



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA
OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Hazırlayan
Dr. Arzu GULİYEVA

KAYSERİ – 2022



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA
OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Hazırlayan
Dr. Arzu GULİYEVA

Danışman
Prof. Dr. Nuri TUTAR

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TTU-2021-10959 proje kodu ile desteklenmiştir.

KAYSERİ – 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez danışmanlık sürecinde olumlu tavrı ve engin tecrübesi ile desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, beraber çalışmaktan ve öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nuri TUTAR'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen, her daima bizlere yol gösteren, bilime verdiği önemle bizlere örnek olan Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. İnci GÜLMEZ önderliğinde, Sayın Prof. Dr. Sema OYMAK'a, Sayın Prof. Dr. İnsu YILMAZ'a, Sayın Dr. Öğr.Üyesi Burcu BARAN KETENCİOĞLU'na, Sayın Dr. Öğr.Üyesi Aleyna YETKİNE'e, İç Hastalıkları ABD hocalarına, Kardiyoloji ABD özellikle Sayın Prof. Dr. Ali ERGİN'e, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD ve Radyoloji ABD öğretim üyelerine ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum Göğüs Hastalıkları ailesine, asistan arkadaşlarıma, tüm personelimize teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmamızda hastalara polisomnografi testi yapılmasında emeği geçen uyku laboratuvarı teknisyenleri Bayram ÇAKMAK'a, Arif Ufuk EKEN'e ve sorumlu hemşiremiz Özlem TAKÇI olmak üzere tüm hemşire arkadaşlarımıza teşekkürlerimi iletirim.

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan ve bana her koşulda destek olan, cesaretlendiren sevgili aileme, babam İlgar GULİYEV, annem Raide GULİYEVA ve kardeşim Vügar GULİYEV'e ve bu zorlu süreci kendisiyle paylaştığım için çok şanslı hissettiğim, sevgi ve desteği ile her zaman yanımda olan değerli arkadaşım Shahla GULİYEVA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Arzu GULİYEVA

Kayseri 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi ve Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS)	3
2.1.1. Normal Uyku	3
2.1.2. Uyku Evrelemesi.....	3
2.1.3. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması ICD-3 [14].	4
2.1.4. Tanımlar.....	6
2.1.5. Epidemiyoloji.....	9
2.1.6. Tanı kriterleri	10
2.1.7. OSAS'ın Klinik Özellikleri	11
2.1.7.1. Horlama	11
2.1.7.2. Tanıklı apne	11
2.1.7.3. Gündüz aşırı uykululuk.....	12
2.1.8. Risk faktörleri	13
2.1.9. Fizyopatoloji	13
2.1.10. Polisomnografi (PSG).....	13
2.1.11. PSG kullanım endikasyonları	15
2.1.12. OSAS' da tedavi	16
2.1.12.1. Sürekli pozitif havayolu basınç (CPAP) tedavisi	17
2.1.12.2. Bilevel pozitif havayolu basınç (BPAP) tedavisi	18
2.1.12.3. CPAP/BİPAP titrasyon.....	18
2.1.13. OSAS sonuçları.....	18
2.2. Ankilozan Spondilit	20
2.2.1. Epidemiyoloji.....	20

2.2.2. Cinsiyet	21
2.2.3. Patogenez	21
2.2.4. Klinik belirtiler	21
2.2.5. Tanı ve sınıflama kriterleri	22
2.2.6. Radyolojik bulgular	23
2.2.7. Tedavi	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	25
3.1. Hastalar	25
3.2. Antropometrik Ölçümler.....	25
3.3. Polisomnografi.....	25
3.4. Tanımlar.....	26
3.5. İstatistiksel Yöntemler	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	45
7. KAYNAKÇA.....	47

KISALTMALAR

AASM	: Amerika Uyku Tıbbı Akademisi
AHI	: Apne-hipopne indeksi
AI	: Apne indeksi
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AS	: Ankilozan Spondilit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BASDAI	: Ankilozan spondilitde hastalık aktivite skoru
BİPAP	: Bilevel pozitif havayolu basıncı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan üre düzeyi
CBC	: Tam kan hücre sayımı
CPAP	: Devamlı pozitif havayolu basıncı
CRP	: C-reaktif protein
DMARD	: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrookülografi
EPAP	: Ekspiratuar pozitif havayolu basıncı
EUÖ	: Epworth uykululuk ölçeği
FEV1	: Zorlu ekspirasyonun ilk 1 saniyesinde çıkarılan hava miktarı
FVC	: Zorlu ekspirasyon sonrasında çıkarılan hava miktarı
GAUH	: Gündüz aşırı uykululuk hali
HB	: Hemoglobin
HLA-B27	: Human lökosit antijeni-B27
İBH	: İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İPAP	: İnspiratuar pozitif havayolu basıncı

KBB	: Kulak burun boğaz
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MR	: Manyetik Rezonans
NREM	: Hızlı olmayan göz hareketi
ODI	: Oksijen desatürasyon indeksi
OHS	: Obezite hipoventilasyon sendromu
OSA	: Obstrüktif uyku apnesi
OSAS	: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
PAP	: Pozitif havayolu basıncı
PLT	: Trombosit
PSG	: Polisomnografi
RDİ	: Solunum sıkıntısı indeksi
REM	: Hızlı göz hareketi
RERA	: Solunum eforu ilişkili arousal
SPO2	: Parmak oksijen saturasyonu
SSİ	: Solunum sıkıntısı indeksi
T3	: Triyodtironin
T4	: Tiroksin
TNF	: Tümör nekroz faktör
TSH	: Tiroid stimule edici hormon
TUS	: Toplam uyku süresi
UBL	: Uyku başlama latansı
UE	: Uyku etkinliği
VKİ	: Vücut kitle indeksi
WBC	: Beyaz hücre sayısı

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	OSAS klinik ağırlık skorlaması	10
Tablo 2.	Epworth uyku luluk ölçeği.....	12
Tablo 3.	OSAS sonuçları.....	19
Tablo 4.	BASDAİ skoru hesaplanması	22
Tablo 5.	Hastaların demografik, antropometrik ve komorbid hastalık verileri.....	27
Tablo 6.	AS hastalarında hastalık aktivite parametrelerinin ve OSA semptomlarının değ erlendirilmesi	28
Tablo 7.	AS hastalarında vitallerin ve laboratuvar bulgularının değ erlendirilmesi ...	29
Tablo 8.	AS hastalarında solunum fonksiyon testi, arter kan gazı ve polisomnografi parametrelerinin değ erlendirilmesi.	30
Tablo 9.	OSA (-) ve OSA (+) AS hastalarında demografik, antropometrik ve komorbid hastalık verilerinin değ erlendirilmesi.	31
Tablo 10.	OSA (-) ve OSA (+) AS hastalarında hastalık aktivite parametrelerinin ve OSA semptomlarının değ erlendirilmesi.	32
Tablo 11.	OSA (-) ve OSA (+) AS hastalarında vitallerin ve laboratuvar bulgularının değ erlendirilmesi.....	33
Tablo 12.	OSA (-) ve OSA (+) AS hastalarında solunum fonksiyon testi, arter kan gazı ve parmak oksijen saturasyon parametrelerinin değ erlendirilmesi.	34
Tablo 13.	OSA (-) ve OSA (+) AS hastalarında polisomnografi parametrelerinin değ erlendirilmesi.....	34
Tablo 14.	AS hastalarında AHİ skoru ile demografik, antropometrik, laboratuvar ve AS hastalık aktivitesi skoru arasında korelasyon değ erlendirilmesi.....	36
Tablo 15.	AS hastalarında AHİ skoru ile solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı, polisomnografi parametreleri ve parmak oksijen saturasyon ölç ümleri arasında korelasyon değ erlendirilmesi.....	38

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1. PSG’de obstrüktif apne	8
Şekil 2. PSG’de santral apne	9
Şekil 3. PSG’de hipopne.....	9
Şekil 4. OSA ile yaş arasındaki ilişki	31
Şekil 5. OSA ile VKİ arasındaki ilişki	31
Şekil 6. OSA ile boyun çevresi (cm) arasındaki ilişki.....	32
Şekil 7. OSA ve AHİ arasındaki ilişki.....	35
Şekil 8. OSA ve REM (dk) arasındaki ilişki	35
Grafik 1. AHİ ve yaş arasındaki ilişki.	36
Grafik 2. AHİ ve VKİ arasındaki ilişki.	37
Grafik 3. AHİ ve CRP arasındaki ilişki.	37
Grafik 4. AHİ ve REM arasındaki ilişki.....	38
Grafik 5. AHİ ve ortalama parmak oksijen saturasyonu arasındaki ilişki.	39
Grafik 6. AHİ ve minimum parmak oksijen saturasyonu arasındaki ilişki	39

ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ SIKLIĞI

ÖZET

Amaç: Bu proje ile Ankilozan Spondilit (AS) hastalarında Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmaya Romatoloji polikliniğinde AS hastalığı tanısı alan, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları servisi Uyku laboratuvarına yatan polisomnografi (PSG) yapılan bireyler alındı. Apne-hipopne indeks (AHİ) >15 olan hastalar OSA olarak kabul edildi. Çalışmaya AS hastalığı olup OSA sıklığı araştırılan toplam 50 kişi alınması planlandı. Çalışmaya alınan hastalarda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), vital bulgular (kan basıncı, nabız, parmak saturasyonu), komorbid hastalıklar (hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve diğer), AS hastalık süresi, boyun çevresi ölçümleri, Basdai skoru (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), Schober testi (spinal mobilite testi), Oksiput-duvar mesafesi, Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ), Berlin uyku anketi, toplam uyku süresi (TUS), uykuya başlama latansı (UBL), uyku etkinliği (UE), Rapid eye movement (REM) uyku süresi, oksijen desaturasyon indeksi (ODİ), ortalama oksijen saturasyonu gibi parametrelere bakıldı. Hastaların laboratuvar değerlendirilmesinde ise tam kan sayımı (CBC), tiroid fonksiyon testleri (TSH, T3, T4), C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, böbrek ve karaciğer fonksiyon testi parametrelerine bakıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya alınan 50 AS hastasının 20'sinde (%40) OSA tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 42.7 ± 9.3 yıl idi ve OSA (+) olan grupta hastaların yaşı OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (+) olan grupta kilo, VKİ değeri OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti

($p < 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında sigara kullanımı ve komorbid hastalık oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında Berlin Anketi Puanlama yüksek risk oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında BASDAİ skoru, Oksiput-duvar mesafesi ve Schober Testi anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (+) olan grupta boyun çevresi OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında hastalık süresi anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında FEV₁ / FVC, FEV₁ (L), FEV₁ %, FVC (L), FVC %, Fef 25-75 (L), Fef 25-75 % değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında pH, PCO₂, PO₂, SO₂, Saturasyon %, Ortalama Parmak SO₂ % değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (+) olan grupta Minimum Parmak SO₂ %, OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). OSA (+) olan grupta REM uyku süresi OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında TUS, %UE, UBL (Dk) değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). AHİ skoru ile yaş, kilo, VKİ, CRP değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada AS hastalarında OSA sıklığı %40 olarak görüldü. AS hastalarında OSA sıklığı, genel popülasyona göre yüksek olup, diğer AS hastaları ile yapılan çalışmalar ile benzer bulundu. Bunun yanında yaş, VKİ, boyun çevresinin OSA ile ilişkili olduğu ve REM uyku zamanının, minimal ve ortalama parmak saturasyonunun, CRP değerlerinin ise AHİ ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Ankilozan spondilit, OSA, uyku apnesi, polisomnografi

THE FREQUENCY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

ABSTRACT

Object: The aim of this project was to investigate the frequency of OSA (Obstructive sleep apnea) in patients with Ankylosing Spondylitis (AS).

Material and method: Individuals diagnosed with AS in the rheumatology outpatient clinic and hospitalized in the Erciyes University Medical Faculty Chest Diseases Service Sleep laboratory underwent polysomnography (PSG) were included in the study. Patients with an apnea hypopnea index (AHI) >15 were considered OSA. A total of 50 people with AS and whose OSA frequency was investigated were planned to be included in the study. In the patients included in the study, age, gender, body mass index (BMI), vital signs (blood pressure, pulse, finger saturation), comorbid diseases (hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease and other), AS disease duration, neck circumference measurements, Basdai score (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), Schober test (spinal mobility test), Occiput-wall distance, Epworth sleepiness scale (ESS), Berlin sleep questionnaire, total sleep time, sleep onset latency, sleep efficiency, parameters such as rapid eye movement (REM) sleep duration, oxygen desaturation index (ODI), and average oxygen saturation were examined. In the laboratory evaluation of the patients, complete blood count (CBC), thyroid function tests (TSH, T3, T4), C-reactive protein (CRP), sedimentation, kidney and liver function test parameters were examined. In the descriptive statistics of the data, mean, standard deviation, median minimum, maximum, frequency and ratio values were used. The distribution of variables was measured with the Kolmogorov-Smirnov test. Independent sample t test, Mann-Whitney u test was used in the analysis of quantitative independent data. In the analysis of qualitative independent data, the chi-square test and the Fischer test were used when the chi-square test conditions were not met. Spearman correlation analysis was used in the correlation analysis.

Results: OSA was detected in 20 (40%) of 50 patients with AS included in this study. The mean age of the patients was 42.7 ± 9.3 years and the age of the patients in the OSA (+) group was significantly higher than the OSA (-) group ($p < 0.05$). Gender distribution

did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). In the group with OSA (+), weight and BMI were significantly higher than the group with OSA (-) ($p < 0.05$). Smoking and comorbid disease rates did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). Berlin Questionnaire Scoring high risk ratio did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). BASDAI score, Occiput-wall distance and Schober test did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). ESS (Epworth sleepiness scale) did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). Neck circumference in the OSA (+) group was significantly higher than the OSA (-) group ($p < 0.05$). Disease duration did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). FEV₁ / FVC, FEV₁ (L), FEV₁ %, FVC (L), FVC %, Fef 25-75 (L), Fef 25-75% values did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). pH, PCO₂, PO₂, SO₂, Saturation %, Avg. Finger SO₂ % value did not differ significantly ($p > 0.05$). Min.Finger SO₂% in the group with OSA (+) was significantly lower than the group with OSA (-) ($p < 0.05$). REM sleep duration was significantly lower in the OSA (+) group than in the OSA (-) group ($p < 0.05$). TUS, %UE, UBL values did not differ significantly between OSA (-) and OSA (+) groups ($p > 0.05$). A significant positive correlation was observed between AHI score and age, weight, BMI, and CRP value ($p < 0.05$).

Conclusion: In this study, the frequency of OSA in patients with AS was found to be 40%. The frequency of OSA in AS patients is higher than in the general population, and it was found to be similar to studies conducted with other AS patients. In addition, it was determined that age, BMI, neck circumference were associated with OSA and REM sleep time, minimal and average finger saturation and CRP values were associated with AHI.

