

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
BEŞ YILLIK CPAP TEDAVİSİ SONRASI
EKG YOGRAFI PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Veysel YAVUZ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Ali Rıza BİLGE

Manisa, 2012

Ç NDEK LER

I. G R VE AMAÇ	1
II. GENEL B LG LER	
2.1. OBSTRÜKT F UYKU APNE SENDROMU	5
2.1.1. NORMAL UYKU	5
2.1.2. UYKUDAK F ZYOLOJ K DE KL KLER	6
2.1.3. OUAS' A E L M ARTIRAN FAKTÖRLER:	9
2.1.4. OUAS' IN L KL OLDU U KARD YOVASKÜLER HASTALIKLAR	15
2.2. EKOKARD YOGRAF	22
2.2.1. SOL VENTR KÜL FONKS YONLARININ BEL RLENMES NDE EKOKARD YOGRAF	22
2.2.2. D YASTOL K D SFONKS YONUN EKOKARD YOGRAF K EVRELER	25
2.2.3. DOKU DOPPLER GÖRÜNTÜLEME	27
III. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. ÇALI MADAN DI LANMA KR TERLER	31
IV. BULGULAR	35
V. TARTI MA	54
VI. SONUÇ VE ÖNER LER	57
VII. ÖZET	59
VIII. SUMMARY	61
IX. KAYNAKLAR	63

ÖNSÖZ

Kardiyoloji ihtisası yaptığım süre boyunca eğitimim için her türlü desteği veren, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Uğur Kemal Tezcan, Prof.Dr. Hakan Tıkız, Prof.Dr. Talat Tavlı, Doç.Dr. Ali Rıza Bilge , Doç. Dr. Özgür Bayturan, Yard.Doç.Dr. Ozan Ütük'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez danışmanım Doç. Dr. Ali Rıza Bilge' ye asistanlık dönemimde olduğum gibi tezimin hazırlanmasında vermiş olduğu destek için ayrıca teşekkür ederim. Tezimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen çok değerli kardeşim Dr. Nurullah Çetin'e ve asistanlık dönemimde bilgi ve deneyimlerini benden esirmeyen ve meslek hayatımda örnek aldığım değerli abim Uz.Dr.Mahmut Acar'a sonsuz teşekkür ederim

Birlikte çalıştığım tüm doktor, hemşire, hasta bakıcı ve personel arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında sonsuz destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan tüm aileme sonsuz teşekkür ederim..

Veysel YAVUZ

Manisa 2012

I. G R VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında olu an solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desatürasyonu ve gündüz artmış uyku hali ve aniden uyuyakalma ile ekillenen bir klinik tablodur.¹ Neden olduğu kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonların yanı sıra, trafik kazalarındaki rolü ve i gücü kaybına yol açması nedeniyle de OUAS, son dönemlerde üzerinde yoğun çalı ılan bir konu olmu tur.^{2,3} Nazal olarak uygulanan sürekli pozitif hava basıncı, obstrüktif uyku apne sendromunun cerrahi dış ı tedavileri içinde oldukça etkili ve en son tercih yöntemidir.^{4,5} Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisinin uyku sırasında olu an obstrüktif apne ve hipopne epizotlarının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu, ilk kez Sullivan ve arkadaşları tarafından 1981 yılında gösterilmiştir.⁶ Bu tarihten itibaren rutin tedavi yöntemleri arasında yer almıştır. CPAP kullanımı, uykuda meydana gelen solunum bozukluklarını engelliyerek, uyku kalitesi ve verimliliğini arttırmakta, gündüz a ırı uyku halini ortadan kaldırmakta ve uyku apnesine ba ılı kardiyopulmoner ve nörolojik komplikasyonları önleyebilmektedir.^{7,8} Obstrüktif uyku apne sendromunda görülen ba lıca kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), metabolik sendrom (MS), kardiyak aritmiler, sol kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon (PHT), sağ kalp yetersizliği, polisitemi, inme ve ani ölümdür. Bu sendromun sıklığı hipertansif hastalar arasında %50, kronik kalp yetersizlikli hastalarda %25, akut koroner sendromlularda %30, inmeli hastalar arasında %60 bulunmu tur.^{9,10}

Apneler sırasında -80 cmH₂O' nun altına düşen intratorasik negatif basınç, sağ kalbe venöz dönüşü artırarak, interventriküler septumda sola kayma, sol ventrikül kompliyansında ve sol ventrikül diyastol sonu volümünde azalmaya neden olur. Diğer yandan, negatif intratorasik basınç etkisi ile torasik aortadan kan geçişinin güçleşmesi, sol ventrikül ardyükünü artırır. Tüm bunlar atım volümünde azalmaya; azalmı atım volümü ile birlikte apne sırasında oluşan bradikardi ise kardiyak debide düşmeye neden olur.^{11,12} Apneler sırasında oluşan intratorasik negatif basınç dışında, OUAS' a eşlik edebilecek HT ve KAH da kalp yetersizliği nedenleri arasında sayılmaktadır.¹³ Sistolik kalp yetersizliği olan erkek hastalarda uyku apnesi sendromu % 49, santral uyku apnesi sendromu % 37, OUAS % 12 oranında saptanmıştır. Kalp yetersizliği olan hastalarda OUAS'ın belirleyicileri obezite ve habitüel horlama olarak bulunmuştur. Obstrüktif uyku apne sendromu, kalp yetmezliği prognozunu da kötüleştirir.¹⁴ Kalp yetmezliği olan olgularda OUAS gelişimi için risk faktörleri, erkek cinsiyet, hipokapni, atriyal fibrilasyon ve ileri yaştır.¹⁵ Obstrüktif uyku apne sendromunda artmış beyin natriüretik peptid düzeyi, AH' de (Apne-hipopne indeksi) artışı ve kötü prognoz ile ilişkilili bulunmuştur.¹⁶

Konjestif kalp yetmezliği olan olgularda polisomnografi endikasyonları, horlama varlığı, apne nöbetlerinin izlenmesi, paroksizmal nokturnal dispne varlığı, huzursuz uyku, sabah baş ağrıları, gün boyu uykusuzluk ve uykusuzluk hissidir.¹⁷ Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisi ile kalp yetersizliği olan hastalarda günlük kas sempatik aktivitesinde, sistolik kan basıncında ve kalp hızında azalma izlenmektedir. Gece CPAP tedavisiyle sempatik vazokonstriktör dışı akım artışının inhibisyonu, orta ve ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda günlük kan basıncının azalmasına yol açar.¹⁸ Bir çalışmada, OUAS hastalarında 60 günlük düzenli CPAP tedavisiyle bozulmuş olan bradikinine bağlı vazodilatatör yanıtın normale döndürüldüğü saptanmıştır. Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisiyle intratorasik basınç artar, önyük, ardyük ve diyastolik doluluk azalır; kardiyak

performans artar.¹⁹

Pulmoner hipertansiyonun OUAS'a e lik etmesi uzun yıllardır bilinmektedir. Uyku süresince tekrarlayan apneler sırasında olu an alveolar hipoksiye ba lı olarak pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner basınç artı ı olabilir. Hastaların % 20 kadarında gün boyu süren pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale bildirilmi tir.²⁰ Bunun altındaki etken, devam eden intimal hiperplazi ve media hipertrofisi olabilir. Obstrüktif uyku apne sendromunda PHT, hipoksemi, hiperkapni varlı ıyla karakterizedir ve genellikle restriktiften çok obstrüktif havayolu hastalı ıyla birliktelik gösterir.¹⁹

Önceden bilinenin aksine, sa ventrikül disfonksiyonu yalnızca e lik eden kronik obstrüktif akci er hastalı ı ve kor pulmonale'ye ba lı olmamakta, bu de i kenlerden ba ımsız olarak da sa ventrikül bozuklu u olabilmektedir. Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisiyle sa ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 30'dan % 39'a yükselmektedir.²¹ Overlap sendromu veya obezite-hipoventilasyon sendromu olmayan saf OUAS hastalarında sol kalp yetmezli i, sa kalp yetmezli inden daha sık görülmektedir.¹⁹

Doppler ekokardiyografi sistolik ve / veya diyastolik disfonksiyon gibi kardiyak patolojileri de erlendirmede sensitif, pratik uygulanabilen ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Kullanım kolaylı ına kar ın bu konvansiyonel yöntemin kalbin önyük, ard yükündeki de i imlerden ve aritmilerden etkilenmesi ve sonuçların de i mesi gibi birtakım kısıtlamaları vardır.²² Ayrıca sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları konvansiyonel Doppler görüntüleme ile aynı kalp siklusunda de erlendirilememektedir. Son yıllarda kullanım alanı hızla artan doku Doppler görüntüleme ise bu kısıtlamaları ortadan kaldıran, kullanımı kolay, invaziv olmayan bir tetkiktir.²³

Konvansiyonel Doppler tekni i ile yapılan birkaç çalı mada, OUAS hastalarında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında etkilenme tespit edilmi tir. Bununla birlikte OUAS ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlar arasındaki ili ki net olarak tanımlanmamı tır. Diyabet, HT ve KAH gibi sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklu u yapabilecek faktörler dı landı ında, OUAS'ın sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına olan etkisinin ara tırıldı ı sınırlı sayıdaki çalı maların genelinde konvansiyonel Doppler tekni i kullanılmı tır.²⁴ Doku Doppler yöntemi ise son zamanlarda yayınlanan birkaç çalı ma dı ında kullanılmamı tır.²⁵

Bu çalı mada OUAS' ın sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarına olan etkisinin, konvansiyonel pulse dalga Doppler ve doku Doppler yöntemleriyle de erlendirilmesi amaçlandı.

II. GENEL B LG LER

2.1. OBSTRÜKT F UYKU APNE SENDROMU

2.1.1. NORMAL UYKU

Uyku, hızlı göz hareketlerinin oldu u “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve olmadı ı “yava dalga uykusu” (non rapid eye movement, NREM) olmak üzere iki ayrı evrede incelenmektedir.

I. NREM Uykusu: Dört evreden olu ur. Evre 1 ve Evre 2 yüzeysel veya hafif uyku, Evre 3 ve Evre 4 ise derin uyku veya yava dalga uykusu olarak adlandırılır. Tüm gece uykusunun % 75-80' ini olu turur. Normal popülasyonda NREM uykunun evrelere göre genel da ılımına bakacak olursak;

- NREM Evre 1: Tüm gece uykusunun % 2-5' ini,
- NREM Evre 2: Tüm gece uykusunun % 45-55' ini,
- NREM Evre 3 ve Evre 4: Tüm gece uykusunun % 20-25' ini olu turur.

NREM uyku fiziksel dinlenmeyi sa lar. NREM Evre 3 ve Evre 4 büyüme ve hücre onarımında rol oynar. Uykunun yarısını olu turan NREM Evre 1 ve Evre 2' nin i levleri ise henüz bilinmemektedir.

II. REM Uykusu (paradoksal uyku): Tonik ve fazik REM olmak üzere iki bölümde incelenir. Normal popülasyonda tüm gece uykusunun % 20-25' ini olu turur. REM uykusunun ruhsal dinlenmenin sa landı ı ve rüyaların görüldü ü dönem oldu u bilinmektedir. Uyku süresince, REM dönemi 90–120 dakika aralarla gerçekleşir ve 5–30 dakika süren sikluslar halinde gece boyunca 4–6 kez tekrarlanır. REM döneminde solunum ve kalp hızı düzensizleşir, kas tonusu azalır ve düzensiz kas hareketleri ortaya çıkabilir; sonuç olarak REM beyin aktif oldu u bir dönemdir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinci yarısında ise REM dönemi a ırlık kazanmaktadır.²⁶

2.1.2. UYKUDAKI FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Uykunun non-REM ve REM dönemlerinde farklı fizyolojik değişimler ortaya çıkar. Uykudaki fizyolojik değişimler, somatik ve otonom sinir sistemlerini etkileyerek; solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, endokrin, renal, seksüel ve termoregülasyon sistemlerinin fonksiyonlarında değişimlere neden olmaktadır. Tablo-1' de uykunun çeşitli sistemler üzerine fizyolojik etkileri görülmektedir.²⁷

Uyku sırasında, solunum ve kardiyovasküler sistemde oluşan fizyolojik değişimler, otonom sinir sisteminde sempatik-parasempatik dengelerin değişimine bağlıdır. Uykuda parasempatik aktivasyon artışı ile kalp hızı, kan basıncı, kardiyak debi ve periferik damar direnci, non-REM ve REM fazlarında azalır. Ancak REM fazında aralıklarda oluşan, vagal inhibisyon ve sempatik aktivasyonlar nedeniyle, kan basıncı ve kalp hızı değişkenlik gösterir. Derin uyku veya yavaş dalga uykusu olarak isimlendirilen Non-REM Evre 3 ve 4' de kan basıncı % 10-15, kalp hızı ise % 5-10 oranında düşer. REM döneminde ise Non-REM dönemine kıyasla kan basıncı % 5 daha yüksek olmasına karşın, genellikle uyanıklık dönemindeki kan basıncının altındadır. REM döneminde, sempatik aktivasyon ve hemodinamideki tüm bu değişimler ve trombosit agregasyonunda artma nedeniyle, miyokard infarktüsü, ventriküler aritmiler ve ani kardiyak ölümler sıklıkla uykunun REM fazında görülmektedir.²⁸

Tablo-1: Uykudaki Fizyolojik Değişiklikler

	Uyanıklık	Non-REM uyku	REM uyku
Parasempatik aktivite	++	+++	++++
Sempatik aktivite	++	+	++ veya azalır
Kalp hızı	N	Bradikardi	Bradi-taşiaritmi
Kan basıncı	N	Azalır	Değişkendir
Kardiyak debi	N	Azalır	Azalır
Periferik damar direnci	N	N veya azalır	Azalır
Solunum sayısı	N	Azalır	Değişkendir
Alveolar ventilasyon	N	Azalır	Azalır
Üst havayolu kas tonusu	++	+	Azalır veya -
Üst havayolu direnci	++	+++	++++
Hipoksik-hiperkapnik ventilatuar yanıt	Normal	Azalır	Azalır
Serebral kan akımı	++	++ veya +++	++++
Termoregülasyon	++	+	-
Gastrik asit sekresyonu	N	Değişken	Değişken
Gastrik motilite	N	Azalır	Azalır
İntestinal motor aktivite	N	Azalır	Azalır
Penil tūmesans	Normal	Normal	Artar

N:Normal, +:Hafif, ++:Orta derecede, +++:Belirgin, ++++:Çok belirgin, -:Yok

Tarihçe: Hastalığın patofizyolojisi hakkında tanımlar çok yeni olsa da, MÖ 350 yıllarına uzanan bir tarihi bulunmaktadır. Bu dönemde Dionysus adlı obez bir imparatorun uykusunda giderek artan bozulma şikâyetlerinin olduğu undan bahsedilmektedir. Aynı şekilde Napolyon'un da apne hastası olduğu düşünülmektedir. 1836 yılında Charles Dickens yazdığı bir kitabında geçen karakterde, "The posthumous papers of the Pickwick Club", bu hastalığı çok net tanımlamış ancak bunun literatüre geçmesi ilk 1956 yılında Burwell ve ark. tarafından "Pickwick Sendromu" adı altında gerçekleştirilmiştir.²⁹ Bu sendromun özelliği, obezitenin eşlik ettiği kronik alveolar hipoventilasyon ve sağ kalp yetmezliğiydi. Bu tip hastalarda gece uykuda periyodik solunum ve gündüz uyuklama hali vardı.³⁰ Pickwick sendromu tanımı ve geniş çevrelerce benimsenmesi için yapılan çalışmalar, buna bağlı obezite ile hipoventilasyon arasındaki ilişkinin daha belirgin hale gelmesini ve OÜAS'ın ortaya çıkmasını sağladı. Obstrüktif uyku apne sendromunun tanımı ilk defa 1976 yılında Guilleminault ve ark. tarafından gerçekleştirildi.³¹

Epidemiyoloji: Günümüzde OUAS'ın prevalansı eri kin popülasyonda; kadında % 1.2–2.5 ve erkekte % 1–5 olarak kabul edilmektedir. Bugüne kadar, epidemiyolojik açıdan yapılan en geni çalı ma, Wisconsin uyku kohort çalı masıdır. Ya ları 30 ile 60 arasında de i en 602 erkek ve kadın olgu PSG ile de erlendirilmi ; erkekte % 24, kadında % 9 oranında OUAS tespit edilmi tir. Bu grupta gündüz a ırı uykululuk sırasıyla % 22 ve % 17, OUAS prevalansı da erkekte % 4, kadında % 2 bulunmu tur. Bu çalı mada en yüksek prevalans 45–64 ya ları arasında % 4.7 olarak saptanmı , 64 ya ve üzerinde ise % 1.7 olarak bulunmu tur.³² Türkiye' de ise Köktürk tarafından yapılan bir ara tırmada OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak bulunmu tur.³³

Tanım ve Risk Faktörleri: Uyku apnesinin en önemli özelli i, uyku sırasında, üst hava yolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir. Solunum, tamamen (apne) veya kısmen (hipopne) engellenebilir. Eri kinlerde apne; solunumun en az 10 saniye süre ile tamamen kesilmesi ve hipopne; solunumun en az 10 saniye süre ile % 50 oranında azalması olarak tanımlanmı tır.³⁴ Birçok klinisyen, hipopne tanımına, en az % 3-4' lük bir oksijen desatürasyonu ve/veya arousalı' da (daha hafif bir uyku evresine geçme) ek olarak gerekli görmektedir. Uykunun her saati ba ına dü en apne ve hipopnelerin ortalama toplamı, apne-hipopne indeksi (AH) veya solunumsal sıkıntı indeksi (SS) olarak tanımlanır. Apne-hipopne indeksi, uyku apnesinin derecesini belirlemede genel bir kabul kazanmı sa da, oksijen desatürasyon indeksi (OD), arousal sayısı gibi de i kenler de sıklıkla kullanılmaktadır.

2.1.3. OUAS' a E ilimi Artıran Faktörler:

- I. Ya
- II. Cinsiyet
- III. Genetik özellikler
- IV. Obezite (boyun çevresinin geni li i ve kısa kalın boyun)
- V. Kraniofasial anomaliler (retrognati, mikrognati)
- VI. Sigara, alkol, hipnotik ilaç kullanımı

I. Ya : Bu sendromda iki farklı ya grubunda insidans artmaktadır. İki, tonsiller hipertrofi veya çene anomalilerine ba lı olarak çocukluk ça ı, di eri ise 45–65 ya ları arasındadır. Ya la insidansın arttı ı gösterilememi , fakat son yıllarda yapılan bir çalı mada, beden kitle indeksi (BK) de i imlerinden ba ımsız olarak, OUAS iddetinin ileri ya larda azaldı ı gösterilmi tir.³⁵

II. Cinsiyet: Genel popülasyonda OUAS' lı erkek / kadın oranı; 2.5 / 1 olarak saptanmı tir.³¹ Premenopozal kadınlarda nadirdir ve sıklıkla morbid obezite ile birliktelik gösterir.³⁶ OUAS prevalansı, kadınlarda menopozdan sonra artmaktadır, bu da OUAS' da kadın seks hormonlarının koruyucu, erkek seks hormonlarının ise e ilim yaratıcı etkisini göstermektedir. Erkeklerde üst hava yolunun mekanik özellikleri, kadınlarınkı ile kar ıla tırıldı nda, bazı farklılıklar göze çarpmaktadır.³⁷ Whittle ve ark. magnetik rezonans görüntüleme kullanarak, boyun yumu ak doku hacmi ve ya da ılımı açısından ya , BK ve Epworth uykululuk skalası sonuçları e le tirilmi , normal kiloda erkek ve kadın olguyu kar ıla tırmı lar ve total boyun yumu ak doku hacmi ile farengeal ya dokusu kitlesinin erkekte daha fazla oldu unu göstermi lerdir.³⁸

III. Genetik Özellikler: OUAS' in hem semptom hem de laboratuvar bulguları, hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir.³⁹

IV. Obezite: OUAS için obezite önemli bir risk faktörüdür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1997' de, BK : 26-30 kg/m² olan erişkinleri "kilolu", BK > 30kg/m² olanları ise "obez" olarak tanımlamıştır.⁴⁰ Obezitenin üst hava yolunu daraltarak, kollapsa neden olması konusunda, çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür. Genel olarak obez OUAS' lı olgular, daha büyük bir dil ve daha dar bir üst hava yolu geçişine sahiptir.⁴¹ Ayrıca, obez OUAS' lı hastalarda solunum kas gücünün azaldığı da gösterilmiştir.⁴² Bu nedenle, santral obezite ile OUAS birlikteliği, anormal üst hava yolu kas fonksiyonu ile ilişkilendirilebilir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda, kilo kaybından önceki ve sonraki çalışmaları, üst hava yolunda yapısal değişimlerden çok fonksiyonel değişimler olduğunu göstermektedir.⁴³ Yayınlanmış epidemiyolojik çalışmaların çoğu obezitenin, OUAS riskini arttırdığını göstermektedir. Boyun çevresi ve bel / kalça oranının OUAS riski için önemli belirleyiciler olduğunu öne sürülmüştür, fakat bu bazı çalışmaların bulguları ile desteklenememiştir.⁴⁴

V. Üst Hava Yolu Anatomisi: Üst hava yolu genişliğini azaltan tüm faktörler, OUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Retrognati veya mikrognati gibi kraniofasial anomaliler ve nazal septum deviyasyonu üst hava yolu geçişini daraltarak, uyku apnesine ete ilim yaratır.^{45,46} Obstrüksiyonun bir başka potansiyel nedeni de, yağ depolanması veya büyük tonsillere bağlı olarak üst solunum yolunda yumuşak doku kitlesinin normalden fazla olmasıdır.^{47,48} Ayrıca sırtüstü pozisyonda uyumak, dil kökünün üst solunum yolunu tıkanmasına yol açarak uyku apnesinin şiddetini arttırabilir.⁴⁹ Akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar da üst hava yolu pasajını daraltarak uyku apne hipopne sendromuna yol açabilir.^{50,51}

VI. Alkol ve Sigara: Issa ve ark. yaptığı bir çalışmada, alkolün, farenksin dilatatör kas aktivitesini bozdu u ve apnelere arousal cevabını azalttı ı için, OUAS' ın iddetini arttırdı ı göstermi tir.⁵² Aynı çalışmada, apnelerin sayısı ve sıklı ının, alkol alındıktan sonraki ilk bir saat içindeki uykuda daha iddetli oldu u gösterilmi tir. Stradling ve Crosby, sigara ve OUAS arasında bir ili ki gösteremezken, Wisconsin uyku kohort çalışmasında ise ba ımsız bir ili ki saptanmı tır.⁵³ Sigara, hem kadın hem de erkekte doza ba ımlı olarak horlama prevalansını arttırmaktadır.³¹

Klinik Bulgular: Horlama, uyku apne sendromunun en sık görülen bulgusudur. Horlama ikâyeti bulunanların % 35' inde uyku apne sendromu vardır.⁵⁴ Horlama her iki cinste de görülmekte ancak erkeklerde daha sık oranda izlenmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalış malar, orta yapılı erkeklerin % 9-24' ünün, orta yapılı kadınların ise % 4-14' ünün horladı ını göstermektedir.⁵⁵ Uyku apne sendromu, süt çocuklarında da görülmekte olup, ani çocuk ölümü sendromuna yol açabilmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromu hastaları, uyku sırasında olu an apnelerin farkında olmamaları nedeniyle bunlara tanık olarak hekime ba vurmasını sa layan genellikle e leri veya yakınlarıdır. Apne epizodları genellikle 10-60 saniye arasında olup, nadiren de 2 dakikaya kadar uzayabilir. Apnenin, hasta veya hasta yakını tarafından tarif edilmesi OUAS' ı dü ündüren en önemli veridir. ⁵⁶ Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu geli en uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün a ırı uyku ihtiyacı hissederler.⁵⁷ Bir çalış mada gündüz a ırı uyku hali olan hastalar arasında OUAS prevalansı erkeklerde % 84, kadınlarda % 60 bulunmu tur. Bu çalış ma OUAS' ılıarda gündüz uyku halinin sık görülen, ancak çok özel olmayan bir semptom oldu unu göstermektedir. Gündüz a ırı uyku halinin belirlenmesinde bugün en çok kullanılan yöntem Epworth uykululuk skalasıdır. Subjektif bir testtir. Obstrüktif uyku apne sendromunun majör semptomlarından biri olan gündüz a ırı uyku halini objektif olarak ortaya koyan test "Multipl Sleep Latency Test (MSLT)" dir. Bu test ile uykuya

dalmak için geçen süre ölçülür. Normal insanlarda bu süre 10-15 dakika iken OUAS'lı olgularda bu süre 1-2 dakikadır. Sabah baş ağrıları, unutkanlık, hafıza kusurları, dikkat azlığı ve konsantrasyon bozukluğu gibi nöropsikolojik bozukluklar genellikle hastanın önemsemediği belirtilerdir. Uyku fragmantasyonuna bağlı olarak uykunun kalitatif ve kantitatif olarak bozulması, anksiyete, sinirlilik ve hatta depresyon gibi bozukluklara yol açabilir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda, libido azalması gibi cinsel problemler sıktır. Bir çalışmada libido azalması ve impotans görülme sıklığı % 28 olarak saptanmıştır.⁵⁶

Tanı: Klinik tabloyu OUAS olarak isimlendirebilmek için, semptomların yanı sıra laboratuvar bulgularının da olması gerekmektedir. Tanıda kullanılan altın standart yöntem polisomnografidir (PSG). Apne-hipopne indeksinde (AH) 5 / saat ve üzeri değerler, OUAS için sınır olarak kabul edilmiştir, fakat bunun gündüz semptomları ve hastalığın uzun dönem komplikasyonları ile yeteri kadar doğru orantı gösterdiği henüz tam olarak kesinleşmemiştir.⁵⁸ Obstrüktif uyku apne sendromu şiddeti AH değeri ile ifade edilir (Tablo-2). Obstrüktif uyku apne sendromunda en sık rastlanan semptom ve bulgular Tablo-3' de belirtilmiştir. Genellikle hastalar gürültülü horlama ve gündüz ağırlıklı uykululuk anamnezi verirler ve takip eden yıllar içinde OUAS tanısını alırlar.⁵⁹ Tedavi almamış hastaların prognozunu hedef alan çalışmalar, OUAS'ın progresif bir hastalık olduğunu desteklemektedir.⁶⁰

Tablo-2: OUAS Sınıflandırması

AH < 5	NORMAL
AH 5-15	HAFİF
AH 15-30	ORTA
AH >30	AĞIR

Horlama, OUAS' in en sık rastlanan gece semptomudur ve horlama olmaksızın apne görülmesi nadirdir.⁶¹ Epidemiyolojik çalışmalar, tek başına horlamanın, vasküler hastalıklar için bir risk olduğunu göstermektedir. Horlama, 30–40 yaşları arasında, kadınlarda % 5, erkeklerde % 10 oranlarında görülürken, 50–60 yaşları arasında rakamlar, % 15 ve % 20' ye yükselmekte, 60 yaş üzerinde ise, prevalans artmaktadır. Horlama, OUAS' da hastayı hekime yönlendiren anahtar semptomdur. Horlaması olan erkek olgularda, 10 yıl içinde OUAS gelişme riski yüksektir.

Tablo-3: OUAS' da En Sık Rastlanan Semptom ve Bulgular

1- Horlama
2- Tanıklı apne
3- Gündüz aşırı uyku hali
4- Unutkanlık
5- Kişilik bozukluğu
6- Gece terlemesi
7- Gece sık idrara çıkma
8- İmpotans libido azalması
9- Sabah baş ağrıları ve aşırı yorgunluk

OUAS' da gece semptomları, hasta tarafından genellikle göz ardı edilse de, gündüz semptomları oldukça dikkat çekicidir. Gündüz aşırı uyku hali; günlük aktiviteyi, iş performansını ve trafikte araba kullanmayı engelleyecek kadar ağır olabilmektedir. Gündüz aşırı uyku hali (Excessive Daytime Sleepiness; EDS) en rasyonel olarak Epworth Uykululuk Skalası

(Epworth Sleepiness Scale; ESS) ile saptanabilmekte ve bir dizi çalı mada gösterildi i üzere hastalı n iddeti ile yakından ili kilidir. Tablo-4' de ESS bile enleri ve hesaplama yöntemi gösterilmi tir.

Tablo-4: Epworth Uykululuk Skalası

1.Otururken, okurken
2.Televizyon seyrederken
3.Tiyatro, toplantı salonları gibi genel yerlerde inaktif olarak otururken
4.Araba içinde ara vermeden 1 saatlik sürede yolculuk yaparken
5.Ö leden sonra dinlenirken
6.Bir ba kasıyla oturup konu urken
7.Alkol almadan ö le yeme inden sonra otururken
8.Araba kullanırken trafikte birkaç dakikalık sürede dururken
<i>"iç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma var mı?" sorularına hastanın a a ıdaki seçeneklerden biriyle cevap vermesi istenir.</i>
0 -asla yok
1 -hafif derecede var
2 -orta derecede var
3 -ileri derecede var
Tüm sorular cevaplanarak, her bir cevabın kar ılı ı puan toplandı nda hastanın Epworth uykululuk skoru elde edilir.

2.1.4. OUAS' ın İlişkili Oldu u Kardiyovasküler Hastalıklar

Obstrüktif uyku apne sendromunda görülen başlıca kardiyovasküler komplikasyonlar; sistemik HT, inme, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler ve PHT' dir.

Sistemik Hipertansiyon: Obstrüktif uyku apne sendromunun en sık görülen kardiyovasküler sistem komplikasyonudur. Obstrüktif uyku apne sendromunun sistemik HT için başlıca risk faktörü olduğu ya da , cinsiyet, BK , alkol kullanımı, sigara gibi HT gelişimine katkıda bulunan ortak faktörler olması nedeniyle tartışmalıdır.⁶² Obstrüktif uyku apne sendromu ile HT arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışmada bu ilişkiler yeterli kontrol edilememiştir.⁶³ Etkisi az veya orta derecede olmakla birlikte son yapılan popülasyon temelli çalışmalarda OUAS' ın HT için başlıca risk faktörü olduğu bulunmuştur.^{64,65,66,67}

Sistemik HT gelişim riskinde OUAS şiddeti ile doğrudan orantılı bir ilişki mevcuttur. Wisconsin Sleep Cohort çalışmasında AH > 15 olan hastalarda HT gelişim riskinin uyku apnesi olmayan hastalara göre 4,5 kat arttığı saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, BK , sigara, alkol kullanımı gibi katkıda bulunan faktörlere göre düzeltilme yapıldığında, artmış risk 2,9 kat olarak saptanmıştır. Günümüzde ilk kez OUAS, Amerikan Birleşik Ulusal Komitesi' nin raporunda (JNC-7) hipertansiyonun tanımlanabilir nedenleri arasında sayılmaktadır.⁶⁸

İnme: İnme geçiren hastalarda OUAS insidansı artmış olarak gözlenmiştir. Bir vaka-kontrol çalışmada horlaması olanlarla olmayanlar karşılaştırıldıığında inme rölatif riskinde 10,3 artış bulunmuştur.⁶⁹ Hipertansiyon, obezite, alkol, KAH gibi katkıda bulunan faktörlere göre düzeltilme yapıldığında, OUAS öyküsü olan bireylerde inme riskinde 8 kat artış olduğu gözlenmiştir.⁷⁰ Springgs ve ark., horlama öyküsü olanlarda inme rölatif riskinde 3,2 artış olduğunu bildirmişlerdir.⁷¹ Yine Neau ve ark., habitüel horlaması olanlarda inme rölatif riskinde 3,37 artış olduğunu

bildirmileridir.⁷² Obstrüktif uyku apne sendromu ile inme arasındaki ilişkinin nedenleri arasında birçok faktör öne sürülmektedir. Apne sırasında serebral kan akımında dalgalanmalar olmaktadır. Birçok çalışmada, obstrüktif apne sırasında intrakraniyal basınç artışı olduğu ve serebral perfüzyonun azaldığı gösterilmiştir.^{73,74} Bir transkraniyal Doppler çalışmasında, orta serebral arter kan akımında obstrüktif apne sırasında % 15 ile % 20 arasında azalış saptanmıştır.⁷⁵ Apne sonlanmasında ise kan akımında % 15 artış, takipte ise bazal seviye ile karşılaştırıldığında % 23 azalış saptanmıştır.⁷⁶ Hiperkapniye cevap olan serebral vazodilatasyonda azalma olduğu ve bunun n-CPAP tedavisi ile düzeldiği saptanmıştır.⁷⁷

İskemik Kalp Hastalığı: İskemik kalp hastalığı ile OUAS arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada önemli OUAS olan hastalarda % 50 oranında iskemik kalp hastalığı saptanmıştır.⁷⁸ Moore ve ark. çalışmasında anjiyografi ile KAH tespit edilen olgularda polisomnografi ile erkeklerin % 37'inde, kadınların % 30'unda OUAS (AH > 10) saptanmıştır.⁷⁹ Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda OUAS'ın ciddiyeti ve nokturnal hipoksi ile korale gece elektrokardiyografide (EKG) ST segment defleksiyonları mevcuttur.^{80,81,82} Apne epizodlarına bağlı hipoksemi, sistemik HT ve artmış sempatik aktivitenin kombine etkisinin ateroskleroz gelişimine yol açtığı düşünülmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromuna bağlı koagülasyon anormalliklerinde artmış kardiyovasküler komplikasyonlar ile ilişkilidir. Obstrüktif uyku apne sendromunda total serum fibrinojen ve kan viskozitesinde artış saptanmıştır.⁸³ Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda trombosit aktivasyonunda, trombosit agregasyonunda artış mevcuttur ve n-CPAP tedavisi ile normale dönmektedir.⁸⁴ Doku tipi plazminojen aktivatör inhibitörü olan plazminojen aktivatör inhibitöründe artış ve fibrinolitik aktivitede azalma saptanmıştır.⁸⁵ Aterosklerozun önemli mekanizmalarından biride endotel fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan

inflamasyondur. Endotel fonksiyon bozukluğunun kanıtı olan asetilkolin ile yapılan kolinerjik stimülasyona vazodilatasyon cevabı, OUAS olan hastalarda azalmıştır.^{86,87} Ateroskleroz patogeneğinde rol oynayan birçok mediyatör OUAS olan hastalarda da anormal bulunmaktadır. Örneğin, C-reaktif protein (CRP) OUAS olan hastalarda yüksek bulunmaktadır.⁸⁸ Hem CRP hem de interleükin 6 (IL-6) seviyeleri (OUAS'lı hastalarda artar) n-CPAP tedavisi ile azalmaktadır.⁸⁹ Reperfüzyon hasarlanmasına benzer şekilde tekrarlayan apne epizodlarına bağlı hipoksi ve ardından oluşan reoksijenizasyon vasküler endotelyumda oksidatif stresi indüklemektedir.⁹⁰ Oksidatif strese bağlı oluşan serbest oksijen radikalleri kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Nötrofil süperoksit jenerasyonu, OUAS olan hastalarda belirgin olarak artmıştır ve n-CPAP tedavisi ile azalmaktadır.⁹¹

Konjestif Kalp Yetersizliği: Obstrüktif uyku apne sendromu konjestif kalp yetersizliği ile ilişkilidir.⁹² Uyku-solunum problemleri konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda primer olarak obstrüktif olabilir gibi primer olarak santral (Cheyne-Stokes solunumu, santral uyku apne sendromu) olabilmektedir. Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda Cheyne-Stokes solunumunun sebebi artmış karbondioksit kemosenitivitesi ve hiperventilasyondur.^{93,94} Yine konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda artan santral venöz basıncı, üst hava yollarında ödem oluşurarak kollapsa neden olabilmektedir.⁹⁵ Primer nedenin obstrüktif apne olduğu hastalarda, konjestif kalp yetmezliğinin nedeni ise apneler sırasında oluşan intratorasik negatif basıncın, engelleyebilecek HT ve KAH'ın olabileceği düşünülmektedir.⁹⁶ OUAS, hem sistolik fonksiyon hem de diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. Hedner ve ark. sol ventrikül (LV) hipertrofinin normotansif OUAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha sık olduğunu bildirmişlerdir.⁹⁷ Konjestif kalp yetersizliği olan santral uyku apne sendromlu hastalarda n-CPAP tedavisinin LV fonksiyonlarını düzelttiği bildirilmiştir.⁹⁸ Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan OUAS'lı

hastalarda da n-CPAP veya UPFP ile düzelme oldu una dair çalı malar mevcuttur.⁹⁹

Kardiyak Aritmiler: Her apne siklusunda kalp hızında çe itli de i imler olmaktadır. Non-REM uykusunda kalp hızı artarken, REM' de azalma e ilimindedir.¹⁰⁰ Apnenin üçüncü dönemi "arousal" veya hiperventilasyon ile sonlanırken, ani bir ta ikardi olu maktadır. Bu tipik patern, normal ki ilerde görülen solunumsal sinüs aritmisinin abartılmış bir ekli olarak kabul edilmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda kardiyak aritmi ve ileti bozukluklarına çok sık rastlanmaktadır. Bu konuda, 1977 yılından bugüne kadar birçok ara tırma yayınlanmı tır. Obstrüktif uyku apnesi ile ili kili en sık gözlenen aritmi kalp hızında görülen döngüsel varyasyondur. Bu varyasyon apne sırasında progresif bradikardi geli imi ve apne dönem sonunda solunumun sa lanması ile ta ikardi geli imi ile karakterizedir. Apne sırasında kapalı havayoluna kar ı yapılan zorlu inspirasyona ba lı intratorasik negatif basıncın artı ı vagus sinirini ve hipokseminde karotid cisimci i uyarması ile bradiaritmler olu maktadır. "Arousal" olu umu ile apnenin sonlanması ile vagal stimülasyon azalmakta, katekolamin salınımı artmakta ve böylece ta iaritmiler olu maktadır.¹⁰¹ Guilleminault ve ark. 400 olguluk geni serisinde; % 7 sinüzal bradikardi, % 11 sinüzal arrest, % 8-20 Atriyoventriküler (AV) blok saptanmı tır.¹⁰² Bu bradiaritmler OUAS' ın ciddiyeti ile ili kilidir ve n-CPAP tedavisi ile normale dönebilmektedir.^{103,104} En sık görülen ta iaritmiler ise ventriküler erken vurulardır. Prematür ventriküler vuru prevalansı, AH ve noktürnal desatürasyon derecesi ile do ru orantılı olarak artmaktadır.^{105,106,107} Ventriküler ta ikardi ve supraventriküler ta ikardilerin OUAS ile ili kili oldu u ve n-CPAP tedavisi ile düzeldi i bildirilmı tır.¹⁰⁸ Uykuda solunumsal bozukluklarda, atriyal fibrilasyon riski 2,8 kat fazladır.¹⁰⁹

Pulmoner Hipertansiyon: Yapılan ilk çalı malarda pulmoner ve kardiyak hastalık varlı ı kontrol edilmemesi nedeniyle OUAS' lı hastalarda, PHT prevalansı % 60 olarak bildirilmi tir ve bu durum gece hipoksileriyle açıklanmı tır.¹¹⁰ Daha sonra yapılan çalı malarda ise OUAS' lı hastalarda pulmoner arter basıncında ani artı ların sık oldu u, ancak kanıtlanmı PHT' nin yakla ık % 20 oranında görüldü ü öne sürülmü tür.¹¹¹ Bu çalı malarda OUAS' ın ciddiyeti ile PHT ciddiyeti her zaman korale bulunmamı tır, fakat BK , parsiyel oksijen basıncının dü üklü ü gibi bazı faktörlerle orta derecede PHT' nin ili kili oldu u bildirilmi tir. ki çalı mada n-CPAP tedavisi ile pulmoner arter basıncının dü tü ü saptanmı tır. OUAS' lı hastalarda PHT sıktır ve n-CPAP tedavisi ile düzelmektedir.^{112,113}

Sa Kalp Fonksiyonu: Önceleri OUAS' daki sa ventrikül disfonksiyonu, e lik eden kronik obstrüktif akci er hastalı ı ve kor pulmonaleye ba lanmı ¹¹⁴; fakat yeni çalı malar, bu de i kenlerden ba ımsız olarak sa ventrikül bozuklu u olabilece ini göstermi tir. Bu bozukluk; AH ve noktürnal hipoksi ile ili kili, ya , BK ve solunum fonksiyon parametreleri ile ili kisizdir. 6-24 aylık CPAP tedavisi ile sa ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 30'dan % 39' a yükselmektedir.¹¹⁵

Tedavi: Obstrüktif uyku apne hipopne sendromu tedavisinin alternatifleri arasında zayıflama, alkol ve sedatiflerden uzakla ma, a ız içi aygıt ve cerrahi tedavi (uvulopalatinofarengoplasti, trakeostomi, maksillofasiyal cerrahi) yer almaktadır. Obstrüktif uyku apne hipopne sendromlu hastalarda zayıflama ile AH ' de azalma ve uyku kalitesinde düzelme görülür. Üstelik sırtüstü pozisyonda uyumanın engellenmesiyle hafif pozisyona ba ımlı OUAS' lılarda, uykudaki solunum bozukluklarının düzeldi i görülmü tür. Bugüne kadar, OUAS' ın tedavisinde kabul görmü bir farmakolojik ajan yoktur.

Nazal CPAP' ın 1981' de Sullivan ve ark. tarafından geli tirilmesi ile uyku apnesinin invaziv olmayan, güvenli, kolay uygulanabilir ve etkili

tedavisi gündeme girmi tir. Nazal maske ile uygulanan CPAP, hastalı ın tedavisi ve komplikasyonlarının önlenmesinde en etkili yöntemdir.¹¹⁶ Ta ınabilir aygıtların kullanılması ile tanı ansı yükselmi , ayrıca hastalı ın kardiyovasküler sistem üzerine olan komplikasyonlarının da farkına varılmı tır. Otomatik CPAP aygıtı kullanımı, daha konforlu olmakla beraber, gerekli basıncı uygulayıp uygulamadıkları tartı malıdır ve etkinli i büyük ölçüde hastanın kompliyansına ba lıdır.

Ara tırmacılar son yıllarda CPAP tedavisinin klinik ve ekokardiyografik ve doku doppler sonuçlarını incelediler. Baguet ve arkadaşları 150 OUAS hastasının doppler parametrelerini inceleyerek diyastolik parametrelerin bozuldu unu ve bu bozulmanın oksijen desatürasyonu ile ilgili olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴⁰ Bayram ve arkadaşları 28 OUAS hastası ve 18 kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada CPAP tedavisiyle e/a ve em/am oranında anlamlı artma IVRT ve DT anlamlı olarak azalmı bulmuşlardır.¹⁴¹ Aries ve arkadaşları 27 OUAS hastasında 12 hafta süre ile CPAP tedavisi uygulamışlardır. Tedavi sonucunda E/A oranında artı DT VE IVTR de anlamlı azalma bildirmişlerdir.¹⁴² Doherty ve arkadaşları 168 OUAS hastasının 7 senelik CPAP tedavisiyle kardiyovasküler ölümlerde tedavi görmeyenlere göre anlamlı bir dü ü gözlemi ler ancak hipertansiyon inme ve yeni kardiyak hastalık görülme sıklı ı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır.¹⁴³ Peker ve arkadaşları 318 OUAS hastasının 7 senelik takipte OUAS hastalarının hasta olmayanlara göre 5 kat kardiyovasküler hastalı a yakalanma riski olduğunu göstermişler ve etkin tedavi yapılmaması durumunda riskin 11 kata ula tı ını bildirmişlerdir.¹⁴⁴ Krieger ve arkadaşları CPAP tedavisi alan 29 hastanın 1 senelik takiplerinde MUGA yöntemiyle LVEF'de ılımlı ancak anlamlı bir artı bulmuşlar(%59-%61) ancak tedavi almayan bir hasta kontrol grubunun olmaması nedeniyle bu artı ın CPAP tedavisine mi ba lı oldu u sorusuna kesin yanıt veremediklerini bildirmişlerdir.¹⁴⁵ Hedner ve arkadaşları CPAP

tedavisi alan 12 OUAS hastasının ortalama 20 ay takibi sonucunda sempatik sistem aktivitesinin biyokimyasal markerı olan plazma norepinefrin düzeyi gündüz ve gece idrarında vanylmandelic acid ve metanefrin atılımında anlamlı bir azalma izlemi ler ancak arteryel kan basıncı ve ekokardiyografi dopler parametrelerinde bir fark saptamamı lardır.¹⁴⁶

Bu ara tırmacılar OUAS hastalarında bozulmu olan diyastolik fonksiyonun kısa süreli CPAP tedavinsin diyastolik parametreleri düzelti ini bulmu lardır. Bizde bu çalı mada OUAS tanılı hastalarda uzun süreli CPAP tedavisinin kardiyak fonksiyonlara etkisini ekokardiyografik sistolik ve diyastik parametreleri ölçerek degerlendirmeyi amaçladık.

2.2. EKOKARD YOGRAF

2.2.1. SOL VENTR KÜL FONKS YONLARININ BEL RLENMES NDE EKOKARD YOGRAF

Ekokardiyografi klinik kardiyolojide kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir, hastaya acı vermeyen, te his ve takipte hızla sonuca götür en non-invaziv bir tanı yöntemidir. Sistolik fonksiyonların belirlenmesinde daha çok M-mode ve iki boyutlu, diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ise pulse-wave (PW) Doppler kullanılır.

Sistolik fonksiyonların belirlenmesinde kantitatif de erlendirme: Sol ventrikül sistolik fonksiyonları sistol sonu ve diyastol sonu endokardiyal sınırlar belirlenerek bir ya da birden fazla tomografik planda de erlendirilebilir. Bu hesaplamada modifiye Simpson tekni i en çok kullanılan tekniklerden biridir. Bu tekniklerle diyastol sonu ve sistol sonu volümler hesaplanarak atım volümü (ejeksiyon fraksiyonu; EF) bulunabilir. Deneyimli bir ara tırmacı ejeksiyon fraksiyonunu di er kantitatif de erlendirme teknikleriyle uyumlu olarak hesaplayabilir.¹¹⁷ Son zamanlarda ventriküler fonksiyonu de erlendirmede miyokard performans indeksi (MPI) ya da Tei indeksi denilen Doppler ölçümlere dayalı kolay ve kullanı lı bir teknik geli tirilmi tir. Tei indeksi kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte de erlendirerek ventrikülün global fonksiyonu hakkında bilgi vermektedir.¹¹⁸ Bu indeksin önyük, ardyük, kalp hızı ve triküspit kapak yetmezli i gibi de i ikliklerden ba ımsız oldu u da gösterilmi tir.¹¹⁹

Transmitral Akımın Pulse Wave Doppler Analizi: Pulse wave Doppler mitral kapak akım paternini kaydetmek için en uygun pozisyon Doppler dalgalarına paralel dü mesi nedeniyle apikal 2-4 bo luk olup, mitral kapak bölgesinde sample volümün anüler bölgeye veya 0.5 cm altında sol atriyum içine veya anüler çizginin 0.5-1 cm üstüne yerle tirilmesiyle elde edilebilir. Anüler çizgiden sol ventrikül içine do ru gidildikçe mitral E akım hızında artı görülür. Mitral kapakçık uçlarından

alınan trasede E akım hızının daha fazla olması kapakçık uçlarından geçen kesitte diyastolik gev eme ve emme gücünün en fazla olmasıyla açıklanabilir.

Pulse wave Doppler mitral kapak akımının spektral analizinde belirlenen 4 klasik safha vardır.

- izovolemik gev eme periyodu (IVRT):

Semilüner kapakların kapanmasıyla atriyoventriküler kapakların açılması arasındaki süre izovolemik relaksasyon olarak tanımlanır. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde çok kıymetli bir ölçüttür.¹²⁰ Bu dönemde ventrikül volümü de i meksizin ventrikül içi basınçta hızlı bir azalma ile karakterizedir. Sol atriyum basıncı yükselmiş olan hastalarda IVRT, LA-LV basınç ili kisine ba lı olarak kısalır.¹²¹ Normal de eri ortalama: 76 ± 11 msn (56-120) < 50 ya

-Hızlı dolu fazı (RFP=Rapid Filling Period):

Atriyoventriküler kapakların açılmasıyla bir önceki ventrikül sistolü boyunca atriyaumlara dolan kan, ventrikülün gev emesi ile beraber hızlı bir e kilde ventriküle dolmaya ba lar. Böylece transmitral Doppler kayıtlarındaki E dalgası olu ur. Ventriküler diyastolik dolu un % 80' e yakın çok büyük bir kısmı bu dönemde olur.¹²² Mitral E akım hızı, hız-zaman integrali ve deselerasyon zamanı (DT) de eri ile ifade edilir. Deselerasyon zamanı transmitral diyastolik basınç farkının E akım hızının pik de ere ula masından sonraki sıfırlama noktasına kadar geçen süredir. Mitral E akım hızı; normal de eri: 0.72 ± 0.14 m/sn (0.6-1.3), (ya < 50).

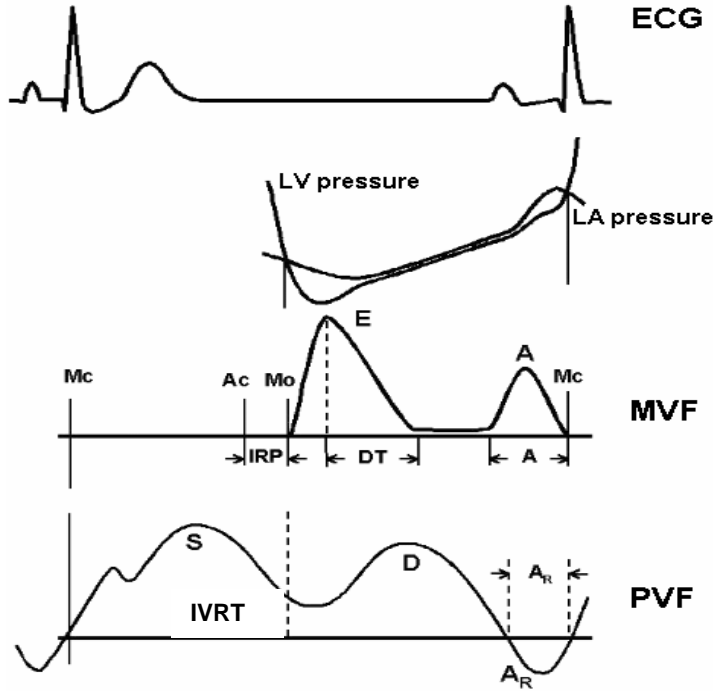
-Yava Dolu fazı (SFB=Slow filling period):

Hızlı dolum fazını, diyastazis olarak adlandırılan yava dolum evresi izler. Atriyal ve ventriküler basınçların e itlenmesi ile ba layıp, atriyaumların kontraksiyonuna kadar olan evredir. Bu dönem kalp hızına ba ımlıdır.

Kalp hızının artması ile diyastol kısaldı ı için bu evre kaybolabilir. Diyastolik dolu un % 5' ini olu turur.

-Atriyal Kontraksiyon (AC):

Atriyum sistolünün ba langıcı, EKG'deki P dalgasının ba langıcından hemen sonra ba lar. Böylece atriyum kasılarak içinde kalan kanı ventriküle aktarır. Diyastolik dolu un yakla ık % 15'ini olu turur. Doppler kayıtlarında A dalgası olarak kendini gösterir. Olu an A dalgası, akım hızı, süresi ve hız zaman integral de eri olarak ifade edilebilir. Sol ventrikül kompliyansı ve perikardiyal patolojiler ile ili kilidir. Normal de eri: 0.47 ± 0.4 (0.2-0.7) (ya < 50).



ekil-1: Konvansiyonel Doppler ile yazdırılan mitral diyastolik akım ve e zamanlı EKG, Pulmoner ven akımı traseleri, sol ventrikül ve atriyum içi basınç traseleri (LV: sol ventrikül, Ac: aort kapa ı kapanı ı, Mo: mitral kapak açılı ı, Mc: mitral kapak kapanı ı, IVRT: izovolumetrik relaksasyon dönemi, DT: deselerasyon süresi, MVF: mitral valv akımı, PVF: pulmoner ven akımı)

2.2.2. D YASTOL K D SFONKS YONUN EKOKARD YOGRAF K EVRELER

Normal diyastolik fonksiyon sol ventrikülün gerek istirahatte gerekse egzersiz sırasında, diyastol sonu basınçta artı olmaksızın yeterli dolu unun sa lanması anlamına gelir. Normal dolu , sol venrikül Frank Starling mekanizması ile normal atım hacminin pompalanmasını sa lar. Sol ventrikül dolu u kalbe ait ve kalp dı ı pek çok faktörden etkilenen hemodinamik olaylar dizisinden olu ur. Diyastolik fonksiyonlar klinikte en sık Doppler ekokardiyografi ile de erlendirilip a a ıda anlatıldı ı gibi derecelendirilir.

2.2.2.1. Normal diyastolik fonksiyon:

Diyastolün ilk evresi miyokardın gev emesidir. Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına dü tü ünde mitral kapak açılır ve sol ventrikülün hızlı erken diyastolik dolu u (E akımı) ba lar. Normal ko ullarda erken diyastolik dolu u etkileyen en önemli faktör, sol ventrikülün gev eme hızıdır. Basınçlar middiyastolde e itlenerek akım yava lar. Geç diyastolde, sol atriyum kontraksiyonu küçük bir gradiyent olu turup transmitral akımı tekrar hızlandırarak, E dalgasından daha az büyüklükte ikinci bir zirveyle A dalgasını meydana getirir. Ancak sol ventrikül gev emesi, kompliyansı ve dolu basıncı normal ise bu durum izlenir. Bu normal bireylerde $E / A > 1$, $EDT < 220$ msn' dir.¹²³

2.2.2.2. Evre 1 diyastolik disfonksiyon:

Sol ventrikül gev eme hızı yava lamı , ancak hala normale yakın kompliyansı ve dolu basıncı olan vakalardır. Asemptomatik ya da hafif semptomatiklerde hafif sol atriyum geni lemesi görülebilir. $E/A < 1$, $EDT > 220$ msn' dir. $IVRT > 100$ msn'dir. Ayrıca pulmoner ven trasesinde $S > D$, doku Doppler ile $Em < 8$ cm/sn' dir.

2.2.2.3.Evre 2 diyastolik disfonksiyon (Psödonormal patern):

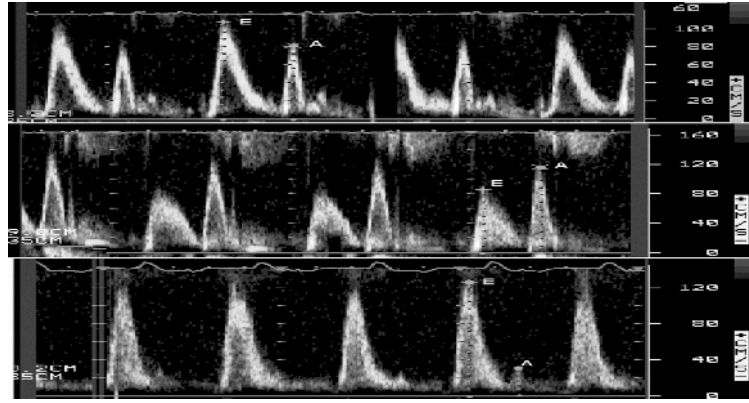
Tanısı en zor olan evredir. Standart Doppler ekokardiyografi parametreleri normal evreye benzer. Sol ventrikül gevemesi ve kompliyansı azaldığı için dolu basıncı artırılarak kardiyak outputun idamesi sağlanır. Transmitral Doppler trasesinde $E / A > 1$, EDT 150-200 msn, IVRT 60-100 msn'dir. Pulmoner ven trasesinde $S / D < 1$ 'dir. Doku Dopplerde $Em < 8$ cm/sn ölçülür.

2.2.2.4.Evre 3 diyastolik disfonksiyon (restriktif patern):

Relaksasyon kusurunun en ileri evresidir. LV geni lemesi ve kompliyansı çok azalmış, sol atriyum basıncı ve LV sertliği belirgin artmış, erken diyastolik dolum hızları yükselmiş, deselerasyon hızı ve atriyal kontraksiyonu takiben geç dolum belirgin azalmıştır. Ciddi düzeyde kalp yetersizliği bulguları, orta-ileri derecede sol atriyum geni lemesi vardır.^{124,125,126} Buna göre, A dalgası hızından daha az olan ve uzamış deselerasyon hızına sahip bir E dalgası hızı, Doppler ile bozulmuş erken diyastolik relaksasyon varlığını gösterirken, artmış E dalgası hızı azalmış A dalgası hızına eşlik eden azalmış deselerasyon süresi oldukça artmış sol atriyal basınç ile birlikte non kompliyant LV'yi gösterir.^{127,128}

Konvansiyonel Doppler ölçümlerinde $E / A > 2$, EDT < 150 msn, IVRT < 60 msn olarak saptanır. Pulmoner ven trasesinde S (sistolik dalga) kaybolur. Renkli M mode ile $Vp < 45$ cm/sn, doku doppler ile $Em < 8$ cm/sn saptanır.

Restriktif model, restriktif kardiyomiyopati yada hangi nedenle olursa olsun ilerlemiş LV disfonksiyonunu göstermesine karşın perikardiyal hastalıkta da görülebilir.¹²⁹ Restriktif patern ilerlemiş konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda artmış mortalite hızı ile ilişkilidir.¹³⁰ Bu paternin yüklenme durumunda ki de ikili etkisi karşın sebat etmesi ek bir kötü prognozu işaretidir.¹³¹



ekil-2: Üstte normal mitral akım paterni, ortada orta düzeyde relaksasyon bozukluğu ve altta ise ileri düzeyde relaksasyon bozukluğunu gösteren Doppler traseleri görülmektedir

Diyastolik disfonksiyonu gösteren bu modeller klinik olarak anlamlıdır. Ancak diyastolik fonksiyon dışındaki bazı değişkenler trans mitral dolum hızlarını etkileyebilir. Trans mitral Doppler dolum parametreleri hastanın yaşı¹³², kalp hızındaki değişiklikler¹³³, solunum¹³⁴ ve mitral kapak orifisi içindeki sample volümünün pozisyonundan¹³⁵ etkilendikleri gösterilmiştir. Trans mitral akım yüklenme artlarına çok duyarlıdır. Nitrogliserin ile LV önyükündeki azalmalar ve vücut alt kısmında negatif basınç, diyastolik özelliklerdeki değişikliklerden bağımsız olarak erken trans mitral dolum hızlarında belirgin azalmaya yol açabilirler¹³⁶. LV yüklenmesinin trans mitral doluma etkisi, kardiyak disfonksiyon nedeniyle sol atriyumdaki basınç artışı, erken diyastolik dolum hızlarını düzelterek bozulmuş relaksasyonu hafifleterek pseudonormalizasyona yol açar.¹³⁷

2.2.3.DOKU DOPPLER GÖRÜNTÜLEME

Doku Doppler görüntüleme (DDG) konvansiyonel PW Doppler'in modifiye bir ekliidir. İlk olarak saaz ve ark. tarafından 1980'lerde tarif edilmiştir. Konvansiyonel Doppler tekniğiyle kalp içerisinde düşük frekans ve hızla hareket eden kan akımı görüntülenerek yüksek frekanslı ve düşük

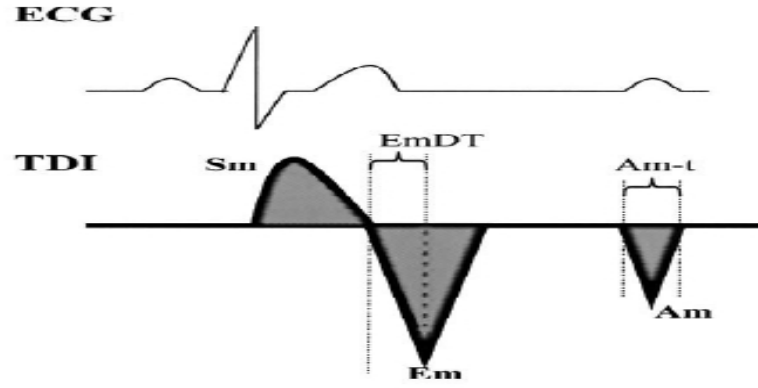
hızlı duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler tekni inde ise duvar filtresi kaldırılarak, NL (nyquest limiti) 10-20 cm/sn' ye dü ürlmek ve gain ayarı kan akım hızları kayboluncaya kadar kısılmak suretiyle spektral Doppler trasesinde sample volümün konuldu u miyokarda ait hızların görüntülenmesi sa lanmaktadır.

Klinik Kullanımı: Diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde DDG tekni inin konvansiyonel yöntemlerden iki temel farkı vardır. Öncelikle, PW doku Doppler'de sample volümün konuldu u yere ait hızlar siklus boyunca elde edildi i için bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında fikir verebilir. Bu özelli i iskemik kalp hastalıklarında uygulama alanı bulmu tur. skeminin tetiklenmesiyle birlikte ilgili bölgede öncelikle diyastolik hızların ardından da sistolik hızların bozuldu u gösterilmi tir.

kinci önemli fark global diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ortaya çıkmı tır. Transmitral Doppler parametrelerinden farklı olarak apikal dört bo luk görüntüde sample volüm, sol ventrikül global fonksiyonlarını en iyi yansıtan yerle im olması nedeniyle mitral anulus-lateral duvar kesi mesine konarak elde edilen diyastolik dalgalar, disfonksiyon ilerledikçe küçülür ve dolu basıncından nispeten ba ımsız oldu u için diyastolik fonksiyon bozuklu unun hiçbir evresinde normalize olmaz. Sohn ve ark.'nın yaptı ı bir çalı mada PW Doku Doppler'in preloadan ba ımsız oldu u da gösterilmi tir.¹³⁸

Pulse wave doku Doppler: zometrik kontraksiyon ile ba layan tek bir pozitif sistolik S dalgasından sonra 2 negatif diyastolik dalga gelir (ekil-3). DDG'deki diyastolik faz profili daha kompleks olup 4 klasik periyodu içerir:

- Bölgesel izovolumetrik relaksasyon zamanı (rIVRT)
- Erken dolu periyodu (Em)
- Diyastazis
- Hızlı dolu periyodu (Am)

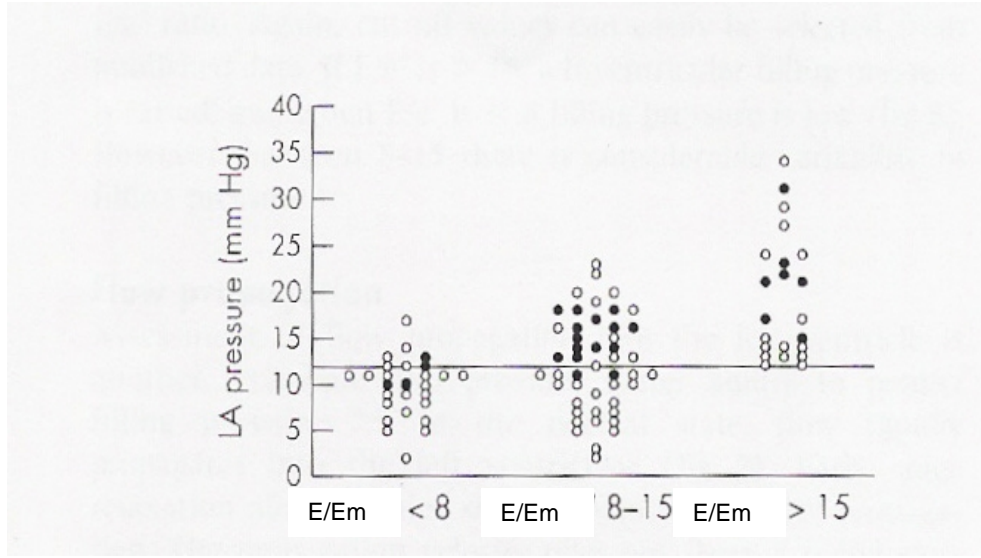


ekil-3: Doku Doppler ile yazdırılan miyokardiyal velasitelerin ematizasyonu ve e zamanlı EKG trasesi (EKG: Elektrokardiyografi, TDI: Doku Doppler, Sm: miyokardiyal sistolik hareket, Em: miyokardiyal E dalgası, Am: miyokardiyal A dalgası, EmDT: miyokardiyal E dalgasının deselerasyon süresi)

Doku Doppler Em velositesi ventrikülün relaksasyon süresi ile orta derecede ili kilidir. Diyastolik disfonksiyonun ba langıcında, relaksasyon velositesi (Em) azalır ve diyastolik disfonksiyonun hemen hemen geri kalan tüm evrelerinde azalmı olarak kalır.¹³⁹

Bu yeni yöntemin yaygın olarak kullanılmasın takiben ara tırmacılar mitral akımın (E) / mitral annuler velositeye (Em) oranının sol ventrikül dolu basıncını predikte edebilece ini göstermi lerdir. Bu oranın dolu basıncını predikte etmede de erlili i normal sinüs ritimli, sinüs ta ikardili, korunmu sistolik fonksiyonlu, atriyal fibrilasyonlu ve hipertrofik kardiyomiyopatili hastalarda gösterilmi tir. Bu kombinasyon normal ve psödonormal dolu basıncını ayırma güçlü ünü de çözebilir.

Diyastolik disfonksiyonlu , fakat normal mitral akım paterni olan hastalarda 'Em' velosite azalarak, E/Em oranı artacaktır. Bu oranın cut-off de erleri ekil-4'de gösterilmi tir.



ekil-4: Sol atriyum (LA) basincina göre gruplandırılmı hastalarda mitral erken dolu dalgasının mitral annulus velositesine oranlarının (E/Em) cut-off de erleri

Sonuç olarak, PWDD mitral anulus-lateral duvar bile kesi diyastolik hızları birçok klinik durumda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının de erlendirilmesinde kullanılması mümkün ve pratik bir yöntemdir. Özellikle sol ventrikül dolu basincının yükseldi i ve transmitral Doppler akımlarının güvenilirli inin azaldı ı durumlarda diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ve sol ventrikül dolu basincının noninvaziv tahmininde oldukça yararlıdır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalı mada hastanemiz uyku birimine ba vuran tanı için polisomnografi yapılan ve uyku apnesi tanısı almı ve be yıldır aralıksız CPAP tedavisi alan ekokardiyografik açıdan de erlendirilmek üzere kardiyoloji poliklini ine yönlendirilen 18-55 ya arası 21 hasta dahil edildi.

Obstriktif uyku apne sendromlu hastalarda etiyolojisi anla ılamayan hipertansiyon, iskemik kalp hastalı ı, aritmiler, kalp yetersizli i, pulmoner hipertansiyon, inme ve ani ölümler kontrol altına alınabilmektedir. Bu nedenle OUAS'lı hastalarda kardiyak yapısal ve fonksiyonel bozuklu u tespit etmede rutinde ba vurulacak noninvaziv tanı yöntemi ekokardiyografidir. Bu nedenle ekokardiyografi OUAS' lı hastalarda rutinde kullanılan bir tanı yöntemidir.

3.1. Çalı madan Dı lanma Kriterleri

- 1-Tip 1 ve Tip 2 Diabetes mellitus
- 2-Gebelik
- 3-Atriyal fibrilasyon
- 4-Ciddi sol ventrikül konsantrik hipertrofisi (LVKH)
- 5-Obstriktif koroner arter hastalı ı (KAH) ,
- 6-Ciddi kapak hastalıkları
- 7-Karaci er , renal ve tiroid fonksiyon bozuklu u olanlar
- 8-Kardiyomiyopatiler
- 9-Sistolik disfonksiyon (LVEF: < %40)
- 10-Obstriktif, restriktif ve infiltratif ciddi akci er hastalıkları olarak belirlenmi tir.

Bu çalı ma; Celal Bayar Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Biriminde tanı almı hastalar üzerinde, Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Ekokardiyografik inceleme: Tüm ekokardiyografik incelemeler Vivid-3 Image Point ekokardiyografi cihazı ile 1.7 MHz harmonik kardiyak transducer kullanılarak sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılan hastalarda yapılmıştır.

Sol Ventrikül Kütlesi (LV Mass): Sol ventrikül kitle ölçümünde M Mode yönteminin yeri sınırlıdır. Bu nedenle, iki boyutlu yöntemle sol ventrikül kitlesini ölçme yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan başlıca iki tanesi sıkça kullanılmaktadır : “alan-uzunluk” modeli ve “tepesi kesik-elipsoid” model.

Çalışmamızda alan-uzunluk modeli kullanılmıştır. Bu modelde endokardın iyi görülebilmesi istendiğinden kısa eksen görüntülerinden yararlanılır. “American Society Of Echocardiography Committee”, bu amaçla papiller kas düzeyinde parasternal kısa eksen konumunun kullanılmasını önermektedir. Diyastol sonu kareleri (frame) seçilir ve total alanı belirlemek için iç ve dış sınırlar (kavite ve epikard sınırları) çizilir. Papiller kaslar kaviteye dahil edilir. Ayrıca diyastol sonu apikal dört bölük ve apikal 2 bölük kayıtları da alınır ve maksimum majör eksen ölçümü yapılır. “ alan-uzunluk “ yönteminde tüm majör eksen kullanılır.

Sol Atriyum Ölçümü: Sol atriyum çapının ölçümü parasternal uzun aks konumunda sol ventrikül sistol sonu ve aort kapaklarının maksimum açık olduğu anda aort köküne dik olacak şekilde ölçüm yapıldı.

Sol Ventrikül Duvar Kalınlığı:

a- Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı (PWAS): Parasternal uzun aks kesit kullanılarak, diyastol sonunda mitral kapaklar açık pozisyonda, mitral arka yaprakçığının altı ile papiller kasın üstü arasındaki küçük bir bölge kullanılarak epikard-endokard arası ölçümü ile arka duvar kalınlığı saptandı.

b- İnterventriküler Septum Kalınlığı (IVS): 2-D yöntemiyle parasternal uzun aks konumunda aort kapaklarının yaklaşık 2 cm. altından, diyastol sonunda mitral kapaklar açık pozisyonda ventriküller arası septum kalınlığı ölçüldü.

Mitral Yetersizliğin Tanısı Ve Derecelendirilmesi: Pulse wave Doppler ve renkli akım görüntülemesinin birlikte kullanılmasıyla mitral yetmezlik derecelendirilir. Jet uzunluğunun ölçümüne dayanan derecelendirmede : < 1,5 cm = 1. Derece, 1,5-2.9 cm = 2. Derece, 3,4-4 cm = 3. Derece, > 4,5 cm = 4. Derece olarak kabul edildi.

Ayrıca jet alanı ve sol atiyum büyüklüğüne göre düzeltilmiş jet alanı ölçümleri ventrikulografi ile daha iyi korelasyon gösterdiğinden genellikle tercih edilmektedir. Bu ölçümde < % 20 = 1. Derece, % 20-40 = 2. Derece, > % 40 = 3. Derece olarak kabul edildi.

Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (PABs):

Trikuspid yetmezliği olan vakalarda devamlı akım Doppler ile elde edilen akım örneğinden Bernoulli denklemi ile sağ atriyum ile sağ ventrikül arasındaki basınç gradiyenti elde edilmiştir. Bu basınç farkına sağ atriyum basıncı eklenerek sağ ventrikül sistolik basıncı ve pulmoner arter sistolik basıncı hesaplanmıştır. Çalımızda sağ atriyum basıncı 5 mmHg olarak alınmıştır.

Sistolik fonksiyonlar: Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) apikal 4 bo luk kesitlerde modifiye Simpson yöntemi kullanarak yapılmı ayrıca Doppler görüntüleme ile sample volüm mitral kapakçık uçlarına gelecek ekilde yerle tirildikten sonra transducer LV çıkı yoluna do ru yönlendirilerek IVRT, IVCT ve ET (ejeksiyon zamanı) ölçümleri alınarak Miyokard perfüzyon indeksi (MPI): $IVRT + ICT / ET$ formülü ile Tei indeksi hesaplanmı tır.

Diyastolik fonksiyonlar: Diyastolik fonksiyonların saptanması a amasında PW Doppler kursorü apikal dört bo luk kesitlerde mitral anüler çizginin 1 cm üstüne konularak transmitral akım örnekleri 100 mm/s hızında yazdırılmı tır. Ekspiryum sonundaki en az 3 farklı akım örneklerinin ortalaması alınarak ölçümler yapılmı tır.

Diyastolik fonksiyon kriteri olarak: E-velosite, A velosite, E / A oranı, AT (akselerasyon zamanı), DT , IVRT alınmı tır. Mitral kapak E ve A akım velositelerinin en yüksek de erleri tespit edilerek E / A oranı hesaplandı. Akselerasyon zamanı erken diyastolik dolu un ba langıcı ile peak yaptı ı nokta (E-velosite) arasında kalan zaman olarak, DT ise E-velosite ile erken dolu un sonlandı ı nokta arasında kalan zaman aralıklarında m/s olarak ölçülmü tür. Aort ve mitral kapa ın aynı anda dual olarak yazdırılan görüntülerinden IVRT hesaplamaları yapılmı tır.

IVRT: Aort Doppler akımı görüldü ünde aort akımının bitti i nokta ile mitral akımın ba ladı ı nokta arası ölçülerek hesaplanmı tır.

Doku Doppler inceleme: Cihaz TDI moduna çevrilerek apikal 4 bo luk kesitlerde 'transducer'a paralel gelecek ekilde uygun açılanma sa lanarak sample volüm mitral anulus-lateral duvar kö esine getirilmı tır. Aynı miyokardiyal E dalgası (Em), miyokardiyal A dalgası (Am), PWDD kayıtları alınmı tır. Son olarak sol atriyum basıncı için prediktör olan E / Em oranları hesaplanmı tır.

IV. BULGULAR

OUAS tanısı almı ve CPAP tedavisi alan olguların 5(be) yıl öncesine ait ekokardiyografik parametreler ile tedavi altındayken 5(be) yıl sonra ölçülen ekokardiyografik parametreler ka ılastırıldı.

Tablo-5: CPAP tedavisi altında be yıllık takibi yapılan OUAS'lı Hastaların yüzdesel cinsiyet dağılımı

	N	%
Kadın	9	42,9
Erkek	12	57,1
Toplam	21	100

Tablo-6: CPAP tedavisi altında be yıllık takibi yapılan OUAS'lı Hastaların Demografik Özellikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama
Ya	21	41	74	56,85
Kilo (kg)	21	61	117	86,09
Boy (Cm)	21	150	190	168,14

Çalı maya 9'u kadın 12'si erkek olmak üzere toplam 21 hasta dahil edildi. Olguların ortalama ya ı 56.85 ortalama kilo 56.85 kg ortalama boy 168.14 cm olarak saptandı (Tablo-5,6).

Tablo-7: CPAP tedavisi altında be yıllık takibi yapılan OUAS'lı Kadın Hastaların Demografik Özellikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama
Ya	9	42	68	54,11
Kilo (kg)	9	61	94	77,55
Boy (Cm)	9	150	167	160,44

Tablo-8: CPAP tedavisi altında be yıllık takibi yapılan OUAS'lı Erkek Hastaların Demografik Özellikleri

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama
Ya	12	41	74	58,91
Kilo (kg)	12	74	117	92,50
Boy (Cm)	12	162	190	173,91

Çalı maya dahil edilen kadın hastaların ortalma ya ı 54.11 ortalama kilosu 77.55 kg ortalama boyu 160.44 cm , erkek hastaların ya ortalaması 58.91 kilo ortalaması 92.50 kg boy ortalaması 173.91 cm olarak saptandı (Tablo -7,8).

Tablo-9: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı hastaların be yıl önceki Ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı analizi

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	21	44,00	175,00	71,57	27,47
A (cm/sn)	21	56,00	100,00	77,05	11,61
E/A	21	0,63	1,78	0,92	0,27
AT(msn)	21	68,00	171,00	108,14	25,62
DT(msn)	21	165,00	260,00	221,24	29,53
IVRT(msn)	21	78,00	115,00	96,33	11,11
IVCT(msn)	21	50,00	99,00	69,95	13,93
ET(msn)	21	223,00	360,00	277,43	39,76
LV EF (%)	21	58,00	68,00	62,90	3,05
MPI (%)	21	0,45	0,88	0,60	0,09
Em (cm/sn)	21	5,20	17,04	10,74	3,17
E/Em	21	4,28	10,20	6,62	1,55
LV mass (gr)	21	110,00	287,00	174,52	45,94
PW (cm)	21	0,90	1,30	1,09	0,11
IVS (cm)	21	0,80	1,35	1,10	0,123
LA (cm)	21	2,70	5,50	3,54	0,61
PABS (mmHg)	21	10,00	40,00	17,52	8,81

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum , **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **PABs** :Pulmoner arter sistolik basıncı **Em:** miyokardiyal E dalgası

Tablo-10: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın hastaların be yıl önceki Ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı analizi

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	9	60,00	175,00	81,78	36,32
A (cm/sn)	9	56,00	100,00	79,22	14,32
E/A	9	0,77	1,78	1,02	0,34
AT (msn)	9	89,00	127,00	108,33	14,26
DT (msn)	9	165,00	260,00	202,00	32,07
IVRT(msn)	9	85,00	115,00	97,00	12,05
IVCT(msn)	9	50,00	88,00	72,22	15,10
ET (msn)	9	250,00	360,00	296,67	35,22
MPI (%)	9	0,45	0,67	0,57	0,07
Em (cm/sn)	9	6,27	17,04	11,09	3,37
E/Em	9	4,28	10,20	6,10	1,70
LV mass (gr)	9	110,00	224,00	154,22	37,88
PW (cm)	9	0,90	1,20	1,01	0,09
IVS (cm)	9	0,80	1,20	1,03	0,11
LA (cm)	9	2,70	5,50	3,53	0,85
PABS (mmHg)	9	10,00	35,00	19,11	10,04
LV EF (%)	9	61,00	68,00	63,56	2,01

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum, **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **PABs** : Pulmoner arter sistolik basıncı **Em:** miyokardiyal E dalgası

Tablo-11: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Erkek hastaların be yıl önceki ölçülen Ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı analizi

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	12	44,00	90,00	63,92	16,24
A (cm/sn)	12	64,00	91,00	75,42	9,44
E/A	12	0,63	1,20	0,84	0,16
AT (msn)	12	68,00	171,00	108,00	32,34
DT (msn)	12	200,00	252,00	235,00	18,38
IVRT(msn)	12	78,00	115,00	95,83	10,88
IVCT(msn)	12	52,00	99,00	68,25	13,40
ET (msn)	12	223,00	323,00	263,00	37,97
MPI (%)	12	0,50	0,88	0,63	0,10
Em (cm/sn)	12	5,20	14,57	10,47	3,14
E/Em	12	4,46	9,61	6,35	1,45
LV mass (gr)	12	115,00	287,00	189,75	46,94
PW (cm)	12	1,00	1,30	1,14	0,08
IVS (cm)	12	0,90	1,35	1,15	0,12
LA (cm)	12	3,00	4,20	3,54	0,39
PABS (mmHg)	12	10,00	40,00	16,33	8,00
LV EF (%)	12	58,00	68,00	62,42	3,65

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum, **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı , **Em:** miyokardiyal E dalgası

Tablo-12: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı hastaların be yıl sonra ölçülen Ekokerdiyografik parametrelerin tanımlayıcı analizi

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	21	44,00	100,00	69,29	14,70
A (cm/sn)	21	61,00	113,00	77,76	13,56
E/A	21	0,58	1,33	0,88	0,21
AT (msn)	21	57,00	200,00	129,82	33,93
DT (msn)	21	160,00	247,00	214,86	27,41
IVRT(msn)	21	78,00	108,00	91,19	8,52
IVCT(msn)	21	50,00	100,00	70,28	11,27
ET (msn)	21	223,00	360,00	285,48	33,53
LV EF (%)	21	55,00	68,00	62,67	3,54
MPI (%)	21	0,46	0,68	0,56	0,06
Em (cm/sn)	21	5,00	19,00	10,05	4,14
E/Em	21	3,73	12,50	7,61	2,35
LV mass (gr)	21	115,00	265,00	180,76	44,04
PW (cm)	21	0,70	1,30	1,04	0,16
IVS (cm)	21	0,80	1,50	1,13	0,16
LA (cm)	21	2,90	4,20	3,58	0,38
PABS (mmHg)	21	8,00	33,00	17,90	7,65

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum, **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı, **Em:** miyokardiyal E dalgası

Tablo-13: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın Hastaların be yıl sonra ölçülen Ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	9	50,00	100,00	70,00	15,39
A (cm/sn)	9	61,00	113,00	76,11	15,83
E/A	9	0,63	1,25	0,89	0,20
AT (msn)	9	57,00	159,00	114,67	36,79
DT (msn)	9	160,00	245,00	196,89	29,62
IVRT (msn)	9	84,00	105,00	92,11	6,70
IVCT (msn)	9	50,00	100,00	71,11	16,34
ET (m/sn)	9	260,00	360,00	299,89	28,02
MPI (%)	9	0,46	0,60	0,54	0,05
Em (cmsn)	9	5,00	19,00	10,67	5,07
E/Em	9	3,73	10,00	7,38	2,28
LV mass (gr)	9	115,00	220,00	162,00	36,26
PW (cm)	9	0,70	1,30	0,97	0,19
IVS (cm)	9	0,80	1,50	1,08	0,20
LA (cm)	9	2,90	4,20	3,43	0,47
PABS (mmHg)	9	8,00	33,00	19,11	9,99
LV EF (%)	9	55,00	68,00	62,44	4,13

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum, **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **PABS** : Pulmoner arter sistolik basıncı, **Em:** miyokardiyal E dalgası

Tablo-14: CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Erkek Hastaların be yıl sonra ölçülen Ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı analizi

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
E (cm/sn)	12	44,00	94,00	68,75	14,83
A (cm/sn)	12	62,00	96,00	79,00	12,18
E/A	12	0,58	1,33	0,88	0,22
AT (msn)	12	110,00	200,00	141,18	27,93
DT (msn)	12	199,00	247,00	228,33	16,30
IVRT (msn)	12	78,00	108,00	90,50	9,91
IVCT (msn)	12	60,00	76,00	69,67	5,97
ET (msn)	12	223,00	330,00	274,67	34,29
MPI (%)	12	0,48	0,68	0,58	0,05
Em (cm/sn)	12	5,00	17,00	9,58	3,44
E/Em	12	4,00	12,50	7,78	2,48
LV mass (gr)	12	118,00	265,00	194,83	45,46
PW (cm)	12	0,90	1,25	1,09	0,12
IVS (cm)	12	1,00	1,35	1,16	0,11
LA (cm)	12	3,30	4,10	3,69	0,27
PABS (mmHg)	12	10,00	27,00	17,00	5,64
LV EF (%)	12	59,00	68,00	62,83	3,21

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** nterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum **AT:** Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi , **PABs:** Pulmoner arter sistolik basıncı. **Em:** miyokardiyal E dalgası

Olguların 5(be) yıl önce ölçülen ekokardiyografik parametrelerin , CPAP tedavisi alırken 5(be) yıl sonra ölçülen parametrelerin ve her iki döneme ait erkek ve kadın gruplarının ayrı ayrı tanımlayıcı istatistiksel analizi yapıldı (Tablo-9,10,11,12,13,14). Çalı maya dahil edilen hasta sayısı 30'un altında olduğu için önce Kolmogrov smirnov testi yapıldı. Kolmogrov smirnov testinde dağılım orantılı olmasından dolayı parametrik test olan Paired T-Test ile istatistiksel analiz yapıldı.

Tablo-15:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Diyastolik ve sistolik Parametrelerinin Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografi ile Kar ıla tırılması

	Be yıl önce N:21 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:21 Ortalama ± SD	P degeri (P<0.05)
E (cm/sn)	71,57 ± 27,47	69,29 ± 14,70	0,72
A (cm/sn)	77,05 ± 11,61	77,76 ± 13,56	0,79
E/A	0,92 ± ,27	0,88 ±0,21	0,60
AT (msn)	108,14± 25,62	129,82 ± 33,93	0,04
DT (msn)	221,24 ±29,53	214,86 ±27,41	0,02
IVRT (msn)	96,33 ± 11,11	91,19 ± 8,52	0,04
IVCT (msn)	69,95 ± 13,93	70,29 ± 11,27	0,89
ET (msn)	277,43 ± 39,76	285,48 ± 33,53	0,04
MPI (%)	0,60 ± 0,09	0,5638 ± 0,06	0,01
Em (cm/sn)	10,74 ± 3,17	10,05 ± 4,14	0,45
E/Em	6,63 ± 1,55	7,61 ± 2,35	0,11

AT: Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **Em:** miyokardiyal E dalgası

OUAS tanılı ve CPAP tedavisi almakta olan hastalarda tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen konvansiyonel ekokardiyografik parametreler be yıl önce ölçülen parametreler ile karşılaştırıldı. İnda AT, ET de erlerinde anlamlı düzeyde yükselme ve DT, IVRT, MPI, de erlerinde anlamlı düzeyde azalma saptandı (Tablo -15).

Tablo-16:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Diyastolik ve sistolik Parametrelerinin Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması

	Be yıl önce N:9 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:9 Ortalama ± SD	P degeri (P<0.05)
E (cm/sn)	81,78 ± 36,32	70,00 ± 15,39	0,41
A (cm/sn)	79,22 ± 14,32	76,11 ± 15,83	0,50
E/A	1,02 ± 0,34	0,89 ± 0,20	0,27
AT (msn)	108,33 ± 14,26	114,67 ± 36,79	0,67
DT (msn)	202,56 ± 32,07	196,89 ± 29,61	0,33
IVRT (msn)	97,00 ± 12,05	92,11 ± 6,70	0,17
IVCT (msn)	72,22 ± 15,09	71,11 ± 16,33	0,63
ET (msn)	296,67 ± 35,23	299,89 ± 28,02	0,48
MPI (%)	0,57 ± 0,07	0,54 ± 0,05	0,03
Em (cm/sn)	11,09 ± 3,37	10,66 ± 5,07	0,80
E/Em	6,99 ± 1,70	7,38 ± 2,28	0,64

AT: Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi , **Em:** miyokardiyal E dalgası

Kadın hastalarda tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen konvansiyonel ekokardiyografik parametreler be yıl önce ölçülen parametreler ile karşılaştırıldığında MPI de erlerinde anlamlı düzeyde azalma saptandı(Tablo-16).

Tablo-17:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Erkek hastaların be yıl önce ve bes yıl sonra ölçülen LV Diyastolik Parametrelerinin Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması

	Be yıl önce N:12 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:12 Ortalama ± SD	P değeri (P<0.05)
E (cm/sn)	63,92± 16,24	68,75 ± 14,83	0,23
A (cm/sn)	75,42 ± 9,44	79,00 ± 12,18	0,30
E/A	0,84 ± 0,16	0,88 ± 0,22	0,54
AT (msn)	108,00 ± 32,34	141,18 ± 27,93	0,02
DT (msn)	235,25 ± 18,38	228,33 ± 16,30	0,01
IVRT(msn)	95,83 ± 10,88	90,50 ± 9,91	0,16
IVCT(msn)	68,25 ± 13,40	69,68 ± 5,97	0,73
ET (msn)	263,00 ± 37,98	274,68 ± 34,29	0,05
MPI (%)	0,63 ± 0,10	0,58 ± 0,05	0,06
Em (cm/sn)	10,48 ± 3,14	9,58 ± 3,45	0,41
E/Em	6,35 ± 1,44	7,78 ± 2,48	0,11

AT: Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi , **Em:** miyokardiyal E dalgası, **Am:** miyokardiyal A dalgası

Erkek hastalarda tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen konvansiyonel ekokardiyografik parametreler be yıl önce ölçülen parametreler ile karşılaştırıldığında DT değerinde anlamlı düzeyde azalma ve AT,ET değerlerinde anlamlı düzeyde yükselme saptandı (Tablo-17).

Tablo-18:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması

	Be yıl önce N:21 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:21 Ortalama ± SD	P değeri (P<0.05)
LV mass (gr)	174,52 ± 45,94	180,76 ± 44,04	0,44
PW (cm)	1,09 ± 0,11	1,04 ± 0,16	0,09
IVS (cm)	1,1 ± 0,13	1,13 ± 0,16	0,31
LA (cm)	3,54 ± 0,610	3,58 ± 0,38	0,66
PABS (mmHg)	17,52 ± 8,80	17,90 ± 7,65	0,86
LV EF (%)	62,90± 3,05	62,67 ± 3,54	0,83

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** İnterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı

OUAS tanılı ve CPAP tedavisi almakta olan hastalarda tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen konvansiyonel ekokardiyografik LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin be yıl önce ölçülen parametreler ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı değişiklik saptanmadı(Tablo -18).

Tablo-19:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karılaştırılması

	Be yıl önce N:9 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:9 Ortalama ± SD	P degeri (P<0.05)
LV mass (gr)	154,22 ± 37,88	162,00 ± 36,26	0,60
PW (cm)	1,01 ± 0,09	0,9667 ± 0,18	0,48
IVS (cm)	1,03 ± 0,11	1,08 ± 0,20	0,45
LA (cm)	3,53 ± 0,85	3,43 ± 0,47	0,64
PABS (mmHg)	19,11 ± 10,04	19,11 ± 9,99	1,00
LV EF (%)	63,56± 2,01	62,44 ± 4,13	0,47

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** İnterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı

Tablo-20:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Erkek hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karılaştırılması

	Be yıl önce N:12 Ortalama ± SD	Be yıl sonra N:12 Ortalama ± SD	P degeri (P<0.05)
LV mass (gr)	189,75 ± 46,94	194,83 ± 45,46	0,61
PW (cm)	1,14 ± 0,08	1,09 ± 0,12	0,05
IVS (cm)	1,14 ± 0,12	1,16 ± 0,11	0,54
LA (cm)	3,54 ± 0,40	3,69 ± 0,27	0,03
PABS (mmHg)	16,33 ± 8,01	17,00 ± 5,64	0,85
LV EF (%)	62,42 ± 3,65	62,83± 3,21	0,80

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** İnterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı

Kadın ve erkek hasta gruplarında tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen konvansiyonel ekokardiyografik LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin be yıl önce ölçülen parametreler ile karşılaştırıldı. İndirgenen kadınlar da istatistiksel anlamlı de i iklik izlenmedi. Erkeklerde LA boyutunda istatistiksel anlamlı artış saptandı (Tablo -19, 20).

Tablo-21:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın ve Erkek hastaların tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Diyastolik Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması

	KADIN N: 9 ORTALAMA ± SD	ERKEK N:12 ORTALAMA ± SD	P De eri (P< 0,05)
E velosite (cm/sn)	70,00 ± 15,39	68,75 ± 14,83	0,85
A velosite (cm/sn)	76,11 ± 15,83	79,0 ± 12,18	0,64
E/A	0,89 ± 0,20	0,88 ± 0,22	0,93
AT (msn)	114,67 ± 36,79	141,18 ± 27,93	0,07
DT (msn)	196,89 ± 29,62	228,33 ± 16,30	0,06
IVRT (msn)	92,11 ± 6,70	90,50 ± 9,91	0,68
IVCT (msn)	71,11 ± 16,34	69,67 ± 5,97	0,80
ET (msn)	299,89 ± 28,02	274,67 ± 34,29	0,09
MPI	0,54 ± 0,050	0,58 ± 0,06	0,09
Em (cm/sn)	10,67 ± 5,07	9,58 ± 3,45	0,57
E/Em	7,38 ± 2,28	7,78 ± 2,48	0,71

AT: Akselerasyon zamanı, **DT:** Deselerasyon zamanı, **IVRT:** zovolumetrik relaksasyon zamanı, **IVCT:** zovolumetrik kontraksiyon zamanı, **ET:** Ejeksiyon zamanı, **MPI:** Miyokard performans indeksi, **Em:** miyokardiyal E dalgası, **Am:** miyokardiyal A dalgası

Tablo-22:CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın ve Erkek hastaların tedavi altındayken be yıl sonra ölçülen LV Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması

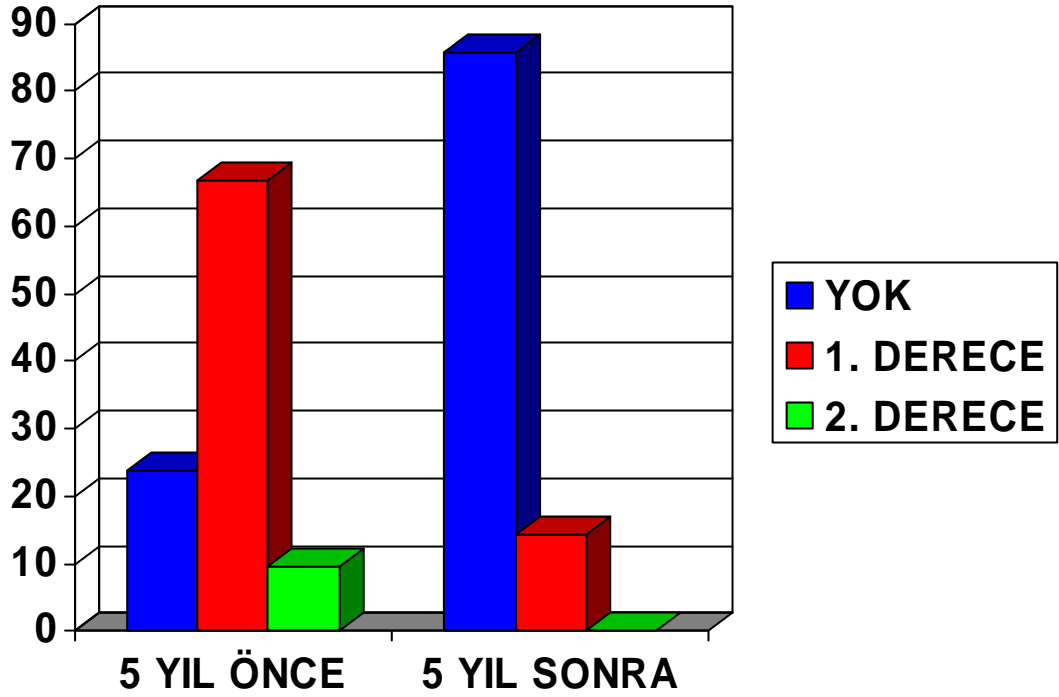
	KADIN N: 9 ORTALAMA ± SD	ERKEK N:12 ORTALAMA ± SD	P De eri (P< 0,05)
LV mass (gr)	162,00 ± 36,26	194,83 ± 45,46	0,09
PW (cm)	0,97 ± 0,19	1,09 ± 0,12	0,08
IVS (cm)	1,08 ± 0,20	1,16 ± 0,11	0,22
LA (cm)	3,43± 0,47	3,69 ± 0,27	0,13
PABS (mmHg)	19,11 ± 9,99	17,00 ± 5,64	0,58
LV EF (%)	62,44 ± 4,13	62,83 ± 3,21	0,81

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, **LV MASS:** Sol ventrikül kitle indeksi **IVS:** İnterventriküler septum, **PW:** Posterior duvar, **LA:** Sol atriyum **PABs :** Pulmoner arter sistolik basıncı

CPAP Tedavisi alan OUAS tanılı Kadın ve Erkek hastaların be yıl önce ölçülen LV Diyastolik , Sistolik ve Standart Ölçüm Parametrelerinin Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo-21,22).

Tablo-23:OUAS Tanılı ve CPAP tedavisi alan hastaların beş yıl önce ve tedavi altındayken beş yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin karşılaştırılması

	BE YIL ÖNCE N	BE YIL ÖNCE %	BE YIL SONRA N	BE YIL SONRA %
MY 0	5	23,8	18	85,7
MY 1	14	66,7	5	14,3
MY 2	2	9,5	0	0
TOPLAM	21	100	21	100



ekil-5:OUAS Tanılı ve CPAP tedavisi alan hastaların beş yıl önce ve tedavi altındayken beş yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin yüzdesel dağılımı

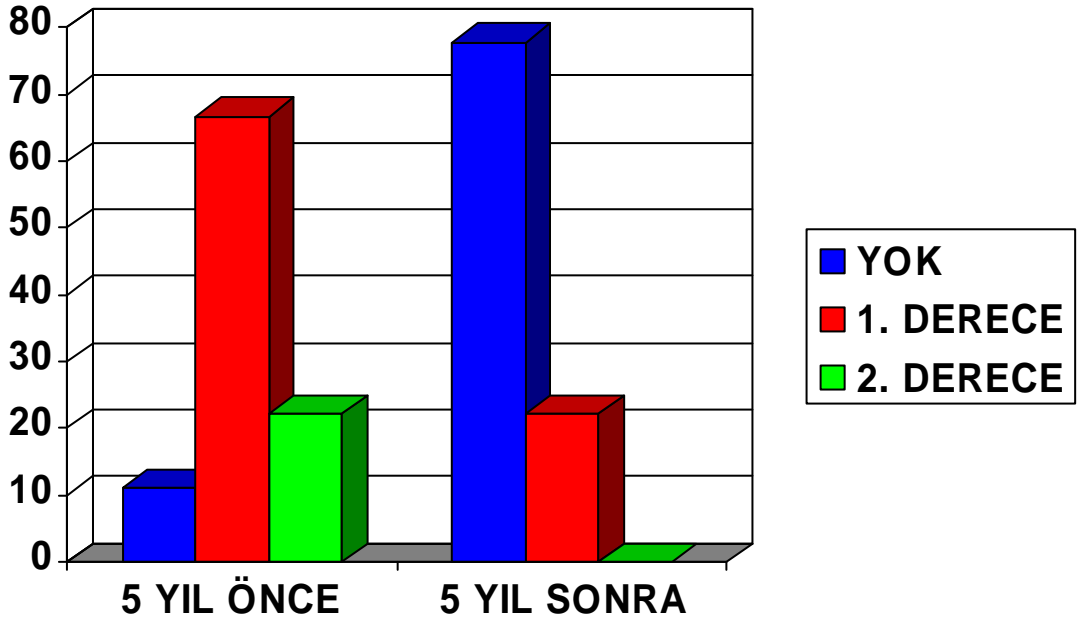
Renkli Doppler ekokardiyografi ile be yıl önce yapılan de erlendirmede bireylerin %23.8' inde MY izlenmezken, %66,7 oranında hafif MY(1.Derece),%9,5'inde orta MY(2.Derece) saptanmıştır.CPAP tedavisi altındayken be yıl sonra yapılan de erlendirmede ise bireylerin %85.7'sinde MY izlenmezken,%14,3 oranında hafif MY(1.Derece) saptandı (Tablo-23, ekil-5).

Tablo-24:OUAS Tanılı ve CPAP tedavisi alan kadın hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin karşılaştırılması

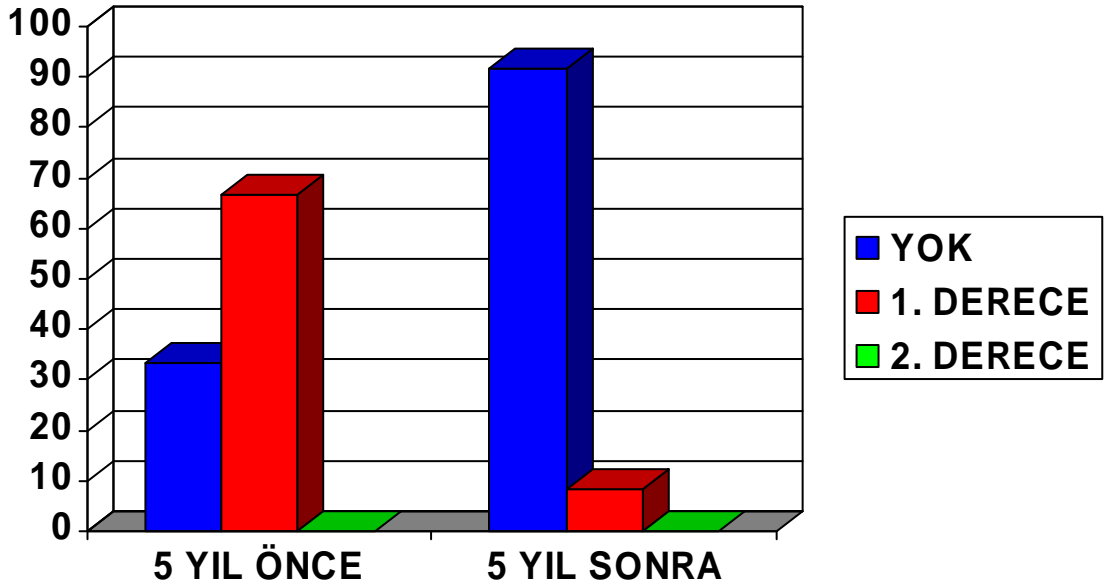
	BE YIL ÖNCE N	BE YIL ÖNCE %	BE YIL SONRA N	BE YIL SONRA %
MY 0	1	11,1	7	77,8
MY 1	6	66,7	2	22,2
MY 2	3	22,2	0	0
TOPLAM	9	100	21	100

Tablo-25: OUAS Tanılı ve CPAP tedavisi alan erkek hastaların be yıl önce ve tedavi altındayken be yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin karşılaştırılması

	BE YIL ÖNCE N	BE YIL ÖNCE %	BE YIL SONRA N	BE YIL SONRA %
MY 0	4	33,3	11	91,7
MY 1	8	66,7	1	8,3
MY 2	0	0	0	0
TOPLAM	12	100	12	100



ekil-6:OUAS tanılı ve CPAP tedavisi alan kadın hastaların beş yıl önce ve tedavi altındayken beş yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin yüzdesel Dağılımı



ekil-7:OUAS tanılı ve CPAP tedavisi alan erkek hastaların beş yıl önce ve tedavi altındayken beş yıl sonraki Mitral Yetmelik derecelerinin yüzdesel dağılımı

Kadın hastalarda be yıl önce yapılan de erlendirmede bireylerin %11.1'inde MY izlenmezken, %66,7 oranında hafif MY(1.Derece), %22.2'sinde orta MY(2.Derece) saptanmıştır. Be yıl sonra yapılan de erlendirmede ise %77.8'sinde MY izlenmezken,%22.2 oranında hafif MY(1.Derece) saptandı. Erkek hastaların be yıl önce yapılan de erlendirmesinde bireylerin %33.3'ünde MY izlenmezken, %66,7 oranında hafif MY(1.Derece) saptanmıştır. Be yıl sonra yapılan de erlendirmede ise %91.7'sinde MY izlenmezken,%8,3 oranında hafif MY(1.Derece) saptandı (Tablo-24,25, ekil-5,6).

Mitral yetmezli i olan yada olmayan hastalar kıyaslandı ı zaman 5 yıl CPAP tedavisi aldıktan sonra mitral yetmezli i insidansının anlamlı dercede azaldı ı saptanmıştır (p< 0,001)

Tablo-26 Tedavi öncesi Erkek ve Kadın hastalarda Apne-Hipopne indekleri

	ERKEK N:12 ORTALAMA ± SD	KADIN N: 9 ORTALAMA ± SD	P De eri (P< 0,05)
Apne-Hipopne indeksi	279,91 ± 144,12	105,88 ± 90,03	0,03

Çalı mamıza dahil edilen erkek ve kadın hastarın tedavi öncesi apne-hipopne indekleri incelendi inde bu indeksin erkekler de daha yüksek ve bu yüksekli in istatistiksel olarak anlamlı oldu unu saptadık (Tablo -26).

V. TARTI MA

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında olu an solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desatürasyonu ve gündüz artımı uyku hali ve aniden uyuyakalma ile ekillenen bir klinik tablodur.¹ Obstrüktif uyku apne sendromu ba lıca kardiyovasküler ve nörolojik komplikasyonlara yol açmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromunda görülen ba lıca kardiyovasküler hastalıklar, HT, KAH, MS, kardiyak aritmiler, sol kalp yetersizli i, PHT, sa kalp yetersizli i, polisitemi, inme ve ani ölümdür. Bu sendromun sıklı ı HT hastaları arasında % 50, kronik kalp yetmezli i hastalarında % 25, akut koroner sendromlularda % 30, inmeli hastalar arasında % 60 bulunmu tur.^{9,10} Apneler sırasında dü en intratorasik negatif basınç, sa kalbe venöz dönü ü artırarak, interventriküler septumda sola kayma, sol ventrikül kompliyansında ve sol ventrikül diyastol sonu volümünde azalmaya neden olur. Di er yandan, yine negatif intratorasik basınç etkisi ile torasik aortadan kan geçi inin güçle mesi, sol ventrikül ardyükünü artırır. Tüm bunlar atım volümünde azalmaya; azalmı atım volümü ile birlikte apne sırasında olu an bradikardi ise kardiyak debide dü meye neden olur.^{11,12} Ayrıca özellikle ciddi apnelerde görülen hipoksi hematokrit de erlerinde yükselmelere ve sempatik sistem aktivitesinde artmaya neden olmaktadır CPAP tedavisiyle sempatik aktivite anlamlı olarak azalmaktadır.^{154,155}

Konvansiyonel Doppler tekni i ile yapılan birkaç çalı mada, OUAS'lı hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında etkilenme tespit edilmi tir. Obstrüktif uyku apne sendromunun sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına olan etkisinin ara tırıldı ı sınırlı sayıdaki çalı maların genelinde konvansiyonel Doppler tekni i kullanılmı tır.²⁴ Doku Doppler yöntemi ise son zamanlarda yayınlanan birkaç çalı ma dı ında kullanılmamı tır.²⁵

Bizim çalı mamızda sol ventrikül sistolik ve diyastolik parametreleri birlikte de erlendirilmi ve bu de erlendirmede konvansiyonel dalga Doppler ile doku Doppler yöntemleri birlikte kullanılmı tır.

Bildi imiz kadarı ile OUAS hastalarında CPAP tedavisinin uzun süreli (5 yıl) kardiyovasküler etkilerini ekokardiyografi ve doku doppler teknikleri ile inceleyen ilk çalı ma bizim çalı mamızdır. Daha önce yapılan kısa süreli (6 ay) CPAP tedavisi sonucunda ara tırmacılar OUAS nedeniyle bozulmu diyastolik parametrelerin düzeldi ini bildirmi lerdir. Bizde çalı mamızda benzer ekilde diyastolik parametrelerden IVRT, DT, MPI'de düzelme saptadık.

Mitral yetmezli i insidansı uzun süreli (5 yıl) CPAP tedavisi ile anlamlı olarak azaldı ını saptadık. Bu gözlemin çe itli mekanizmalarla sol ventrikül dolum basınçlarının azalmasına ba lı oldu unu dü ünebiliriz. Bu mekanizmalar arasında CPAP tedavisiyle apnede görülen negatif intratorasik basıncın ortadan kalkarak torasik aortadan kan akımının artması, sa ventriküle gelen kan miktarını azalması, hipoksinin ve ona ba lı artımı hematokritin normale dönmesi ve tedaviyle artımı sempatik ativitenin azalması sayılabilir.

Pulmoner kapiller kama basınçları ile en iyi uyumu sol LV hacimleri, E deselerasyon zamanı, E ve A, MP arasında MP göstermi tir. Yalancı normal/restriktif mitral akım örnekleri için MP 'nın 0.55 ve üzerindeki de erleri kabul edildi inde, MP 'nın bu dolu örnekleri için %84 duyarlılık ve %100 özgüllü e sahip oldu u bildirilmi tir¹⁴⁷. Sistolik disfonksiyonda IVCT uzayıp ET kısalırken, esnekli in azaldı ı diyastolik disfonksiyonda IVRT uzar. Bu üç zaman dilimi kullanılarak hesaplanan MP ise hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonları de erlendiren güvenilir bir parametredir.¹⁴⁸ Sol ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik i levlerinin birlikte de erlendirilmesine imkan veren Tei indeksinin (MPI) iskemik ve iskemik olmayan hastalık durumlarında sa kalımla ili kili oldu u gösterilmi tir. Bu indeks n artı ı ventriküler fonksiyon bozuklu u ile

koreledir oldu u saptanmı .¹⁴⁹ Çalı mamızda dahil edilen be yıldır CPAP tedavisi alan OUAS tanılı hastalarında miyokart performans indeksi(Tei indeksi) be yıl önce ölçülen de ere göre anlamlı olarak daha dü ük , Ejeksiyon zamanı ise anlamlı olarak yüksek saptandı. ET'nin artması sistolik fonksiyonlarda , ET'de artma ve IVRT'de azalmaya sekonder meydana gelen Tei indeksindeki anlamlı azalmanın hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda iyili meye ba lı oldu u dü ünüldü.

Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner ejeksiyon akım hızının pik akım hızına ula ma zamanının(akselerasyon zamanı) kısaldı ı izlenmi tir.¹⁵⁰ Akselerasyon zamanının ortalama pulmoner arter basıncı ile iyi kolerasyon gösterdi i saptanmı tır.¹⁵¹ Bizim 5 (be) yıl CPAP tedavisi alan OSAS hastalarımızda akselerasyon zamanında uzama saptanmı tır. Bu da bize pulmoner basıncın dü me e iliminde oldu unu dü ündürmektedir.

Çalı mamızda dahil edilen kadın ve erkek hastaların tedavi ba langıcında ve tedavinin be inci yılına ait ekokardiyografik parametrelerin ayrı ayrı analizi yapıldı nda erkek hastalarda IVRT ve MPI'nin kadın hastalarda ise AT,DT,IVRT,ET istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.Tüm hastalar de erlendirildi inde istatikselsel olarak anlamlı fark saptanan bu parametrelerin kadın ve erkek hastalar ayrı ayrı degerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı fark olmamasının nedeni vaka sayısının az olmasına ba lı oldu u dü ünüldü.

Çe itli ara tırmacılar OUAS hastalarında sa lıklı bireylere göre daha sık sol ventrikül hipertrofisi oldu unu bildirmi lerdir.¹⁵² Amin ve arkadaş ları sol ventrikül hipertrofisinin apne hipopne endeksiyle korele oldu u ve OUAS hastalarında 6 ay gibi kısa süreli CPAP tedavisiyle bile sol ventrikül hipertrofisinin özellikle a ır OUAS vakalarında anlamlı bir ekilde geriledi ini bildirilmi tir.¹⁵³ Bizim çalı mamızda da erkek hastalarda sol ventrikül posterior duvarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ancak kadınlarda azalma olmasına ra men fark istatikselsel olarak

anlamli de ildi. Cinsiyetler arasında gözlenen bu fark erkeklerde tedavi öncesi apne hipopne endeksinin anlamli olarak daha yüksek olması yani OSASın daha a ır olması ve dolayısıyla erkeklerin OUAS'ı daha hafif olan kadınlara göre CPAP tedavisinden daha fazla fayda görmesine ba lı oldu u dü ünüldü.

VI. SONUÇ VE ÖNER LER

Çalı mamızda OUAS tanılı ve be yıldır aralıksız CPAP tadavisi alan hastaların tedavinin ba ında ve tedavinin be inci yılından sonra ölçülen sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ile birlikte mitral yetmezlik, pulmoner arter sistolik basıncı, sol ventrikül duvar kalınlıkları ve sol ventrikül kitlesi kar ıla tırılmı tır. Çalı mamızın sonucunda konvansiyonel dalga Doppler ve doku Doppler görüntüleme yöntemleri kullanılarak bakılan OUAS'a ba lı olarak bozuldu u dü ünülen sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları düzelmekte, mitral yetmezlik derecesi azalmaktadır. Çalı mamızda erkek hastalarda sol ventrikül posterior duvarında istatistiksel olarak anlamli azalma saptanmı tır. Bunun da CPAP tedavisinin kardiyovasküler yararları konusunda ilave bir kanıt oldu u dü ünülmektedir.

Sol ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik i levlerinin birlikte de erlendirilmesine imkan veren Tei indeksinin (MPI) konvansiyonel dalga Doppler ile de erlendirilmesinde be yıllık tedavi sonrası MPI'de anlamli dü ü izlenmektedir.Bu fark OUAS hastalarında tedavi etkinli inin de erlendirilmesinde Tei indeksinin yol gösterici olabilece ini dü ündürmektedir. Çalı mamızda görülen kardiyak fonsksiyonlardaki düzelmeye OUAS tanılı hastalara CPAP tedavisine erken ba lanması ve tedaviyi uzun süre aksatmadan devam edilmesinin kardiyovasküler hastalık riskini azaltabilece i görü üne objektif bir kanıt te kil etmektedir..

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastalarında kardiyovasküler komplikasyonların erken te hisinde ve takibinde kardiyolojik de erlendirme ve ekokardiyografik tetkik önerilmektedir. OUAS tanılı ve CPAP tedavisi alan hastaların uzun dönem takibinde de ekokardiyografik tetkikler yararlı olacaktır.

VII. ÖZET

Bu çalı mada obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların uzun süreli CPAP tedavisinin olası sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarına olan etkisinin, konvansiyonel dalga Doppler ve doku Doppler yöntemleriyle de erlendirilmesi amaçlandı. Bu amaçla hastanemiz uyku birimine ba vuran tanı için polisomnografi yapılan ve uyku apnesi tanısı almı ve be yıldır CPAP tedavisi alan ekokardiyografik açıdan de erlendirilmek üzere kardiyoloji poliklini ine yönlendirilen 18-55 ya arası 21 hastanın be yıl önce ve aralıksız tedavi altında be yıl sonra ölçülen ekokardiyografik parametreleri de erlendirildi. 1 ve Tip 2 diyabetes mellitus, gebelik, atriyal fibrilasyon, ciddi sol ventrikül konsantrik hipertrofisi, obstrüktif koroner arter hastalı ı, ciddi kapak hastalıkları, karaci er , renal ve tiroid fonksiyon bozuklu u olanlar, kardiyomiyopatiler, sistolik disfonksiyon (LVEF: < %40), obstriktif, restriktif ve infiltratif ciddi akci er hastalıkları olanlar çalı ma dı nda bırakıldı.

Tüm hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları Vivid-3 Image Point ekokardiyografiyle iki boyutlu, apikal 4 bo luk pencerede modifiye Simpson yöntemi kullanılarak, diyastolik fonksiyonlar ise pulse ve doku Doppler görüntüleme kullanarak de erlendirilmi tir.

Çalı mamızın sonucunda konvansiyonel dalga Doppler ve doku Doppler görüntüleme yöntemleri ile OUAS'a ba lı olarak bozuldu u dü ünülen sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında anlamlı düzelme ve mitral yetmezlik derecesinde azalma gözlenmi tir. Bu parametreleri arttıran hipertansiyon, ciddi kalp kapak hastalı ı ve diyabetes mellitus gibi sol ventrikül hipertrofisine katkıda bulunan etiyolojik faktörlerin dı lama kriteri olarak alınması nedeniyle ve sistolik ve diyastolik parametrelerin CPAP tedavisi sonrası anlamlı elilde düzelmesi bu

parametrelerin bozulmasının obstrüktif uyku apne sendromu ile direkt ili kili oldu unu dü ü ndürmektedir.

Sol ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik i levlerinin birlikte de erlendirilmesine imkan veren Tei indeksinin (MPI) konvansiyonel dalga Doppler ile de erlendirilmesinde be yıllık kesintisiz tedavi sonrası MPI'de anlamlı dü ü izlenmektedir. Bu fark OUAS hastalarında tedavi etkinli inin de erlendirilmesinde Tei indeksinin yol gösterici olabilece ini dü ü ndürmektedir. Bu bulgular e liginde OUAS tanılı hastalara CPAP tedavisi ba lanması ve tadaviyi uzun süre aksatmadan devam edilmesi kardiyovasküler hasatlık riskini azaltabilece inden dolayı bu hastalara erken dönemde ba lanan CPAP tedavisi uzun süre aksatılmadan devam edilmelidir

VIII. SUMMARY

The effect of long term(5 years) CPAP therapy on cardiac systolic and diastolic function of patients with obstructive sleep apnea syndrome(OSAS) had been evaluated with conventional and tissue Doppler techniques in our study. 21 patients aged from 18 to 55 with documented OSAS syndrome had uninterrupted CPCP therapy for at least 5 years. They were referred to the cardiology outpatient clinic for evaluation of their cardiac function using echocardiography, conventional doppler and tissue Doppler.techniques

The patients with uncontrolled hypertension, chronic obstructive coronary disease, type 1 and type 2 diabetes mellitus, left ventricular hypertrophy assessed with echocardiography, serious valvular disease, liver kidney or thyroid disease, cardiomyopathies and left ventricular systolic dysfunction (LVEF:<%40) had been excluded. As patients with these diseases altering the cardiac parameters had been excluded from the study, the cardiac findings observed in this particular patient group can be directly related to sleep apnea syndrome.

Their left ventricular systolic function was assessed using the two dimensional Vivid-3 Image point echocardiography on apical four chamber view using modified Simpson method. Diastolic function was evaluated with pulsed and tissue doppler technics.

We observed a significant improvement of the left ventricular systolic and diastolic function, a decrease of mitral regurgitation, and a decrease of the left ventricular posterior wall thickness with unchanged ejection fraction of left ventricle. The Tei index asessed by conventional doppler technique was lower in patients with 5 year uninterrupted treatment. As we found significant improvement of both systolic and diastolic function of left ventricle, Tei index evaluating both systolic and

diastolic function of left ventricle can be suggested for long term cardiac follow up to evaluate the cardiovascular effect of treatment in obstructive sleep apnea patients.

The improvement of cardiac function in our study suggest that CPAP therapy should be followed at long term in patients with Sleep apnea syndrome

KAYNAKLAR

1 - Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 279-289.

2 - Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. Chest 1988; 94:1200-1204.

3 - Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996; 27: 401-407.

4 - Dickins QS, Jenkins NA, Mrad R, Schweitzer PK, Walsh JK. Nasal continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea. Oper Tech in Otolaryngol-Head and Neck Surg 1991; 2: 91-95.

5 - American Thoracic Society Board. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:1738-1745.

6 - Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-865.

7 - Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnell AE, Sodero J, Potolicchio SJ. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. Chest 1990; 97: 33-38.

-
- 8 - Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Chugh DK, Maislin G, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Gillen KA, Dinges DF. Night-tonight variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997; 20: 278-283
- 9 - Lattimore JD, Celermajor DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37.
- 10 - J C Moore-Gillon, D F Treacher, E J Gaminara, T C Pearson, and I R Cameron Intermittent hypoxia in patients with unexplained polycythaemia *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986 September 6; 293(6547): 588-590.
- 11 - Chokroverty S. Sleep disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in clinical practice*. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1781-826.
- 12 - Virolainen J, Ventila M, Turto H, Kupari M. Influence of negative intrathoracic pressure on right atrial and systemic venous dynamics. *Eur Heart J* 1995;16:1293-9.
- 13 - Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000;108:396-402.
- 14 - Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol* 2006;106:21-8.
- 15 - Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. *Circulation* 2003;107: 1822-6
- 16 - Usui Y, Takata Y, Asano K, Shiina K, Tomiyama H, Hirayama Y, et al. The interpretation of plasma BNP levels of patients with obesity and obstructive sleep apnea. *J Card Fail* 2005;111:S311.

17 - Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003;107: 1671-8.

18 - Duchna HW, Guilleminault C, Stoohs RA, Faul JL, Moreno H, Hoffman BB, et al. Vascular reactivity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:187-91.

19 - Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996;109:380-6.

20 - Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, Oswald M, Ehrhart M, Apprill M, et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J* 1996; 9:787-94.

21 - Nahmias J, Lao R, Karetzky M. Right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnoea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *Eur Respir J* 1996; 9:945-51.

22 - Apstein CS, Eberly FR. Diastolic functional dysfunction with exercise hypertrophy, ischemia and heart failure. *Cardiologia* 43: 1269-1279

23 - Fernandez G, Zamarano J, Azeveda J. Doppler Tissue maging echocardiography. Madrid, PA: McGraw-Hill/Interamericana de espana, 1998: 153-61

24 - Mitra N, Rafael K, Zion S, and Patrick J. Impact of Obstructive Sleep on Left Ventricular Mass and Diastolic Function. *Am J Respir Crit Care* 2001. Vol 163. pp 1632-36.

