

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HİPERTANSİYONU OLAN VE OLMAYAN
OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
POLİSOMNOGRAFİK DEĞİŞİKLİKLER**

**Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Turan ACICAN**

**ANKARA
2016**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Aslıhan Gürün Kaya	Tarih: 4. / 5. / 2016
Anabilim/Bilim Dalı	: Göğüs Hastalıkları	
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Turan Acıcan	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Hipertansiyon olan ve olmayan obstrüktif uyku Apne Sendromlu hastalarda polisomnografik değişiklikler		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	1 <u>2</u> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<u>Kabulüne</u>	
Reddine	
Düzeltilmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<u>oy birliği</u> / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Serhi B. Sargal
Ankara Ün. Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Turan Acıcan
Ankara Ün. Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Özgür Köktürk
Gazi Ün. Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında geçirmiş olduğum eğitimim sürecinde, bilgilerini ve deneyimlerini bizimle paylaşan, örnek aldığım ve öğrencileri olmaktan gurur duyduğum başta Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sevgi Bartu Saryal'e ve tüm değerli hocalarıma,

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması süresince bana yol gösteren, bilgisi, sabrı ve hoşgörüsü ile yardımını esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Turan Acıcan'a,

Kliniğimiz yoğun bakım eğitiminin yanı sıra akademik çalışmalarımız için yol gösteren, bilimsel ufkumun gelişmesinde büyük emeği olan, desteğini tüm eğitim sürem boyunca hep hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Akın Kaya'ya,

Tezimin hazırlanmasında yardımına başvurduğum, anlayışı ve güleryüzüyle bu süreç boyunca yardımını hiç esirgemeyen hocam Prof. Dr. Banu Gülbay'a,

Asistanlığımın boyunca her konuda yardımına başvurduğum, hem klinik bilgilerinden yararlandığım hem de zor anlarda samimiyetle yanımda olan hocam Doç. Dr. Aydın Çiledağ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte keyifle çalıştığım ve çok özleyeceğim uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı çalışanlarına,

Kliniğimizde birlikte uyum içerisinde çalıştığımız başta bronkoskopi ve yoğun bakım ünitemiz çalışanları olmak üzere tüm hemşirelerimiz, teknisyenlerimiz, memurlarımız ve diğer personelimize,

Bugünlere gelmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, bana verdikleri büyük emek ve sevgileri için anneme, babama ve kardeşime,

Tüm hayatım boyunca desteğinin ve sevgisinin benimle olacağını bilmenin huzur verdiği değerli eşim Ender Kaya'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Sınıflama	4
2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)	5
2.4. Epidemiyoloji	6
2.5. Fizyopatoloji	7
2.6. Tanı Yöntemleri	8
2.6.1. Klinik Özellikler	9
2.6.2. Fizik Muayene	12
2.6.3. Radyoloji	13
2.6.4. Diğer Tanı Yöntemleri	13
2.7.Polisomnografi	13
2.7.1. Hastanın Hazırlanması	15
2.7.2. Elektrotların Yerleştirilmesi	15
2.7.3. Uyku Evrelerinin Skorlanması	17
2.7.3.1. Uyanıklık evresi	18
2.7.3.2. NONREM Evre 1 (N1)	19
2.7.3.3. NONREM Evre 2 (N2)	21
2.7.3.4. NONREM Evre 3 (N3)	22
2.7.3.5. REM (R)	22
2.7.3.6. Büyük Vücut Hareketi	25
2.7.3.7. Arousal	25
2.7.4. Solunumsal Olayların Skorlanması	26
2.7.5.Polisomnografi Testinde Kullanılan Veriler	27
2.8. Tedavi	28
2.9. OSAS'ın Metabolik Sonuçları	29
2.9.1.OSAS ve Hipertansiyon	31
3. MATERYAL ve METOD	33
3.1. Hasta seçimi	33
3.2. Protokol	33
3.3. Polisomnografi Skorlaması	34
3.4. İstatistik	35
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	54
ÖZET	56
SUMMARY	58
KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

OSAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PSG	: Polisomnografi
AHI	: Apne Hipopne İndeksi
AASM	: American Academy of Sleep Medicine
ÜSY	: Üst solunum yolu
BKİ	: Beden kitle indeksi
EEG	: Elektroensefalografi
REM	: Rapid eye movement
NREM	: Non rapid eye movement
ASDA	: American Sleep Disorders Association
RIP	: Respiratuar indüktans pletismografi
ICSD	: The International Classification of Sleep Disorders
RERA	: Solunum Çabasında Artış İle İlişkili Arousal
SSI (RDI)	: Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index)
MWT	: Uyanıklığın Korunması Testi
MSLT	: Multiple Sleep Latency test (Çoklu Uyku Latansı Testi)
ESS	: Epworth Sleepiness Scale (Epworth Uykululuk Ölçeği)
GAUH	: Gündüz aşırı uyku hali
SEM	: Slow eye movement (Yavaş göz hareketleri)
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
PAP	: Positive Airway Pressure (Pozitif havayolu basıncı)
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure (Sürekli havayolu basıncı)
BPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure
USB	: Uykuda solunum bozukluğu
KBB	: Kulak Burun Boğaz
EKG	: Elektrokardiyogram
EMG	: Elektromyelogram
EOG	: Elektrookulogram
Hz	: Hertz
cps	: Cycles per second
W	: Uyanıklık

N1	: NREM Evre1
N2	: NREM Evre 2
N3	: NREM Evre 3
R	: REM
μV	: Mikrovolt
sn	: Saniye
msn	: Milisaniye
dk	: Dakika
PSQI	: Pitsburg Sleep Quality Index (Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği)
EKO	: Ekokardiyografi
AİA	: Ağız içi araç
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
TST	: Total Sleep Time (Total Uyku Süresi)
SpO2	: Oksijen saturasyonu
HT	: Hipertansiyon
ASKH	: Aterosklerotik Kalp Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
DM	: Diabetes Mellitus
GERD	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
KVS	: Kardiyovasküler sistem
SSS	: Santral sinir sistemi
SVO	: Serebrovasküler olay

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Uyku sırasında meydana gelen apne-hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması	8
Şekil 2.2: 10-20 sistemine göre elektrotların yerleri	16
Şekil 2.3: OSAS ile metabolik bozuklukların ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi	31
Şekil 2.4: OSAS ve HT arasındaki biyolojik yolların şematizasyonu	32



TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 2.1. OSAS eğilimini arttıran risk faktörleri	9
Tablo 2.2. OSAS semptomları	10
Tablo 2.3. Epworth Uykululuk Skalası	11
Tablo 2.4. OSASın komplikasyonları	30
Tablo 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin HT varlığına göre dağılımı	36
Tablo 4.2. Semptomların HT varlığına göre dağılımı	37
Tablo 4.3. HT tanısı olan ve olmayan hastaların polisomnografik bulgularının ve uyku mimarilerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4.4. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda solunumsal olayların karşılaştırılması	40
Tablo 4.5. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda ortalama apne, hipopne süresindeki farklılıklar	40
Tablo 4.6. Apne, Hipopne ve Apne-Hipopne indexlerinin HT tanısı olan ve olmayan hastalardaki farklılıkları	41
Tablo 4.7. Noktürnal oksijen saturasyon ölçümlerinin HT olan ve olmayan hastalardaki farklılıkları	42
Tablo 4.8. HT olan ve olmayan hastalarda NOD (Noktürnal Oksijen Desaturasyon) görülme oranları ve süresinin karşılaştırılması	43
Tablo 4.9. HT olan ve olmayan hastalarda noktürnal oksijen desaturasyon yüzdesinin karşılaştırılması	43
Tablo 4.10. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda OSAS derecelendirilmesi	44
Tablo 4.11. HT olan ve olmayan, ağır OSAS tanısı alan hastaların bulgularının analizi	45

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir hastalıktır. Hastalarda genellikle uykuda solunum çabasının artışı, uyku bölünmeleri ve gündüz aşırı uykululuk hali bulunmaktadır(1). OSAS tanısı gece uyku sırasında yapılan polisomnografi (PSG) ile koyulur. Saatte gerçekleşen apne ve hipopne sayılarının toplamını ifade eden apne-hipopne indeksi (AHİ), polisomnografi (PSG) ile hesaplanır. American Academy of Sleep Medicine (AASM) kriterlerine göre OSAS; hafif (AHİ 5-15), orta (AHİ 16-30) ve ağır (AHİ >30) olmak üzere gruplandırılmaktadır(1-3).

OSAS genel popülasyonun yaklaşık %5-15'ini etkileyen bir durumdur. Yapılan çalışmalar hipertansif hastalarda bu oranın %30-50 olduğunu, dirençli hipertansiyonu olan grupta ise daha da artarak %83'lere ulaştığı görülmektedir (4-6).

OSAS ve hipertansiyon arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Hipertansif hasta popülasyonunda OSAS sıklığı artmakla birlikte, OSAS'lı hastalarda da hipertansiyon görülme sıklığı artmıştır. Bu oran orta dereceli OSAS'lı hasta grubunda %46 iken, ağır dereceli OSAS'lı grupta %53'e çıktığı gösterilmiştir(5).

OSAS ile ortaya çıkan bozulmuş uyku düzeni sıklıkla, gün içi dikkatte azalma, motorlu araç kazalarında ve diğer kazalarda artış, yaşam kalitesinde azalma gibi sosyal problemlerin yanı sıra kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik hastalıklar gibi sağlık problemlerine neden olmaktadır(7, 8).

Kardiyovasküler hastalıklar arasında ise hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, ritim ve ileti bozuklukları, serebrovasküler hastalıklar yer almaktadır (4). OSAS'lı hastalarda tekrarlayan apne ve hipopne epizodları ile ortaya çıkan aralıklı hipoksi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu yaparak kan basıncında geçici önemli yükselmelere sebep olabilir. Ayrıca sempatik sistemin uyarılmasıyla, katekolaminlerin salınımının artması da ortaya çıkan arteriyel hipertansiyon ile ilişkilidir. OSAS'ın bozulmuş endotel fonksiyonu, artmış arteriyel rijidite, azalmış baroreseptör sensitivitesi ile ilişkili olduğu, bu durumun da hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir (4, 9, 10).

Vücut kitle indeksi (VKİ), obeziteyi değerlendirmek için kullanılan bir değer olup, artışı hem OSAS için hem de sistemik hipertansiyon için risk faktörüdür. Bu durumun da birlikte görülme sıklıklarını artıran bir neden olduğu düşünülmekte ise de yapılan bazı çalışmalarda OSAS varlığının HT için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konulmuştur. Aralıklı hipoksinin, oksidatif stresi arttırarak da hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabildiği gösterilmiştir (10, 11). AHİ 5'ten küçük olgularda hipertansiyon için rölatif risk 1.42, AHİ 5 ve 15 arasında ise hipertansiyon için rölatif risk 2.03, AHİ 15 ve daha yüksek ise rölatif riskin 2.89'a kadar yükseldiği görülmüştür(10).

Bu çalışmada OSAS ön tanısı ile polisomnografi yapılan hastalarda eşlik eden hipertansiyon varlığının semptomatik, demografik ve polisomnografik etkilerinin araştırılması ve literatürdeki bulgular ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Obstrüktif uyku apne sendromunun ilk tanımı, 19. yy da obezite ve aşırı gündüz uykululuk ile şekillenen klinik vaka bildirilerine kadar uzanmaktadır. Uykuda beynin elektriksel aktivitesi ilk olarak 1870’li yıllarda hayvanlar üzerinden alınmıştır. 1928 yılında Berger insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve uyanıklıkla uyku arasında oluşan elektriksel aktivite farklarını göstermiştir. İlk fizyolojik kayıt 1960’lı yıllarda Gerardy ve arkadaşları tarafından yapılmış ancak solunum durmasının nedenine yönelik bilgi aktarılmamıştır. Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında elektroensefalografide (EEG), uykunun hızlı göz hareketlerinin olduğu Rapid Eye Movement (REM) evresi ile ilişkili solunumsal ve kardiyak etkileri göstermişlerdir. 1956 yılında Dement ve Kleitman uykunun sıklık değişimlerinin olduğunu göstermişlerdir. 1965 yılında uykuda solunum bozuklukları konusunda “altın standart” olarak gösterilen polisomnografi Gastaut tarafından uygulanmıştır.

Stanford Üniversitesi'nde 1972 yılında uyku çalışmalarına başladıktan sonra solunumsal parametreler uyku çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda gece boyunca yapılan uyku çalışmaları olarak 1974'de Jerome Holland tarafından polisomnografiden bahsedilmiştir. Guilleminault gündüz aşırı uykululuğunun uyku apne sendromunda çok önemli yakınma ve patolojik bulgu olduğunu vurgulamıştır. Daha sonra gündüz aşırı uykululuğunun doğru ve objektif ölçümünü sağlayan Multiple Sleep Latency Test (MSLT) Dr. Mary Carskadon tarafından geliştirilmiştir.

American Sleep Disorders Association - Amerikan Uyku Bozuklukları Akademisi (ASDA) tarafından “The International Classification of Sleep Disorders - Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması” (ICSD) 1991 yılında yayınlanmış ve uyku bozuklukları kod verilerek sınıflandırılmıştır.

Daha sonraki yıllarda uyku bozuklukları ayrıntılı olarak gruplandırılmış ve son olarak Şubat 2014’de “International Classification of Sleep Disorders ICSD 3” şeklinde yeniden düzenlenerek yayınlanmıştır (1, 12-14).

2.2. Sınıflama

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, Uluslararası uyku sınıflamasının (ICSD-3) ana gruplarından biridir. Bu grubun alt başlıkları ise aşağıda belirtilen şekilde düzenlenmiştir (14).

- 1- Obstruktif uyku apne sendromu
 - a. Obstruktif uyku apne sendromu, erişkin
 - b. Obstruktif uyku apne sendromu, çocukluk
- 2- Santral uyku apne sendromu
 - a. Cheyne stokes solunumu ile birlikte santral uyku apne
 - b. Cheyne stokes solunumu olmadan bir medikal soruna bağlı santral uyku apne
 - c. Yüksek iritifaya bağlı periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apne
 - d. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı santral uyku apne
 - e. Primer santral uyku apne
 - f. İnfant primer santral uyku apnesi
 - g. Prematürün primer santral uyku apnesi
 - h. Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne
- 3- Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
 - a. Obezite hipoventilasyon sendromu
 - b. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
 - c. Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı hipoventilasyon sendromu
 - d. İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
 - e. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı uykuya ilişkili hipoventilasyon
 - f. Tıbbi durumların neden olduğu uykuya ilişkili hipoventilasyon
- 4- Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- 5- İzole semptom ve varyantlar
 - a. Horlama
 - b. Katatreni

2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)

Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüktif epizodları ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.

Erişkinde OSAS tanısının konulabilmesi için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

- i. Gündüz uykululuk hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
- ii. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması
- iii. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin de tanımlanması
- iv. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (out-of centre sleep testing)

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

C. PSG veya OCST de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, hipopne veya RERA(14)

Hafif düzeyde OSAS: AHİ: 5 ile 15 arası

Orta düzeyde OSAS: AHİ: 16 ile 30 arası

Ağır düzeyde OSAS: AHİ: >30 olarak tanımlanmıştır (1).

2.4. Epidemiyoloji

OSAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir(1). Bununla birlikte, orta yaş erişkinlerin %20 sinde en az hafif dereceli OSAS olduğu ve bu olguların %80 inin tanı almamış olduğu tahmin edilmektedir (15). Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 2-3 kat daha sık görülmektedir (16). Cinsiyete bağlı farklılık kadınların apne, horlama, boğulurcasına uyanma gibi OSAS semptomlarını daha az bildirmeleri, bu semptomlarla doktora daha az sıklıkla başvurmaları ve doktorların OSAS tanısını, kadın hastada aynı yakınma ile gelen erkek hastaya göre daha az sıklıkla düşünmelerinden kaynaklanabilir. Yatak arkadaşları kadınlardaki horlama ve boğulur gibi olma semptomlarını daha az bildiriyor da olabilir. Menopoz öncesi kadınlarda OSAS sıklığının erkeklerden az olması seks hormonları nedeniyle yağ dağılımının farklı olmasına bağlanmıştır. Kadınlarda dilin daha küçük olması en önemli anatomik faktörlerden birisidir.

OSAS'ın yaşla birlikte arttığını, bu artışın özellikle 60 yaşından sonra belirgin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu artışın ilerleyen yaş ile birlikte parafaringeal yağ artışı, yumuşak damakta büyüme ve üst havayollarındaki diğer anatomik değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmektedir. (17-19).

Yapılan bazı çalışmalarda toplumlar arasında OSAS prevalansı farklı olarak gösterilmiş ise de, bu farklılıkların genetik faktörlerden daha çok toplumların yaşam tarzı ve diyet alışkanlıkları ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (20, 21).

OSAS'ın obezite ile anlamlı ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Vücut ağırlığındaki %10 artışın, AHI de %32 artışa neden olduğu; orta-ileri şiddette OSAS gelişim riskini 6 kat arttırdığı gösterilmiştir (22). Tüm dünyada obezitenin artışına paralel olarak OSAS prevalans ve insidansının da artış göstereceği düşünülmektedir (19).

2.5. Fizyopatoloji

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, uyku sırasında hipoksi / reoksijenizasyon ve arousallar ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. Oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahiptir ve katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OSASlı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir (1, 23). Üst solunum yolunun genişliğini azaltan ya da kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OSAS eğilimini arttırmaktadır.

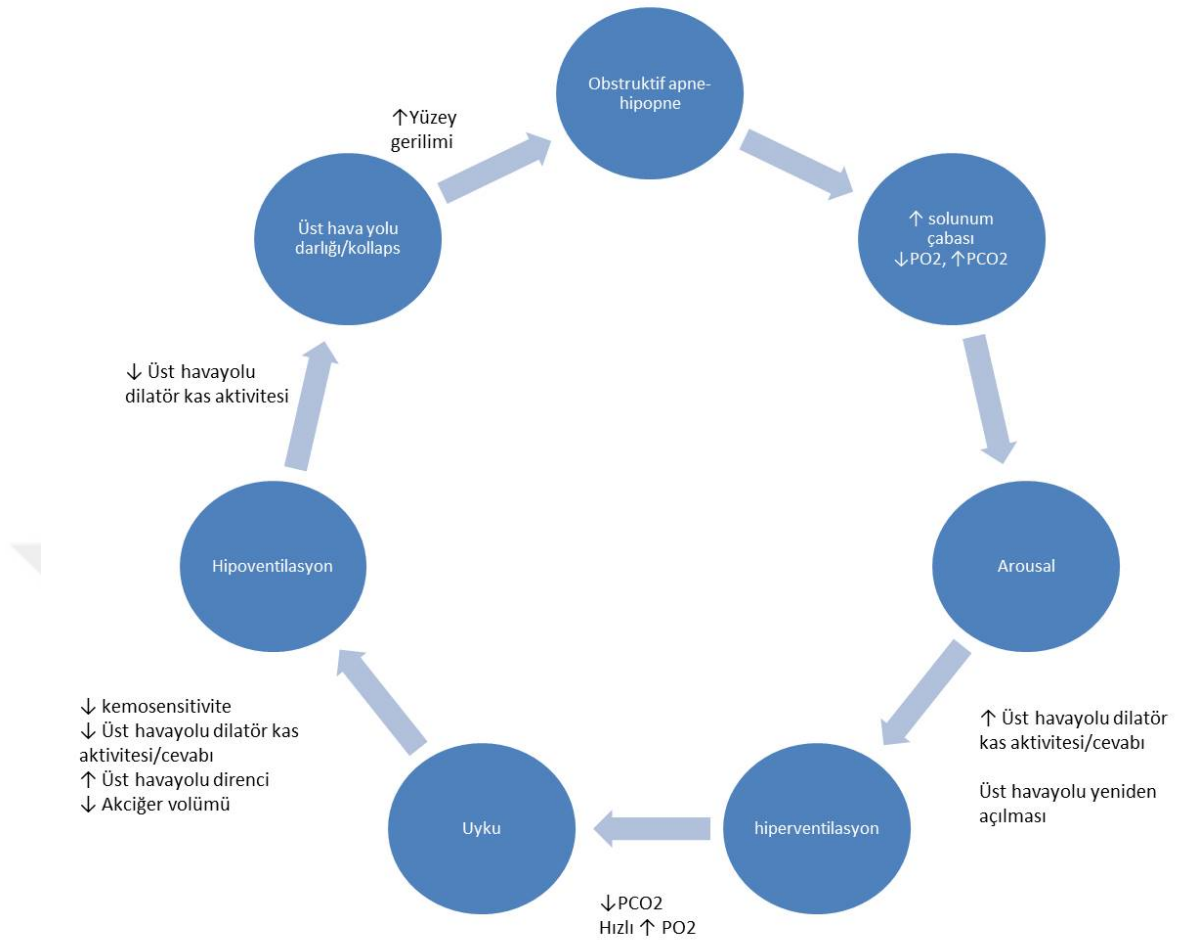
Venturi prensibi: Hava akımı dar bir bölgeden geçerken hız kazanır.

Bernoulli prensibi: Akmakta olan hava dış kısmında negatif basınç oluşturur.

Artan respiratuar efor sonucu hava, Venturi ve Bernoulli prensibine bağlı ne kadar dar bir bölgeden geçerse o kadar hızlı geçer ve çevresinde o kadar fazla negatif basınç oluşturur. Normal koşullarda inspirasyon esnasında oluşan hava akımı sonucu belirli oranda hava sütunu boyunca negatif basınç zaten oluşmaktadır. Ancak hava sütunu boyunca bulunan dilatör kaslar kasılarak hava yolunu stabilize eder ve çökmeyi önler. İnspiratuar kuvvet, dilatör kasların karşı hareket yeteneğini aştığı zaman (ileri derecede üst hava yolu obstrüksiyonu sonucu aşırı inspiratuar kuvvet) veya bu dilatör kasların nöromusküler disfonksiyonu sebebi ile intraluminal negatif basınç artışı hava yolunda kollaps ve obstrüksiyona yol açar. Buna bağlı paradoks olarak artan negatif hava yolu basıncından ötürü daha fazla kollaps meydana gelir ve hava akımına karşı direnç daha fazla artar. Bu, hasta için gece boyunca tehlikeli bir siklus haline gelir (23, 24).

Üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler (25);

- a. Genel faktörler: Yaş, cinsiyet, obezite, horlama, ilaçlar, genetik
- b. Anatomik faktörler: Spesifik anatomik lezyonlar, boyun çapı (erkeklerde >43 cm, kadınlarda >38 cm), baş-boyun pozisyonu, nazal obstrüksiyon
- c. Mekanik faktörler: Hava yolu çapı ve şekli, yatış pozisyonu, üst solunum yolu rezistansı, üst solunum yolu kompliyansı, intraluminal basınç, ekstraluminal basınç, mukozal adheziv etkiler ve vasküler faktörler
- d. Nöromusküler faktörler: Üst solunum yolları dilatör kasları, dilatör kas/diafragma ilişkisi, üst solunum yolu refleksleri
- e. Santral faktörler: Hipokapneik eşik, periyodik solunum, arousal, sitokinler



Şekil 2.1. Uyku sırasında meydana gelen apne-hipopne oluşumunun fizyopatolojik mekanizması (26)

2.6. Tanı Yöntemleri

OSAS gelişimi için risk faktörü olan kişilerde OSAS varlığının ve şiddetinin saptanması, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. OSAS tanısının konulması için klinik semptomları, tıbbi özgeçmişi ve polisomnografi sonuçlarının değerlendirilmesi gereklidir (27, 28). OSAS eğilimini arttıran risk faktörleri açısından sorgulanmalıdır (Tablo 2.1)

Tablo 2.1. OSAS eğilimini arttıran risk faktörleri (29)

***Major Faktörler**

Şişmanlık
Yaş
Erkek cinsiyet

***Diğer Faktörler**

Kraniofasiyel anomaliler
Gebelik
Menopoz
Üst hava yolu inflamasyon ve enfeksiyonları
Genetik faktörler
İrk
Sigara, alkol, sedatif kullanımı
Eşlik eden hastalıklar
 Serebrovasküler olay
 Hipotiroidizm
 Kronik böbrek yetmezliği
 Polikistik over sendromu
 Akromegali

2.6.1. Klinik Özellikler

Obstruktif Uyku Apne Sendromunun en sık rastlanılan semptomları; horlama, gündüz aşırı uyku hali, boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluktur. OSAS semptomları ana hatları ile uyku bozukluğuna bağlı semptomlar ve sistemik semptomlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. OSAS semptomları

Uyku bozukluğuna bağlı semptomlar
Horlama
Tanıklı apne
Gündüz aşırı uykululuk hali
Yetersiz uyku
Bilişsel bozukluklar
Karakter ve kişilik değişiklikleri
İmpotans
Sistemik semptomlar ve sonuçları
Kardiyak aritmiler
Sistemik hipertansiyon
Miyokard infarktüsü
Serebrovasküler olay
Pulmoner hipertansiyon
Polisitemi
Ani ölüm

Horlama: Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Sıklıkla doktora başvurunun ilk sebebidir. Genellikle sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkar. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastalarında her zaman horlama (haftada 5 gece ya da daha fazla) söz konusudur ve sık tekrarlayan apneler nedeniyle kesilir. Hastalar genelde horladıklarını reddederler, bu nedenle eşleri ya da yakınlarından öykü almak gerekir Horlama özellikle üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) ve OSAS olmak üzere iki hastalık grubunda belirgindir.

Tanıklı apne: Hastaların doktora başvurmadaki en önemli neden hastaların eşleri tarafından fark edilen apnedir. Nadiren hastalar apne periodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilirler. Ayırıcı tanıda noktürnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousallar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün içinde uyku ihtiyacı hissederler. Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor aktivitelerini de olumsuz yönde etkiler. Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerileri azalır, hafıza zayıflar, refleks davranışlar ve dikkat azalması görülür. Gündüz aşırı uyku hali subjektif bir test olan Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS) (Tablo 2.3) veya objektif testler olan Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness = MWT) ve Multiple Sleep Latency Test (MSLT) ile kolaylıkla tespit edilir.

Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAUH) OSAS için belirleyicidir (1, 28, 30).

Gündüz aşırı uykululuğun değerlendirildiği en yaygın test Epworth uykululuk ölçeğidir. Bu ölçeğin Türkçe validasyonu yapılmıştır. Ayrıca subjektif semptomlara dayalı bir testtir. 10 ve üzeri alınan skorlar gündüz uykululuk semptomları açısından anlamlı kabul edilir. Ancak Epworth skoru ile apne-hipopne indeksi arasındaki ilişki zayıftır. OSAS saptanan hastaların %35'inde gündüz aşırı uykululuk semptomu tanımlanmamaktadır. Bunun yanında gündüz aşırı uykululuk hali OSASlı hastalarda görülebilen en sık semptomdur(28, 30).

Tablo 2.3. Epworth Uykululuk Skalası (30)

		Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyredirken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatroda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıktaki arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

Diğer semptomlar: OSASlı hastalarda sabah uyandığı zaman ortaya çıkan baş ağrısı olabilir. Baş ağrısının gece ortaya çıkan hiperkapni ve artmış intrakranial basınçla ilişkili serebral vazodilatasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Hafızada zayıflama, kişilik değişiklikleri, depresyon gibi nonspesifik bilişsel bozuklukların varlığı, uyku bölünmeleri ve nokturnal hipoksemi ile ilişkili dikkat eksikliği ve psikomotor bozukluklara bağlanmaktadır. OSAS lı erkeklerin %30-50'sinde libido kaybı olup, OSAS tedavisinden sonra semptomun tamamen gerilediği gözlenmiştir. Sabah ortaya çıkan ağız kuruluğu, noktüri gibi semptomlar da OSASlı hastalarda ortaya çıkabilmektedir. Hipertansiyon, kalp yetmezliği, myokard infarktüsü, serebrovasküler olay ve motorlu araç kazaları öyküsü de OSAS'lı hastalarda hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir (30).

2.6.2. Fizik Muayene

OSAS'ta hava yolundaki değişiklikleri belirlemek, hem hastalığın nedenleri konusunda hem de tedavi yönteminin belirlenmesinde son derece önemlidir. Ancak, değerlendirmelerin genellikle uyanırken yapılıyor olması nedeniyle OSAS'lı olgularda üst solunum yollarının muayenesinden elde edilen bilgilerin hastalığın şiddetiyle tam olarak uyumlu olması beklenmemelidir. OSAS'lı olguların değerlendirilmesi esnasında üst solunum yollarının yanısıra olguların psikolojik durumları, yaşam alışkanlıkları, maksillofasiyal değerlendirme, beden kitle indeksi, boyun çapı, bel çevresi gibi bazı antropometrik ölçümler de kayıt altına alınmalıdır. Vücut kitle indeksi ($VKI < 30 \text{ kg/m}^2$) olan hastalarda sıklıkla kraniofasiyal, nazal, farengeal ya da dental bulgular olabilmektedir. Sefalometrik ölçümlerdeki anomaliler bu hastalarda üst hava yolu cerrahisinden fayda görebileceklerini düşündürmektedir.

OSAS farenksin uyku esnasında hava akımını sağlayacak kadar açık kalamamasına bağlı olarak oluşan bir hastalık olduğu için OSAS'lı hastalarda hem hastalığa neden olan faktörlerin tespiti hem de olası tedavi planı açısından farenks muayenesi Kulak Burun Boğaz (KBB) tarafından mutlaka yapılmalıdır. Orofarenkste dilin pozisyonun değerlendirildiği Mallampati sınıflamasında yüksek skor alanlarda OSAS varlığı düşünülmektedir. Retrognati, makroglossi, tonsiller hipertrofi, nazal

anomaliler, uvula anomalileri OSASlı hastalarda KBB muayenesinde saptanabilen fizik muayene bulgularıdır.

Obezitenin OSAS ile ilişkisi bilinse de, yeni tanı almış hastaların %30'unda obezite mevcut değildir. Boyun çevresinin 40 cm'den büyük olması OSAS varlığı için prediktör değerdir ve bu değer artması hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Periferik ödem kalp yetmezliğinin bulgusu olarak saptanabilir. Hipertansiyon, hipotiroidi, akromegali ile ilişkili fizik muayene bulguları OSAS lı hastalarda hastalığın sonucu olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (1, 27, 30).

2.6.3. Radyoloji

Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda radyoloji hastalığın nedenlerinden ziyade ağız içi araç veya iskelet cerrahisi gibi bazı tedavi yaklaşımlarının kararı ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Üst solunum yollarını görüntülemeye kullanılan radyolojik araçlar sefalometri, sineradyografi, floroskopi, videofloroskopi, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleridir. OSAS için halen standart radyolojik tanı aracı bulunmamaktadır (1, 31).

2.6.4. Diğer Tanı Yöntemleri

Hastalarda OSAS tanısında ve komplikasyonlarının saptanmasında, tam kan, biyokimya, hormon testleri, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı, elektrokardiyogram, ekokardiyografi, arteriyel kan basıncı ölçümleri yardımcı tetkikler olarak kullanılmaktadır (30).

2.7. Polisomnografi

Polisomnografi (PSG), uyku sırasında horlama, apne, periyodik bacak hareketleri gibi uyku bozukluklarının tanısında kullanılan gece uykusu boyunca hastalardan elde edilen beyin dalgalarının, göz hareketlerinin, solunum çabasının, kas aktivitesinin ve kardiyovasküler sinyallerin eş zamanlı bir şekilde kayıt altına

alındığı bir tetkiktir. Uykuda solunum bozukluklarının tanısında altın standart tanı yöntemidir. Standart uygulaması uyku laboratuvarında teknisyen gözetiminde yapılmaktadır (32, 33).

Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler aşağıda görülmektedir:

- Elektroensefalografi (EEG)
- Elektrookülografi (EOG)
- Elektromiyografi (EMG – submentalis)
- Oro-nazal hava akımı
- Torako-abdominal hareketler
- Oksijen satürasyonu
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Elektromiyografi (EMG-tibialis)
- Vücut pozisyonu

AASM'nin 1997 yılında yayınlayıp 2005'te yeniden düzenlediği rapora göre aşağıdaki durumlarda PSG endikedir (1).

- Uykudaki solunum bozuklukları (USB);
 - USB tanısında
 - CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda
 - USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında
 - CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde
- Diğer solunumsal hastalıklarda (özellikle KOAH'da)
- USB semptomları varsa
- Narkolepsi
- Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
- Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremit hareketleri hastalığı
- İnsomni ile birlikte olan depresyon
- Sirkadiyen ritm bozuklukları

2.7.1. Hastanın Hazırlanması

Uyku laboratuvarlarının polisomnografi çekimi için ayrılmış olan odaları; yatak odası özelliğinde, uyku için elverişli, sürekli video monitorizasyonu sağlanmış ve teknisyenle gerektiğinde iki yönlü iletişimine imkan verecek şekilde olmalıdır.

Ayrıca ısı ayarlanabilir, havalandırılabilir, ışık ve ses kontrolü olan, gürültülü alanlardan uzak odalar dizayn edilmelidir.

Hasta işlem hakkında önceden bilgilendirilmelidir. Hasta polisomnografinin yapılacağı gün gündüz uyumamalı, alkol almamalı, çay ve kahve gibi uyku düzenini bozabilecek içecekleri fazla miktarda tüketmemelidir. Ayrıca yine uykunun düzenini bozacak uyku verici yada sakinleştirici ilaçlar test günü kullanılmamalıdır. Hasta PSG öncesi gününü olağandan farklı geçirmemelidir. Hasta laboratuvara aç gelmemeli, ağır yemek yememelidir.

Teknisyen, PSG öncesi sorgu formunu doldurmalı; bu formda aldığı ilaçlar, önceki gece uyku durumu, sağlığı ile ilgili günlük farklılık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Hastadan, elektrotlar bağlanmadan yatış kıyafetlerini giymesi ve gereksinimlerini karşılaması istenmelidir (1, 32).

2.7.2. Elektrotların Yerleştirilmesi

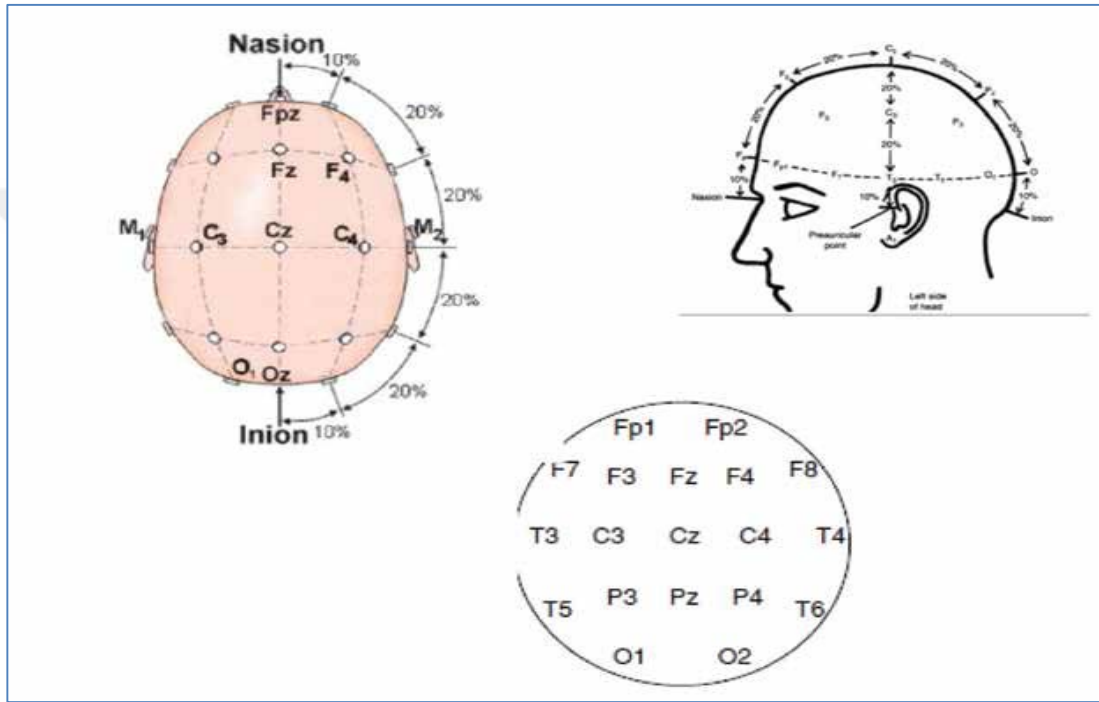
Elektrotlar, temizleme ürünleri, iletken pastalar ve yapıştırma için kullanılacak malzeme hazır olmalıdır.

Önerilen montaj sırası aşağıdaki gibidir:

1. EEG elektrotları
2. Trakeal mikrofon
3. EKG
4. Bacak elektrotları
5. Efor bantları
6. Hava akım ölçerleri
7. Oksimetre

PSG için asgari gereksinimler bugüne kadarki en geniş katılımlı uzlaşısı olan AASM 2007 raporunda bildirilmiş ve ülkemizde yaygın olarak kabul görmüştür. Kayıt protokolü olarak burada tanımlanan asgari parametreleri temel almak gerekir.

EEG için elektrotların yerleri 10-20 sistemine göre belirlenmektedir (Şekil 10-20 sistemi). Bu sisteme göre inion, nasion ve 2 preaurikular nokta belirlenir. M1 sol, M2 sağ mastoid çıkıntı üstündedir. EEG için 3 derivasyon önerilir: F4- M1, C4-M1, O2-M1. Olası bir sorun için F3-M2, C3-M2, O1-M2 yedek olarak bağlanmalıdır.



Şekil 2.2. 10-20 sistemine göre elektrotların yerleri

EOG: Göz küresinin vertikal ve horizontal hareketlerinin kaydı için 2 elektrot kullanılır; E1 ve E2. E1 sol dış kantusun 1 cm altında, E2 ise sağ dış kantusun 1 cm üstüne yerleştirilir. Her ikisinin de referansı M2 olur.

EMG: Tek kanal kullanılır. Uyku ve uyanıklık evrelerinin ayrımında kasların tonusunda azalma ve artma önemli bir ayıraçtır. Çeneye 3 elektrot bağlanır. Elektrotlardan biri mandibula orta hattının alt kenarının 1 cm üstüne diğerleri buranın 2 cm altında orta hattın 2 cm uzağına takılır. Periyodik bacak hareketleri kaydı için her iki bacağı; tibialis anterior kasının orta noktasına 2-3 cm aralıklı olarak yerleştirilir.

EKG: Kayıt amacı ritm kayıdır. DII derivasyon kullanılır. Pozitif elektrot kalp tepesine, negatif elektrot sağ klavikula dış ucu altına yapıştırılır.

Termistör ve nazal kanül: İnspirasyon ve ekspirasyondaki hava akımının kaydı için alınan verilen hava ısısındaki değişikliği, voltaj değişikliğine neden olarak algılayan termal sensörler apneleri daha iyi algılar. Nazal hava basınç transduseri hava akım hızını algılamada daha hassastır ve hipopne tanısı için tercih edilir.

Torakoabdominal hareketler: Solunum çabasının olup olmasını ya da düzenli olup olmadığının belirlenmesi amacı ile göğüs ve karına yerleştirilen piezo bant, respiratuar indüktans pletismografi (RIP), respiratuar manometre gibi kemer ve benzeri araçlar ile göğüs ve karın hareketleri kaydedilir.

Oksijen saturasyonlarını kayıt ve takip etmek için pulse oksimetre, horlama takibi için mikrofön, vücut pozisyonunu belirlemek için pozisyon sensörü gibi ek kayıtlar polisomnografide rutin olarak kullanılmaktadır. (1, 32)

2.7.3. Uyku Evrelerinin Skorlanması

2007 yılında AASM uyku ve ilişkili olayların skorlanmasına ilişkin kurallar, terminoloji ve teknik özelliklere yönelik bir rapor yayımlamıştır ve 2012 yılında güncellenmiştir. Günümüzde artık bu skorlama kriterleri esas olarak alınmaktadır. Buna göre artık derin uyku evre 3 ve 4 olarak değil, sadece evre 3 olarak skorlanmaktadır, yani nonREM artık 4 değil 3 evreden oluşmakta ve toplam uyku 4 evreye ayrılmaktadır;

- * Uyanıklık (W)
- * NonREM evre 1 (N1)
- * NonREM evre 2 (N2)
- * NonREM evre 3 (N3)
- * REM (R) evreleri [3]

Tüm gece uykusunun evrelere göre yüzdesi şu şekildedir;

- * Evre 1: %2-5
- * Evre 2: %45-55
- * Evre 3: %20-25
- * REM: %20-25

Polisomnografi kayıtlarının değerlendirilmesi yapılırken uykunun her 30 saniyelik bölümleri bir epok olarak adlandırılır ve her epok kendi içinde evrenir. Öncelikle uyku evrelemesi sonrasında solunum olaylarının skorlaması yapılır. Bir epokta iki veya daha fazla evre var ise en geniş kısmı kapsayan evre geçerli olarak kabul edilir (1, 2, 32, 34).

EEG ile ilgili bazı tanımlar

Negatif EEG dalgası: Dalganın yukarı doğru hareketini ifade eder.

Amplitüd: Dalganın voltaj yüksekliğidir. μV ile ifade edilir.

Frekans: Bir saniyede kaç kez tekrar ettiğini belirtir. Cps(Cycles per second) ya da Hertz (Hz) ile ifade edilir. (32)

2.7.3.1. Uyanıklık Evresi

Belirteçler:

Alfa ritmi: Frekansı 8-13 Hz arasında değişen ve oksipital bölgeden yayılan dalga şeklindedir. Gözler kapalı iken uyanıklıkta hakim dalga paternidir.

Beta aktivitesi: Frekansı 13 Hz' den fazla olan daha çok frontal ve santral bölgelerden kaynaklanan dalga şeklindedir. Gözler açık iken uyanıklıkta hakim dalga paternidir. Trankilizan ve barbitürat kullananlarda daha fazla görülür.

Göz kırpma: Uyanıklıkta, gözler açık ya da kapalı iken görülen 0.5-2 Hz' lik karşılıklı vertikal göz hareketleridir.

Okuma göz hareketleri: Birbirinin tersi yönüne olan önce yavaş sonra hızlı fazlı göz hareketleridir.

Hızlı göz hareketleri (rapid eye movements=REM): Düzensiz, sert, keskin çıkışlı başlangıcı genellikle 500 msn.den kısa süren ani göz hareketleridir. REM uykusunun belirteçidir. Ancak gözlerin açık olduğu uyanıklıkta da kişi çevresini incelerken de görülebilir.

Kurallar:

A. Oksipital bölgeden alınan kaydın %50'sinden fazlası alfa ritmi gösteriyorsa, W olarak skorlanır.

B. Alfa ritmi belirgin değilken aşağıdakilerden biri varsa görülüyorsa, W olarak skorlanır.

* 0.5-2 Hz' lik göz kırpma

* Okuma göz hareketi

* Normal ya da yüksek kas tonüsü ile birlikte düzensiz hızlı göz hareketleri

Notlar:

1. Uyanıklık evresi aktif uyanık durumdan uykuya dalmak üzere olan duruma kadar bir dönemi içermektedir. Uykulu hal döneminin elektrofizyolojik ve psikofizyolojik belirteçleri uyanıklıkta olup evre 1'de de devam edebilir
2. Uyanıklık evresinde, gözler kapalı iken çoğu kişide alfa ritmi saptanır. Gözler açık durumda iken EEG paterninde hafif alfa ve beta aktivitesi görülür, alfa ritminin ritmikliği yoktur. Kişilerin %10'unda gözler kapalı uyanıklıkta alfa ritmi görülmez, %10'unda ise sınırlı alfa ritmi saptanır. Bu olgularda oksipital EEG aktivitesi, gözler açık ve kapalı durumdayken benzerdir.
3. Uyanıklıkta EOG'de 0.5-2 Hz'lik hızlı göz kırpmalar izlenebilir. Uykulu hal başladığında, göz kırpmaların sıklığı azalır, bunların yerini alfa ritmi ile beraber izlenen yavaş göz hareketleri alabilir. Gözler açıkken istemli hızlı göz hareketleri ya da okuma göz hareketleri izlenebilir.
4. Uyanıklıkta çene EMG'si amplitüdü değişkendir, ancak genellikle uyku evrelerindeki kadar yüksektir.

2.7.3.2.Non REM Evre 1 (N1)**Belirteçler:**

Yavaş göz hareketleri (Slow Eye Movements (SEM)): En az 500 msn'lik defleksiyonla başlayan düzenli, karşılıklı, sinüzoidal hareketlerdir.

Düşük amplitüdlü karışık frekanslı aktivite (teta aktivitesi): En çok görülen uyku EEG dalgasıdır. Frekansı 4-7 Hz arasında değişir, amplitüdü için belirli sınırlar yoktur. Santral verteks bölgesinden kaynaklanır.

Verteks keskin dalgaları (V dalgaları): 0.5 sn'den kısa süreli, keskin kontürlü, en iyi santral bölgeden kaydedilen dalgalardır ve arka plandaki aktiviteden kolaylıkla ayrılabilir.

Uyku başlangıcı (sleep onset): Uyanıklık dışındaki herhangi bir evrenin başladığı ilk epoktur. Genellikle N1'dir.

Kurallar:

A. Alfa ritmi olan bir kişide epogun %50'sinden fazlasında alfa ritminin yerini düşük amplitüdlü, karışık frekanslı aktivite alıyorsa bu epok N1 olarak skorlanır.

B. Alfa ritmi olmayan bir kişide aşağıdakilerden birinin başlaması durumunda N1 olarak skorlanır.

*Bazal frekansın uyanıklık evresinden en az 1 Hz daha yüksek olacak şekilde yavaşlaması (yaklaşık 4-7Hz)

*Verteks keskin dalgaları

*Yavaş göz hareketleri

Notlar:

1. N1 evresinde verteks keskin dalgaları bulunabilir ama N1 evresini skorlamak için şart değildir

2. EOG'de, genellikle yavaş göz hareketleri izlenir ama N1 evresini skorlamak için şart değildir

3. N1 evresi boyunca çene EMG aktivitesi değişkendir ama genellikle amplitüdü uyanıklık evresine göre düşüktür

2.7.3.3. Non REM Evre 2 (N2)

Belirteçler:

K kompleksi: Belirgin keskin negatif dalgayı takip eden bir pozitif komponentten oluşur. Toplam süresi 0.5 saniyeden uzundur ve en yüksek amplitüd frontal derivasyonlarda saptanır. Bir arousalın K kompleksine eşlik eden arousal kabul edilebilmesi için arousalın K kompleksinin bitiminden sonra en fazla 1 saniye içinde gelişmiş olması gereklidir.

Uyku içciği (sleep spindle): Genellikle 12-14 Hz'lik (11-16 Hz), 0.5 saniye ya da daha uzun süren, en yüksek amplitüdün santral derivasyonlardan alındığı peşpeşe küçük dalgalaradır.

Kurallar:

A. N2 skorlamaya başlayabilmek için ya mevcut epokun ilk yarısında ya da bir önceki epokun ikinci yarısında aşağıdakilerden en az birinin olması:

*Arousal'ın eşlik etmediği bir ya da daha fazla K kompleksi

*Bir ya da daha fazla uyku içciği

Not: Eğer K kompleksi veya uyku içciği yok ama arousalla ilişkili K kompleksi varsa N1 olarak skorlamaya devam edilir.

B. N2'nin devamını sağlayan kurallar; K kompleksi veya uyku içciği olmaksızın düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG aktivitesinin N2 olarak skorlanmaya devam edilebilmesi için;

*Arousalsız K kompleksi veya

*Uyku içciğinden önce olması gerekir.

C. Aşağıdakilerden en az birinin oluşmasında N2 sona erer:

*W evresine geçiş

*Arousal (arousalla ilişkili olmayan K kompleksi ya da uyku içciği ortaya çıkana dek N1'e döner)

*K kompleksi ya da uyku iğciğinin olmadığı, düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG, yavaş göz hareketlerinin takip ettiği büyük vücut hareketi (büyük vücut hareketi ile başlayan epok N1, yavaş göz hareketleri yoksa N2' dir)

*N3 evresine geçiş

*R evresine geçiş

Not: 1. EOG' de genellikle N2'de göz hareketleri aktivitesi yoktur, ama bazen SEM'ler sürebilir

2. N2 evresinde, EMG amplitüdü değişkendir, ama genellikle W'den düşük hatta R kadardır.

2.7.3.4. Non REM Evre 3 (N3)

Belirteçler:

Yavaş dalga aktivitesi: Frontal bölgeden yapılan ölçümde en az 75 μ V amplitüdlü, 0.5-2 Hz frekansında dalgalar.

Kurallar:

A. Yaş bakımsızın epokun %20 veya daha fazlasında yavaş dalga aktivitesi izleniyorsa N3 olarak skorlanır.

Notlar: 1. N3'de, EEG'de uyku iğcikleri devam edebilir.

2. Göz hareketleri tipik olarak izlenmez.

3. Çene EMG amplitüdü değişkendir. Genellikle N2'den daha düşük hatta bazen REM kadar düşük olabilir.

2.7.3.5. REM (R)

Belirteçler:

Hızlı göz hareketleri (Rapid Eye Movements=REM): 500 msn'den kısa süren defleksiyonla başlayan, karşılıklı, düzensiz, keskin çıkışlı göz hareketleridir.

Düşük çene EMG tonüsü: EMG aktivitesi genellikle bütün kaydın en düşük seviyesine sahiptir.

Testere dişi dalgalar: En yüksek amplitüdü santral bölgeden kaydedilen, 2-6 Hz'lik keskin kenarlı ya da üçgenimsi, inişli çıkışlı, testere dişi şeklinde dalgalardır. Her zaman olmasa da genellikle REM göz hareketlerine eşlik ederler.

Geçici kas aktivitesi: Zemindeki düşük EMG tonüsü üzerine süperpoze, genellikle 0.25 sn'den kısa süren, kısa, düzensiz EMG aktivitesi çıkışlarıdır. Çene ve bacak EMG' sinde olduğu kadar EEG ve EOG'de de izlenebilir. EOG'de izlenmesi, kranial sinir tarafından inerve edilen kasın aktivitesini göstermektedir. Bu aktivite en çok hızlı göz hareketleri ile beraber görülür.

Kurallar:

A. R evresi aşağıdaki parametrelere göre skorlanır:

- * Düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG
- * Düşük çene EMG tonüsü
- * Hızlı göz hareketleri

B. R evresinin devam etme kuralları:

- * R evresini skorlamaya, hızlı göz hareketleri olmasa da, A maddesinde belirtilen özelliklere uyan bir ya da daha fazla epoklu R evresi sonrası devam ediyorsa
- * EEG' de K kompleksi ya da uyku içiği içermeyen karışık frekanslı düşük amplitüdlü aktivite devam ediyorsa
- * Düşük EMG tonüsü söz konusu ise

C. R evresini sonlandırma kuralları:

1. Aşağıdakilerden en az biri gerçekleştiğinde R evresi sonlandırılır:

- * Uyanıklık ya da N3'e geçilmesi
- * N1 kriterlerine uyacak şekilde EMG tonüsünün R evresine göre artması
- * Arousal oluşması ve bunu düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG ve yavaş göz hareketlerinin takip etmesi (N1 olarak skorlanır ama eğer yavaş göz hareketleri yoksa ve EMG tonüsü düşükse R evresi olarak devam edilir).
- * Epokun ilk yarısında bir ya da daha fazla K kompleksi veya uyku içiği varsa, hızlı göz hareketleri yoksa EMG'de düşük tonüs olsa bile N2 olarak skorlanır.

* Büyük vücut hareketi ve bunu takiben yavaş göz hareketleri ve K kompleksi, uyku iğciği içermeyen, düşük amplitüdlü karışık frekanslı EEG izleniyorsa, vücut hareketi sonrası N1 olarak skorlanır. Eğer yavaş göz hareketi yoksa ve EMG düşük tonüste ise R evresi olarak skorlamaya devam edilir.

D. Aşağıdaki durumlarda epok N2 ile R evresi geçişi olarak skorlanır:

1. N2 ve R evresi olduğu kesin olan iki evre arasında kalan epok, çene EMG'sinin R evresindeki kadar düşmesi ile hızlı göz hareketi olmasa da aşağıdaki kriterlere uyuyorsa R olarak skorlanır.

* Arousalla ilişkisiz K kompleksi yoksa veya uyku iğciği yoksa

2. N2 ve R evresi olduğu kesin olan iki evre arasında kalan epok, çene EMG' sinin R evresindeki kadar düşmesine rağmen aşağıdaki kriterlere uyuyorsa N2 olarak skorlanır.

* Arousalla ilişkisiz K kompleksi ya da uyku iğciği varsa

* Hızlı göz hareketi yoksa

3. Minimal çene EMG tonüsü olan N2 olduğu kesin olan epokla çene EMG tonüsünde daha fazla düşüş olmasa da R evresi olduğu kesin olan epok aşağıdaki kriterlere uyuyorsa hızlı göz hareketleri olmasa da R evresi olarak skorlanır.

* Arousalla ilişkisiz K kompleksi yoksa

* Uyku iğciği yoksa

Notlar:

1. R'deki düşük amplitüd, karışık frekanslı aktivite N1' e benzer. Bazı kişilerde alfa aktivitesi N1'den çok R'de izlenir. R'deki alfa aktivitesi uyanıklığa göre 1-2 Hz daha yavaştır.
2. Testere dişi paterni ve geçici kas aktivitesi varlığı şüpheli durumlarda R evresini skorlamaya yardımcı olur, ikisi de R'de bulunabilirler ama şart değildir.
3. Özellikle gecenin ilk R epizotunda, hızlı göz evrelerinin varlığında araya serpiştirilmiş şekilde K kompleksi ve uyku iğciği izlenebilir. Ancak hızlı göz hareketleri yokluğunda K kompleksi ve uyku iğciği varsa sadece düşük EMG söz konusu ise R değil N2 olarak skorlanmalıdır.

2.7.3.6. Büyük Vücut Hareketi

Belirteçler:

Büyük vücut hareketi: Epoğun yarısından fazlasında EEG'yi karmaşıklaştıran ve uyku evresinin anlaşılmasını engelleyen hareket ya da kas artefaktıdır.

Kurallar:

Aşağıdakilerin varlığı durumunda epok büyük vücut hareketi olarak skorlanır:

- A.** Epoğun bir kısmında alfa ritmi varsa, bu süre 15 sn' den az da olsa epok W olarak skorlanır.
- B.** Alfa ritmi belirgin olmasa bile büyük vücut hareketi öncesi ya da sonrasındaki epok uyanıklık kriterlerine uyuyorsa W olarak skorlanır.
- C.** Diğer durumlarda, epok devam eden epokla aynı evre olarak skorlanır.(1, 2, 33, 34)

2.7.3.7. Arousal

Uyku sırasında daha yüzeysel bir uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. N1, N2, N3 ya da R' de arousal skorlamak için; EEG frekansında değişiklik, yani alfa, teta ve/veya 16 Hz' den daha yüksek frekansa en az 3 sn süren geçişler olması ve öncesinde en az 10 sn' lik stabil uyku olması gereklidir. R evresinde arousal skorlamak için çene EMG' sinde en az 1 sn süren yükselme gereklidir.

Notlar:

- 1. Arousal hem oksipital hem de santral derivasyonlardan skorlanmalıdır.
- 2. Arousal skorlama için solunumsal olaylar ya da ilave EEG'den yardım alınabilir.
- 3. İkinci bir arousal skorlayabilmek için ilkinden sonra en az 10 saniye geçmiş olmalıdır.
- 4. NREM' de arousal skorlamak için eşlik eden EMG aktivitesinde artış görülmesi şart değildir.

5. Tek başına EMG aktivitesindeki değişiklikler göz önüne alınarak arousal skorlanamaz.
6. En az bir derivasyonda EEG frekansında şift olmaksızın artefakt, K kompleksi veya delta dalgası arousal olarak skorlanamaz.

Sağlıklı normal bir bireyin uyku mimarisinde, uyanıklıktan uyku Evre 1'e geçilerek başlanır. Evre 2 yüzeysel uyku ile devam eder, sonra derin uyku dönemi olan Evre 3'e geçilir. Derin uykudan sonra tekrar Evre 2 yüzeysel uyku dönemi başlar ve uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uyku dönemine girilir. Bu süreye REM latansı denilir. REM dönemi tamamlandığında uykunun ilk siklusu tamamlanmış olur, kısa bir uyanıklık dönemine ya da doğrudan Evre 2'ye geçilerek ikinci siklusa geçilir. Gece sabaha kadar 4-6 kez bu sikluslar tekrarlanır.(1, 2, 32)

2.7.4. Solunumsal Olayların Skorlanması

AASM'nin "Manual for Scoring Sleep" adlı skortlama kuralları 2012 güncellemelerine göre solunumsal olayların tanımlamaları (34):

Teknik Öneriler: Apneler, oro-nazal termal sensörlerle; hipopneler intranazal basınç ölçerle; solunum çabası özefagus manometresi veya respiratuar indüktans pletismografi (RIP) ile; oksijen satürasyonu da pulse oksimetre ile kaydedilmelidir.

Apne Skortlama Kriterleri:

Aşağıdaki koşulların her ikisinin de karşılandığı durum:

1. Hava akımı sinyalinin amplitüdünde >%90 azalma
2. Solunumsal olayın süresi >10 saniye

Obstrüktif Apne: Uyku sırasında solunum çabasının çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır.

Santral Apne: Uyku sırasında hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır.

Mikst Apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabası başlamasına karşın devam etmesidir.

Hipopne Skolama Kriterleri:

Solunumsal bir olayın hipopne olarak skorlanabilmesi için aşağıdaki şartların tümünü karşılaması gerekir:

1. Nazal basınç kanülü, PAP cihaz akımı (titrasyon çalışması) ya da alternatif bir hipopne sensörü ile yapılan kayıtlarda uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değere göre en az %30 azalması
2. Amplitüddeki %30'dan fazla olan düşüşün ≥ 10 saniye sürmesi
3. Olay öncesi bazal satürasyona göre, satürasyonda %3 azalma olması ya da solunumsal olayın arousal ile sonlanması.

Solunum Çabasında Artış ile İlişkili Arousal (RERA):

Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış veya hava akımı kısıtlanması ile karakterize ve arousala sonlanan durumdur. Bu tanım için aşağıdaki 2 kriterin birlikte bulunması gerekmektedir.

1. Özefagus basıncının progressif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması.
2. Bu solunumsal olayın en az 10 saniye sürmesi

2.7.5. Polisomnografi Testinde Kullanılan Veriler:

Toplam kayıt süresi (TRT): Işıkların kapatılmasından açılmasına kadar geçen süredir.

Toplam uyku süresi (TST): Evre 1-2-3 ve REM dönemlerinde geçen süredir.

Uyku latansı: Işıklar kapandıktan sonra herhangi bir uyku evresinin ilk kez görüldüğü zamana kadar geçen süreyi ifade eder. Süre dakika olarak hesaplanır.

REM latansı: Uyku başlangıcından ilk REM epokuna kadar geçen süreyi ifade eder.

Uyku Etkinliği: Polisomnografi kaydının yapıldığı gece uykuda geçen sürelerin, tüm kayıt süresine oranı uyku etkinliğini belirler.

Apne Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade etmektedir.

WASO (Uyku başlangıcı sonrası toplam uyanıklık süresi) Uyku başlangıcından itibaren son uyanışa kadar geçen süre içerisindeki uyanıklık sürelerinin toplamını ifade eder. Bu süre toplam uyanıklık süresinden uyku latansının çıkarılması ile elde edilir. Bu süre tuvalette geçirilen süreyi veya hastanın herhangi bir nedenle aletten bağlantısının söküldüğü dönemleri de kapsar. Uyku sürekliliğini ve bölünmeleri gösterir.

Solunum Sıkıntısı İndeksi (SSI) (Respiratory Disturbance İndeks=RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısını ifade eder.

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODI): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısını ifade eder.

Arousal İndeksi: Uyku sırasındaki saatteki arousal sayısını ifade eder.

Noktürnal Oksijen Desatürasyonu (NOD): Kayıt süresinin %30'undan fazlasında SpO2nin %90'ın altına düşmesi veya en az 5 dakika SpO2 <%90 olması ve en az bir kez %85e kadar inmesini ifade eder. (32, 35, 36)

2.8. Tedavi

OSAS tedavisinde amaç; semptomları azaltmak, hipertansiyon, kalp yetmezliği, ani ölüm gibi tıbbi komplikasyonları önlemek, kaza yapma riskini azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun ağırlığı ne olursa olsun, tedavide ilk adım genel önlemlerin (kilo verme, yatış pozisyonu, alkol ve sedatiflerden sakınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi vb.) uygulanmasıdır.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda altın standart tedavi yöntemi de PAP tedavisidir. Esas olarak orta ve ağır dereceli OSAS'lı olgularda (AHI>15) önerilmekle beraber, hafif dereceli bile olsa (AHI:5-15), semptomları belirgin ve/veya kardiyovasküler, serebrovasküler risk faktörleri olan olgularda da PAP tedavisi önerilmektedir

Ağız içi araç tedavisi veya cerrahi tedavi için en uygun hasta grupları basit horlaması veya hafif dereceli OSAS'ı olan olgulardır. Orta veya ağır dereceli olsalar bile PAP tedavisini tolere edemeyen veya kabul etmeyen olgularda da bu tedavi yöntemleri uygulanabilir. Amaç tam bir tedavi sağlanamasa bile hastalığın verdiği zararın en aza indirilmesidir.

2.9. OSAS'ın Metabolik Sonuçları

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

Sağlıklı kişilerde yapılan deneysel çalışmalarda uyku bölünmelerinin, kortizol düzeyini ve sempatik aktivasyonu arttırdığı gösterilmiştir. Uyku kısıtlılıkları leptin düzeyini azaltmakta, ghrelin düzeyini ve iştahı arttırmaktadır (37). Ayrıca Obstrüktif uyku apne sendromunda, apne ve hipopnelere bağlı ortaya çıkan doku hipoksisi sonucunda serebral kan akımında değişiklikler olmakta ve stress mekanizmaları uyarılmaktadır. Nörohumoral ve otonomik aktivasyon, glukoz metabolizmasında bozukluklara ve TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olmaktadır.

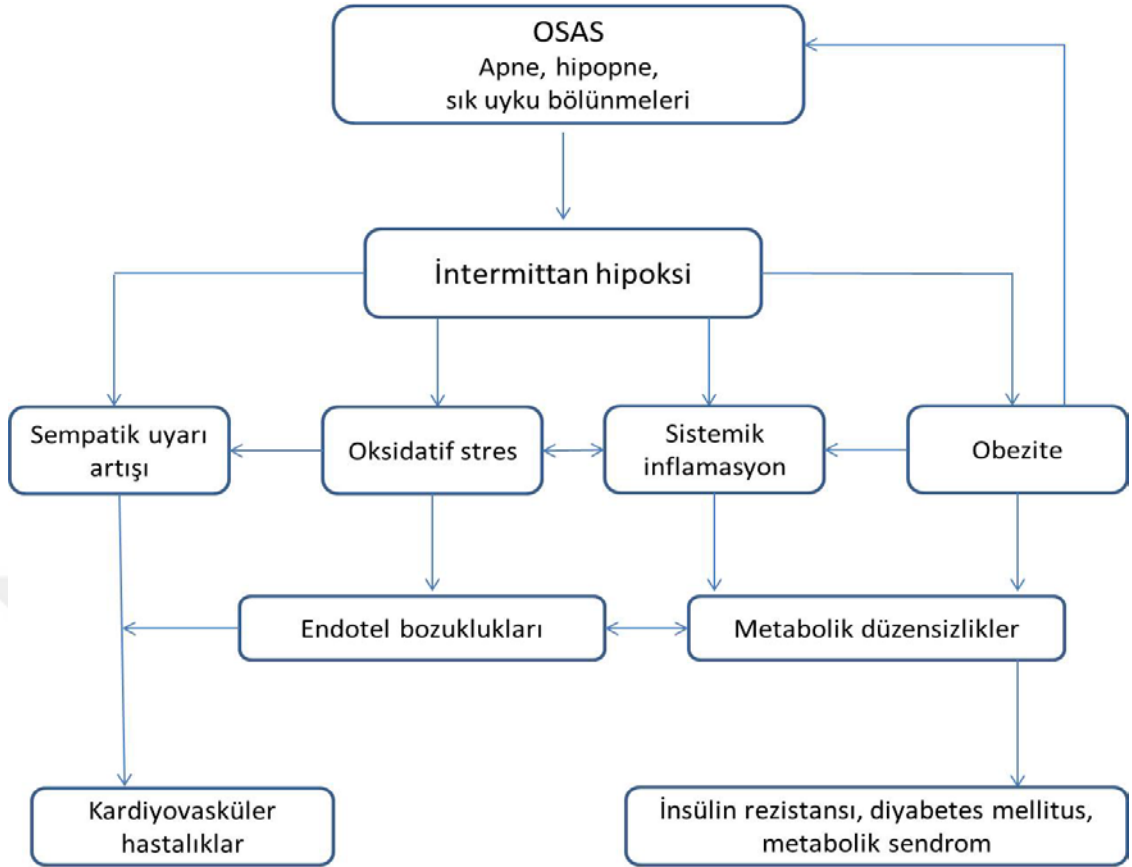
OSAS'a bağlı komorbiditelerin ortaya çıkmasında solunum sisteminde ve sistemik dolaşımda artan bu inflamasyonun neden olabileceğini ileri süren birçok çalışma mevcuttur. OSASlı hastalarda ortaya çıkan hipoksiye bağlı olarak yüksek konsantrasyonlarda üretilen reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) de komplikasyonların oluşmasında önemli rolü vardır.

Obstrüktif uyku apne sendromunda ortaya çıkan doku hipoksileri ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ve inflamasyon ürünleri; endotel hasarına ve metabolik düzensizliklere yol açmaktadır. Bu sürecin ise kardiyovasküler hastalıkları, obeziteyi ve metabolik sendromu tetikleyebileceği düşünülmektedir(38-42).

Obstrüktif apneler sırasında yaşanan negatif intratorasik basınç artışı ile sağ ventrikül venöz dönüşü artar, sağ ventrikül distansiyona uğrar, interventriküler septum sola doğru yer değiştirir ve sol ventrikül dolumu engellenir, atım hacmi düşer. Bunun yanında hipoksi ve hiperkapni atakları ile arousallar sempatik sinir sisteminin aşırı uyarılmasına neden olur. Bu durumda periferik vazokonstriksiyon olur, sol ventrikül ardyükü artar ve bu durum da kalp debisinin azalmasına neden olur. Dolayısı ile OSAS varlığı kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkilere yol açmaktadır. (42-44)

Tablo 2.4. OSAS'ın Komplikasyonları (35)

1. Kardiyovasküler sistem	
Sistemik hipertansiyon	İskemik kalp hastalığı
Sol kalp yetmezliği	Pulmoner hipertansiyon
Kardiyak aritmiler	Sağ kalp yetmezliği
2. Pulmoner sistem	
Overlap sendromu	Bronş reaktivitesi
3. Nörolojik sistem	
Serebrovasküler hastalık	Noktürnal epilepsi
Gündüz aşırı uykululuk hali	Huzursuzluk
Sabah baş ağrısı	
4. Psikiyatrik	
Bilişsel bozukluk	Anksiyete
Depresyon	
5. Endokrin sistem	
Libido azalması	İmpotans
6. Nefrolojik	
Noktüri	Noktürnal enürezis
7. Gastrointestinal sistem	
Gastroözofageal reflü	
8. Hematolojik sistem	
Sekonder polisitemi	
9. Sosyoekonomik	
Trafik ve iş kazaları	Evlilik sorunları
Ekonomik kayıplar	Yaşam kalitesinde azalma
İş kaybı	
10. Diğer	
Glokom	Ani ölüm
İşitme kaybı	



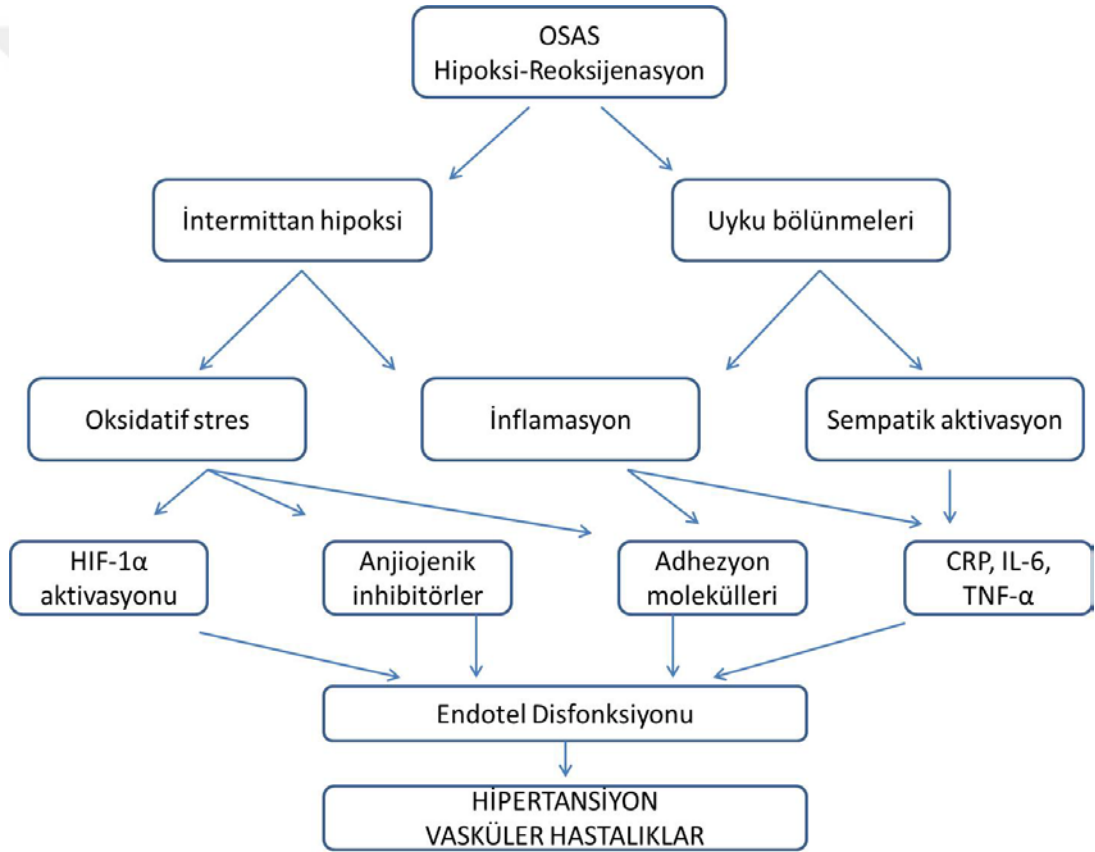
Şekil 2.3. OSAS ile metabolik bozuklukların ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi

2.9.1. OSAS ve Hipertansiyon

Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda yaşanan aralıklı hipoksemi ve hiperkapni atakları, arousallar, toraks içi negatif basınç artışı, sempatik aşırı aktivasyon, artmış renin-anjiotensin-aldosteron sistem aktivitesi, vazokonstrüksiyon, periferik direnç artışı ile oluşan oksidatif stres, artmış inflamasyon ve endotel disfonksiyonu (NO azalması ile) kronik dönemde bu sendromun en sık komplikasyonları olan kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Uyku apnesi ile HT arasındaki ilişki yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Hipertansif hastaların %30'u tanı konulmamış OSAS'lı iken; OSAS'lı hastaların da yaklaşık %35'inde hipertansiyon bulunmaktadır. Dirençli hipertansiyonu bulunan hastalarda ise OSAS sıklığının %80'lere ulaştığı görülmüştür. (15, 42, 44-46)

Sağlıklı insanlarda uyku sırasında “dipping patern” olarak tanımlanan sistolik ve diyastolik arterial basınç uyanıklığa göre %10-15 düşüş göstermektedir. Yapılan çalışmalarda bu düşüş paternini yaşamayan (non-dipper) sistemik HT gruplu hastalarda OSAS prevalansı dipper paterni olan gruba göre çok daha yüksek saptanmıştır (47). Pedrosa ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada dirençli hipertansiyonun en sık nedeni OSAS (%64) olarak saptanmıştır(48). Günümüzde OSAS hipertansiyonun tanımlanabilir bağımsız bir nedeni olarak kabul edilmiş olup, özellikle dirençli hipertansiyonu olan hastaların uyku apnesi açısından sorgulanarak şüphelenilir ise PSG yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (49).



Şekil 2.4. OSAS ve HT arasındaki biyolojik yolların şematizasyonu

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Hasta Seçimi

Prospektif ve kesitsel olarak çalışmamıza 2014-2015 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı'nda polisomnografi yapılmış ve OSAS tanısı almış bilinen hipertansiyon tanısı olan ve olmayan 75'er hasta olmak üzere toplam 150 hasta dahil edilmiştir.

Yapılan polisomnografi sonucunda OSAS tanısı almayan hastalar, split night PSG yapılanlar, uyku monitorizasyonunda yeterli oksijen satürasyon kaydı alınamayan hastalar, uyku etkinliği %60'ın altında olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Protokol

Tüm hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgileri ile boy, kilo ve beden kitle indeksi değerleri kaydedilmiştir. PSG öncesi OSAS ile ilişkili horlama, gün içi aşırı uykululuk, tanıklı apne, sabah uyandığında baş ağrısı, gece terlemesi, ağız kuruluğu içeren semptomları, bilinen ek hastalıkları prospektif olarak kaydedildi. Hastalara PSG öncesi Epworth uykululuk anketi yapıldı.

Hipertansiyon varlığı hastanın kendilerinden almış olan anamneze göre belirlendi. Daha önceden hipertansiyon tanısı almış olduğunu ifade eden ve düzenli antihipertansif ilaç kullanımı olan hastalar hipertansiyonu olan hasta grubuna dahil edildi.

Çalışma kriterlerine sahip olan tüm hastaların Comet Plus Grass Technology marka uyku cihazı ile yapılan PSG verileri değerlendirildi. Polisomnografi kayıtları; elektroensefalogram (EEG) (C4-M1,C3-M2,O1-M2,O2-M1), elektrookülogram (EOG) ve submental-anterior elektromyogramı (EMG) ve elektrokardiyogram (EKG) kapsamaktadır. Hava akımı monitörizasyonu için kayıtlar sırasında hastaların tolere edebildiği müddetçe eş zamanlı olarak termistör ve nasal basınç ölçer kullanılmıştır. Solunum çabası, toraks ya da abdomen çevresine yerleştirilen sensörler aracılığıyla pletismografi yöntemiyle ölçülmüştür.

Arteriyel oksijen satürasyonu, parmak probu kullanılarak pulse oksimetri ile gece boyu devamlı olarak monitörize edilmiştir. Vücut pozisyonu ise vücut pozisyon sensörü ve video kaydı ile görüntülenmiştir. Tüm veriler bir bilgisayar sisteminde kaydedilerek kayıt sonrası manuel olarak skorlanmıştır (Grass Technology).

3.3. Polisomnografi Skorlaması

Uyku evreleri ve solunumsal olaylar manuel olarak Rechtschaffen ve Kales kuralları temel alınarak AASM' nin 2007 yılında 'Manuel for Scoring Sleep' adı altında yayınlanmış olan ve 2012 yılında güncellenen standart kurallara göre skorlanmıştır (2, 34).

TST (Total Uyku Süresi), uyku başlangıcından bitişine kadar geçen süre olarak hesaplanmıştır. Sleep onset (Uyku başlangıcı), PSG kaydı için light off yapılmasından ilk uyku evresinin görülmesine kadar geçen süre olarak, REM latansı, uyku başlangıcından ilk REM epokuna kadar geçen süre olarak kabul edilmiştir. Sleep efficiency (Uyku etkinliği), total uyku süresi/yatakta geçirilen süre X 100 olarak belirlenmiştir. Uyku evreleri uluslararası kurallara uygun biçimde manuel olarak skorlandıktan sonra, uyku cihazının yazılım programı tarafından her bir uyku evre süresinin total uyku süresine oranlaması ile elde edilen % değerleri kullanılmıştır [N1 (%), N2 (%), N3 (%), REM (%)]. Total uyku saati başına düşen arousal sayısı Arousal indeks olarak tanımlanmıştır.

Obstrüktif apne, solunum çabası devam etmesine rağmen hava akımının 10 sn'den fazla sürede durması olarak tanımlanmıştır. Santral apne, solunum çabası ve hava akımının 10 sn'den fazla durması olarak tanımlanmıştır. Mikst apne, başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabası başlamasına rağmen devam etmesidir. Hipopne "Nazal basınç kanülü ile uyku sırasında solunum amplitüdünün 10 sn ve daha fazla süreyle başlangıç değere göre en az %30 azalması ve olay öncesi bazal satürasyona göre satürasyonda %3 azalma olması ya da solunumsal olayın arousal ile sonlanması, amplitüddeki %30 düşüşün ≥ 10 saniye sürmesi" olarak tanımlanmıştır.

AHI total uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade etmektedir. NREM uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısı, AHI NREM, REM uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısı ise AHI REM olarak ifade edilmiştir.

Kayıt sırasında skorlanan her bir solunumsal olayın başlangıç ve bitiş noktaları arasında kalan süre; ilgili solunumsal olayın (obstrüktif apne süresi, santral apne süresi, mikst apne süresi, hipopne süresi) süresi olarak belirlenmiştir. Tüm ortalama değerler uyku sisteminin yazılım programı tarafından hesaplanmıştır.

OSAS, gün içi aşırı uykululuk, gürültülü horlama ya da tanıklı apne semptomlarından birini tarifleyen hastaya yapılan polisomnografide $AHI \geq 5$ bulunması olarak tanımlanmıştır. OSAS' ın şiddetinin derecelendirilmesi AHI'ye göre yapılmıştır. AHI 5-15 olan hastalar hafif dereceli OSAS, AHI 16-30 arası olanlar orta dereceli OSAS, AHI 30'un üstünde olanlar ağır dereceli OSAS olarak kabul edilmiştir.

3.4. İstatistik

Verilerin analizi 'SPSS for Windows 20' paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median [IQR], nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ' t testi ' ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise ' Mann Whitney U testi ' ile araştırılmıştır. Nominal değişkenler ' Pearson Ki-Kare veya Fisher Exact testi ' ile değerlendirilmiştir.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı uyku laboratuvarında 2014-2015 yılları arasında polisomnografi yapılacak olan 121 hipertansiyonu (HT) olan ve 162 hipertansiyonu olmayan toplam 283 hastanın semptom sorgulaması, ESS skorlaması kayıt altına alındı. Polisomnografi sonucunda hipertansiyon tanısı olan hastaların 94'ünde (%77), hipertansiyonu olmayan hastaların 80'inde (%49) olmak üzere toplam 174 (%61) hastada $AHI \geq 5$ üzerinde saptandı. PSG monitorizasyonunda satürasyon kaydı alınamayan 24 hastanın verileri çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak, OSAS tanısı almış, hipertansiyon tanısı olan ve olmayan 75'er hasta olmak üzere toplam 150 hastanın verileri değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %78'i (117) erkekti. Erkek cinsiyet HT tanısı olan grubun %72'sini (54), HT olmayan grubun ise %84'ünü (63) oluşturmaktaydı.

Hipertansiyonu olan hastaların yaş ortalaması 55.3 ± 9.5 iken, hipertansiyonu olmayanların 46.3 ± 10.3 olarak saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Hastalar VKİ açısından değerlendirildiğinde hipertansiyonu olan hastaların VKİ değeri, olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti (34.1 ± 6.3 vs 30.6 ± 4.6 , $p < 0.01$). Hastalar ESS skorlarına göre değerlendirildiğinde ise hipertansiyon olan grubun skoru (14.7 ± 3.7), hipertansiyon olmayan gruba göre (11 ± 4.3) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.01$). (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Hastaların demografik özelliklerinin hipertansiyon (HT) varlığına göre dağılımı

	HT(+) (mean $\pm$ SD)	HT(-) (mean $\pm$ SD)	p
Yaş	55.3 $\pm$ 9.5	46.3 $\pm$ 10.3	<0.001
VKİ	34.12 $\pm$ 6.3	30.6 $\pm$ 4.6	<0.001
ESS	14.7 $\pm$ 3.7	11 $\pm$ 4.3	<0.001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ESS: Epworth Uykululuk Skalası

Gündüz aşırı uykululuğu tüm hastaların %88'inde, horlama %86'sında, tanıklı apne %78'inde, baş ağrısı % 44'ünde, gece terlemesi %40'ında ve ağız kuruluğu ise %48'inde mevcuttu. Her bir semptomun görülme oranı HT tanısı olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Semptomların HT varlığına göre dağılımı

		HT (+) n(%)	HT (-) n(%)	P
Gündüz aşırı uykululuk	Var	72 (54.5)	60 (45.5)	0.003
	Yok	3 (16.7)	15 (83.3)	
Horlama	Var	69(53.5)	60(46.5)	0.034
	Yok	6(28.6)	15(71.4)	
Tanıklı apne	Var	69 (59)	48(41)	<0.001
	Yok	6(18.2)	27(81.8)	
Baş ağrısı	Var	39(59.1)	27(40.9)	0.048
	Yok	36(42.9)	48(57.1)	
Gece terlemesi	Var	38(63.3)	22(36.7)	0.008
	Yok	37(41.1)	53(58.9)	
Ağız kuruluğu	Var	45(62.5)	27(37.5)	0.003
	Yok	30(38.5)	48(61.5)	

HT dışında komorbid hastalık tüm hastaların 58'inde (%38.7) mevcuttu. En sık saptanan 3 komorbidite sırası ile DM (%15.3), ASKH (%8.7) ve Hipotiroidi (%4.7) olarak saptandı. Diğer eşlik eden başlıca komorbid hastalıklar KOAH/astım gibi kronik akciğer hastalıkları, aritmiler, gastroözofageal reflü ve depresyondur. Eşlik eden komorbid hastalık durumu HT tanısı olan grupta % 56 iken, HT tanısı olmayan grupta % 21.3 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Toplam uyku süresi HT tanısı olan hastalarda ortalama 281.6 ± 68 dk, HT tanısı olmayan hastalarda ise 301 ± 62.9 dk olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Sleep onset (uyku başlangıcı süresi) ve Latency to REM (REM latansı) ortanca değerleri arasında her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Uyku etkinliği yüzdelerinin ortanca değeri HT tanısı olan grupta anlamlı olarak daha düşük saptandı (82.1 vs 85.1 , $p: 0.029$). WASO (uyku başlangıcından sonraki toplam uyanıklık süresi) değerinin HT tanısı olan grupta ortanca değeri 57 dk iken, HT olmayan grupta 41.5 dk olarak saptandı. Aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p: 0.017$). HT tanısı olan hastalarda ortanca arousal indeks değeri 17.7 olup, HT olmayan gruba göre (15) anlamlı olarak yüksek saptandı (0.036).

Hastaların uyku mimarileri karşılaştırıldığında, HT tanısı olan grupta REM yüzdesinin ortanca değeri $\% 6,7$ olarak saptanmış olup, HT olmayan gruba göre ($\%10$) anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.027$). Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 uykunun yüzdeleri arasında her iki grupta farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 4.3)

Hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda obstruktif apne sayısı, toplam apne sayısı, toplam hipopne sayısı ve toplam apne-hipopne sayısı ortanca değerleri, HT tanısı olmayan hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla 50 vs 17 , $p: 0.003$; 70 vs 26 , $p<0.001$; 48 vs 27 , $p:0.004$; 162 vs 75 , $p<0.001$). Santral apne ve mikst apne sayılarında ise iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 4.4). Apne ve hipopneler NREM ve REM uykusu dağılımlarına göre değerlendirildiğinde ise; HT olan ve olmayan hastalar arasındaki farklılığın NREM evrede oluşan solunumsal olaylardan kaynaklandığı, REM uykusunda ise her iki grup arasında istatistiksel farklılık olmadığı saptandı.

Tablo 4.3. HT tanısı olan ve olmayan hastaların polisomnografik bulgularının ve uyku mimarilerinin karşılaştırılması

	HT(+) mean±SD median [IQR]	HT(-) mean±SD median [IQR]	P
TST (dk)	281.6±68	301±62.9	0.071
Uyku başlangıcı (dk)	6 [3-10.5]	5.5 [2.5-10.5]	0.452
Uyku etkinliği (%)	82.1 [72.6-88.9]	85.1 [77-91.9]	0.029
WASO (dk)	57 [31.5-84.5]	41,5 [21.5-65]	0.017
REM latansı (dk)	109.5 [55-208]	143 [81.5-187]	0.273
Arousal İndeks	17.7 [11.3-25.2]	15 [10.6-19.4]	0.036
N1 (%)	12 [4-21.7]	10.4 [3.6-17.9]	0.161
N2 (%)	63.8 [54.8-70.1]	61.6 [51.1-72]	0.413
N3 (%)	13.4 [6.7-22.4]	17.4 [5-25.3]	0.486
REM (%)	6.7 [2.2-11.8]	10 [5.2-14]	0.027
TST: Toplam uyku süresi, N1: Evre 1, N2: Evre 2, N3: Evre 3, REM: Rapid eye movement			
WASO: Wakings after sleep onset			

HT tanısı olan hastalarda NREM evrede meydana gelen ortalama apne süresinin ortanca değeri (17.8 sn), HT tanısı olmayan gruba göre (14.1 sn) artmış olarak saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p: 0.008). NREM evresinde apne süresi ve REM evresindeki apne ve hipopne süresinin ortanca değerleri, HT olan ve olmayan hasta grubunda benzer bulundu (p>0.05). (Tablo 4.5)

Tablo 4.4. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda solunumsal olayların karşılaştırılması

	HT(+) mean±SD median [IQR]	HT(-) mean±SD median [IQR]	P
Santral Apne Sayısı	1 [0-11]	1 [0-4]	0.302
Mikst Apne Sayısı	1 [0-23]	0 [0-6]	0.135
Obstruktif Apne Sayısı	50 [14-162]	17 [2-77]	0.003
Toplam Apne Sayısı	70 [15-211]	26 [4-112]	<0.001
Toplam Hipopne Sayısı	48 [20-90]	27 [6-58]	0.004
Apne-Hipopne sayısı	162 [79-305]	75 [12-156]	<0.001

Tablo 4.5. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda ortalama apne, hipopne süresindeki farklılıklar

	HT(+) mean±SD median [IQR]	HT(-) mean±SD median [IQR]	P
Ortalama apne süresi NREM (sn)	17.8 [13.5-22]	14.1 [11.7-20.4]	0.008
Ortalama hipopne süresi NREM (sn)	16.4 [14.5-19.2]	16.5 [14.7-19.9]	0.523
Ortalama apne süresi REM (sn)	11.8 [10,1-22,3]	10.2 [10-21.2]	0.605
Ortalama hipopne süresi REM (sn)	14 [10.8-19.7]	13.8 [10.7-20.1]	0.805

HT tanısı olan hastalarda NREM ve total uyku apne indeksinin ortanca değeri HT olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla; p: 0,01 , p:0,015). REM uykusundaki apne indeksinde ise her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Benzer şekilde; hastalar hipopne indekslerine göre karşılaştırıldığında da REM evresindeki hipopne indeksi her iki grupta farklılık göstermezken, NREM evrede ve total uykuda hipopne indeksi hipertansif grupta anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; p: 0,809 , p: 0,031, p: 0,034). Toplam apne-hipopne indeksine göre hastalar değerlendirildiğinde ise hipertansif grupta hem NREM hem de total uyku süresince hesaplanan AHI indeksi daha yüksek saptandı. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$). REM evresindeki apne-hipopne indeksinin ortanca değeri hipertansif grupta daha yüksek olmakla birlikte, farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Apne, Hipopne ve Apne-Hipopne indekslerinin HT tanısı olan ve olmayan hastalardaki farklılıkları

	HT(+) mean±SD median [IQR]	HT(-) mean±SD median [IQR]	P
Apne indeks NREM	13.4 [4.3-52.3]	6.9 [4.4-22.2]	0.01
Apne indeks REM	3.9 [0-36.6]	2.9 [0-11.9]	0.391
Apne indeks Total	14.3 [4.4-52]	6.9 [5.2-21.6]	0.015
Hipopne indeks NREM	11.6 [5.3-16.4]	7.3 [4.8-12.9]	0.031
Hipopne indeks REM	2.4 [0-17.3]	3.4 [0-11.3]	0.809
Hipopne indeks Total	11.6 [5.2-18.4]	6.6 [5.1-12.7]	0.034
Apne-Hipopne indeks NREM	32 [17.5-66.5]	16.1 [6.2-32.1]	<0.001
Apne-Hipopne indeks REM	28.2 [0-49.8]	6.8 [3.7-24.8]	0.088
Apne-Hipopne indeks Total	30.9 [17.6-66]	15.8 [6.4-33.6]	<0.001

Hastalarda uyku sırasında ölçülen oksijen satürasyon değerleri incelendiğinde; hipertansiyonu olan hasta grubunun hem NREM, REM dönemlerinde ayrı ayrı hem de toplam uyku boyunca oksijen desatürasyon indeksleri, hipertansif olmayan hasta grubuna göre yüksek izlenirken, ortalama oksijen satürasyonları ve minimum oksijen satürasyonları düşük bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Noktürnal oksijen satürasyon ölçümlerinin HT olan ve olmayan hastalardaki farklılıkları

	HT(+)	HT(-)	
	mean±SD	mean±SD	P
	median [IQR]	median [IQR]	
Ortalama desatürasyon indeks NREM	16 [9.8-33.8]	4.5 [0.8-16.1]	<0.001
Ortalama desatürasyon indeks REM	12.6 [1.6-32.9]	3.6 [0-20]	0.046
Ortalama desatürasyon indeks Total	14.9 [8.1-27.5]	4.05 [0.6-13.6]	<0.001
Ortalama SpO2 NREM	90.9 [87.4-92.7]	93.8 [92.3-94.6]	<0.001
Ortalama SpO2 REM	89.7 [83.7-92.65]	93.5 [90.4-94.8]	<0.001
Ortalama SpO2 Total	91.3 [88-93]	93.9 [92.2-94.6]	<0.001
Min. SpO2 NREM	78 [71-83.5]	84 [78-89]	<0.001
Min. SpO2 REM	80 [71-87.5]	88 [81-92]	<0.001
Min. SpO2 Total	76 [67.5]	82 [77-87]	<0.001

Çalışmaya alınan 150 hastanın 63'ünde (%42) noktürnal oksijen desatürasyonu (NOD) saptanmıştır. Hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda NOD görülme oranı %64 iken, hipertansiyon tanısı olmayan grupta bu oran %20 idi. Aralarındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. HT olan ve olmayan hastalarda NOD (Noktürnal Oksijen Desatürasyon) görülme oranları ve süresinin karşılaştırılması

	HT(+)	HT (-)	P
	n (%)	n (%)	
NOD (+)	48 (%64)	15 (20%)	<0.001
NOD (-)	27 (%36)	60 (80%)	
NOD: Noktürnal Oksijen Desatürasyon (Total uyku süresinin %30'dan fazlasında SpO2 ölçümünün %90 ve altında olmasıdır.)			

NOD saptanan hastalarda uykunun desatüre halde geçirilen kısmının yüzdesi ($SpO_2 < \%90$ 'ın altında saptandığı süre $\times 100$ / total uyku süresi); ortalama % 59.3 iken, ortanca değeri % 51.6 olarak saptandı. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda ise bu değerde farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. HT olan ve olmayan hastalarda noktürnal oksijen desatürasyon (NOD) yüzdesinin karşılaştırılması

	HT(+) Median [IQR]	HT (-) Median [IQR]	P
NOD %	51.75 [40.9-76.4]	51.6 [36.9-93.6]	>0.05
NOD %: Uykunun desatüre olarak geçirilen kısmının yüzdesi			

Çalışmaya dahil edilen hastalar, OSAS derecelerine göre incelendiğinde; hipertansiyon tanısı olan grubun %10.7 sinde hafif dereceli OSAS, %33.3'ünde orta dereceli OSAS, %56'sında ise ağır dereceli OSAS saptandı. HT tanısı olmayan grubun ise %46.7'si hafif dereceli, %24'ünde orta dereceli, %29.3'ünde ise ağır

dereceli OSAS saptandı. Olgular, alt gruplarına göre karşılaştırıldığında ise; HT tanısı olan grupta orta ve ağır dereceli OSAS oranı, hipertansiyon tanısı olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı. (% 89.3 vs %53.3 ; $p<0.001$). Aynı zamanda hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda ağır dereceli OSAS oranı, hipertansiyon tanısı olmayan gruba göre yüksek bulundu. (%56 vs %29.3; $p: 0.002$) (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. HT tanısı olan ve olmayan hastalarda OSAS derecelendirilmesi.

AHI	HT(+) n (%)	HT (-) n (%)
5-15 (hafif OSAS)	8 (10.7)	35 (46.7)
16-30 (orta OSAS)	25 (33.3)	18 (24.0)
>30 (ağır OSAS)	42 (56.0)	22 (29.3)
Toplam	75 (100)	75 (100)

Hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda ağır dereceli OSAS oranının yüksek olmasının bazı çalışma verilerini etkilemiş olabileceği düşünülerek; sadece ağır OSAS saptanan hastaların verilerinin değerlendirildiği alt grup analizi yapıldı. HT tanısı olan grupta ESS skoru, HT tanısı olmayan gruba göre daha yüksek saptandı (16.36 vs 14.11 $p:0.048$). Ağır OSASlı olan grubun polisomnografik verilerinin değerlendirilmesinde; WASO ve uyku latansı süresi de HT tanısı olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p:0.033$, $p:0.036$). Hipertansiyon tanılı hasta grubunun arousal indeksi daha yüksek iken, uyku etkinliği bu grupta daha düşük saptandı (sırasıyla $p: 0.008$; $p: 0.045$). Ağır OSAS tanısı almış olan hasta grubunu nokturnal oksijen kayıtları incelendiğinde ise hipertansiyon tanısı olan grubun oksijen desatürasyon indeksi daha yüksek, gece ölçülen ortalama oksijen satürasyonu ise daha düşük bulundu (sırasıyla $p:0.038$, $p:0.047$). Hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda NOD görülme sıklığı anlamlı olarak yüksek iken, uykunun %90 oksijen satürasyonu altında geçirilen kısmı arasında farklılık saptanmadı. (sırasıyla $p: 0.009$, $p: 0.586$) (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. HT olan ve olmayan ağır OSAS tanısı alan hastaların bulgularının analizi

	HT(+)	HT (-)	P
Erkek n (%)	34 (81)	21 (95.5)	0.147
ESS mean±SD	16.36±3.27	14.11±4.17	0.048
VKİ mean±SD	35.7±6.88	33.64±4.26	0.188
TST (dk) mean±SD	272.07±64.08	293.95±57.02	0.183
Uyku başlangıcı (dk) median [IQR]	6.25 [3.37-13]	4.2 [1.87-6.62]	0.036
Uyku etkinliği (%) median [IQR]	80.2 [70.6-89.0]	88.8 [80.6-93.07]	0.008
WASO (dk) median [IQR]	52 [30-85]	34.6 [14.3-53.5]	0.033
REM latansı (dk) median [IQR]	108.7 [47.8-209.5]	158.7 [90.1-185]	0.340
Arousal İndeksi median [IQR]	24.5 [17.0-34.1]	20.7 [17.3-25.7]	0.045
N1 (%) median [IQR]	12.2 [3.5-22.0]	8.8 [2.8-16.4]	0.462
N2 (%) median [IQR]	65.8 [59.8-74.4]	71 [57.2-82.7]	0.467
N3 (%) median [IQR]	11.4 [2.07-17.7]	8,6 [1.5-15.7]	0.466
REM (%) median [IQR]	5,6 [1,5-9,8]	7.7 [4.3-22.47]	0.267
Apne indeks Total median [IQR]	50.2 [19.4-62.7]	30.5 [23.4-42]	0.086
Hipopne indeks Total median [IQR]	11.25 [3.7-23.5]	13.4 [7.7-20.6]	0.437
AHI total median [IQR]	60.7 [42.8-73.7]	39.8 [34.7-65.6]	0.069
O2 desatürasyon indeks median [IQR]	29.1 [14.02-37.05]	17.9 [14.9-27.3]	0.038
Ortalama SO2 median [IQR]	88.4 [84.6-91.7]	92.1 [90.7-93.5]	0,047
Min SO2 median [IQR]	74.5 [62.5-80.2]	76.5 [65.7-78.5]	0.793
NOD n(%)	30 (71.4)	8 (36.4)	0.009
NOD% median [IQR]	54.4 [40-79.9]	47.9 [35.5-73.3]	0.586

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada daha önceden bilinen hipertansiyon tanısı olan ve olmayan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarında OSAS tanısı almış hastalar demografik, klinik özellikler ve polisomnografik bulgular açısından prospektif olarak değerlendirilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalar hipertansiyon ve OSAS arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Hipertansiyonu olan hastaların %30-50'sinde OSAS saptanırken; OSAS tanılı hastalarda hipertansiyon görülme sıklığı %45-50 civarındadır (5). OSAS ve HT birlikteliği, 1970li yılların başında farkedilmiş ve günümüze kadar bu konuda çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Her iki hastalığın da risk faktörlerinin benzer olmasından dolayı birbirleri arasında net olarak neden sonuç ilişkisi kurulamamıştır. Yaş, cinsiyet, obezite, sigara ve alkol kullanımı gibi her ne kadar iki hastalığın oluşması için ortak risk faktörleri olsa da, son yıllarda OSAS varlığının hipertansiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Ancak bu ilişki hala net olarak anlaşılabilmiş değildir(50).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların demografik verileri değerlendirildiğinde hipertansiyon tanısı olan grubun yaş ortalaması hipertansiyonu olmayan gruba göre daha yüksek izlenmiştir. Çalışmamıza benzer olarak, Natsios ve arkadaşlarının yapmış olduğu hipertansif olan ve olmayan OSASlı hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada hipertansif olan grubun yaş ortalaması hipertansif olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (50). Hua-Huy ve arkadaşlarının yapmış olduğu obstrüktif uyku apnesinde yaşa bağlı kardiyovasküler komplikasyonların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise OSAS tanılı hastalarda 65 yaş ve üzeri grupta hipertansiyon görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (44). Ancak yapılan çalışmaların çoğunda hipertansiyon ve OSAS birlikteliğinin genç ve orta yaş grubunda yaşlı hasta popülasyonuna göre daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Bu durumun; genç ve orta yaşlı bireylerde ortaya çıkan hipertansiyonun artmış sempatik aktivite ile ilişkilendirilmesi, yaşlı bireylerde ise yaşa bağlı damar duvarı kompliyansında azalma gibi birbirinden farklı mekanizmalar ile oluşmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (4, 51). Bizim çalışmamızda da hipertansiyon tanısı olan grubun yaş ortalaması 55.3 yıl, hipertansiyonu olmayan grubun ise 46.3 yıl olarak

saptanmış olup, hasta popülasyonumuzun büyük kısmını orta yaş grubu oluşturmakta idi ve yaştaki farklılık literatürle uyumlu bulundu.

Obezitenin ölçülebilir bir göstergesi olan vücut kitle indeksiindeki artışın hem OSAS hem HT varlığı önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yapılan bazı çalışmalar obezitenin yaş, cinsiyet, ırktan farklı olarak , OSAS ve HT birlikteliği için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (4, 6, 50). Hipertansiyonu olan ve olmayan uyku apne sendromu tanısı olan hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda vücut kitle indeksi hipertansiyonu olan grupta daha yüksek bulunmuştur (50, 52). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer olarak OSAS ve HT birlikteliği olan grupta VKİ daha yüksek saptanmıştır.

ESS, gündüz aşırı uyku halini göstermekte kullanılan subjektif bir test olup, çalışmamızda hipertansiyonu olan hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Aynı zamanda sadece ağır OSAS tespit edilen grubun ESS skoru hipertansiyonu olan grupta da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hipertansif hastalarda gündüz aşırı uykululuk sıklığının araştırıldığı bir çalışmada, kontrolsüz hipertansiyon, tip 2 DM, hiperürisemi ve obezite varlığının gündüz aşırı uykululuk semptomlarına neden olabildiği belirtilmektedir (53). Gündüz aşırı uykululuk semptomlarının tüm OSASlılarda görülmediği, belirli fenotiplere ait bir semptom olarak ortaya çıkabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Hipertansif hastalarda ortaya çıkan kan basıncı değişikliklerinin, gece olması gereken ortalama arterial kan basıncı düşüşünün olmamasının gündüz aşırı uykululuk semptomlarına neden olabileceği düşünülmektedir (54). Natsios ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer olarak hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda ESS skoru hipertansif olmayan gruba göre yüksek saptanmıştır (50).

Çalışmamızda Epworth uykululuk ölçeğine paralel olarak semptom sorgulamasında gündüz aşırı uykululuk hali de hipertansif hasta grubunda daha yüksek saptandı. Diğer bir semptom olan horlama OSASlı hastaların yaklaşık %80'inde mevcuttur. Ayrıca OSAS için gündüz aşırı uykululuk haline göre daha sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir prediktördür. Fransa'da SLEEPART çalışmasında horlamanın, gündüz aşırı uykululuk semptomu olmaksızın hipertansiyonu olan hastalarda artmış aort çapı ile ilişkili olabileceği ve OSASlı hastalarda kardiyovasküler sonuçlar ile ilişkili olabilen bir semptom olduğu

gösterilmiştir (55). Benzer şekilde Limana hipertansiyon çalışmasında da hipertansif olan hastalarda horlama semptom sıklığının artmış olduğu saptanmıştır (56). Çalışmamızda bu bulgulara benzer olarak, hipertansiyon olan hasta grubunda horlama varlığı daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu bulguların yanında tanıklı apne, ağız kuruluğu, gece terlemesi, sabah ortaya çıkan baş ağrısı semptomlarının varlığı da hipertansiyonu olan hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır. Tanıklı apne OSASın başlıca semptomlarından birisidir. Ancak sadece uyku apnesi olan hastalara ait bir semptom değildir. Chuang ve arkadaşlarının yapmış olduğu hastalarda horlama ve tanıklı apne semptomlarının ve ilişkili durumların değerlendirildiği çalışmada; hipertansiyon, diabet, kardiyovasküler hastalıklar, solunum bozuklukları ve mental durum bozukluğu olan hastalarda tanıklı apne görülme oranı anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (57). Ağız kuruluğu OSAS tanısı alan hastalarda karşımıza çıkabilen başka bir semptom olup, çalışmamızda hipertansiyonu olan grupta daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Arnardottir ve arkadaşlarının yapmış olduğu OSAS ta semptomlarının değerlendirildiği çalışmada OSAS tanısı olanlar ve olmayanlar arasında, ayrıca OSAS tanısı olanlarında hafif-orta-ağır derecelileri arasında baş ağrısı, gece terlemesi, ağız kuruluğu, noktürnal gastroözofageal reflü semptom varlıkları karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir farklılık bulunmazken, sadece horlama varlığı OSASlı hastalarda OSAS olmayanlara göre daha yüksek olup, OSAS şiddeti arttıkça horlama sıklığının da artmış olduğu saptanmıştır (58).

Bu bulgudan farklı olarak İsrail’de yapılan obstrüktif uyku apne sendromunda ağız kuruluğunun değerlendirildiği bir çalışmada OSAS olan ve olmayan hastalarda ağız kuruluğu semptomu görülme sıklığı farklı bulunmazken, OSAS olan grupta hastalık şiddeti arttıkça, ağız kuruluğu semptomunu görülme oranının da artmış olduğu gösterilmiştir (59). Gece terlemesi ve sabah ortaya çıkan baş ağrısı semptomları da obstrüktif uyku apnesine özgül değildir. Hipertansiyon, diyabet, hormonal bozukluklar gibi durumlarda ortaya çıkabilmektedir. Hipertansiyonu olan hastalarda bu semptomların ortaya çıkmasından gece uykuda olan kan basıncı değişiklikleri ve sempatik aktivasyon sorumlu tutulmaktadır(15, 50, 55). Çalışmamızda hipertansiyon olan grupta gece terlemesi ve sabah ortaya çıkan baş ağrısı semptomları daha yüksek saptanmıştır.

OSAS da ortaya çıkan intermittan hipoksi, sempatik aktivasyon, oksidatif stres, inflamasyon ve buna bağlı gelişebilen insülin rezistansı sonucu OSAS tanısı olan bireylerde; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite gibi hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte OSAS ve kardiyovasküler hastalıklar, hormonal bozukluklar, diyabet gibi hastalıkların ortak risk faktörleri mevcuttur. OSAS ile birlikte görülen en sık hastalık grubu kardiyovasküler hastalıklar olup, bunların içinde de en sık bilineni hipertansiyondur. Koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, diyabet ve hormonal bozukluklar diğer sık görülen komorbid durumlardır (4, 15, 60). Literatür ile uyumlu olarak çalışmamıza dahil olan hasta popülasyonunda hipertansiyon dışında en sık görülen ek hastalık DM, aterosklerotik kalp hastalıkları ve hipotiroidi idi. Ayrıca hipertansiyonu olan grupta komorbidite görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Benzer olarak Priou ve arkadaşlarının yapmış olduğu OSAS tanısı almış hastaların değerlendirildiği çalışmada hipertansiyon tanısı olan grupta hipertansiyon olmayan gruba göre eşlik eden diabet, depresyon sıklığı artmış olarak izlenmiştir. Ek olarak bu grupta komorbidite varlığına işaret eden tiroid hormon replasman ve inhaler steroid tedavisi alımı yüksek saptanmıştır. (52) Birden fazla komorbid durumun bir arada görülmesinin hipertansiyon gelişimi için risk faktörü oluşturan obezite, oksidatif stres, endotelial bozukluklar gibi nedenlerin aynı zamanda diğer komorbid durumlar içinde risk faktörü olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Metabolik sendrom insülin direnci, obezite, hiperlipidemi, sitokin düzeylerinde artış, ateroskleroz ve hipertansiyon ile karakterizedir. Metabolik sendrom gelişimi için OSAS'ın da bağımsız bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu nedeni ile ortaya çıkan doku hipoksileri ve buna bağlı meydana gelen oksidatif stres ve inflamasyonun metabolik düzensizliklere yol açmakta, bu süreç ile de kardiyovasküler hastalıklara, obeziteye ve hormonal bozukluklara neden olabilmektedir. (61, 62).

Çalışmamızda hastaların polisomnografik verileri değerlendirildiğinde hipertansiyon tanısı olan grubun uyku etkinliği daha düşük bulunurken, WASO değeri ve arousal indeksi artmış olarak saptandı. TST, uyku latansı ve REM latansı sürelerinde ise iki grup arasında fark bulunmadı. Ağır OSAS tanısı almış hasta alt grubunun analizinde de bu farklılıklara ek olarak hipertansiyon grubunda uyku

latansı artmıştı ve farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Toplam 1499 hipertansiyonu olan ve olmayan OSAS'lı hastanın verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada hipertansiyonu olan grubun TST değeri hipertansiyonu olmayan gruba göre daha düşük saptanırken, uyku başlangıcı, WASO değeri ve arousal indeksi daha yüksek bulunmuştur (52). Liao ve arkadaşlarının $AHI < 5$ olan hipertansiyonu olan ve olmayan hastaların PSG sonuçlarının analiz edildiği çalışmalarında da benzer olarak hipertansif grupta total uyku süresi ve uyku etkinliği azalmış, uyku latansı ve arousal indeksi artmış olarak saptanmıştır (63). Uyku etkinliğinin hipertansif hasta grubunda daha düşük saptanması uyku latansının ve WASO'nun uzamış bulunması hipertansiyon grubunda uyku kalitesinin daha kötü olduğunun bir göstergesidir. Arousal indeksinin artmış bulunması ise hipertansif hastalardaki sempatik aktivasyonun bir sonucu olarak düşünülebilir. Garcia ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hem hipertansif hem normotansif hastalarda arousal sırasında sistolik, diyastolik kan basıncında ve nabız sayısında anlamlı bir artış olduğu, ancak hipertansif grupta ulaşılan sistolik kan basıncı değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Hipertansif hastalarda daha fazla sempatik aktivasyon olması ve buna bağlı ortaya çıkan kan basıncı değişikliklerinin, artmış arousal indeksini açıklayabileceği belirtilmiştir (64).

Çalışmamızda hastalar uyku mimarilerine göre karşılaştırıldığında hipertansiyonu olan hasta grubunda REM uykusunun toplam uyku süresine oranı, hipertansif olmayan gruba göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Evre 1, 2 ve 3 oranında ise her iki grup arasında fark izlenmemiştir. Yalnızca ağır OSAS olan grupta ise uyku evreleri açısından her iki grupta fark saptanmamıştır. Liao ve arkadaşlarının çalışmasında hipertansiyon tanısı olan hastaların kontrol grubuna göre REM ve Evre 3 uykusu oranı daha düşük iken, evre 1+2 oranı daha yüksek saptanmıştır (63). Priou ve arkadaşlarının çalışmasında ise hipertansif grupta Evre 3 uyku oranı nonhipertansif gruba göre daha anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir (52). Hipertansif hastalarda uyku mimarisinin değerlendirildiği literatür verisi az olmakla birlikte; bu olgularda yüzeysel uykunun hakim olduğu evre 3 ve REM uykusunu ise azalmış bulunduğu gözlenmektedir.

Çalışmamızda hipertansiyon tanısı olan grupta, obstrüktif apne sayısı, toplam apne sayısı, hipopne sayısı, apne-hipopne sayısı daha yüksek saptanırken, santral

apne ve mikst apne sayısında her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca hipertansiyonu olan hastalarda apne indeksi, hipopne indeksi ve apne-hipopne indeksi daha yüksek saptanmıştır. Hla ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümünde ortalama arterial kan basıncı arttıkça AHİ değerinin de artmış olduğu saptanmıştır (65). Priou ve arkadaşlarının çalışmasında da hipertansiyonu olan hasta grubunda AHİ değeri hipertansif olmayan gruba göre yüksek bulunmuştur (52). Liao ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da hipertansiyon tanısı olan hasta grubunda AHİ değeri daha yüksek saptanmıştır (63). Bizim araştırmamızın verilerine baktığımızda solunumsal olaylardaki farklılık NREM ve total uykuda farklılık göstermekte olup, REM evresinde bu değerler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak Wisconsin uyku kohortu verileri kullanılarak Mokhlesi ve arkadaşlarının yapmış olduğu 4385 hastanın dahil edildiği çalışmada REM evresindeki AHİ değerinin hipertansiyon için prediktif değer olduğu saptanırken, NREM AHİ ile hipertansiyon varlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır (66). Ancak Mokhlesi ve arkadaşlarının çalışmasına REM uyku süresi en az 30 dk olan olgular dahil edilirken, bizim çalışmamızda böyle bir sınırlama olmayıp hasta grubumuzun ortalama REM süresi 26,6 dk olup 14 hastanın ise hiç REM evresine girmemiş olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki REM evresindeki AHİ değerinin her iki grupta anlamlı farklılık göstermemesi ve bu bulgunun literatür ile uyumsuz bulunması, çalışmamızdaki hastaların yeterli REM uykusuna sahip olmaması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmüştür. Toplam AHİ indeksinin hipertansiyon olan hasta grubunda daha yüksek bulunması ise literatür ile benzer bulunmuştur.

Apne ve hipopne süreleri açısından çalışmamızdaki hastalar karşılaştırıldığında NREM evresindeki apne süresi hipertansiyonu olan hastalarda daha uzun saptanırken, REM evresindeki apne süresi, NREM ve REM evresindeki hipopne süreleri açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Asha'ari ve arkadaşlarının genç hastalarda uyku apne ve hipertansiyon ilişkisini araştırmış oldukları çalışmada hipertansiyonu olan grupta en uzun apne süresi hipertansif olmayan gruba göre daha uzun saptanmıştır. REM, NREM ayrımı yapılmazken hipopne süreleri karşılaştırılmamıştır (67).

Çalışmamızdaki hastaların gece ölçülen ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ve oksijen desatürasyon indeksi açısından karşılaştırıldığında; hipertansiyon tanısı olan hasta grubunun; NREM, REM ve toplam uykuda oksijen desatürasyon indeksi daha yüksek saptanırken, ölçülen ortalama ve minimum oksijen satürasyonu daha düşük bulunmuştur. Ayrıca her iki grup nokturnal oksijen desatürasyon durumuna göre değerlendirildiğinde hipertansiyonu olan hasta grubunda NOD varlığı daha yüksek bulunmuştur. Ancak uykunun %90 oksijen satürasyonu altında geçirilen süresi için her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar sadece ağır OSAS olan hasta alt grubunun analizinde de benzer bulunmuştur. Natsios ve arkadaşlarının 1227 OSAS tanısı olan hasta ile yapmış oldukları çalışmada çalışmamıza benzer olarak hipertansiyonu olan grupta oksijen desatürasyon indeksi daha yüksek, uykuda ölçülen ortalama (REM) ve minimum oksijen satürasyonu daha düşük izlenmiştir. NREM evresinde ölçülen ortalama SpO2 için her iki grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır (50). Benzer şekilde Asha'ari ve arkadaşlarının çalışmasında da hipertansif grupta oksijen desatürasyon indeksi yüksek iken, uykuda ölçülen ortalama SpO2 düşük bulunmuştur (67). Tkacova ve arkadaşlarının yaptığı 11911 olguluk kohort çalışmasında da ortalama oksijen satürasyonu ve oksijen desatürasyon indeksi için benzer sonuçlar elde edilmiş olup; oksijen desatürasyon indeksinin, apne hipopne indeksine göre hipertansiyon için daha üstün bir prediktif faktör olduğu öne sürülmektedir (68). Gülbay ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da gece ölçülen ortalama SpO2 değeri, düşük yaşam kalitesi ve eşlik eden komorbid hastalık varlığı ile ilişkili bulunmuştur (69).

Hipertansiyon ve OSAS birlikteliğinde hipoksinin sistemik inflamasyonu, oksidatif stresi arttırdığını, endotel disfonksiyonu ve bunların sonucunda oluşan sempatik sistemin uyarılması patofizyolojisi düşünüldüğünde oksijen desatürasyon indeksi, SpO2 ölçümleri ve NOD varlığının anlamlı farklılık göstermesinin beklenen bir sonuç olduğu düşünülmektedir.

Hipertansiyonu olan ve olmayan hasta grubunun OSAS şiddetine göre dağılımı incelendiğinde; HT tanısı olan grupta orta ve ağır dereceli OSAS oranı, hipertansiyon tanısı olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Literatür verileri incelendiğinde; hipertansiyonu olan hastalarda OSAS varlığının hipertansiyonu

olmayan gruba göre daha sık saptandığını, OSAS varlığında ise hipertansif grupta daha çok orta ve ağır OSAS lıların olduğu görülmektedir. OSAS varlığında AHİ indeksinin de artmakta olduğu düşünüldüğünde bu dağılım beklenen bir durumdur.

Sonuç olarak hipertansiyon ve OSAS sık birliktelik gösteren iki klinik durumdur. Hipertansiyonu olan OSAS tanısı almış hastalarda WASO değeri, arousal indeksi artarken, uyku etkinliği azalmaktadır. Bu hastalarda solunumsal olaylar olan apne ve hipopnelerin sıklığı artmakta, bu durumda OSAS şiddetinin daha yüksek olmasına neden olmaktadır. Bu bulguların saptandığı OSAS tanısı almış olan hastalar hipertansiyon ve diğer metabolik komplikasyonlar açısından araştırılmalıdır.



6. SONUÇLAR

Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında OSAS tanısı almış bilinen hipertansiyon tanısı olan ve olmayan toplam 150 hasta incelendi.

- Hipertansiyonu olan grubun yaş ortalaması, beden kitle indeksi ve ESS skoru daha yüksekti. Hipertansiyonu olan grupta OSAS semptomlarının görülme oranı daha fazla idi.
- Hipertansiyonu olan grupta uyku etkinliği azalmış olarak saptandı.
- Hipertansiyonu olan hastalarda arousal indeksi ve WASO değeri hipertansiyonu olmayan gruba göre daha yüksek bulundu.
- Toplam uyku süresi, uyku latansı ve REM latansı her iki grup arasında benzerdi.
- Her iki hasta grubunun uyku mimarilerine bakıldığında hipertansiyonu olan OSASlı hastaların REM yüzdesi daha düşük saptandı.
- Hastalar solunumsal olaylarına göre değerlendirildiğinde hipertansiyonu olan hasta grubunda obstrüktif apne sayısı, toplam apne sayısı, toplam hipopne sayısı, apne hipopne sayısı daha yüksek bulundu. Benzer şekilde hipertansiyonu olan hasta grubunda AHİ indeksi daha yüksek saptandı.
- Hastalar solunum olaylarının süresine göre incelendiğinde ise NREM uykuda görülen apne süresi hipertansiyonu olan hasta grubunda daha yüksek iken, hipopne süreleri arasında farklılık izlenmedi.
- Orta ve ağır dereceli OSAS oranı hipertansiyon olan hasta grubunda daha fazla bulundu.
- Hastalar gece boyu ölçülen oksijen satürasyonu ölçümlerine göre değerlendirildiğinde hipertansiyonu olan hastaların ortalama desatürasyon indeksi daha yüksek iken, ortalama ve minimum SpO2 değerleri daha düşük bulundu. Noktürnal oksijen desatürasyonu hipertansiyonu olan grupta daha fazla saptandı.
- Orta ve ağır OSAS oranının hipertansif hasta grubunda daha yüksek olması ve bu durumun çalışma verilerini etkileyebileceği düşünülerek yalnızca ağır OSAS saptanan hasta grubu verileri incelendi. Ağır OSAS tespit edilen

hastalarda hipertansiyon tanısı olanların ESS skoru yüksek, uyku latansları artmış, uyku etkinlikleri düşük, arousal indeksleri artmış, oksijen desatürasyon indeksleri artmış, ortalama SpO2 değerleri düşük ve NOD görülme oranı daha yüksek saptandı.

Sonuç olarak hipertansiyon ve OSAS sık birliktelik gösteren iki klinik durumdur. Hipertansiyonu olan OSAS tanısı almış hastalarda WASO değeri, arousal indeksi artarken, uyku etkinliği azalmaktadır. Bu hastalarda solunumsal olaylar olan apne ve hipopnelerin sıklığı artmakta, bu durumda OSAS şiddetinin daha yüksek olmasına neden olmaktadır. Hipertansiyon eşlik eden hastalarda NOD daha fazla görülmekte, daha uzun süreli ve daha derin noktürnal hipoksemiler meydana gelmektedir. OSASlı olgularda NOD ve diğer parametrelerdeki bozukluk, hipertansiyon ve diğer komplikasyonların ortaya çıkmasında önemlidir. Klinisyenlerin hipertansiyonu olan hastaları OSAS tanısı ile değerlendirirken, bu bulguları göz önünde bulundurması gereklidir.

ÖZET

Hipertansiyonu Olan ve Olmayan Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Polisomnografik Değişiklikler

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında oksijen satürasyonunda azalmaya neden olabilen tekrarlayan apne veya hipopneler ile karakterize bir hastalıktır. OSAS genel popülasyonun yaklaşık %5-15'ini etkileyen bir durumdur. OSAS ve hipertansiyon arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Hipertansif hasta popülasyonunda OSAS sıklığı artmakla birlikte, OSAS'lı hastalarda da hipertansiyon görülme sıklığı artmıştır. Bu çalışmada Türkiye'de OSAS ön tanısı ile polisomnografi yapılan hastalarda eşlik eden hipertansiyon varlığının semptomatik, demografik ve polisomnografik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında OSAS tanısı almış 150 hasta dahil edildi. Bu hastaların 75'inin daha önceden hipertansiyon tanısı mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri, semptom sorgulamaları ve polisomnografi bulguları prospektif olarak kayıt altına alındı. Hipertansiyonu olan grubun yaş ortalaması, beden kitle indeksi (VKİ) ve Epworth uyku halsizlik ölçeği (ESS) skoru normotansif gruba göre daha yüksek bulundu (yaş: 55.3 vs 46.3; $p<0.001$, VKİ: 34.12 vs 30.6; $p<0.001$, ESS: 14.7 vs 11; $p<0.001$). Hipertansiyonu olan grupta OSAS semptomlarının görülme oranı daha fazla saptandı. Hastalar polisomnografik bulgularına göre değerlendirildiğinde, hipertansiyonu olan hasta grubunda normotansif gruba göre uyku etkinliği azalmış (%82.1 vs %85.1; $p:0.029$), uyku başlangıcı sonrası toplam uyanıklık süresi (WASO) (57 vs 41.5; $p: 0.017$) ve arousal indeksi artmış (17.7 vs 15; $p:0.036$) olarak bulunurken; uyku süresi, uyku latansı, hızlı göz hareketleri(REM)latansı açısından farklılık izlenmedi. Hastalar solunumsal olaylar açısından incelendiğinde obstrüktif apne sayısı (50 vs 17; $p: 0.003$), total apne sayısı (70 vs 26; $p<0.001$), hipopne sayısı (48 vs 27; $p: 0.004$), total apne-hipopne sayısı (162 vs 75; $p<0.001$), hipertansiyon tanısı olan grupta artmış olarak bulundu. Hipertansiyonu olan grupta apne-hipopne indeksi (AHI) hipertansiyonu olmayan gruba göre yüksek saptandı (30.9 vs 15.8; $p<0.001$). Uyku sırasında ölçülen oksijen satürasyonlarına göre hastalar değerlendirildiğinde hipertansiyonu olan hasta grubunda oksijen desatürasyon indeksi daha yüksek (14.9 vs 4.05; $p<0.001$), ölçülen ortalama SpO₂ (%91.3 vs %93.9; $p<0.001$) ve en düşük SpO₂(%76 vs %82; $p<0.001$) değerleri daha düşük saptandı. Hipertansiyonu olan OSAS hasta grubunda nokturnal oksijen desatürasyonu (NOD) oranı artmış olarak bulundu (%64 vs %20; $p<0.001$). Hipertansif grupta orta ve ağır dereceli OSAS oranı normotansif gruba göre yüksek oranda bulundu. Bu durumun çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünülerek, ağır OSAS saptanan hastalar kendi içinde tekrar analiz edildi. Ağır OSAS tespit edilen hasta grubunda önceki bulgulara benzer olarak hipertansiyonu olanların ESS skoru artmış, uyku latansı uzamış, uyku etkinliği azalmış, arousal indeksi artmıştı. NOD varlığı ağır OSAS grubunda da hipertansiyonu olan hasta grubunda artmış olarak bulunurken, bu grupta ortalama SpO₂ değeri daha düşük, oksijen desatürasyon indeksi yüksekti.

Sonuç olarak hipertansiyon ve OSAS sık birliktelik gösteren iki klinik durumdur. Hipertansiyonu olan OSAS'lı hastaların OSAS şiddeti ve semptomları

daha fazla olabilmekte, bu hastaların uyku kaliteleri daha düşük olmaktadır. OSAS'lı olgularda ortaya çıkan nokturnal oksijen desatürasyonu ve diğer parametrelerdeki bozulmalar, hipertansiyon ve diğer komplikasyonların ortaya çıkmasında önemli bir yer tutmaktadır.

Anahtar Sözcükler: hipertansiyon, obstrüktif uyku apne sendromu, polisomnografi, nokturnal oksijen desatürasyonu, sempatik aktivasyon.



SUMMARY

Polysomnographic Differences Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients With or Without Hypertension

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by repeated episodes of apnea or hypopnea during sleep leading to oxygen desaturation. OSAS affects approximately 5-15% of the general population. There is a bi-directional association between OSAS and systemic hypertension. The prevalence of OSAS increased in hypertensive population, hypertension prevalence also increased in patients with OSAS.

In this study we aimed to determine symptomatic, demographic and polysomnographic effects of concomitant hypertension in patients with OSAS.

In our study totally 150 patients, diagnosed as OSAS in sleep disorders laboratory of Ankara University School of Medicine Department of Chest Diseases were included. 75 of 150 patients had a diagnosis of hypertension previously. The data about demographic features, symptoms and polysomnographic findings were recorded prospectively.

The mean age, body mass index (BMI) and Epworth sleepiness scale (ESS) were higher in patients who had concomitant hypertension (age: 55.3 vs 46.3; $p < 0.001$, BMI: 34.12 vs 30.6; $p < 0.001$, ESS: 14.7 vs 11; $p < 0.001$). OSAS symptoms were more common in OSAS patients with hypertension. On polysomnographic evaluation; sleep efficiency was lower (82.1% vs 85.1%; $p = 0.029$) but also wake time after sleep onset (WASO) (57 vs 41.5; $p = 0.017$) and arousal index (17.7 vs 15; $p = 0.036$) were higher in patients with hypertension history. There wasn't statistically significant difference between two groups for total sleep time, sleep onset and latency of REM. The number of obstructive apneas (50 vs 17; $p = 0.003$), total apneas (70 vs 26; $p < 0.001$), hypopneas (48 vs 27; $p = 0.004$) and total apneas-hypopneas (162 vs 75; $p < 0.001$) were higher in hypertensive group compared with normotensive group on respiratory events analysis. AHI was significantly higher in the hypertensive group (30.9 vs 15.8; $p < 0.001$). In the analysis of oxygen saturation during sleep time, oxygen desaturation index was higher (14.9 vs 4.05; $p < 0.001$); mean SpO_2 (91.3% vs 93.9%; $p < 0.001$) and minimum SpO_2 (76% vs 82%; $p < 0.001$) were lower in patients with hypertension. In addition presence of nocturnal oxygen desaturation were higher in hypertensive group (64% vs 20%; $p < 0.001$). The frequency of moderate and severe OSAS patients were higher in hypertensive OSAS patients since these findings might affect the results of the study, we performed subgroup analysis of patients with severe OSAS. ESS score, sleep latency, arousal index were higher, sleep efficiency was lower in hypertensive group compared with normotensive group. Nocturnal oxygen desaturation rate was higher in hypertensive patients. In addition, cases with hypertension had lower mean SpO_2 value and higher oxygen desaturation index than cases without hypertension.

In conclusion hypertension and OSAS are two clinical conditions which may co-exist. OSAS severity and symptoms can be more prominent in patients with hypertension. Also this group had poor sleep quality. Nocturnal oxygen desaturation and deterioration of other sleep parameters have an important role for development hypertension and other complications.

Keywords : hypertension, obstructive sleep apnea syndrome, polysomnography, nocturnal oxygene desaturation, sympathetic activation.



KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Turkish Thoracic Journal. 2012;13.
2. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology, and technical specification. Version 1. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
3. Karadag M. Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları, Tarihçe. In: Acıcan T, Gulbay BE (eds). Türkiye Klinikleri Uyku Özel Sayısı, Göğüs Hastalıkları Özel Sayı, 2008 (1); 1: 1-4.
4. Baguet JP, Barone-Rochette G, Pepin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. Journal of human hypertension. 2009;23(7):431-43.
5. Torres G, Sanchez-de-la-Torre M, Barbe F. Relationship Between OSA and Hypertension. Chest. 2015;148(3):824-32.
6. Min HJ, Cho YJ, Kim CH, Kim da H, Kim HY, Choi JI, Lee JG, Park S, Cho HJ. Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea That Determine Its High Prevalence in Resistant Hypertension. Yonsei medical journal. 2015;56(5):1258-65.
7. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekelle P. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2014;161(3):210-20.
8. Dursunoğlu D DN. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2006;54(4):382-96.
9. Kohler M, Stradling JR. OSA and hypertension: do we know all the answers? Chest. 2013;144(5):1433-5.
10. Phillips CL, O'Driscoll DM. Hypertension and obstructive sleep apnea. Nature and science of sleep. 2013;5:43-52.
11. Sands-Lincoln M, Grandner M, Whinnery J, Keenan BT, Jackson N, Gurubhagavatula I. The association between obstructive sleep apnea and hypertension by race/ethnicity in a nationally representative sample. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013;15(8):593-9.

12. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annual review of medicine. 1976;27:465-84.
13. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. . Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 1998;46(2):187-92.
14. American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3nded. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
15. Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. Medicine. 2014;93(9):e45.
16. Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. The Indian journal of medical research. 2010;131:165-70.
17. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. Sleep. 1991;14(6):486-95.
18. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. Respiratory care. 2010;55(9):1155-67.
19. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. Journal of thoracic disease. 2015;7(5):920-9.
20. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. American journal of respiratory and critical care medicine. 2002;165(9):1217-39.
21. Leong WB, Arora T, Jenkinson D, Thomas A, Punamiya V, Banerjee D, et al. The prevalence and severity of obstructive sleep apnea in severe obesity: the impact of ethnicity. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2013;9(9):853-8.
22. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. Jama. 2000;284(23):3015-21.
23. Acıcan T, Gülbay BE. Uykuda Dolaşım Ve Solunum Fizyolojisi. Türkiye Klinikleri Uyku Özel Sayısı, Göğüs Hastalıkları Özel Sayı, 2008 (1); 1:11-19.
24. Papila İ, Acıoglu E. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Klinik Gelişim. 2005;18(1):42-50.

25. Ahmet Akkaya. Obstruktif Uyku Apne Sendromu Fizyopatoloji ve Klinik Bulguları. In: Özlü T, Metintas M, Karadag M, Kaya A (eds). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Uykuda Solunum Bozuklukları. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p 2131-9.
26. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society. 2008;5(2):144-53.
27. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2009;5(3):263-76.
28. Acıcan T, Gülbay B. Uykuda Solunum Bozuklukları. Göğüs Hastalıkları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık San Tic Ltd Sti. 2009. p. 439-446.
29. Ferran Barbe. Obstructive Sleep Apnea: Epidemiology, Risk Factors and Pathophysiology. In: Stephen G. Spiro GAS, Alvar Agusti, editor. Clinical Respiratory Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 731-40.
30. Marin JM. Obstructive Sleep Apnea: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. In: Stephen G. Spiro GAS, Alvar Agusti, editor. Clinical Respiratory Medicine. Sleep-Disorders Breathing. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 741-8.
31. Schwab RJ, Goldberg AN. Upper airway assessment: radiographic and other imaging techniques. Otolaryngologic clinics of North America. 1998;31(6):931-68.
32. Karadağ M. Polisomnografi. In: Kaya A, Karadag M, Özlü T (eds). Göğüs Hastalıkları Propedötik. İstanbul: Aves 2014. p. 255-63.
33. Gulbay B, Acıcan T. Polisomnografi. Göğüs Hastalıkları, Poyraz Tıbbi Yayıncılık San Tic Ltd Sti. 2009; p.207-214.
34. Berry R, Brooks R, Gamaldo C, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification, Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep, 2012 (Oct 1).
35. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları tedavisi. Türk Uyku Araştırmaları Derneği 6. Ulusal Uyku ve Bozuklukları Kursu 2006, Ankara.

- 36.** Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. *The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*. 2015;24(7):590-8
- 37.** Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of internal medicine*. 2004;141(11):846-50.
- 38.** Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Predictors of elevated nuclear factor-kappaB-dependent genes in obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;174(7):824-30.
- 39.** Nural S, Gunay E, Halici B, Celik S, Unlu M. Inflammatory processes and effects of continuous positive airway pressure (CPAP) in overlap syndrome. *Inflammation*. 2013;36(1):66-74.
- 40.** Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2010;24(5):703-15.
- 41.** Kohler M, Ayers L, Pepperell JC, Packwood KL, Ferry B, Crosthwaite N, Craig S Siccoli MM, Davies RJO, Stradling JR. Effects of continuous positive airway pressure on systemic inflammation in patients with moderate to severe obstructive sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2009;64(1):67-73
- 42.** Gülbay BE, Acıcan T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Sonuçları-I (Kardiyovasküler Sonuçları). *Türkiye Klinikleri Uyku Özel Sayısı, Göğüs Hastalıkları Özel Sayı*, 2008 (1); 1: 74-81.
- 43.** Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*. 2005;127(6):2076-84.
- 44.** Hua-Huy T, Rouhani S, Nguyen XY, Luchon L, Meurice JC, Dinh-Xuan AT. Cardiovascular comorbidities in obstructive sleep apnoea according to age: a sleep clinic population study. *Aging clinical and experimental research*. 2015;27(5):611-9.

45. Sjostrom C, Lindberg E, Elmasry A, Hagg A, Svardsudd K, Janson C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax*. 2002;57(7):602-7.
46. Mohsenin V. Obstructive sleep apnea and hypertension: a critical review. *Current hypertension reports*. 2014;16(10):482.
47. Wolf J, Hering D, Narkiewicz K. Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2010;33(9):867-71.
48. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley DT, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
49. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jonnes DW, Matterson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-72.
50. Natsios G, Pastaka C, Vavougios G, Zarogiannis SG, Tsolaki V, Dimoulis A, Seitanidis GM, Gourgoulialis, KI. Age, Body Mass Index, and Daytime and Nocturnal Hypoxia as Predictors of Hypertension in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Journal of clinical hypertension*. 2015.
51. Gangwisch JE. A review of evidence for the link between sleep duration and hypertension. *American journal of hypertension*. 2014;27(10):1235-42
52. Priou P, Le Vaillant M, Meslier N, Paris A, Pigeanne T, Nguyen XL, Alizon C, Bizieux-Thaminy A, Leclair-Visonneau L, Humeau MP, Gagnadoux F. Cumulative association of obstructive sleep apnea severity and short sleep duration with the risk for hypertension. *PloS one*. 2014;9(12)
53. Mbatchou Ngahane BH, Nganda MM, Dzudie A, Luma H, Kamdem F, Ngote HR, Monkam Y, Kuaban C. Prevalence and determinants of excessive daytime sleepiness in hypertensive patients: a cross-sectional study in Douala, Cameroon. *BMJ open*. 2015;5(7):e008339.

54. Wang Q ZC, Jia P, Zhang J, Feng L, Wei S, Luo Y, Su L, Zhao C, Dong H, Ma J, Wang G. The association between the phenotype of excessive daytime sleepiness and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Med Sci.* 2014 May 9;11(7):713-20.
55. Baguet JP CP, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. Correspondence Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study. *International journal of cardiology.* 2016;202:131-2.
56. Sossai P, Amenta F, Sponga B, Porcellati C. Observational study of hypertension and snoring in Northeastern Italy (Limana Hypertension Study). *Clinical and experimental hypertension.* 2014;36(4):263-7.
57. Chuang LP, Hsu SC, Lin SW, Ko WS, Chen NH, Tsai YH. Prevalence of snoring and witnessed apnea in Taiwanese adults. *Chang Gung medical journal.* 2008;31(2):175-81.
58. Arnardottir ES, Bjornsdottir E, Olafsdottir KA, Benediktsdottir B, Gislason T. Obstructive sleep apnoea in the general population: highly prevalent but minimal symptoms. *The European respiratory journal.* 2015.
59. Oksenberg A, Froom P, Melamed S. Dry mouth upon awakening in obstructive sleep apnea. *Journal of sleep research.* 2006;15(3):317-20.
60. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest.* 2007;131(5):1387-92.
61. Angelico F, del Ben M, Augelletti T, de Vita R, Roma R, Violi F, Fabiani M. Obstructive sleep apnoea syndrome and the metabolic syndrome in an internal medicine setting. *European journal of internal medicine.* 2010;21(3):191-5.
62. Kanbay A Ciftci TU, Kokturk O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome? *T J Med Sci.* 2009(39):161-6.
63. Liao H, Zhao L, Liu K, Chen X. Investigation of the relationship between arterial stiffness and sleep architecture in patients with essential hypertension. *Clinical and experimental hypertension.* 2015:1-6.

- 64.** Garcia CE, Drager LF, Krieger EM, Negrao CE, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Ueno LM. Arousals are frequent and associated with exacerbated blood pressure response in patients with primary hypertension. *American journal of hypertension*. 2013;26(5):617-23.
- 65.** Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. *Annals of internal medicine*. 1994;120(5):382-8.
- 66.** Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW, Young T, Hla KM, Van Cauter E, Peppard PE. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. results of the Wisconsin Sleep Cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(10):1158-67.
- 67.** Asha'ari ZA, Hasmoni MH, Ab Rahman J, Yusof RA, Ahmad RA. The association between sleep apnea and young adults with hypertension. *The Laryngoscope*. 2012;122(10):2337-42.
- 68.** Tkacova R, McNicholas WT, Javorsky M, Fietze I, Sliwinski P, Parati G, Grote L, Hedner J. Nocturnal intermittent hypoxia predicts prevalent hypertension in the European Sleep Apnoea Database cohort study. *The European respiratory journal*. 2014;44(4):931-41.
- 69.** Gülbay BE, Acıcan T, Önen ZP, Yıldız ÖA, Baççioğlu A, Arslan F, Köse K. Health-Related Quality of Life in Patients with Sleep-Related Breathing Disorders: Relationship with Nocturnal Parameters, Daytime Symptoms and Comorbid Diseases. *Respiration* 2008;75:393–401.