Keywords: Ankylosing spondylitis, OSA, sleep apnea, polysomnography

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obstrüktif uyku apnesi (OSA), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterizedir. Bu durumun gündüz uyku haline, kognitif bozukluğa veya kardiyovasküler morbiditeye yol açmasına Obstrüktif uyku apnesi/hipopnesi sendromu (OSAS) denilir [1]. Literatürde ilk defa OSAS terimi Guilleminault tarafından kullanılmıştır [2]. Obstrüktif uyku apne sendromu kesin tanısı için altın standart kabul edilen yöntem polisomnografidir (PSG). Hastalara uyku laboratuvarında yapılan PSG testinde apne veya hipopnelerin eşlik ettiği düzensiz solunum izlenmektedir. OSAS'ın klinik özelliklerinde horlama, gündüz aşırı uykuluk hali (GAUH), tanıklı apne görülmektedir [3].

OSA tanısında kullanılan Apne-hipopne indeksi (AHİ), uykuda obstrüktif olayların sıklığını belirten bir indekstir. Polisomnografide (PSG) $AHİ \geq 15$ veya $AHİ \geq 5$ ve gündüz aşırı uykuluk hali, uykudan boğulma hissi ile uyanma, tanıklı apne, yüksek sesle horlama varlığında OSAS tanısı konulur. OSAS hafif ($AHİ$: 5-15), orta ($AHİ$: 16-30) ve ağır ($AHİ$: >30) olmak üzere derecelendirilir [4].

Yapılan çalışmalarda genel popülasyonda OSAS epidemiyolojisinin yüksek oranlarda olduğu izlenmiştir. OSAS orta yaşlı popülasyonun yaklaşık %2-4'nü etkilemekte olup, hastaların çoğunda gündüz aşırı uykuluk hali izlenmektedir. OSAS, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (2:1) [5]. OSAS, toplumda morbidite ve mortalitede önemli artışa neden olan bir hastalık olarak kabul edilmektedir [6].

Ankilozan Spondilit (AS) bir spondiloartrit tipi olup, esas olarak aksiyel iskeleti, sakroiliak eklemleri, tendon, bağ gibi yumuşak dokuları etkileyen yaygın bir otoimmün, inflamatuvar, romatizmal hastalıktır. Ana klinik belirtiler sırt ağrısı, ilerleyici omurga sertliği, kalça, omuz, periferik eklemler, ayak parmaklarının inflamasyonudur. Eklem dışı bulgular olarak ise akut anterior üveit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) görülebilmektedir [7].

Erkeklerde AS kadınlara göre 2-3 defa daha sık görülmektedir. AS hastaları içinde erkeklerin görülme sıklığı %65 ile %80 arasında olup, coğrafi konumuna göre de değişmektedir. Genel olarak erkeklerde hastalığın klinik seyri kadınlara göre daha şiddetli seyretmektedir [8].

AS hastalarının %75’de ilk şikayet kronik bel ağrısı ve tutukluktur. Ağrı künt karakterlidir ve hastalar genelde ilk semptomun ne zaman başladığını söyleyemezler. AS hastalarında inflamatuvar bel ağrısının tipik özelliği ağrı ve tutukluğun sabahları belirgin olması, dinlenmekle artması (jel fenomeni), hareket ve egzersizle azalmasıdır.

AS hastalarında OSAS nedenleri ve sık görülmesi, birkaç mekanizma ile teorik olarak tahmin edilmektedir. Bunlar arasında orofaringeal havayolu daralmasına neden olan temporomandibular eklem tutulumu veya faringeal ve trakeal kompresyona neden olan servikal omurga hastalığıdır. Servikal omurga hastalığının medullada solunum merkezi kompresyonu yaparak, santral solunum depresyonuna veya restriktif akciğer hastalığına neden olduğu öngörülmektedir. Daha önce Türkiye’de yapılan iki çalışmada AS hastalarında OSAS sıklığı araştırılmıştır [9, 10]. Fakat literatürde bu durum yeteri kadar klinik çalışma ile teyit edilmemiştir. Çalışmamızın amacı AS hastalarında OSA sıklığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obstrüktif Uyku Apnesi ve Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS)

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterizedir. Bu durumun gündüz uyku haline, kognitif bozukluğa veya kardiyovasküler morbiditeye yol açmasına Obstrüktif uyku apnesi/hipopnesi sendromu (OSAS) denilir [1]. Literatürde ilk defa OSAS terimi Guilleminault tarafından kullanılmıştır [2].

2.1.1. Normal Uyku

Uyku, organizmanın dış ortam ile iletişiminin çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir bir biçimde kısmi geçici ve periyodik olarak kesilmesidir. Uyku hayatımızın üçte birini oluşturmakla birlikte organizmanın sağlıklı yaşamı için vazgeçilmez bir olgudur. Uyku fizyolojisi, EEG'nin keşfi ve uygulanması ile anlaşılabilmiştir. İlk defa Gastaut tarafından 1965 yılında uykunun solunum üzerine olan etkileri araştırıldıktan sonra polisomnografi (PSG) uygulamaları başlatılmıştır [11].

2.1.2. Uyku Evrelemesi

Normal uyku sırasında EEG de değişik dönemler izlenmektedir. Hızlı göz hareketlerinin görüldüğü “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve hızlı göz hareketlerinin

görülmediği “yavaş dalga uyku” (non-rapid eye movement, NREM) dönemi olmak üzere iki evreden oluşur [12].

a) NREM Uykusunun 3 evresi vardır ve uykunun %75-80’ni oluşturmaktadır. Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre 3 ise derin veya yavaş dalga uykusu olarak tanımlanır.

- NREM Evre 1: Gece uyku süresinin %2-5’ni,

- NREM Evre 2: Gece uyku süresinin %45-55’ni,

- NREM Evre 3: Gece uyku süresinin %20-25’ni oluşturur.

b) REM Uykusu, uykunun başlanmasından yaklaşık 90 dakika sonra, rüya uykusu olarak da bilinen, aynı zamanda EEG aktivitesi ve beyin motor merkez aktivitelerinde artış gözlenen uyku evresidir. Uykunun %20-25’i oluşturur ve 5-30 dakikalık siklusler ile 4-6 kez tekrarlanır. REM uykusu, tonik ve fazik olmak üzere iki faza ayrılmaktadır [13].

2.1.3. Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması ICD-3 [14].

1. İnsomniler

a. Kronik insomni

b. Kısa süreli insomni

c. Diğer insomniler

d. İzole semptom ve varyantlar

i Aşırı yatakta kalanlar

ii Kısa uyuyanlar

2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

a. Obstrüktif uyku apne sendromu

b. Santral uyku apne sendromu

c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları

d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu

e. İzole semptom ve varyantlar

i. Horlama

ii. Katatreni

3. Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar

a. Narkolepsi tip 1

b. Narkolepsi tip 2

c. İdiopatik hipersomni

d. Kleine-Levin sendromu

e. Medikal hastalıklara bağlı hipersomni

f. İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni

g. Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni

h. Yetersiz uyku sendromu

i. İzole semptom ve varyantlar

i. Uzun uyuyanlar

4. Sirkadiyen ritm uyku-uyanıklık bozuklukları

a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu

d. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu

e. Vardiyalı çalışma

f. Jet-lag

g. Spesifik olmayan sirkadiyen ritm bozuklukları

5. Parasomniler

a. Non-REM ilişkili parasomniler

i Arousal bozuklukları

ii Konfüzyonel arousallar

iii Uykuda yürüme

iv Uyku terörü

v Uyku ilişkili yeme bozuklukları

b. Rem ile ilişkili parasomniler

i REM uykusu davranış bozukluğu

- ii Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi
- iii Kabus bozuklukları
- c. Diğer parasomniler
 - i Exploding head sendromu
 - ii Uyku ilişkili halüsinasyonlar
 - iii Uyku enürezisi
- iv Medikal durumlara bağlı parasomniler
- v İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler
- vı Spesifik olmayan parasomniler
- 6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
 - a. Huzursuz bacak sendromu
 - b. Periyodik bacak hareketleri
 - c. Uyku ilişkili bacak krampları
 - d. Uyku ilişkili bruksizm
 - e. Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları
 - f. İnfantların benign uyku miyoklonusu
 - g. Uyku başlangıcında propriospinal miyoklonus
 - h. Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
 - i. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
 - j. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları
- 7. Diğer uyku hastalıkları

2.1.4. Tanımlar

Uyku sırasında izlenen solunum ritimlerinde ortaya çıkan olaylar için bazı tanımlar vardır.

Apne: PSG testi yapılan hastalarda solunumsal olayın apne olarak skorlanması için aşağıda sıralanan her iki kuralın sağlanması gerekir [15].

1. Uyku sırasında solunum sinyalinin (tanısal testinde oronazal termal sensörle elde edilen) başlangıç değere göre $\geq 90\%$ düşmesi

2. ≥ 90 sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi

Obstrüktif apne: hava akımı yokluğunda sürekli artan torakal ve abdominal solunum çabası varlığının olmasıdır. PSG de obstrüktif apne, **Şekil 1**'de gösterilmiştir.

Santral apne: hava akımı yokluğunda torakal ve abdominal solunum çabasının olmamasıdır. PSG de santral apne, **Şekil 2**'de gösterilmiştir.

Mikst apne: Mikst tip apne, anormal solunum olayları, apne veya hipopnenin başlangıcında solunum eforunun olmadığı santral bir komponent ile başlanması, ardından solunum eforunun başladığı obstrüktif komponent ile sonlanmasıdır [16].

Hipone: Uyku esnasında solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının kısıtlanması durumudur [15]. PSG de hipopne, **Şekil 3**'de gösterilmiştir. Hipopnenin iki tanımı vardır.

AASM'nin 2018 skorum kılavuzunda hipopne kriterleri aşağıdaki gibi verilmiştir [17].

1. Nazal hava akımında bazaline göre %30 ya da daha fazla azalma olması
 2. Bu azalmanın en az 10 sn sürmesi
 3. Solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyonu veya arousal olması
- Veya

1. Nazal hava akımında bazaline göre %30 ya da daha fazla azalma olması
2. Bu durumun en az 10 sn sürmesi
3. Solunumsal olay öncesine göre %4 veya daha fazla oksijen desatürasyonu olması

AASM'nin 2018 kılavuzunda hipopneler santral ve obstrüktif olmak üzere kriterlere göre sınıflandırılmıştır.

Hipopnenin obstrüktif hipopne olarak tanımlanması için aşağıdakilerden birinin varlığı gerekmektedir [17].

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

Hipopnenin santral hipopne olarak skorlanabilmesi için aşağıdakılardan hiçbirinin olmaması gerekmektedir.

1. Solunumsal olay öncesinde horlama
2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma

3.Solunumsal olay öncesinde olmayan torakoabdominal paradoks

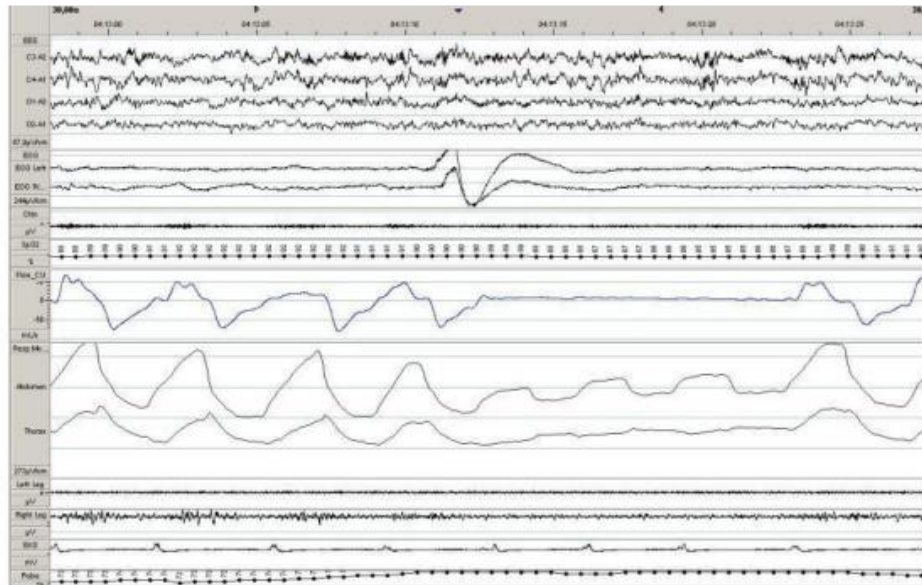
Oksijen desatürasyon indeksi: uyku süresince izlenen oksijen desatürasyonlarının saat başına düşen sayısını göstermektedir.

Solunum sıkıntısı indeksi (SSI) : uyku süresince her uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın total sayısını göstermektedir.

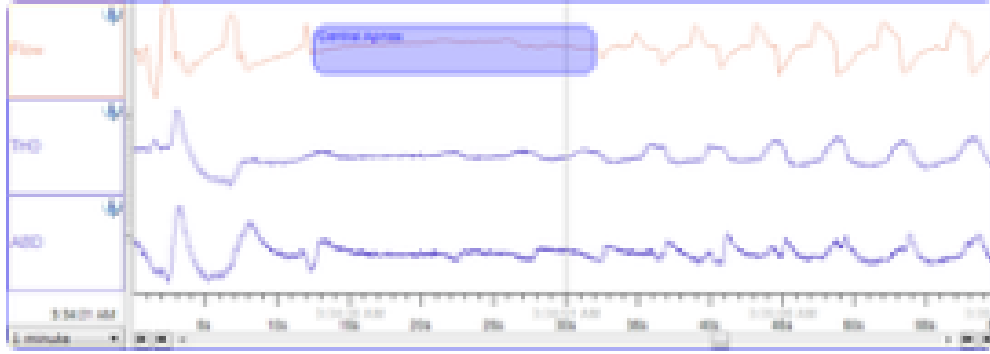
Arousal: polisomnografi kayıtlarında derin uykudan yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna kısa süreli ani geçişleri göstermektedir. Arousal sonucunda uyku kalitesini düşüren ve kişilerin ertesi gün hatırlayamayacakları uyku bölünmeleri meydana gelir. Bu bölünmeler nedeniyle hastalarda gündüzleri hayat kalitesini etkileyen aşırı uykusuzluk sorunu ortaya çıkar. Oluşan uykusuzluk kişilerin öğrenme becerilerini ve dikkatlerini azaltır, hafızalarını ve konsantrasyonlarını zayıflatır ve bunların sonucunda günlük ve iş yaşamlarında sorun yaşamalarına sebebiyet verir [18].

Arousal ile ilişkili olan solunum çabasında izlenen artma (RERA): Uyku süresince apne veya hipopne olarak tanımlanamayan ve solunum çabasında artış ile karakterize olan, sonrasında arousal ile sonlanan bir klinik tanımlamadır. RERA'nın tanımlanması için bu olayın en az 10 saniye devam etmesi gerekmektedir.

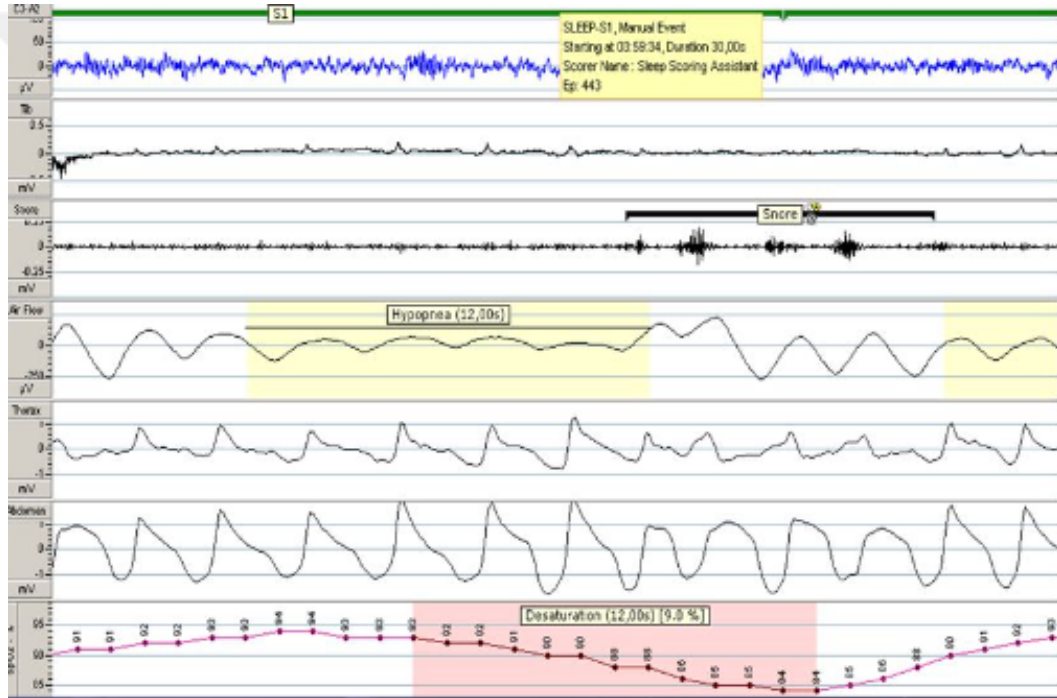
Apne Hipopne İndeksi (AHI): Uyku süresinde her uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder.



Şekil 1. PSG'de obstrüktif apne



Şekil 2. PSG’de santral apne



Şekil 3. PSG’de hipopne

2.1.5. Epidemiyoloji

Obstrüktif uyku apnesi toplumda morbidite ve mortalitede önemli artışa neden olan bir hastalıktır [6]. Yapılan çalışmalarda toplumda OSAS epidemiyolojisinin yüksek oranlarda olduğu izlenmiştir. OSAS orta yaşlı popülasyonun yaklaşık %2-4’nü etkilemekte olup, hastalarda gündüz aşırı uykululuk izlenmektedir. Orta yaş erkeklerde (40-60 yaş arası) görülme sıklığı ise %4-8’dir. Hastalara uyku sırasında yapılan PSG

testinde apne veya hipopnelerin eşlik ettiği düzensiz solunum izlenmektedir. OSAS, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (2:1) [5].

2.1.6. Tanı kriterleri

OSAS tanısı için aşağıdaki tanı kriterlerinden A+B+D veya C+D gereklidir.

A. En az 1'i;

i Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı uykululuk

ii Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması

iii Tanıklı apne

- **B.** PSG;
 - i Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne, AHİ veya RERA ≥ 5 /sn)
 - ii Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi) veya
- **C.** PSG;
 - i Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne, AHİ veya RERA ≥ 15 /sn)
 - ii Solunum olaylarının bir kısmı veya tümünde solunum çabası (RERA: özofagus manometresi)
- **D.** Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık, ilaç veya madde kullanımı) olmaması.

Tablo 1. OSAS klinik ağırlık skorlaması

AHİ	OSAS
<5	Basit Horlama
5-15	Hafif
15-30	Orta
>30	Ağır

2.1.7. OSAS'ın Klinik Özellikleri

Major semptomlar:

1. Horlama
2. Gündüz aşırı uykululuk
3. Tanıklı apne

2.1.7.1. Horlama

Horlama, uyku sırasında inspirasyonun kısmı olarak engellenmesiyle orofarenkste, yumuşak damakta oluşan gürültülü titreşim sonrasında oluşan sesdir. OSAS dışında horlamaya neden olan anatomik patolojiler (adenoid vejetasyonları, büyük tonsiller, septal deviasyon, vb.), obezite, alkol alımı, aşırı yorgunluk, ilaç kullanımı, cinsiyet, yaş, hipotiroidi ve akromegali gibi klinik durumlarda da izlenebilir. OSAS'da horlama, gece yakınmaları içinde önemli semptom olup, hastadan çok onunla aynı yatak odasını paylaşan kişinin yakınmasıdır. Bu nedenle horlama, tıpta başkasının doktora gittiği tek semptom olarak bilinir. Hastalar semptomun çoğu kere farkında değildir veya reddetme eğilimindedir. Apnelerde de aynı durum gözlenir ancak hastanın yatak odası partneri tarafından tanımlanır. OSAS'lı olguların %70'de horlama görülmekte, %30'u ise horlamamaktadır. Öte yandan her horlayan da OSAS değildir. Erkeklerde, şişmanlarda ve yaşlılarda değişen oranlarda horlama görülebilmektedir. Bu horlamalar genellikle basit habitüel horlama tarzında olup, OSAS'ın gürültülü horlamasından ayrılmalıdır. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastalarında her zaman horlama (haftada en az 5 gece ya da daha fazla "habitüel") olması söz konusudur ve sık tekrarlayan apneler nedeniyle devamlı kesintiye uğramaktadır. OSAS'ın diğer semptomlar ile birlikte olması tanı koydurucu olabilir [19]. Habitüel horlaması olan kişilerde baş ağrısı, devam eden yorgunluk ve gün içinde iş performansında azalma görülmektedir [20].

2.1.7.2. Tanıklı apne

Tanıklı apne, gece uyku sırasında hastanın nefesinin horlama sonrası aniden durması olup, hastanın doktora başvurmasının en önemli nedenidir. Apne, hastaların eşi, ailesi

veya oda arkadaşı tarafından görülmektedir ve bazen hastalar apne sırasında boğulma hissi ile uyanmaktadır.

2.1.7.3. Gündüz aşırı uykululuk

Gündüz aşırı uykululuk, hastaların gün içinde kontrol edemedikleri uykuya eğilimi ifade etmektedir. Gündüz aşırı uykululuk durumu OSAS hastalarında %30.9-69.3 aralığında görülmekte olup, hastaların ruhsal, kognitif fonksiyonlarını, gün içinde iş ve hayat kalitesini kötü etkilemektedir. İspanyada yapılan bir çalışmada OSAS hastaları ile trafik kazaları arasındaki korelasyona bakılmış ve OSAS'lı hastalarda OSAS olmayanlara göre trafik kaza riskinde ciddi artış olduğu tespit edilmiştir [21]. OSAS hastalarında gündüz aşırı uykululuk durumunun mekanizması net bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalarda bunun daha çok noktürnal hipoksemi, apneye sekonder gece uykusunun sık bölünmesi ile birlikte olabileceği düşünülmektedir [22]. OSAS'lı hastalarda gündüz uykululuk durumunun erken teşhisinde Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) kullanılmaktadır. EUÖ puanlamasına göre <10 alınan değerler doğalken, 10-15 arasında izlenen değerler artmış uykululuk olarak değerlendirilmektedir. 16 ve üzerindeki değerler ise çok ciddi ve tehlikeli patolojik uykululuk olduğunu gösterir. Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) **Tablo 2**'de verilmiştir.

Tablo 2. Epworth uykululuk ölçeği

	SORU	HİÇ	NADİREN	SIKLIKLA	HER ZAMAN
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatrodaki uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız ?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra 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					

2.1.8. Risk faktörleri

OSA riskinde değiştirilebilen ve değiştirilemeyen risk faktörleri bilinmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörleri içinde erkek cinsiyet, yaş, ırk, ailede genetik yatkınlık, kranial-fasiyal anatomiye sekonder dar hava yollarının olması, OSA öyküsü, OSA riskinde yüksek artışa neden olmaktadır. Değiştirilebilir risk faktörleri arasında ise obezite, kas gevşemesine ve hava yolunun daralmasına neden olan ilaçlar (opiatlar, benzodiazepinler,), alkol, endokrin bozukluklar (hipotiroidizm, polikistik over sendromu), sigara içme ve burun tıkanıklığı görülmektedir [23].

2.1.9. Fiziopatoloji

Uyku sırasında fizyolojik olaylara yanıt olarak üst solunum yolu, faringeal havayolu tıkanması meydana gelebilir. OSAS'lı hastaların çoğunda anatomik olarak üst solunum hava yolu daha dar olup, muhtemelen hava yolunu çevreleyen yumuşak doku veya hava yolunu kapatan kemik komponenti nedeniyle oluşmaktadır. Uyanıklık sırasında üst havayolu açıklığı refleks güdümlü olarak, hava yolunu daraltan pozitif ekstraluminal doku basıncını dengeleyen artmış faringeal kas aktivitesi ile düzenlenmektedir. Uyku başlangıcında veya REM uyku döneminde üst solunum yolu refleks güdümünü düzenleyen kaslarda aktivasyon azalır. Akciğer hacimleri de düşer ve hava yolu anatomisi yetersiz ise bu olaylar tam veya kısmi hava yolu kapanmasına, apne veya hipopne ile sonuçlanan hava akımı obstrüksiyonuna neden olmaktadır. Sonuç olarak hipoksi, hiperkapni gelişir, ventilasyon uyarılır ve genellikle solunum aktivasyonuna yanıt olarak hava yolu açıklığını yeniden sağlamak için uykudan uyanma gerçekleşir. Bir sonraki uyku başlangıcı ile bu döngü tekrar eder [24].

2.1.10. Polisomnografi (PSG)

Polisomnografi (PSG) uyku bozuklukları tanısında kullanılan, hasta üzerine takılan elektrotlar vasıtasıyla gece uykusu boyunca hastanın solunum faaliyeti, beyin dalgaları (Elektroensefalogram-EEG), göz hareketleri (Elektrookülogram-EOG), kas aktivitesi (Elektromiyogram-EMG) vb. sinyallerin belli periyotlarla, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi ile yapılan bir inceleme olup, OSAS kesin tanısı için altın standart kabul edilen yöntemdir [18]. Uyku ile ilk araştırmalar 1929 yılında Elektrookülografinin (EOG)

Berger tarafından kaydedilmesi ile başlamıştır. 1970 yıllarında uykuda solunum patolojilerine ilginin artması ile gece boyunca parametrelerin kaydedilmesi sonucu yapılan uyku çalışmalarına Jerome Holland tarafından Polisomnografi (PSG) adı verilmiştir. Polisomnografi, uyku ile ilgili farklı patolojilerin laboratuvar ortamında kaydedilerek tespit etmeye yardımcı olan bir uygulama tekniğidir.

Polisomnografide hastaya bağlanacak elektrotlar AASM (American Academy of Sleep Medicine)' nin 2012 yılında kabul ettiği kurallara göre belirlenmiştir. Polisomnografi testinde olmazsa olmaz olanlar: [25].

1. EEG (elektroensefalografi)
2. EOG (elektrookülografi)
3. Çene EMG (elektromiyografi)
4. Bacak EMG (elektromiyografi)
5. Hava akımı
6. Solunum eforu
7. Oksijen saturasyonu
8. Vücut pozisyonu
9. EKG (elektrokardiyografi)
10. Opsiyonel olanlar ise;
 - a. Özofagus Basınç Manometresi/ph ölçümü
 - b. Transkütanöz CO₂/End Tidal CO₂
 - c. Horlama sensörü

Polisomnografide nazal kanülde hava akımında 10 sn'den fazla süren ve %30 üzerinde olan düşüşle beraberinde oksijen saturasyonunda % 3'lük ve daha üzerinde düşmenin olması hipopne, ora-nazal hava akımında 10 sn'den fazla zamanda solunumun tamamen durması (normal solunum amplitüdünde %90 ve üzerinde düşme izlenmesi) apne teşhisini tanımlar [25].

Polisomnografide solunum monitörizasyonunda diğer önemli parametre ise karın ve göğüse bant şeklinde bağlanan pletismograf elektrotlarıdır. Pletismograf elektrot bantlarının gerilimine sekonder oluşan dalgalara göre obstrüktif, santral veya mikst apne tanıları konulmaktadır [25].

2.1.11. PSG kullanım endikasyonları

AASM'nin 2018 yılında yayınlanan yeni kılavuzuna göre PSG endikasyonları aşağıdakilerdir: [26].

1. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları tanısında olan hastalar
2. Pozitif hava yolu basıncı PAP titrasyonu yapılan hastalar
3. OSAS tedavisi planlanan preop ve postop değerlendirilen hastalar
4. Kalp yetmezliği (sistolik/diastolik) ve gece semptomları olan, uygun tedaviye rağmen şikayetleri devam eden hastalar
5. Koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalığı, aritmisi, OSAS semptom ve belirtileri olan hastalar

OSAS'lı hastalara yapılan polisomnografi testinde izlenen bulgular aşağıda listelenmiştir: [27].

1. Uyku evrelerinde değişiklik: NREM evre 1, 2 de artma, derin uyku NREM evre 3 de ve REM döneminde azalma izlenmektedir. Evre 1 uyku periyodunda ve uyku sonrası uyanmalarda sıklık izlenmektedir.
2. Solunumsal patolojiler: uyku sırasında sık tekrarlayan apneler (daha çok obstrüktif tipte), hipopne ve arousallar görülür. Oksijen saturasyonunda sık tekrarlayan düşme epizodları görülür. Karın ve göğüse bağlanan pletismograf elektrotlarının gerilmesine sekonder monitörizasyonda paradoksal göğüs ve karın hareketlerinin görülmesi tipiktir. OSAS'lı hastalarda REM uyku dönemi apnelerin tekrarlamasını, süresini, oksijen desaturasyon derinliğini ve devam etme süresini artırmaktadır.
3. Kardiyak değişiklikler: Uykuda apne epizodlarında daha çok bradikardi (kalp hızının uykuda 40/dk ve altında devam etmesi), apne sonrası uyanmada ise daha çok sinus taşikardisi (kalp hızının uykuda >30 sn, 90/dk ve üzerinde devam etmesi) ve diğer aritmiler görülmektedir [28].

4. Polisomnografi testinin ses kaydı sırasında tekrarlayan apne epizodları ile devamlılığı kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur.

2.1.12. OSAS'da tedavi

Obstrüktif uyku apne sendromu uykuda sık tekrarlayan üst solunum yolu kapanmaları ve uyku epizodlarında bölünmeler ile karakterize olup, tedavi yönetimi genel ve özel önlemlerden oluşmaktadır. OSAS'da tedavi yönetimi esas 3 hedefe ulaşmayı amaçlamaktadır. OSAS'da mevcut klinik semptomların, morbidite ve mortalitenin azaltılması hastalığın tedavi süresinde ve takibinde çok önemlidir [29].

Özellikle $AHI > 20$ olduğu OSAS hastalarında morbidite ve mortalite oranlarında önemli artış olduğu bildirilmiştir. OSAS tedavisinde esas tedavi amaçları : [30].

1. Tıkalı havayolunu açıp, oksijen saturasyonun düzeltilmesi
2. OSAS semptomlarının azaltılması
3. Medikal komplikasyonların azaltılması (hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, stroke, erken ölüm vb .)
4. Günlük hayatta kaza yapma riskinin azaltılması
5. Yaşam kalitesinin artırılması

Obstrüktif uyku apne sendromunda klinik semptomların ağırlığı ne olursa olsun tedavide ilk adım genel önlemlerin (kilo verme, yatış pozisyonu, alkol ve sedatiflerin kullanılmaması, komorbid hastalıkların tedavi edilmesi) alınmasıdır. İkinci adım ise KBB (kulak-burun-boğaz) bölümü konsültasyonu istenerek üst solunum yolu obstrüksiyonu yapabilecek patolojik bulguların belirlenmesi ve mevcut patolojiye cerrahi tedavi endikasyonunun uygulanmasıdır.

Obstrüktif uyku apne sendromunda tedavide altın standart Pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisinin uygulanmasıdır. PAP ile tedavi edilen hastalarda uyku düzeninin, kognitif fonksiyonların ve hayat kalitesinin normale dönmesi ile birlikte hipertansiyonda, kan lipid profilinde, endotelial aterosklerotik plaklarda, kardiyovasküler ölümlerde, akut koroner

sendromlarda azalma görülmektedir [31]. PAP tedavisi esas olarak orta ve ağır OSAS'lı olgularda ($AHI > 15$) önerilmektedir ama hafif dereceli OSAS olgularında (AHI 5-15) semptomların belirgin olması ve kardiyovasküler, santral sinir sistemi risk faktörlerinin olması durumunda da PAP tedavi endikasyonu mevcuttur [16].

2.1.12.1. Sürekli pozitif havayolu basınç (CPAP) tedavisi

1975 yılından sonra OSAS fizyopatolojisinin araştırılması için birçok çalışma yapılmaya başlamıştır. İlk defa Remmers ve arkadaşları tarafından uykuda ÜSY (üst solunum yolu) açık kalmasının, inspirasyon periyodunda oluşan negatif lümen içi basıncın kollabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile korunduğu bildirilmiştir.

Obstrüktif uyku apnesinde orofaringeal kas tonusunun azalması, ÜSY da intraluminal negatif basıncın artması ve havayolu rezistansının giderek artması izlenmektedir. Bu nedenle uyku sırasında oluşan bu durumun üst solunum yoluna devamlı pozitif basınç verilerek engellenmesi düşünülmüş ve 1981 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) cihazı geliştirilmiştir [32].

CPAP cihazı, oda havasını istenilen basınçta hastaya düşük dereceli bir hortum ve maske ile vermekte olup, sürekli oluşan pozitif basınç ile üst solunum yolunun açık kalmasını sağlayan bir tedavi cihazıdır. CPAP cihazı önceden ayarlanan inspirasyon (İPAP) ve ekspirasyon (EPAP) basıncını sabit tutarak hava akım basıncını düzenlemektedir. Cihazı kullanırken inspiryum ve ekspiryum tetiklenmesi için hastada mutlaka spontan solunumun olması gerekmektedir [30].

CPAP cihazı kullanım endikasyonları:

1. Apne İndeksi (AI) en az 15 veya üzeri
2. Apne-Hipopne İndeksi (AHI) > 30 veya
3. Apne, hipopne solunum eforu sonrasında uyanma sayısını gösteren solunum bozukluğu indeksi (RDI) en az 30 olanlar veya
4. AHI veya RDI 5-30 arasında olmakla birlikte gündüz aşırı uyku hali (GAUH), iskemik kalp hastalıkları, inme, hipertansiyon veya uykuya ilişkili hipoksemik/hipoventilasyon sendromlarının varlığında CPAP tedavisinin endikasyonu vardır [33].

2.1.12.2. Bilevel pozitif havayolu basınç (BPAP) tedavisi

1990 yıllarda Sanders ve Kern ilk defa BİPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) cihazının tanıtımını yaptılar. Bu solunum cihazı önceden ayarlanmış bir frekansta farklı düzeylerde inspiratuar ve ekspiratuar basınç sağlamakla apneyi ortadan kaldırır, etkin bir ventilasyon yaparak karbondioksit birikimini azaltır [34]. Yapılan çalışmalarda BİPAP tedavisinden en çok nöromusküler ve restriktif akciğer hastalıkları, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları) ve OHS (obezite hipoventilasyon sendromu) olan hastaların daha çok fayda sağladığı bildirilmiştir [35]. OSAS hastalarında ilk tedavi seçeneği BİPAP olmamakla birlikte CPAP tedavisine alternatif tedavi olarak kullanılabilir. BİPAP tedavisi CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan ve ek akciğer hastalıkları (restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları, obezite hipoventilasyon sendromu ve b.) olan hastalarda alternatif tedavi seçimleri arasında yer almaktadır [30].

2.1.12.3. CPAP/BİPAP titrasyon

PAP tedavisinin esas amacı, gece uykusu sırasında tekrarlayan solunum olaylarının (Apne, Hipopne, Rera) oksijen desaturasyonlarının, arousalların tekrarlamasını önlemek ve uygun basınçta tedavi etmektir. PAP titrasyonunda başlangıç basınç 4 mBar olarak belirlenir ve en fazla 20 mBar'a kadar artırılabilir de, 15 mBar üzeri çok da önerilmemektedir. Titrasyon sırasında basınç artışları 1 mBar olmakla birlikte obez hastalarda başlangıçta 2 mBar artırılabilir. CPAP titrasyonda 5 dakikalık periyotta 2 apne, 3 hipopne, 5 rera ya da 3 dakika gürültülü horlama olursa, basınç 1 mBar artırılmalıdır tüm patolojik solunumsal olayların kaybolduğu titrasyon basıncında hastanın sırtüstü REM uykusu dönemine girmesi beklenmektedir [36].

CPAP tedavisinde olması gereken optimal titrasyon basıncı: REM uykusu ve supin pozisyonda en az 15 dakika ve daha fazla sürede $AHI < 5$ olduğu, birkaç tane veya hiç arousalun izlenmediği basınçtır. PAP titrasyonunda bu parametreler karşılanıyorsa başarılı bir titrasyon yapıldığını göstermektedir [30].

2.1.13. OSAS sonuçları

OSAS tanısında gecikme, tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle hastalarda bir dizi sistemik ve vasküler hastalıklar gelişmektedir. Sosyoekonomik sonuçları toplum sağlığı açısından da son derece önemlidir. OSAS sonuçları **Tablo 3'**de verilmiştir.

Tablo 3. OSAS sonuçları

1.Nörolojik sonuçlar
Serebrovasküler hastalıklar Gündüz aşırı uykululuk hali Sabah baş ağrıları Huzursuz ve yetersiz uyku Noktürnal epilepsi
2.Kardiyovasküler hastalıklar
Sistemik hipertansiyon İskemik kalp hastalığı Sol kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği Ani ölüm
3.Pulmoner sonuçlar
Bronşial hiperreaktivite Overlap sendromu
4.Psikiatrik sonuçlar
Bilişsel bozukluk Depresyon ve anksiyete
5.Endokrin sonuçlar
Libido kaybı Empotans
6.Nefrolojik sonuçlar
Noktüri Proteinüri Noktürnal enürezis
7.Gastrointestinal sonuçlar
Gastroözefageal reflü
8.Hematolojik sonuçlar
Sekonder polisitemi
9.Sosyoekonomik sonuçlar
Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilikde sorunlar Yaşam kalitesinde azalma
10.Diğer
İşitme kaybı Glokom
11.Mortalite

2.2. Ankilozan Spondilit

AS bir spondiloartrit tipi olup, esas olarak aksiyel iskeleti, sakroiliak eklemleri, tendon, bağ dokusu gibi yumuşak dokuları etkileyen yaygın bir otoimmün, inflamatuvar, romatizmal hastalıktır. Hastaların yaşam kalitesi, yapısal ve fonksiyonel bozukluklara yol açan inflamatuvar sırt ağrısı ile azalmaktadır. Daha ileri vakalarda bu iltihaplanma fibrozis ve kireçlenmeye yol açarak omurganın esnekliğini kaybetmesiyle ortaya çıkan ‘‘bamboo’’ (hareketsiz pozisyona sekonder) görünümüne neden olmaktadır.

Ana klinik belirtiler: sırt ağrısı, ilerleyici omurga sertliği, kalça, omuz, periferik eklemler, ayak parmaklarının inflamasyonudur. Eklem dışı bulgular olarak ise akut anterior üveit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) görüle bilmektedir. Eklem dışı tutulumlar doğu Asya ve Kafkas popülasyonları arasında farklılık göstermektedir. Doğu Asyada 988 AS hastasını kapsayan bir çalışmada yalnız %0.4 hastada inflamatuvar bağırsak hastalığı izlenmiştir. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda ise AS hastalarının %5 - %10’da inflamatuvar bağırsak hastalığı izlenmektedir [7].

2.2.1. Epidemiyoloji

Yapılan 8 çalışmada AS hastalığı insidansının İzlanda’da 0.44/100000 kişiden ABD ve Kuzey Norveçte 7.3/100000 kişiye kadar değiştiği görülmüştür. 1935-1989 yılları arasında nüfusa dayalı Rochester epidemiyoloji projesinden elde edilen verileri kullanarak Minnesota’da yaş ve cinsiyete göre ayarlanmış genel insidans oranının yılda 7.3/100 000 kişi olduğu bildirilmiştir. Bu insidans oranı 55 yıllık çalışma boyunca düşme eğiliminde izlenmiş olsa da ilk semptom başlangıç veya tanı alma yaşında çok az değişiklik olduğu görülmüştür. Fin çalışmasında ise ülke çapında antiromatizmal ilaç gereksinimi olan AS insidansının zaman içinde herhangi bir değişiklik olmaksızın 6.9/100.000 olduğu tahmin edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda Çekoslovakya’da AS insidansının yılda 6.4/100.000, Yunanistan’da 1.5/100.000, Japonya’da ise 0.48/100.000 olduğu bildirilmiştir [37]. Türkiye’de yapılan çalışmada ise AS prevalansının yılda %0.49 olduğu görülmüştür [38].

2.2.2. Cinsiyet

Erkeklerde AS kadınlara göre 2-3 defa daha sık görülmektedir. AS hastaları içinde erkeklerin görülme sıklığı %65 ile %80 arasında olup, coğrafi konuma göre değişmektedir. Erkeklerde göğüs duvarı, kalça, omuz ve ayakların bir miktar tutulumu ile birlikte omurga ve pelvisin daha sık etkilendiği görülmektedir. Buna karşılık olarak kadınlarda omuzlarda tutulum daha az olup, diz, el-ayak bileklerinde ve kalçada daha çok tutulum görülmektedir. Genel olarak erkeklerde hastalığın klinik seyri kadınlara göre daha şiddetli seyretmektedir [8].

2.2.3. Patogenez

AS hastalarında ana semptom inflamatuvar spinal ağrı olup, zamanla hastalarda ankiloz ve spinal hareketsizlik gelişmektedir. Patoloji esas olarak tendon, bağ, eklem kapsülünü kemiklere bağlayan entezleri (bir tendon ya da ligamentin kemiğe eklendiği yer) etkilemektedir. Entezlerde inflamasyon, kemik erezyonu ve sindesmofit oluşur. Tümör nekroz faktörün (TNF) inflamatuvar süreçlerde önemli rolü olup, kemik erezyonu ve sindesmofit oluşumunda yakından ilişkisi yoktur.

AS'e neden olan faktörler daha çok genetikdir ve en önemli genetik faktörün HLA-B27 geni olduğu bildirilmiştir [39]

2.2.4. Klinik belirtiler

AS hastalarının %75'te ilk şikayet kronik bel ağrısı ve tutukluktur. Ağrı künt karakterlidir ve hastalar genelde ilk semptomun ne zaman başladığını söyleyemezler. AS hastalarında inflamatuvar bel ağrısının tipik özelliği ağrı ve tutukluğun sabahları belirgin olması, dinlenmekle artması (jel fenomeni) hareket ve egzersizle azalmasıdır. Mevcut bulgular özellikle 40 yaş altında hastalarda AS hastalığını düşündürmektedir. Bel hareketlerinde tutukluk başlangıçta adele spazmına bağlı olup ankiloza bağlı değildir. Hastalarda kostovertebral, kostosternal eklem tutulumu göğüs ağrısına neden olur ve klinikte atipik anjina ile karışabilir [40]. AS hastalarında diğer semptom bulgularına periferik artrit bulguları eklenebilir. Kalçalar ve omuzların genelde %50 oranında etkilenmesi ile birlikte entezit, üveit, aortit, aort kapak yetmezliği, depresyon, yorgunluk, uyku bozukluğu daha az sıklıkla perikardit, kardiyomiyopati, akciğer fibrozu, plevral kalınlaşma, sekonder

renal amiloidoz, glomerulonefrit görülebilmektedir [41]. AS hastalarında hastalık aktivitesini değerlendirmek için BASDAİ (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity-Index) skoru kullanılmakta olup Tablo 3’de verilmiştir [42].

Tablo 4. BASDAİ skoru hesaplanması

BASDAİ SKORU PUAN HESAPLANMASI	PUAN
Yaşadığınız halsizlik ve yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tarif edersiniz? Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli	
Ankilozan Spondilite bağlı yaşadığınız boyun, bel ve kalça ağrınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz? Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli	
Boyun, bel ve kalça haricindeki eklemlerdeki ağrı ve şişliğin seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz? Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli	
Herhangi bir vücut bölgenizdeki dokunma ve baskı sonucu oluşan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz? Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli	
Uyandıktan itibaren olan rahatsızlığınızın seviyesini genel olarak nasıl tarif edersiniz? Yok 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Çok Şiddetli	
Uyandıktan itibaren olan sabah tutukluğunuz ne kadar sürede geçmektedir? Yok yarım saat 1 saat 1.5 saat 2 saat Çok Daha Uzun	

2.2.5. Tanı ve sınıflama kriterleri

AS hastalığının tanısı için New York ve Roma tanı kriterleri kabul edilmiştir. Bu tanı kriterleri esas olarak sakroiliak eklemlerin radyolojik incelemelerine dayanmaktadır.

AS için Roma tanı kriterleri 1963 yılında Roma konferansında belirtilmiş ve daha sonra geliştirilmiştir. 1966 yılında ise New York tanı kriterleri geliştirildi.

AS hastalarında Roma tanı kriterleri;

1. 3 aydan uzun süredir devam eden ve dinlenmekle geçmeyen bel ağrısı ve sertliği
2. Göğüs kafesinde ağrı ve sertlik
3. Lomber omurgada hareketin kısıtlanması
4. Göğüs kafesinde ekspansiyon kısıtlanması
5. İritis öyküsü veya sekeli öyküsü

AS hastalarında bilateral sakroileit bulguları görülmüş ise yukardaki kriterlerden biri görülebilir [43].

AS hastalarında modifiye New York tanı kriterleri (1984);

1. Egzersizle azalan, istirahat ile düzelmeyen en az 3 aydır devam eden bel ağrısı
2. Lomber omurgada sagittal ve ön düzlemlerde hareketin kısıtlanması
3. Göğüs kafesi ekspansiyonun normal yaş veya cinsiyete göre azalması
4. Bilateral sakroileit 2-4 derece
5. Unilateral sakroileit 3-4 derece

2.2.6. Radyolojik bulgular

Radyolojik değişiklikler hastalık süresini yansıttığı için radyografik sakroileit bulguları genellikle AS seyri sırasında bir noktada belirgin hale gelir. Sakroiliak eklemden erken radyolojik bulgular olarak subkondral kemiğin kortikal sınırlarının bulanıklaşması, erozyonlar ve skleroz görülebilmektedir. Erozyon ilerledikçe eklem boşluğu daha geniş görünür ve daha sonra fibroz doku ve kemik ankilozları eklemleri oblitere etmektedir. Hastalık süresinde sakroiliak eklem değerlendirilmesi için New York derecelendirme sisteminde 1. derece şüpheli seviye, 2. derece erozyon ile skleroz kanıtının olması, 3. derecede erozyonlar, skleroz ve erken ankiloz bulgularının olması ve son olarak 4. derecede eklemde total ankiloz görülmesine göre sınıflandırma yapılmaktadır.

BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MR (Manyetik Rezonans) Röntgenden farklı olarak AS eklem lezyonlarının daha erken evrede görülmesine yardımcı olan görüntüleme yöntemi olsa da rutin olarak kullanılmamaktadır. Klinik şikayetleri olup, radyografik görüntülemeleri negatif olan hastalarda MR çekimi yapılmaktadır [8].

AS hastalarında görülen kemik metabolizma bozukluğundan dolayı çekilen omurga radyografilerinde osteopeni bulguları ortaya çıkar. Osteopeni bulguları ile omurgada kırılma riski de artmaktadır [44].

2.2.7. Tedavi

AS hastalarında tedavi İV veya oral NSAİİ, fizik tedavi ve günlük evde yapılan egzersizler ile başlanmaktadır. Hastalarda bu önlemler ile iyileşme sağlanamazsa tedavide anti-tümör nekroz faktör (anti-TNF) ajanlar kullanılmaktadır. TNF sitokini yüksek düzeylerde inflamasyonlu sakroiliak eklemlerde bulunabilir, kronik inflamasyon gelişmesinde ve eklem yıkımında önemli rol almaktadır. İlk ilaç uygulamasından 2-3 hafta sonra olumlu etkiler görülmektedir. AS aksiyel hastalık tutulumu steroide çok yanıt vermediği için steroid tedavisi nadirdir ama periferik artrit bulguları olan hastalar romatoid artrite göre daha yüksek doz steroide ihtiyaç duyarlar. Üveit bulgularında ise lokal ve sistemik olarak uygulanan steroid tedavisi birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. TNF antikorları ile tedavi edilen hastalarda üveit alevlenmeleri önemli ölçüde düşüktür.

Hastalığı modifiye eden anti-romatizmal ilaçların (DMARD) omurga iltihabı üzerine hiçbir etkisi yoktur. Sulfasalazin ve metotreksat gibi DMARD tedaviler sadece periferik artrit üzerinde bir miktar etki göstermiştir.

Osteoporoz durumunda hastalar kalsiyum, D vitamini ve bifosfonat ile tedavi edilmelidir. Hastaların sağlığını, klinik durumunu, reçete edilen ilaçların etkinliğini ve olası yan etkilerini kontrol etmek için hastalar düzenli olarak romatolog hekim tarafından takip edilmelidir [41].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastalar

2021 yılında üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ve İç hastalıkları Polikliniğinden 50 AS hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalar yapılan çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra onam alınarak PSG testi için Göğüs Hastalıkları Servisi Uyku Laboratuvarına yatırıldı. Bütün hastalara tam montajlı PSG uygulandı. Ayrıca hastalarda hemogram, biyokimya, akciğer fonksiyon testleri çalışıldı. Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmektedir (TTU-2021-10959) ve tüm çalışılan hastalardan yazılı onam alındı.

3.2. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler tarafımızca yapıldı. Antropometrik ölçümler boyun, oksiput-duvar mesafesi, Shöber testi olarak tanımlanmaktadır.

3.3. Polisomnografi

Tüm hastalara bir gece boyunca tam montajlı PSG yapıldı ve AHI'ye göre gruplandırıldı. Test sırasında; dört elektroensefalografi (EEG) kanalı (C3/A2,C4/A2,O1/A2 ve O2/A1), iki elektrookülogram (EOG), bir çene altı ve bilateral tibial elektromiyogramlar (EMG), elektrokardiyografi (EKG), hava akımı (nazal kanül ya da nazal-oral termistor ile), vücut pozisyonu, solunum eforu (torakal ve abdominal piezoelektrik kemerlerle), arteriyel

oksihemoglobin saturasyonu (parmak ucundan, pulse oksimetre cihazı ile) ölçölüp değeriendirildi. Uyku testi için 64 kanallı, Compumedics E-Series PSG sistemi (Victoria/Avustralya) kullanıldı. Veriler ilgili kayıt cihazı yardımıyla kaydedildi. Uyku çalışması analizi ve uyku evreleri Rechtschaffen ve Kales kılavuzunun standart kriterlerine göre skorlandı. Obstrüktif apne ve hipopneler, olay sırasında solunum çabalarının tespiti ile santral olaylardan ayırt edildi.

3.4. Tanımlar

OSA tanısı Uluslararası Uyku Bozuklukları sınıflandırılmasına göre konulmuştur. Solunum olayı, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından yayınlanan yaygın klinik kriterlere göre tanımlanmıştır. Hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi apne olarak tanımlanmıştır. AHI uykunun saati başına düşen obstrüktif apne ve hipopnelerin sayısı olarak tanımlanmıştır [17]. Bizim çalışmamızda apne-hipopne indeksi $AHI > 15$ olan hastalar OSA olarak kabul edildi. EUÖ, aşırı uykululuğu denetlemek için kullanıldı. EUÖ skoru 10'un altında olan kişilerin aşırı uykululuğu olmadığı kabul edildi. Ayrıca Berlin uyku (3 kategorili uyku anketi) anketi de kullanıldı. Ancak hastaların hepsi AS hastası olduğu için Berlin uyku anketi değeriendirilmesine göre kategori 2 yüksek riskli görüldü.

3.5. İstatistiksel Yöntemler

Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değeri kullandı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında, Fischer testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Tüm p değeri iki taraflı idi ve 0.05'ten düşük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Elli AS hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların %60'ı (n=30) kadındı. Bu hastaların 20'sinde (%40) OSA saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların VKİ ortalama 28 (min:19;max:53) idi. Hastaların 18'i (9 erkek; 9 kadın) (%36) aktif sigara içicisi idi. Hastaların 16'sında (%32) komorbid hastalık varken, 34 (%68) hastada AS dışında komorbid hastalık görülmedi. En sık komorbid hastalık ise %14 (n=7) hipertansiyon idi (**Tablo 5**).

Tablo 5. Hastaların demografik, antropometrik ve komorbid hastalık verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%	
Yaş		20.0 - 65.0	42.5	42.7 ± 9.3	
Cinsiyet	Kadın			30	60.0%
	Erkek			20	40.0%
Kilo		54.0 - 138.0	80.0	80.2 ± 17.4	
Boy		147.0 - 196.0	165.0	165.9 ± 10.9	
BMİ		19.0 - 53.0	28.0	29.2 ± 6.8	
<i>Sigara Öyküsü</i>					
Aktif İçici				18	36.0%
İçmemiş				25	50.0%
Bırakmış				7	14.0%
<i>Komorbid Hastalıklar</i>					
Yok				34	68.0%
Var				16	32.0%
Hipertansiyon				7	14.0%
Diyabet				2	4.0%
Diğer				7	14.0%
Diğer (Ülseratif kolit, Behçet, Epilepsi)					

Çalışmamızda 45 (90%) hastanın Berlin anket puanı yüksek riskli görüldü. Occiput-duvar mesafesi ortalama 11.5 cm (min:9;max:23), Schober Testi ortalama 15.5 cm (min:12;max:20), EUÖ ortalama 6 (min:0;max:18), boyun çevresi ortalama 39 cm (min:33;max:47), hastalık süresi ise ortalama 9 yıl (min:1;max:30) idi. Hastaların ortalama BASDAİ skoru 5.8 (min:0.6;max:19.5) olarak saptandı (**Tablo 6**).

Tablo 6. AS hastalarında hastalık aktivite parametrelerinin ve OSA semptomlarının değerlendirilmesi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Berlin Anketi Puanlama			
Düşük Risk			5 10.0%
Yüksek Risk			45 90.0%
BASDAİ skor	0.6 - 19.5	5.8	5.9 ± 2.7
Occiput-Duvar Mesafesi (Cm)	9.0 - 23.0	11.5	12.1 ± 2.8
Schober Testi (Cm)	12.0 - 20	15.5	18.4 ± 19.6
Epworth uykululuk ölçeği	0.0 - 18.0	6.0	8.1 ± 4.2
Boyun Çevresi (Cm)	33.0 - 47.0	39.0	39.1 ± 3.37
Hastalık Süresi (Yıl)	1.0 - 30.0	9.0	9.3 ± 5.8
BASDAİ-Bath Ankylosin Spondylitis Disease-Activity-Index			

Hastaların ortalama sistolik basıncı 120.9±11.7, diastolik basıncı 70.8±6.6 idi. Hastaların hemogram bulgularında: Hb ortalama 13.6±1.6 g/dL, WBC 8.1± 2.1µ/L, PLT 302.4±72.8 µ/L olarak görüldü. Biyokimya laboratuvar bulgularında TSH ortalama 2.0±1.4 µIU/mL T3 3.4±0.5 µIU/mL, T4 1.3±0.3 µIU/mL normal sınırlarda izlendi. İnflamasyon bulgularından CRP ortalama 7.2±11.9 mg/L, Sedim 14.5±13.1 mm/s olarak görüldü. Karaciğer fonksiyon testlerinden AST ve ALT ortalama değerleri sırasıyla 23.3±10.2 U/L; 21.6±10.0 U/L olarak, normal sınırlarda görüldü. Böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda olup, ortalama BUN ve Kreatinin sırasıyla 13.5±3.8 mg/dL; 0.8±0.2 mg/dL olarak görüldü (**Tablo 7**).

Tablo 7. AS hastalarında vital ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
Sistolik Kan Basıncı	100.0 - 145.0	120.0	120.9 ± 11.7
Diastolik Kan Basıncı	60.0 - 85.0	70.0	70.8 ± 6.6
Nabız	55.0 - 97.0	81.0	80.9 ± 9.0
HB	10.5 - 17.2	13.4	13.6 ± 1.6
WBC (x10 ³)	3.8 - 12.0	8.2	8.1 ± 2.1
PLT (x10 ³)	157.0 - 463.0	288.5	302.4 ± 72.8
Sedim	2.0 - 53.0	8.0	14.5 ± 13.1
CRP	0.3 - 60.0	3.4	7.2 ± 11.9
TSH	0.0 - 7.6	1.6	2.0 ± 1.4
T3	2.5 - 5.4	3.2	3.4 ± 0.5
T4	0.8 - 3.0	1.2	1.3 ± 0.3
Glukoz	70.0 - 255.0	96.5	105.6 ± 30.0
Bun	6.8 - 24.7	13.0	13.5 ± 3.8
Kreatinin	0.4 - 1.3	0.8	0.8 ± 0.2
AST	11.0 - 59.0	21.0	23.3 ± 10.2
ALT	5.0 - 46.0	19.0	21.6 ± 10.0

Hb,hemoglobin;Wbc,White-blood-cell;Plt,platelet;Sedim,sedimentasyon;CRP,C-reaktif-protein;TSH,tiroid-stimuleedici hormon;T3,triiodotironin;T4,tiroksin;Bun,blood urea nitrogen;AST,aspartat aminotransferaz testi;ALT,alanin aminotransferaz testi.

Tablo 8'de paylaşıldığı üzere FEV₁/FVC ortalaması %79 (min:69;max:95), FEV₁ ortalaması 3 lt (min:1.7;max:5.1), FEV₁ ortalaması 95.5 % (min:59;max:127) FVC ortalaması 3.7 L (min:1.9;max:5.1), FVC ortalaması 102 % (min:63;max:137) Fef 25-75 ortalaması 2.8 L (min:1;max:6.2lt), SpO₂ ortalaması %96 (min:94;max:99), minimum parmak SpO₂ ortalaması %86 (min:54;max:93), ortalama parmak SpO₂ ortalaması %92 (min:86;max:95), AHİ ortalama 10.4/saat (min:1.1;max:100.8), REM ortalaması 27 dk (min:0;max:139), TUS ortalaması 300.4 dk (min:68.5;max:378.5), UBL ortalaması 17.8dk (min:0;max:124) olarak görüldü.

Tablo 8. AS hastalarında solunum fonksiyon testi, arter kan gazı ve polisomnografi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
%FEV ₁ / FVC	69.0 - 95.0	79.0	79.3 ± 5.2
FEV ₁ (L)	1.7 - 5.1	3.0	3.0 ± 0.8
FEV ₁ %	59.0 - 127.0	95.5	96.8 ± 13.4
FVC (L)	1.9 - 6.1	3.7	3.8 ± 1.0
FVC %	63.0 - 137.0	102.0	102.8 ± 16.3
Fef 25-75 (L)	1.0 - 6.2	2.8	2.9 ± 1.0
Fef 25-75 %	40.0 - 150.0	73.5	75.0 ± 21.5
PH	7.4 - 7.5	7.5	7.5 ± 0.0
PCO ₂	20.0 - 62.8	33.0	33.2 ± 7.0
PO ₂	39.0 - 109.0	85.0	81.4 ± 18.5
SO ₂	73.0 - 98.0	96.0	93.6 ± 6.0
Saturasyon %	94.0 - 99.0	96.0	95.8 ± 1.1
Min.Parmak SO ₂ %	54.0 - 93.0	86.0	84.1 ± 6.4
Ort. Parmak SO ₂ %	86.0 - 95.0	92.0	92.0 ± 2.0
AHİ (saat)	1.1 - 100.8	10.4	18.7 ± 20.9
REM (Dk)	0.0 - 139.0	27.0	33.6 ± 27.7
TUS (Dk)	68.5 - 378.5	300.4	285.5 ± 70.1
%UE (Uyku Etkinliği)	20.3 - 100.0	83.4	77.5 ± 18.1
UBL (Dk)	0.0 - 124.0	17.8	31.9 ± 35.1

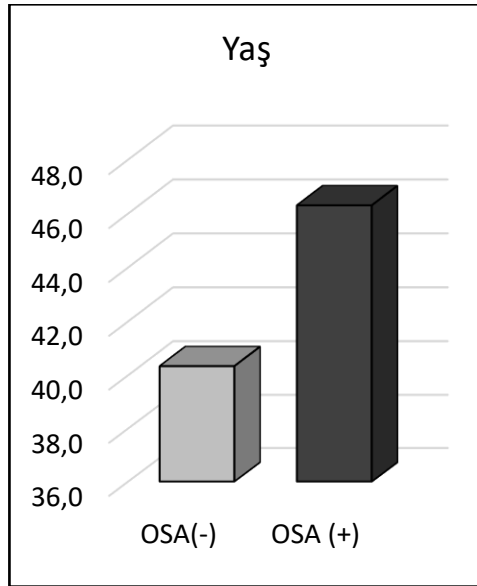
AHİ,apne-hipopneindeks;REM,rapid eye movement;TUS,toplam uyku süresi;UE,uyku etkinliği;UBL,uyku başlama latansı.

AS hastalarında OSA (+) ve OSA (-) gruplar arasında demografik, antropometrik, sigara öyküsü, komorbid hastalıklar gibi özelliklerin karşılaştırılması **Tablo 9**'da gösterildi. OSA (+) olan grupta hastaların yaşı OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. AHİ skoru 10 > olanların yaş ortalaması 46, AHİ skoru 10 < olanların ise yaş ortalaması 40 olduğu görüldü. ($p < 0.05$) (sırasıyla 46.3 ± 9.1 ve 40.3 ± 8.9) (**Şekil 4**). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (+) olan grupta kilo, VKİ değeri OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$) (**Şekil 5**). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında hastaların boyu anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında sigara kullanım oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (+) grupta %35 komorbid hastalık varken, OSA (-) grupta %30 komorbid hastalık vardı ($p > 0.05$).

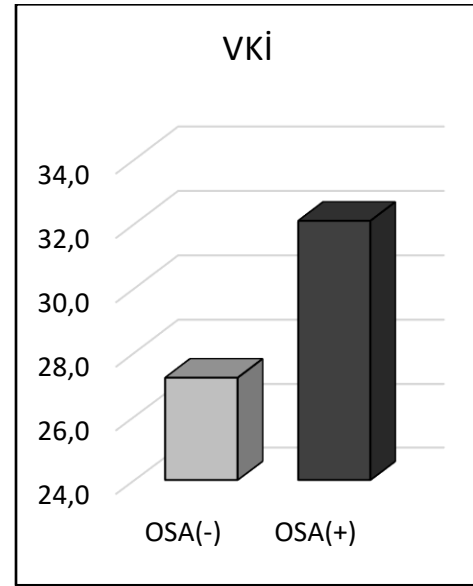
Tablo 9. OSA (-) olan ve OSA (+) AS hastalarında demografik, antropometrik ve komorbid hastalık (AS dışında) verilerinin değerlendirilmesi

		OSA (-) (n=30)		OSA (+) (n=20)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		40.3 ± 8.9	40.0	46.3 ± 9.1	45.5	0.025 ^t
Cinsiyet	Kadın	18	60.0%	12	60.0%	1.000 ^{X²}
	Erkek	12	40.0%	8	40.0%	
Kilo		75.9 ± 15.1	73.5	86.7 ± 19.0	83.5	0.030 ^t
Boy		166.4 ± 11.5	165.0	165.1 ± 10.2	164.5	0.684 ^t
BMI		27.2 ± 5.1	26.0	32.1 ± 8.1	31.0	0.012 ^t
<i>Sigara Öyküsü</i>						
Aktif İçici		12	40.0%	6	30.0%	0.551 ^{X²}
İçmemiş		15	50.0%	10	50.0%	
Bırakmış		3	10.0%	4	20.0%	
<i>Komorbid Hastalıklar</i>						
Yok		21	70.0%	13	65.0%	0.710 ^{X²}
Var		9	30.0%	7	35.0%	
Hipertansiyon		2	6.7%	5	25.0%	
Diyabetes mellitus		0	0.0%	2	10.0%	
Diğer		7	23.3%	0	0.0%	

^t Bağımsız örneklem t testi / ^m Mann-whitney U testi / ^{X²} Ki-kare testi
Diğer (Ülseratif kolit, Behçet, Epilepsi)



Şekil 4. OSA ile yaş arasındaki ilişki



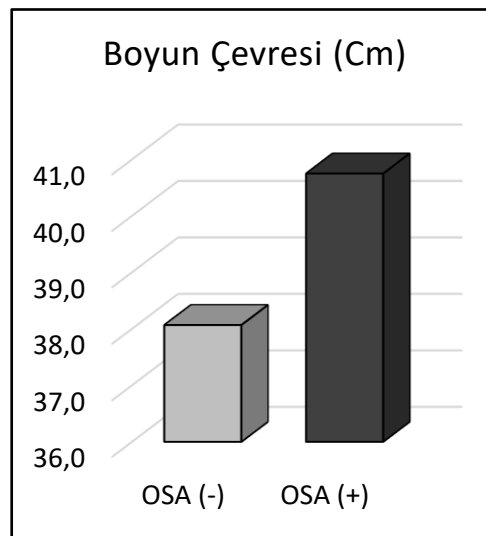
Şekil 5. OSA ile VKİ arasındaki ilişki

OSA'sı olan hastaların %95'de Berlin anketi puanlaması yüksek riskli görülse de OSA'sı olmayanlarda bu oran %86,7 idi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında BASDAİ skoru, Occiput-Duvar Mesafesi ve Schober Testi anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında EUÖ anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA'sı olan hastaların ortalama boyun çevresi ölçümleri 40.8 ± 3.2 (cm), OSA'sı olmayanlarda 38.1 ± 2.9 (cm) idi ($p < 0.05$) (**Şekil 6**). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında hastalık süresi anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (**Tablo 10**).

Tablo 10. OSA (-) ve OSA (+) olan AS hastalarında hastalık aktivite parametrelerinin ve OSA semptomlarının değerlendirilmesi

		OSA (-) (n=30)		OSA (+) (n=20)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Berlin Anketi Puanlama						
Düşük Risk		4	13.3%	1	5.0%	0.336 ^{x²}
Yüksek Risk		26	86.7%	19	95.0%	
BASDAİ skor		5.6 ± 1.5	5.9	6.4 ± 3.8	5.6	0.600 ^m
Occiput-Duvar Mesafesi		11.8 ± 2.7	11.0	12.6 ± 2.9	12.0	0.085 ^m
Schober Testi (Cm)		20.6 ± 25.2	16.0	15.2 ± 1.7	15.0	0.267 ^m
Epworth Sleepiness Scale (ESS)		8.7 ± 3.8	9.5	7.1 ± 4.6	6.0	0.091 ^m
Boyun Çevresi (Cm)		38.1 ± 2.9	38.5	40.8 ± 3.2	40.5	0.003 ^t
Hastalık Süresi (Yıl)		8.6 ± 4.8	7.0	10.2 ± 7.1	9.5	0.605 ^m

^t Bağımsız örneklem t testi / ^m Mann-whitney U testi / ^{x²} Ki-kare testi



Şekil 6. OSA ile boyun çevresi (cm) arasındaki ilişki.

OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında Sistolik Kan Basıncı, Diastolik Kan Basıncı, Nabız değerleri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi. OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında Hemogloblin (Hb), White blood cell (Wbc), Platelet (plt), Sedimentasyon, C-reaktif-protein (CRP), Tiroid stimuleedici hormon (TSH), Triyodtironin (T3), Tiroksin (T4), Blood urea nitrogen (BUN) , Aspartat aminotransferaz testi (AST), Alanin aminotransferaz testi (ALT), Glükoz, Kreatinin değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$) (**Tablo 11**).

Tablo 11. OSA (-) ve OSA (+) olan AS hastalarında vital ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi.

	OSA (-) (n=30)		OSA (+) (n=20)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Sistolik Kan Basıncı	118.5 ± 11.3	120.0	124.6 ± 11.6	125.0	0.074 ^m
Diastolik Kan Basıncı	69.3 ± 6.4	70.0	73.0 ± 6.4	70.0	0.067 ^m
Nabız	82.2 ± 8.9	84.0	79.0 ± 9.1	80.0	0.229 ^t
Hb	13.6 ± 1.5	13.4	13.6 ± 1.7	13.5	1.000 ^t
WBC (x10 ³)	8.1 ± 2.2	7.8	8.2 ± 1.9	8.6	0.922 ^t
PLT (x10 ³)	296.1 ± 83.6	274.0	311.9 ± 53.3	305.5	0.459 ^t
Sedim	13.2 ± 11.9	6.5	16.6 ± 14.8	11.0	0.487 ^m
CRP	6.65 ± 13.32	3.15	7.90 ± 9.79	4.60	0.063 ^m
TSH	1.99 ± 1.53	1.37	2.05 ± 1.31	1.87	0.707 ^m
T3	3.36 ± 0.55	3.22	3.37 ± 0.44	3.42	0.937 ^m
T4	1.30 ± 0.37	1.22	1.23 ± 0.28	1.21	0.440 ^m
Glükoz	99.3 ± 17.9	95.0	115.2 ± 40.9	98.5	0.162 ^m
Bun	13.2 ± 4.0	13.0	13.9 ± 3.6	13.5	0.516 ^t
Kreatinin	0.7 ± 0.2	0.7	0.8 ± 0.2	0.8	0.201 ^m
AST	23.6 ± 11.1	21.5	23.0 ± 8.7	21.0	0.984 ^m
ALT	21.7 ± 10.6	18.5	21.5 ± 9.3	19.5	0.953 ^m

^t Bağımsız örneklem t testi / ^m Mann-whitney U testi

Hb,hemoglobin; Wbc,White blood cell; Plt,platelet; Sedim,sedimentasyon; CRP, C-reaktif protein; TSH,tiroid stimuleedici hormon; T3,triiodtironin; T4,tiroksin; Bun,blood urea nitrogen; AST,aspartat aminotransferaz testi; ALT,alanin aminotransferaz testi.

OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında FEV₁/Fvc %, FEV₁ (L), FEV₁ %, FVC (L), FVC %, Fef 25-75 (L), Fef %25-75 değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında pH, pCO₂, pO₂, SpO₂,SpO₂ %, Ort. Parmak SpO₂ % değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermedi. OSA'sı olanlarda minimum parmak SpO₂ ortalama %80.6±7.8, OSA'sı olmayanlarda % 86.5±3.9 idi ($p < 0.05$) (**Tablo 12**).

Tablo 12. OSA (-) ve OSA (+) olan AS hastalarında solunum fonksiyon testi, arter kan gazı ve parmak oksijen saturasyon parametrelerinin değerlendirilmesi

	OSA (-) (n=30)		OSA (+) (n=20)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
%FEV ₁ / FVC	80.2 ± 5.2	79.5	78.1 ± 5.1	78.0	0.093 ^m
FEV ₁ (L)	3.1 ± 0.9	3.0	2.9 ± 0.8	2.9	0.385 ^t
FEV ₁ %	95.7 ± 14.1	95.5	98.4 ± 12.6	96.0	0.498 ^t
FVC (L)	3.9 ± 1.1	3.8	3.7 ± 1.0	3.7	0.606 ^t
FVC %	101.1 ± 16.7	100.5	105.5 ± 15.8	104.0	0.360 ^t
Fef 25-75 (L)	3.1 ± 1.0	3.0	2.7 ± 1.1	2.7	0.187 ^t
Fef 25-75 %	77.2 ± 19.9	76.5	71.7 ± 23.9	72.0	0.381 ^t
pH	7.4 ± 0.0	7.5	7.5 ± 0.0	7.5	0.093 ^t
pCO ₂	32.7 ± 4.9	34.0	34.0 ± 9.7	30.5	0.529 ^m
pO ₂	82.9 ± 20.0	87.0	79.0 ± 16.3	83.5	0.291 ^m
SpO ₂	93.2 ± 6.7	96.0	94.3 ± 4.8	96.0	0.664 ^m
Saturasyon %	96.0 ± 1.1	96.0	95.5 ± 1.1	95.0	0.099 ^m
Min.Parmak SpO ₂ %	86.5 ± 3.9	87.0	80.6 ± 7.8	82.5	0.001 ^m
Ort. Parmak SpO ₂ %	92.5 ± 1.6	93.0	91.4 ± 2.3	91.5	0.059 ^m

^t Bağımsız örneklem t testi / ^m Mann-whitney U testi

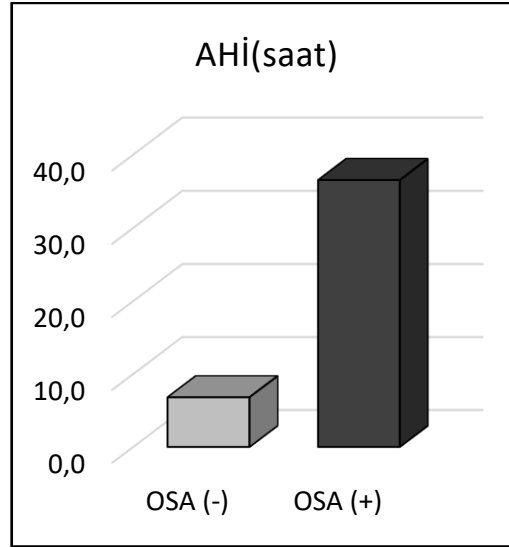
OSA'sı olan hastalarda AHİ 36.5±23.4 saptandı (Şekil 7). OSA'sı olmayan grupta ise 6.8±3.7 idi. OSA (+) olan grupta REM süresi OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$) (Şekil 8). OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında TUS, %UE, UBL değeri anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13 . OSA (-) ve OSA (+) olan AS hastalarında polisomnografi parametrelerinin değerlendirilmesi

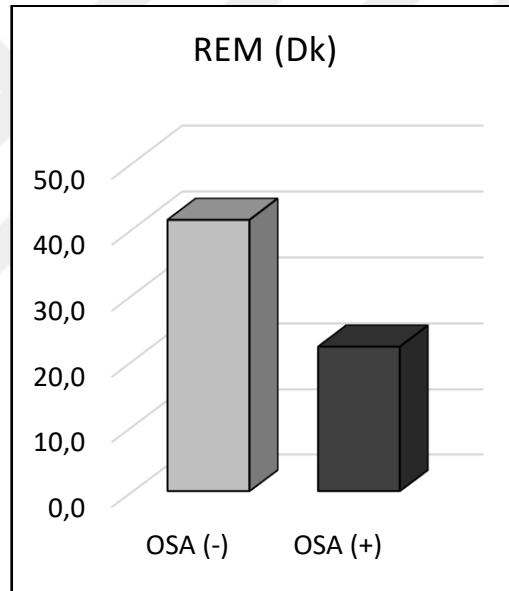
	OSA (-) (n=30)		OSA (+) (n=20)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
AHİ (saat)	6.8 ± 3.7	6.3	36.5 ± 23.4	32.0	0.000 ^m
REM (dk)	41.3 ± 30.2	35.5	22.1 ± 18.7	22.3	0.018 ^m
TUS (dk)	297.7 ± 59.9	304.5	267.3 ± 81.2	283.5	0.133 ^t
%UE	80.6 ± 14.8	83.7	72.7 ± 21.7	77.8	0.212 ^m
UBL (dk)	32.8 ± 31.5	28.0	30.4 ± 40.8	13.5	0.493 ^m

^t Bağımsız örneklem t testi / ^m Mann-whitney U testi

AHİ, apne hipopne indeksi; REM, rapid eye movement; TUS, toplam uyku süresi; UE, uyku etkinliği; UBL, uyku başlama latansı.



Şekil 7. OSA ve AHİ arasındaki ilişki

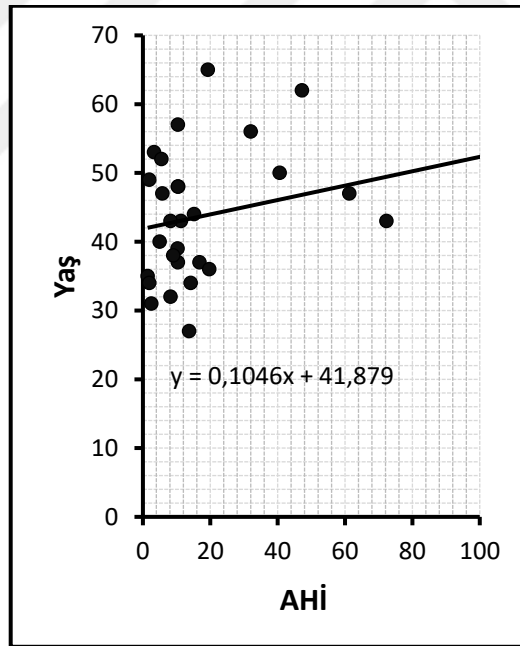


Şekil 8. OSA ve REM (dk) arasındaki ilişki

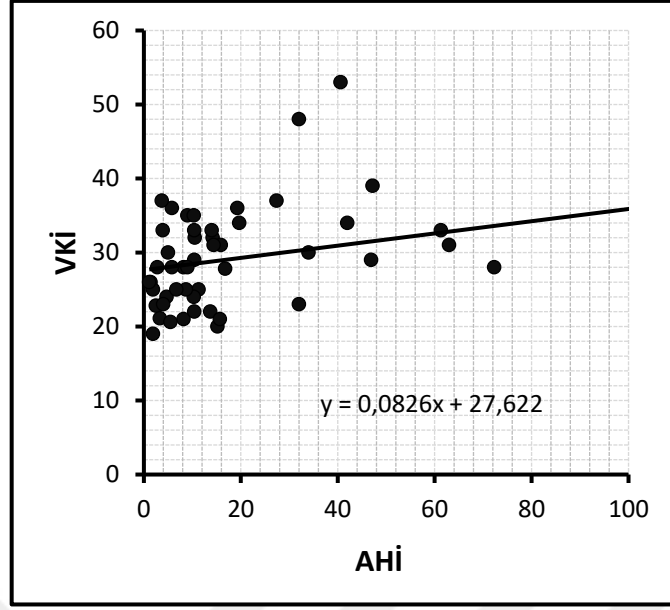
AHİ skoru ile yaş, kilo, VKİ, CRP değerleri arasında pozitif anlamlı yüksek korelasyon gözlemlendi ($p < 0,05$) (sırasıyla **Grafik 1,2,3**). AHİ skoru ile boy, BASDAİ skoru, Hb, WBC, PLT, sedim, TSH, T3, T4, glukoz, Bun, kreatinin, AST, ALT değerleri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon gözlenmedi (**Tablo 14**).

Tablo 14. AS hastalarında AHİ skoru ile demografik, antropometrik, laboratuvar ve AS hastalık aktivitesi skoru arasındaki korelasyon tablosu

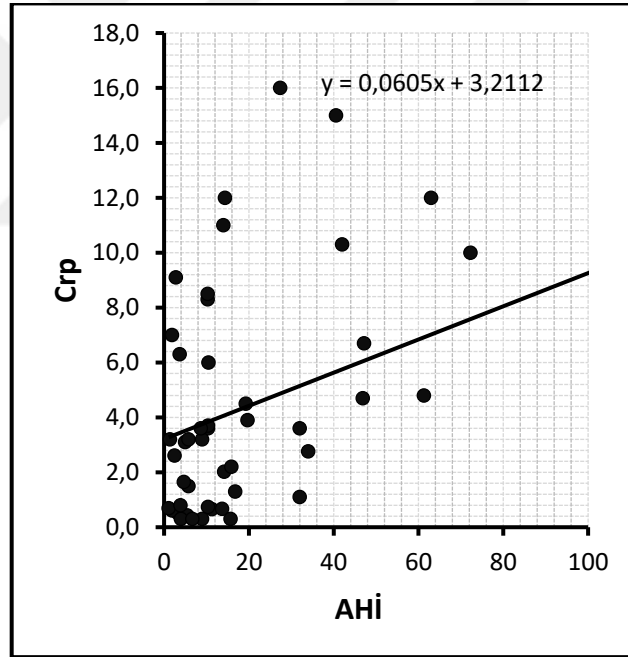
		Yaş	Kilo	Boy	VKİ	Basdai Skoru
AHİ	r	0.304	0.368	0.026	0.361	0.058
	p	0.032	0.009	0.860	0.010	0.692
		Hb	WBC	PLT	Sedim	Crp
AHİ	r	0.092	0.126	0.171	0.069	0.316
	p	0.526	0.385	0.235	0.634	0.025
		TSH	T3	T4	Glukoz	Bun
AHİ	r	0.097	0.085	-0.026	0.228	0.071
	p	0.502	0.557	0.860	0.112	0.625
		Kreatin	AST	ALT		
AHİ	r	0.204	0.122	0.200		
	p	0.155	0.400	0.163		
Spearman Korelasyon						



Grafik 1. AHİ ve yaş arasındaki ilişki.



Grafik 2. AHİ ve VKİ arasındaki ilişki.



Grafik 3. AHİ ve CRP arasındaki ilişki.

AHİ skoru ile REM, Min. Parmak Oksijen Saturasyonu, Ort. Parmak Oksijen Saturasyonu arasında ($p < 0,05$) negatif anlamlı korelasyon gözlemlendi. AHİ skoru ile REM arasındaki ilişki **Grafik 4**'de gösterildi. AHİ skoru ile Minimum Parmak Oksijen Saturasyonu, Ortalama Parmak Oksijen Saturasyonu arasındaki ilişki ise **Grafik 5** ve **6**'da

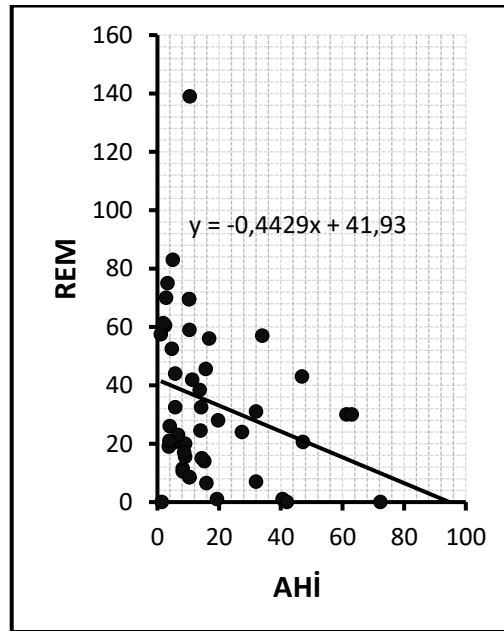
verildi. AHİ skoru ile %FEV1/FVC, FEV1, FEV1%, FVC, FVC%, FEF25-75, EF 25-75 %, pH, pCO₂, pO₂, SO₂, TUS, %UE, UBL değeri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmedi (**Tablo 15**).

Tablo 15. AS hastalarında AHİ skoru ile solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı, polisomnografi parametreleri ve parmak oksijen saturasyon ölçümleri arasında korelasyon tablosu

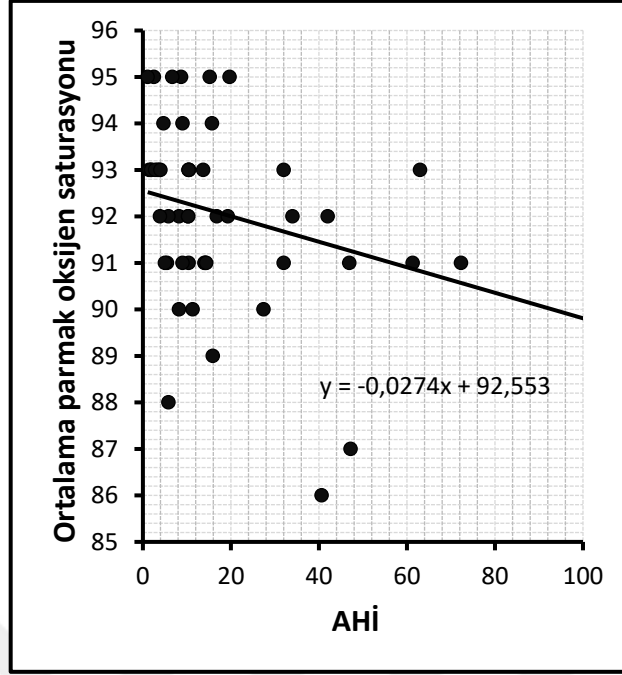
		%FEV1/FVC	FEV1	FEV1%	FVC	FVC%
AHİ	r	-0.171	-0.024	0.021	-0.018	0.020
	p	0.235	0.867	0.887	0.904	0.892
		FEF25-75	FEF 25-75 %	pH	pCO ₂	pO ₂
AHİ	r	-0.129	-0.108	0.285	-0.234	-0.167
	p	0.371	0.455	0.120	0.206	0.370
		SO ₂	REM	TUS	%UE	UBL
AHİ	r	-0.073	-0.367	-0.239	-0.207	0.054
	p	0.696	0.009	0.095	0.149	0.708
		Min. Parmak Oksijen Saturasyonu		Ort. Parmak Oksijen Saturasyonu		
AHİ	r	-0.641		-0.384		
	p	0.000		0.006		

Spearman Korelasyon

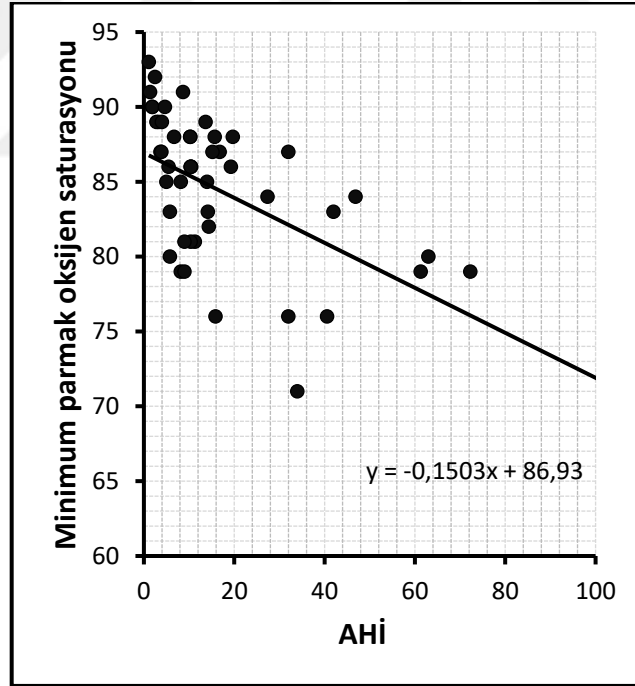
REM,rapid eye movement; TUS,toplam uyku süresi; UE,uyku etkinliği; UBL,uyku başlama latansı.



Grafik 4. AHİ ve REM arasındaki ilişki.



Grafik 5. AHİ ve ortalama parmak oksijen saturasyonu arasındaki ilişki.



Grafik 6. AHİ ve minimum parmak oksijen saturasyonu arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada AS hastalarında OSA sıklığı araştırıldı. Genel orta yaşlı popülasyonunda yapılan çalışmalarda OSA sıklığı %2-4 aralığında olduğu bildirilmiştir [45]. Daha önce AS hastalarında OSA sıklığının araştırıldığı çalışmalarda Solak ve arkadaşları OSA sıklığını %22,6, İn ve arkadaşları %30,9, Erb ve arkadaşları %12, Wiginder ve arkadaşları %14,3 olarak tespit etmiştir [9, 10, 46, 47]. Bizim çalışmamızda ise AS hastalarında OSA sıklığı %40 olarak tespit edildi. Bizim bulduğumuz oran genel popülasyona göre yüksek olup, diğer AS hastaları ile yapılan çalışmalardan yüksek bulundu. AS hastalarında OSA nedenleri ve sıklığı, birkaç mekanizma ile teorik olarak tahmin edilmektedir. Bunlar arasında orofaringeal havayolu daralmasına neden olan temporomandibular eklem tutulumu veya faringeal ve trakeal kompresyona neden olan servikal omurga hastalığıdır. Servikal omurga hastalığı medullada solunum merkezi kompresyonu yaparak, santral solunum depresyonuna veya restriktif akciğer hastalığına neden olduğu öngörülmektedir [9].

Genel popülasyonda erkeklerde OSA sıklığı daha çok görülürken, AS hastalarında OSA sıklığının araştırıldığı çalışmalarda erkek ve kadın arasında anlamlı farklılık görülmemiştir [9, 10, 46, 47]. Bu çalışmada OSA (+) kadın hasta sayısının fazla olmasına rağmen (çalışmaya alınan kadın sayısı fazla olduğu için) OSA (-) ve OSA (+) olan gruplar arasında cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0,05$).

Genel popülasyonda OSA prevalansı orta yaşlı hastalarda artış göstermektedir [48]. Daha önce AS hastaları ile yapılan çalışmalarda da Solak ve arkadaşları, Wiginder ve

arkadaşları OSA prevalansının yaş ile artış gösterdiğini bulmuşlardır [9, 47]. Bizim çalışmamızda da OSA (+) hastaların yaşı OSA (-) olanlara göre daha yüksekti. Ayrıca AHİ skoru yaş arttıkça artmakta idi.

Obezite, OSA gelişimi ve ilerlemesi için güçlü bir risk faktörüdür [49]. Solak ve arkadaşları, Erb ve arkadaşları ve İn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında VKİ ölçümlerinde anlamlı korelasyon bulunmadığını bildirmişler [9, 10, 46]. Wiginder ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise OSA ve VKİ arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [47]. AS hastalığı olup VKİ yüksek olan hastalarda OSA riski artmakta idi. Bu çalışmada da OSA (+) olan grupta kilo, VKİ değeri OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Daha önce bildirilen benzer çalışmalardan 2'si ile benzer bulunurken, 1'i ile benzer bulunmadı. AS hastalarında OSA sıklığını araştıran literatürde yeterli sayıda çalışma olmadığı için, net açıklamalar yapabilmek açısından daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

İngiltere ve Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda OSA sıklığı ile boyun çevresi ölçüleri arasında pozitif korelasyon olduğu izlenmiştir [10, 46]. Türkiye'de yapılan farklı bir çalışmada ise AS hastalarında OSA sıklığı ile boyun çevresi ölçümü arasında anlamlı fark görülmemiştir [9]. Bizim çalışmamızda ise AS hastalarında OSA (+) olan grupta boyun çevresi OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. OSA (+) grupta boyun çevresi 40.8 ± 3.2 (cm), OSA (-) grupta ise 38.1 ± 2.9 (cm) idi.

Solak ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada OSA sıklığı ve ortalama parmak oksijen saturasyonu (SO₂) arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [9]. İn ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise AS hastalarında OSA sıklığı ile ortalama parmak oksijen saturasyonu arasında anlamlı fark görülme de minimum parmak saturasyon arasında anlamlı fark görülmüş olup, negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [10]. Bu çalışmada da OSA (+) olan grupta minimum parmak oksijen saturasyonu, OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. OSA (+) olan grup ile OSA (-) olan grup arasında ortalama parmak oksijen saturasyon değeri anlamlı farklılık göstermedi.

Bu çalışmada AHİ skoru, PSG parametreleri ve antropometrik ölçümler arasında korelasyona bakıldı. Daha önce Türkiye'de yapılan benzer bir çalışmada AS hastalarında

AHI skoru ile oksiput duvar mesafesi ve boyun çevresi ölçümü arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [10]. Ancak bizim çalışmamızda AHI skoru ile oksiput duvar mesafesi ve boyun çevresi ölçümü arasında bir ilişki olmadığı görüldü. Bunun sebebi çalışmamızda yeterli sayıda hasta sayısının olmaması olabilir.

Türkiye’de yapılan benzer çalışmalarda OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında uykunun REM dönemi, TUS, UE gibi PSG parametreler açısından anlamlı farklılık görülmemiştir [9, 10]. Bizim çalışmamızda ise OSA (+) olan grupta REM değeri OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.05$). OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında TUS, UE gibi parametreler diğer çalışmalar ile benzer olup, anlamlı fark gözlenmedi.

İngiltere, İsveç ve Türkiye’de yayınlanan bazı çalışmalarda AS hastalarında OSA (+) olan ve OSA (-) olan gruplar arasında EUÖ testi değerlendirilmesinde, OSA (+) ile pozitif korelasyon izlenmiş, ancak Türkiye’de Solak ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada ise anlamlı fark izlenmemiştir [9, 10, 46, 47]. Bu çalışmada da AS hastalarında OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında EUÖ testi değerlendirilmesinde anlamlı fark tespit edilmedi. Bunun nedeni çalışmaya alınan hasta sayısının kısıtlı olması olabilir.

Ernst ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları, genel popülasyondan 1053 hastanın dahil edildiği ve 845 hastada OSA tespit edildiği çalışmada AHI ile VKİ ve AHI ile yaş arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir [50]. Daha önce AS hastalarında OSA sıklığının araştırıldığı çalışmalarda AHI ile VKİ ve AHI ile yaş arasında ilişkiye bakılmamıştır. Bu çalışmada hastalarda AHI ile VKİ ve AHI ile yaş arasında ilişki değerlendirildi ve anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü. Bu da genel popülasyonda yapılan çalışmalar ile benzer idi.

Daha önce yapılan çalışmalarda, BASDAİ skoru ile OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında anlamlı farklılık gösterilmemiştir [9, 10, 46, 47]. Bizim çalışmamızda da BASDAİ skoru ile OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Türkiye ve İngiltere’de yapılan çalışmalarda OSA (+) ve OSA (-) olan AS hastalarında gruplar arasında Schober testine bakılmış, ancak anlamlı farklılık olmadığı tespit

edilmiştir [9, 10, 46]. Bu çalışmada da Schober testinde her iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi ve sonuç diğer çalışmalarla benzerdi.

Wiginder ve arkadaşlarının, İn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda OSA (+) ve OSA (-) olan AS hastalarında CRP ve sedimentasyon arasındaki ilişki araştırılmış, ancak anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir [10, 47]. Bizim çalışmamızda da CRP ve sedimentasyon değerlerindeki bulguların, her iki grupta yapılan diğer çalışmalar ile aynı olduğu gözlemlendi.

Türkiye’de yapılan çalışmalarda hastaların solunum fonksiyon testleri incelenmiş, gruplar arasındaki solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif ve restriktif bulgular izlenmemiştir [9, 10]. Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında yapılan solunum fonksiyon test sonuçlarında obstrüktif ve restriktif bulgular açısından anlamlı farklılık olmadı.

OSA (+) olan AS hastalarında CRP ile AHİ şiddeti arasında korelasyona daha önceki yapılan çalışmalarda bakılmamıştır. Genel popülasyon da yapılan Güven ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma CRP ile AHİ şiddeti arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve OSA şiddeti ile CRP arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu tespit etmiştir. OSA hastalarında inflamasyon belirteci olan CRP değerinin AHİ’nin şiddeti ile artmasının kardiyovasküler hastalıklar yönünden risk taşıdığı öngörülmüştür [51]. Bizim çalışmamızda da OSA (+) gruplarda CRP ile AHİ skoru arasındaki ilişki incelendi, CRP artışının AHİ skoru artışı ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü ve genel popülasyonda yapılan çalışmalar ile benzer olduğu tespit edildi. Bu durum inflamasyon ile AHİ arasında bir ilişki olduğunu düşündürebilir ve gelecekte AS hastaları ile yapılacak çalışmalarda araştırılması gerekmektedir.

Wali ve arkadaşları genel popülasyonda OSA (+) hastalarda yaptığı çalışmada, REM dönemi ve parmak oksijen saturasyonu ölçümleri ile AHİ skoru arasındaki korelasyona bakmışlar ve yapılan ölçümlerde her iki parametrenin AHİ skoru şiddeti ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür [52]. Daha önce OSA (+) AS hastalar ile yapılan çalışmalarda mevcut parametreler karşılaştırılmamıştır. Bu çalışmada AS hastalarının OSA (+) gruplarında REM ve parmak oksijen saturasyonu ölçümlerinin AHİ skoru ile

olan ilişkisi araştırıldı, AHI skoru arttıkça REM döneminde ve parmak oksijen saturasyon değerlerinde düşme olduğu bulundu.

Daha önce Türkiye, İsveç ve İngiltere’de AS hastalarında yapılan çalışmalarda OSA sıklığı ile AS hastalık süresi arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada da OSA (+) olan ve OSA (-) olan gruplar arasında AS hastalık süresi açısından anlamlı farklılık görülmedi [9, 10, 46, 47].

Türkiye’de yapılan önceki çalışmalarda Bozkurt ve arkadaşları ve Mete ve arkadaşları tarafından OSA olan ve olmayan hastalar arasında TFT değerlerine bakılmış ve TSH, T3 ve T4 değerlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir [53, 54]. Daha önce AS hastaları ile yapılan çalışmalarda TFT değerlerine bakılmamış olup, bizim çalışmamızda OSA (+) olan ve OSA (-) gruplar arasında TFT, T3, T4 değerlerinde anlamlı fark gözlenmedi.

Bu çalışmada birtakım sınırlamalar mevcuttur. AS hastalarının toplumda sık görülmemesi, çalışmaya alınan hasta sayısının da kısıtlı sayıda olmasına neden oldu. AS hastalarının sayısının az olması nedeniyle obezitesi olan AS hastaları da çalışmaya dahil edildi. Obezite de OSA için bir risk faktörü olup, AS hastalarında OSA tanısı alan hastaların obeziteye sekonder olup olmadığı dışlanamadı. Bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmaların daha geniş popülasyonları içeren ve başka risk faktörlerinin de eşlik etmediği AS hastaları ile yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada AS hastalarında obstrüktif uyku apne sıklığı %40 olarak tespit edildi. AS hastalarında OSA olan grupta beklenildiği üzere boyun çevresi ve VKİ OSA olmayan gruba göre daha yüksek bulundu. AS hastalarında OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında genel popülasyonda yapılan çalışmalardan farklı olarak cinsiyet açısından anlamlı farklılık izlenmedi. OSA (+) olan grupta AS hastalarının yaşı OSA (-) olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ve yaş ile AHİ arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi. OSA olan hastalarda en çok eşlik eden komorbid hastalığın hipertansiyon olduğu görüldü, OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında komorbid hastalık açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Akciğer fonksiyon testleri daha önce AS hastaları ile yapılan çalışmalar ile benzer olup, OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında restriktif ve obstrüktif bulgular açısından anlamlı farklılık görülmedi. OSA görülen AS hasta grubunda REM uyku zamanı, OSA olmayan hastalara göre daha kısa izlendi. OSA olan AS hastalarının minimum parmak oksijen saturasyonunun, OSA olmayanlara göre daha düşük olduğu gözlemlendi. AS hastalarında inflamasyon markeri olan CRP ve Sedimentasyon değerlerinde OSA olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi ama CRP değeri ile AHİ skoru arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. AS hastalarında BASDAİ skoru ve Schober testi OSA (+) ve OSA (-) olan gruplar arasında

anlamli farklilik göstermedi. AS hastalarinda yapilan çalışmalarda OSA sıklığı ile AS hastalık süresi arasında da anlamli farklilik görülmedi. AS hastalarinda yapilan EU  ve Berlin puanlama anketinde OSA (+) olan ve OSA (-) olan gruplar arasında anlamli farklilik tespit edilmedi. Bununla birlikte AS hastalarinda hastalık tutulumuna bağlı olarak Berlin puanlama anketi, hastaların çoğunda yüksek riskli bulundu.

Sonuç olarak AS hastalarinda yaş, VKİ ve CRP artışı ile AHI artışının pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu sebeple AS hastaları OSA açısından dikkatle incelenmelidir.



7. KAYNAKÇA

1. Riha RL, Diagnostic approaches to respiratory sleep disorders. J Thorac Dis 2015;7:1373-84.
2. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC, The Sleep apnea syndromes. Rev Med 1976;27: 465-484.
3. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Diagnosis and management of obstructive sleep apnea. JAMA 2020;14:1389-1400.
4. Veasey SC, Rosen IM, Obstructive sleep apnea in adults. New England Journal of Medicine, 2019;380(15):1442-1449.
5. Jennum P, Riha RL, Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. Eur Respir J 2009;33(4):907-14.
6. Punjabi NM, The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5(2): 136-43.
7. Zhu W, He X, Cheng K, Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. Bone Res, 2019;7:22.
8. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A, Ankylosing spondylitis: Ann Rheum Dis 2002;61:8-18
9. Solak Ö, Fidan F, Dunder U, ve ark., The prevalence of obstructive sleep apnoea syndrome in ankylosing spondylitis patients. Rheumatology 2009;48(4):433-435.
10. İn E, Turgut T, Gülkesen A, ve ark., Obstructive sleep apnea syndrome and sleep efficiency in patients with ankylosing spondylitis. Archives of Rheumatology 2015;30:326-333
11. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B, Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the pickwick syndrome. Brain Research 1966;1(2): 167-186.
12. Roehrs T, Sleep physiology and pathophysiology. Clin Cornerstone 2000;2(5):1-15.

13. Uçar E, Nagaş IÇ, Gazi University Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Ankara, Current approaches in diagnosis and treatment modalities of obstructive sleep apnea syndrome. 2021;42(1):37-48
14. Ursavas, A., New Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) What has changed in sleep breathing disorders? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 2016. 2(2):139-151.
15. Lakadamyalı H, Uykuda Solunum Bozuklukları.Türk Toraks Dergisi 2012. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması ve Tanımlar.1-9
16. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, v2.6. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2020.
17. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Version 2.5, will be released April 2, 2018.
18. Erol G,Tezel G, Göğüş FZ, Etkin EEG özellikleri çıkarılarak arousal tespiti. European Journal of Science and Technology 2020;117-122.
19. Mirici A, Obstrüktif uyku apne sendromu MJAU 2000;32:85-90
20. Silverforsen D, Ljunggren M, Middelveld R, et al, Snoring and environmental exposure: results from the Swedish GA2LEN study. BMJ Open 2021;1:1-5
21. Santos JT, Gomez AJ, Guevara JC, The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. The New England Journal of Medicine 1999,340:847-850
22. Zhang F, Wu X, Duan W, et al., Influencing factors of daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and its correlation with pulse oxygen decline rate. Evid Based Complement Alternat Med, 2021;1-6
23. Rundo JV, Obstructive sleep apnea basics Cleveland Clinic Journal of Medicine 2019;86(1):1-8
24. White DP, Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. Respir Crit Care Med 2005;172:1363-1370
25. İtil O, Türkiye klinikleri, Göğüs hastalıkları. Uykuda solunum bozuklukları güncel gelişmeler 2017;10.

26. Singh A , Meshram H, Srikanth M, American academy of sleep medicine guidelines 2018, International Journal of Head and Neck Surgery 2019;10:103
27. Lakadamyalı H, Polysomnographic findings in sleep disordered breathing. Solunum 2013;15:68-74
28. Yurteri G, 20. Journal of Turkish Sleep Medicine.Ulusal uyku tıbbı kongresi,kardiyak olayların skorlanması 2019;34
29. Liistro G, Aubert G, Rodenstein DO, Management of sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 1995; 8(10):1751-5.
30. Firat H, PAP treatment and device selection in OSAS. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2016;2(2):184-191.
31. Su CS, Liu KT, Panjapornpon K, et al., Functional outcomes in patients with REM-related obstructive sleep apnea treated with positive airway pressure therapy. J Clin Sleep Med 2012;8(3):243-7.
32. Köktürk O, Çiftçi TU, Obstrüktif uyku apne sendromu CPAP/BPAP tedavisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002;50(2):317-334
33. Karadağ M, Uyku hastalıklarında PAP tedavisi. ASYOD 2012
34. Sanders MH, Kern N: Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Chest 1990;98:317-324
35. Waldhorn RE, Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiPAP) in respiratory failure. Chest 1992;101(2):516-21.
36. Çuhadaroğlu Ç, PAP titrasyonu.UykuDer 2017;1-4
37. Stolwijk C, Boonen A,Tubergen A, et al., Epidemiology of spondyloarthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America 2012;38(3):441-476.
38. Akkoç N, Türkiye’de romatizmal hastalıkların epidemiyolojisi ve diğer ülkelerle karşılaştırılması. J Turk Soc Rheumatol 2010;2(2):1-8
39. Tam LS, Gu J, Yu D, Pathogenesis of ankylosing spondylitis. Nat Rev Rheumatol 2010;6(7):399-405.

40. Çeliker R, Ankilozan spondilit: Klinik özellikleri. Romatizma 2000;15:1-20
41. Wolf J, Fasching P, Ankylosing spondylitis. Wien Med Wochenschr 2010;160(9-10):211-4.
42. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al., A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath ankylosing spondylitis disease activity index. J Rheumatol 1994;21(12):2286-91.
43. Linden S, Valkenburg HA, Cats A, Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Official Journal of the American Rheumatism Association Section of the Arthritis Foundation 1984;362-367.
44. Linden S, Heijde D, Ankylosing spondylitis clinical features. Rheumatic disease clinics of North America 1998;663-675
45. Yön Mİ, Köktürk O, Is NREM-predominant obstructive sleep apnea syndrome a different clinical entity? Turkish Journal of Medical Sciences 2018;967-972
46. N Erb, D.K., J P Delamere, et al., Obstructive sleep apnoea as a cause of fatigue in ankylosing spondylitis. 2003;183-184.
47. Wiginder A, Ingridsson CS, Geijer M et al., Prevalence and factors related to sleep apnoea in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2022;41(2):491-498.
48. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH et al., Epidemiology of obstructive sleep apnea: a Population-based Perspective. Expert Rev Respir Med 2008;2(3):349-364
49. Schwartz AR, Laffan AM, Patil SP et al., Obesity and obstructive sleep apnea pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Proceedings of the American Thoracic Society 2008; 5:185–192
50. Ernst G, Bosio M, Salvado A, et al., Difference between apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI): proportional increase associated with degree of obesity. Sleep Breath 2016;20(4):1175-1183
51. Guven SF, Turkanı MH, Cıftıcı B ve ark., The relationship between high-sensitivity C-reactive protein levels and the severity of obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2012;16(1):217-21.

52. Wali SO, Abaalkhail B, Alqassas I, et al., The correlation between oxygen saturation indices and the standard obstructive sleep apnea severity. *Ann Thorac Med* 2020;15:70-75.
53. Bozkurt NC, Karbek B, Cakal E, ve ark., The association between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine Journal* 2012;59(11):981-988.
54. Mete T, Yalçın Y, Berker D ve ark., Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine* 2013;44(3):723-8.

