath* 2013;17(4):1281-8.
5. Aydoğdu M, Çiftçi B, Fırat Güven S, Ulukavak Çiftçi T, Erdoğan Y. Assessment of sleep with polysomnography in patients with interstitial lung disease. *Tuberk Toraks* 2006;54(3):213-21.
6. Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2009;136(3):772-8.
7. Zimmermann AF, Pizzichini MM. Update on the etiopathogenesis of systemic sclerosis. *Rev Bras Reumatol* 2013;53(6):516-24.
8. Radic M, Martinovic Kaliterna D, Radic J. Infectious disease as aetiological factor in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Neth J Med* 2010;68(11):348-53.
9. Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum* 2003;48(8):2246-55.

10. Klein-Weigel P, Opitz C, Riemekasten G. Systemic sclerosis – a systematic overview: part 1 – disease characteristics and classification, pathophysiologic concepts and recommendations for diagnosis and surveillance. *Vasa* 2011;40(1):6-19.
11. Koca SS, Özgen M, Işık A. Sistemik skleroz etiyopatogenezi. *RAED* 2012;4(2):39-46.
12. Korkmaz C. Kollajen doku hastalıklarında akciğer. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler) *Solunum sistemi ve hastalıkları'nda*. İstanbul: Medikal yayıncılık; 2010:s.2353-71.
13. Hu PQ, Fertig N, Medsger TA, Wright TM. Correlation of serum anti-DNA topoisomerase I antibody levels with disease severity and activity in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2003;48(5):1363-73.
14. Castro SV, Jimenes SA. Biomarkers in systemic sclerosis. *Biomarkers Med* 2010;4(1):133-47.
15. Steen V. Predictors of end stage lung disease in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):97-9.
16. Distler JHV, Jüngel A, Pileckyte M, Ziwerina J, Michel BA, Gay RE et al. Hipoxia-induced increase in the production of extracellular matrix proteins in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007;56(12):4203-15.
17. Krieg T, Takehara K. Skin disease: a cardinal feature of systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009;48(3):14-8.
18. Fischer A, Meehan RT, Feghali-Bostwick CA, West SG, Brown KK. Unique characteristics of systemic sclerosis sine scleroderma- associated interstitial lung disease. *Chest* 2006;130(4):976-81.
19. Karadağ M. Uyku Tıbbı. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları'nda*. İstanbul: Medikal yayıncılık; 2010:2099-101.
20. Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M, Ficca G, Garma L, Mariotti M, et al. Awakening from sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6(4):267-86.
21. Köktürk O. Uyku kayıtlarının skorlanması. *Solunum* 2013;15(2):14-29.
22. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
23. Berry R, Lee-Chiong T, Marcus C, Quan S. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of sleep disorders, 3rd. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
24. Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. *Clin Cornerstone* 2000;2(5):1-15.
25. İtil O. ICD-2 uyku bozuklukları sınıflaması ve uyku ile ilgili tanımlamalar. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler) *Solunum Sistemi ve Hastalıkları'nda*. İstanbul: Medikal yayıncılık; 2010:2103-8.

26. Akkaya A, Öztürk Ö. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatoloji ve klinik bulguları. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları'nda. İstanbul: Medikal yayıncılık; 2010:2131-9.
27. Lakadamyalı H. Uykuda solunum bozukluklarında polisomnografik özellikler. Solunum 2013;15(2):68-74.
28. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları'nda. İstanbul: Medikal yayıncılık; 2010:2109-25.
29. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Uykuda solunum bozukluklarında yeni tanımlamalar. Tuberk Toraks 2002;50(4):527-535.
30. Yosunkaya Ş. Polisomnografi: Tanımlar ve endikasyonlar. Solunum 2013;15(2):1-4.
31. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-5.
32. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve kardiyovasküler komplikasyonlar. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014;2(2):159-69
33. Çiftçi TU, Demir A, Ursavaş A, Aslan TA, Gülbay B, Çiftçi B et al. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu: Fizyopatoloji. Türk Toraks Dergisi 2012;13(1):5-8.
34. Çiftçi TU, Demir A, Ursavaş A, Aslan TA, Gülbay B, Çiftçi B et al. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu: Risk faktörleri ve klinik bulgular. Türk Toraks Dergisi 2012;13(1):9-12.
35. Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA, Altman RD, Fries JF, LeRoy EC, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980;23:581-90.
36. Oksenberg A, Arons E, Nasser K, Vander T, Radwan H. REM- related obstructive sleep apnea: the effect of body position. J Clin Sleep Med 2010;6(4):343-8.
37. Warrick JH, Bhalla M, Schabel SI, Silver RM. High resolution computed tomography in early scleroderma lung disease. J Rheumatol 1991;18:1520- 8.
38. Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, Tardella M, Pineda C, Bertolazzi C et al. Utility of a simplified ultrasound assessment to assess interstitial pulmonary fibrosis in connective tissue disorders- preliminary results. Arthritis Res Ther 2011;13(4):R134.
39. Medsger TA, Bombardieri S, Czirjak L, Scorza R, Della Rossa A, Bencivelli W. Assessment of disease severity and prognosis. Clin Exp Rheumatol 2003;21:42-6.
40. Biçer YÖ. Sistemik Sklerozis (Skleroderma) Hastalarında Polisomnografi Bulguları ve Uykuda Solunum Bozuklukları (tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2005.
41. Turner GA, Lower EE, Corser BC, Gunther KL, Baughman RP. Sleep apnea in sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1997;14 (1):61-4.