25 - Tavit Y, Kanbay A, Sen N, Ulukavak Ciftci T, Abaci A, Yalçın MR, Köktürk O, Cengel A. The relationship between aortic stiffness and cardiac function in

patients with Obstructive sleep apnea, independently from systemic hypertension. J Am Soc Echocardiogr. 2007;20:366-72.

26 - Douglas JN. Clinician's guide to sleep medicine. 2002; pp5–12

27 - Chokroverty S. Sleep disorders. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. Neurology in Clinical Practice. 3rd Edition. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1781-1826.

28 - Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of Obstructive sleep apnea. Eur Respir Mon 1998; 10: 227-65.

29 - Dickens C. The posthumous papers of the Pickwick Club. Chapman and Hall, London, published in serial form, 1836-1837.

30 - Burwell CS, et al: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. Am J Med 1956;21:811-818.

31 - Guilleminault C, Tilkian A, et al. The Sleep Apnea Syndromes. Annu Rev Med 1976;27:465-484.

32 - Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. N. England J. Med. 1993; 328: 1230 – 1235

33 - Köktürk O, Tatlıcıo lu T, Kemalolu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 7-11.

34 - Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, Douglas NJ. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:895–898

35 - Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:144–148

36 - Guilleminault C, Quera-Selva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the Obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988; 93:104–109

37 - Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1394–1397

38 - Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999; 54:323–328

39 - Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978; 229:969–973

40 - Kales A, Caldwell A, Cadieux R, Vela-Bueno A, Ruch L, Mayes S. Severe obstructive sleep apnea -II: Associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chron Dis* 1985; 38:427 – 434

41 - Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to Obstructive sleep apnoea *Clin Chest Med* 1992; 13:399–416

42 - Lopata M, Onal E. Mass loading sleep apnea and pathogenesis of obesityhypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:640–645

43 - Rubinstein I, Colapinto N, Rotstein LE, Brown IG, Hoffstein V. Improvement in upper airway function after weight loss in patients with Obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:1192–1195

44 - Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with Obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis* 1990;141:1228–1231, Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the Obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996; 9:117–124

45 - Guilleminault C. Clinical features and evaluation of Obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1994:667–677,

46 - Heimer D, Scharf SM, Lieberman A, Lavie P. Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum. *Chest* 1983; 84:184–185

47 - Homer RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with Obstructive sleep apnea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2:613–622,

48 - Mangat D, Orr WC, Smitch RO. Sleep apnea hypersomnolence and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement. *Arch Otolaryngol* 1997; 103: 383–386

49 - Cartwright FD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep* 1991; 14:351–353

50 - Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea and acromegaly. *Ann Intern Med* 1991; 115:527–532,

51 - Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1984; 101:471–474

52 - Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:353–359

53 - Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of Obstructive sleep apnoea and snoring 1001 middle-aged men. *Thorax* 1991; 46:85–90

54 - Fairbanks D. Snoring: An Overview with Historical Perspectives. In DN Fairbanks, S Fujita (ed) *Snoring and Obstructive sleep apnea* (2nd ed) Washington Raven Pres. 1994; 1-16.

55 - Palomaki H, Partinen M, Erkinjuntti T, Kaste M. Snoring Sleep Apnea Syndrome and Stroke. *Neurology* 1992; 42: 75-82.

56 - Çeliko lu S. Uyku Apne Sendromu. *Gö üs Hastalıkları Klinik Muayene ve Tanı*. 2.Baskı 1991; 202-203.

57 - Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Klinik Özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47(1):117-126.

58 - Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing: Prevalence. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:711-716

59 - Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring 1001 middle-aged men. *Thorax* 1991; 46:85–90

60 - Gislason T, Benediksdottir B, Bjornsson JK, Kjartansson G, Kjeld M, Kristbjarnarson H. Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103:1147-51

61 - Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the Sleep Apnea Syndromes. New York: Alan R.L._ss, 1978; 1 –12.

62 - Strandling J, Ravies RJ. Sleep apnea and hypertension- what a mess! Sleep 1997;20:789-93.

63 - Silverberg DS, Oksenberg A. Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep. Sleep 1997;20:794-806.

64 - Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea as a risk factor for hypertension: population study. BMJ 1992; 320:479-82.

65 - Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. JAMA 2000; 283: 1829-36.

66 - Peppard P, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000;342:1378-84.

67 - Bixler EO, Vgontas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association hypertension and sleep-disordered breathing. Arch Intern Med. 2000;160:2289-95

68 - Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2560-72.

69 - Partinen M, Palomaki H. Snoring and cerebral infarction. Lancet 1985;2:1325-26.

70 - Palomaki H, Partinen M, Juvela Si Kaste M. Snoring as a risk factor for sleep-related brain infarction. *Stroke* 1989;20:1311-15.

71 - Springgs DA, French JM, Murdy JM, Curless RH, Bates D, James OF. Snoring increase the risk of stroke and adversely effects prognosis. *Q J Med* 1992;83:555-62.

72 - Neau JP, Meurice JC, Paquereau J, Chavagnat JJ, Ingrand P, Gil R. Habitual snoring as a risk factor for brain infarction. *Acta Neurol Scand* 1995;92:63-68.

73 - Jennum P, Borgesen SE: Intracranial pressure and obstructive sleep apnea. *Chest* 1989; 95:279-83.

74 - Loeppky JA, Voyles WF, Eldridge MW, Sikes CW. Sleep apnea and autonomic cerebrovascular dysfunction. *Sleep* 1987;10:25-34.

75 - Fischer AQ, Chaudhary BA, Taormina MA, Akhtar B. Intracranial hemodynamics in sleep apnea. *Chest* 1992; 102:1402-406.

76 - Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apneas. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1587-91.

77 - Diomedi M, Placidi F, Cupini LM, Bernardi G, Silvestrini M. Cerebral hemodynamic changes in sleep apnea syndrome and effect of continuous positive airway pressure treatment. *Neurology* 1998;51:1051-56.

78 - Andreas S, Schulz r, Werner G, Kreuzer H. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 541-45.

79 - Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women occurrence and association with coronary disease. *Am J Med.* 1996; 101: 251-56.

80 - Koehler U, Dubler H, Glaremin T, Junkermann H, Lubbers C, Ploch T, et al Nocturnal myocardial ischemia and cardiac arrhythmia in patients with sleep apnea with and without coronary heart disease. *Klin Wochenschr* 1991;69:474-82.

81 - Hanly P, Sason Z, Zuberi N, Lunn K. ST-segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 1993;71:1341-45.

82 - Peled N, Abinader EG, Pillar G, Sharif D, Lavie P. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1734-49

83 - Chin K, Ohi M, Kita H, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, et al. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1972-76.

84 - Bokinsky G, Miller M, Ault K, Husband P, Mitchell J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure: a preliminary investigation. *Chest* 1995;108:625-30.

85 - Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, Gleedrup G, Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep* 1995; 18:188-94.

86 - Carlson JT, Rangemark C, Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnea. *J Hypertens* 1996;14:577-84.

87 - Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, et al Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607-10.

88 - Shamsuzzaman AS, Winnchi M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002;105:2462-64

89 - Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003;107:1129-34.

90 - Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome- an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-51.

91 - Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, Sibelius U, Olschewski H, Mayer K, et al. Enhance release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea: impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;162(2, pt 1):566-70.

92 - Naughton MT. Impact of treatment of sleep apnea on left ventricular function in congestive heart failure. *Thorax* 1998;53(suppl 3):S37-S40.

93 - Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, Amadi AA, Harrington D, Webb-Peploe K, et al. Chemoreceptor dependence of very low frequency rhythms in advanced chronic heart failure. *Am J Physiol* 1997;272:H438-H447.

94 - Naughton M, Benard D, Tam A, Rutherford R, Bradley TD. Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:330-38.

95 - Shepard JW Jr, Pevernagie DA, Stanson AW, Daniels BK, Sheedy PF. Effects of changes in central venous pressure on upper airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:250-54.

96 - Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Tüberküloz ve Toraks dergisi 2000;48:273-89.

97 - Hedner J, Ejnell H, Caidahl K. Left Ventricular hypertrophy independent of hypertension in patient with obstructive sleep apnea. J Hypertension 1990; 8: 941-46.

98 - Naughton MT, Bradley TD. Sleep apnea in congestive heart failure. Clin Chest Med 1998;19:99- 113.

99 - Laaban JP, Pascal-Sebaoun S, Bloch E, Orvoen-Frija E, Oppert JM, Huchon G. Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome Chest 2002;122:1133-38.

100 - Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco C, Bonsignore C. The cardiovascular effects of obstructive sleep apneas:analysis of pathogenetic mechanisms. Eur Resp J 1994; 7: 786-805.

101 - Guilleminault C, Connoly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclic variation of the heart rate in sleep apnea syndrome. Lancet 1984;1: 126-31.

102 - Guilleminault C, Connoly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am J Cardiol 1983; 52: 490-94.

103 - Koechler U, Becker HF, Grimm W, Heitmann J, Peter JH, Schafer H. Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmias during obstructive sleep apnea. Am Heart J 2000;139:142-48.

104 - Grimm W, Koehler U, Fus E, Hoffmann J, Menz V, Funck R, et al. Outcome of patients with sleepapnea associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. Am J Cardiol 2000;86:688-92.

105 - Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco C, Bonsignore C. The cardiovascular effects of obstructive sleep apneas: analysis of pathogenetic mechanisms. *Eur Resp J* 1994; 7: 786-805.

106 - Becker H, Brandenburg U, Peter JH, von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:215-18.

107 - Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleepinduced apnea syndrome: prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977; 63: 348-58.

108 - Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 2000;118:591- 95.

109 - Mooe T, Gullsby S, Rabben T, Erksso P. Sleep disordered breathing : a novel predictor of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 475-8.

110 - Malone S, Liu PP, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD. Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of CPAP, *Lancet* 1991; 338: 1480-84.

111 - Chaoat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996; 109: 380-86.

112 - Alchanatis M, Tourkohoriti G, Kakouros S, Kosmas E, Podaras S, Jordanoglu JB. Daytime pulmoner hypertension in patients with obstructive sleep

apnea: the effect of continuous positive airway pressure on pulmonary hemodynamics. *Respiration* 2001;68:566-72.

113 - Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Neill AM, Mcevoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:152-58.

114 - Malone S, Liu PP, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD. Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of CPAP, *Lancet* 1991; 338: 1480-4.

115 - Nahmias J, Lao R, Karetzky M. Right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *Eur Respir J* 1996, 9: 945-51.

116 - Sullivan CE, Issa FG, Berhon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-5.

117- Tei C new non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26: 396-404

118- Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, et al. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 116-123

119- Tokushima T, Reid CL, Gardin JM. Left ventricular diastolic function in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol.* 2001 Jan-Feb; 10(1): 20-29. Review

120- Chen W, Gibson D. Relation of isovolumic relaxation to left ventricular wall movement in man. *Br Heart J* 1979;42:51-56.

121- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-440.

122- Enar R. *Temel Kardiyoloji, semiyoloji ve kardiovasküler hastalıklar*. Ankara: Nobel tıp kitabevi, 2007:21.

123- Stlörk T, Müller RM, Piske G, et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressure by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 1989;64:655-660.

124- Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1994: 151-8.

125- Quinones MA. Doppler assessment of left ventricular diastolic function. In: Nanda, N., ed. 2nd ed. Pennsylvania: Lea & Febiger 1993:197-215.

126- Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 32: 273-90.

127- Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27;1753-1760.

128- Pai RG, Suzuki M, Heywood JT, et al. Mitral A velocity wave transit time to the outflow tract as a measure of left ventricular diastolic stiffness: Hemodynamic correlations in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1994; 84:553-557.

129- Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Cardiac tamponade and pericardial effusion: Respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1020-1030.

130- Xie G-Y, Berk MR, Smith MD, et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:132-139.

131- Pozzoli M, Traversi E, Cioffi G, et al. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95:1222-1230.

132- Miyatake K, O'Kamoto M, Knoshita N, et al. Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol* 1984; 53:586-589.

133- Appleton C, Carucci M, Henry C, Olajos M. Influence of incremental changes in heart rate on mitral flow velocity: Assessment of lightly sedated, conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:227-236.

134- Dabestani A, Takenaka K, Allen B, et al. Effects of spontaneous respiration on left ventricular filling assessed by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1988;61:1356-1358

135- Pearson AC, et al. Effect of sample volume location on pulsed Doppler-echocardiographic evaluation of left ventricular filling. *Am J Cardiac Imaging* 1988;21:40.

136- Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, et al. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988; 78:672-683.

137- Klein AL, Hatle L, Burstow DJ, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1017-1026.

138- Ommen S, Nishimura A. A clinical approach to the assesment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography. *Heart* 2003; 89: 12-23

139- Ommen S, Nishimura A. Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler cathederization study. *Circulation* 2000; 102: 1788-1794

140 - J-P. Baguet G. Barone-Rochette P. Lévy E. Vautrin H. Pierre O. Ormezzano and J-L. Pépin Left ventricular diastolic dysfunction is linked to severity of obstructive sleep apnoea *Eur Respir J* 2010; 36: 1323–1329

141 - Akar Bayram N, Ciftci B, Durmaz T, Keles T, Yeter E, Akcay M, Bozkurt E. Effects of continuous positive airway pressure therapy on left ventricular function assessed by tissue Doppler imaging in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2009 May;10(3):376-82.

142 - Miguel A. Arias, Francisco García-Río, Alberto Alonso-Fernández, Olga Mediano, Isabel Martínez, José Villamor, Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Left Ventricular Diastolic Function Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Men *Circulation.* 2005; 112: 375-383

143 - Liam S. Doherty; John L. Kiely, Valerie Swan, and Walter T. McNicholas *Long-term Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Cardiovascular Outcomes in Sleep Apnea Syndrome (CHEST 2005; 127:2076–2084)*

144- Yüksel Peker, Jan Hedner, Jeanette Norum, Holger Kraiczi, and Jan Carlson Increased Incidence of Cardiovascular Disease in Middle-aged Men with

Obstructive Sleep Apnea A 7-Year Follow-up Am J Respir Crit Care Med Vol
166. pp 159–165, 2002

145 - Jean Krieger, Daniel Grucker, Emilia Sforza, Jacques Chambmn, and
Daniel Kurtz, Left Ventricular Ejection Fraction in Obstructive Sleep Apnea*
Effects of Long-term Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure
Chest 1991 100 917-921

146 – J. Hedner, B. Darpö, H. Ejnell, J. Carlson, K. Caidahl
Reduction in
sympathetic activity after long-term CPAP treatment in sleep apnoea:
cardiovascular implications Eur Respir J., 1995, 8, 222–229

147 - Abd-El-Rahim AR, Otsuji Y, Yuasa T, Zhang H, Takasaki K, Kumanohoso
T, et al. Noninvasive differentiation of pseudonormal/restrictive from normal mitral
flow by Tei index: a simultaneous echocardiography-catheterization study in
patients with acute anteroseptal myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr
2003; 16: 1231-6

148 - Harada K, Tamura M, Toyono M, Oyama K, Takada G. Assessment of
global left ventricular function by tissue Doppler imaging. Am J Cardiol
2001;88:927-32

149 - Harvey feigenbaum, William F.Armstrong, Tomas Ryan, Feigenbaum's
Echocardiography 6th edition, 531)

150 - Beste Özben, Yelda Ba aran Pulmoner arteriyel hipertansiyonda
ekokardiyografi ve di er görüntüleme yöntemleri Echocardiography and other
imaging modalities in pulmonary arterial hypertension (Ana do lu Kar di yol Derg
2010; 10: Suppl 1; 27-35

151- Öz ahin S, Karabıyko lu G, Erol Ç: KOAH da pulmoner hipertansiyon
tanısında Pulsed Doppler Eco. M N kardiology. 1994;1: 24-27

152- Raouf S. Amin, Thomas R. Kimball, Judy A. Bean, Jenny L. Jeffries, J. Paul
Willging, Robin T. Cotton, Sandra A. Witt, Betty J. Glascock, and Steven R.

Daniels Left Ventricular Hypertrophy and Abnormal Ventricular Geometry in Children and Adolescents with Obstructive Sleep Apnea *Am J Respir Crit Care Med* Vol 165. pp 1395–1399, 2002

153- Bharati Shivalkar, ; Caroline Van De Heyning; Mieke Kerremans; Diana Rinkevich; Johan Verbraecken, MD; Wilfried De Backer; Christiaan Vrints Obstructive Sleep Apnea Syndrome More Insights on Structural and Functional Cardiac Alterations, and the Effects of Treatment With Continuous Positive Airway Pressure *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(7):1433-1439. 2. Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest.* 2003 Aug;124(2):594-601.

154- Choi JB, Loreda JS, Norman D, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Ziegler MG, Dimsdale JE. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath.* 2006 Sep;10(3):155-60.

155- Oreste Marrone, Adriana Salvaggio, Anna Lo Bue, Anna Bonanno, Loredana Riccobono, Giuseppe Insalaco, Maria Rosaria Bonsignore Blood Pressure Changes After Automatic and Fixed CPAP in Obstructive Sleep Apnea: Relationship with Nocturnal Sympathetic Activity *Clinical and Experimental Hypertension* 2011, Vol. 33, No. 6 , Pages 373-380