42. Mermigkis C, Chapman J, Golish J, Mermigkis D, Budur K, Kopanakis A, et al. Sleep-related breathing disorders in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung* 2007;185(3):173-8.
43. İnönü KH, Kanbay A, Kopturk O. An important concomitancy: interstitial lung diseases and sleep related breathing disorders. *Tuberk Toraks* 2014;62(3):231-5.
44. Milette K, Hudson M, Körner A, Baron M, Thombs BD on behalf of the Canadian Scleroderma Research Group. Sleep disturbances in systemic sclerosis: evidence for the role of gastrointestinal symptoms, pain and pruritus. *Rheumatology* 2013;52:1715-20.
45. Milette K, Razykov I, Pope J, Hudson M, Motivala SJ, Baron M, et al. Clinical correlates of sleep problems in systemic sclerosis: the prominent role of pain. *Rheumatology* 2011;50:921-5.
46. Pitsiou G, Bagalas V, Boutou A, Stanopoulos I, Argyropoulou-Pataka P. Should we routinely screen patients with idiopathic pulmonary fibrosis for nocturnal hypoxemia? *Sleep Breath* 2013;17(2):447- 8.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2013/176	
	PROTOKOL ADI	Sistemik Sklerozisli Hastalarda Uyku Bozuklukları	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVAN / ADI	Doç. Dr. Ebru ÇAKIR EDİZ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 25/ 03	Tarih: 27.11.2013	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ebru ÇAKIR EDİZ'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Renginur MUTLUCAN ERASLAN'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Üfket VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

Ek 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.11.2013 tarih ve 25/03 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri (yatış maliyetleriniz) Trakya Üniversitesi tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırmaya katılmaya gönüllü oluktan sonra soracağınız sorular varsa 05068738924 numaralı cep telefonundan Dr. Renginar Mutlucan Eraslan'a başvurabilirsiniz.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. **Araştırmanın bilimsel adı:** Sistemik Sklerozisli hastalarda uyku bozuklukları
- b. **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Sklerodermalı hastalarda uyku bozuklukları
- c. **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Doç. Dr. Ebru Çakır Edis, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
- d. **Araştırmanın içeriği:** Sklerodermalı hastalarda uyku laboratuvarında tüm gece uyku sırasında uyku kayıtları yapılarak solunum bozukluklarını tesbit etmek. Skleroderma hastalarında akciğer tutulumu önemlidir. En sık intersitisyel akciğer hastalığı denilen akciğerlerin destek dokusunun tutulduğu hastalıklar görülür. Akciğere giden damarlarda basınç yükselebilir. Bunların dışında hava yolu hastalığı, reflü, aspirasyon, kullanılan ilaçların akciğere yan etkisi görülebilir. Polisomnografi denilen tüm gece uyku kayıtları gece oluşabilecek uykuda nefes durması, oksijende düşme gibi olayları tesbit eder. Bu test ile sizde oluşabilecek uykudaki problemleri erken tesbit etmek ve gerektiğinde tedavisini sağlamaktır.
- e. **Araştırmanın amacı:** Skleroderma hastalarında uyku bozukluklarını araştırmak, oluşabilecek gece oksijen azalmasını tesbit etmek ve solunum problemlerinin erken tanı ve gerektiğinde erken tedavisini sağlamak.

f. Araştırmanın niteliği (Klinik, Laboratuvar, Epidemiyolojik - Tez çalışması vb....): Uzmanlık tezi olup, uyku laboratuvarında skleroderma hastalarına tüm gece polisomnografi (uyku testi) yapılacaktır.

g. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 15.12.2013, 3 ay

h. Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: 38

i. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: Çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş üstü tüm skleroderma hastaları.

j. Araştırmada uygulanacak yöntemler: Skleroderma hastaları hastanemiz uyku laboratuvarında tüm gece uyku testi için yatırılacak ve tüm gece bulguları kaydedilecektir. Bu kayıtlar daha sonra bir uzman doktor tarafından değerlendirilecektir. Sonuçlarla ilgili hasta bilgilendirilecektir.

2. Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceğiniz Riskler ve Rahatsızlıklar: Polisomnografi (uyku testinin) hasta açısından herhangi bir riski yoktur.

3. Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Skleroderma hastalarında akciğer tutulumu, oksijen düşüklüğü ve nefes darlığı önemli bir problemdir. Bu çalışma uyku bozukluklarının ve oluşabilecek oksijen düşüklüğünün erken tanı ve tedavisi açısından faydalı olacaktır. Eğer oksijen düşüklüğü saptanırsa ek oksijen tedavisi, uykuda solunum durması tesbit edilirse pozitif basınçla destek olan solunum cihazları açısından hasta değerlendirilecektir.

4. Araştırmaya Seçenek Olan Diğer Girişimler: Yok

5. Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile bir hasta olarak hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası: Uyku testi hasta için bir risk teşkil etmemektedir. Bağlantı kurulacak kişi: Dr. Renginar Mutlucan Eraslan, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, 0506 873 89 24

6. Araştırma Giderleri ve Bütçesi: 16920 TL. Bu maliyet, hastanın kurumuna fatura edilmeyecek olup TÜBAP tarafından karşılanacaktır.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma: Çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı reddetmek, kabul edip çekilme hakkına sahiptir.

8. Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Hastaların kimlik bilgileri ve veriler sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.

9. Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? Evet

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediyimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

İmzası:

Tarih: