

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU
OLGULARDA KLİNİK DEĞERLENDİRMENİN
TANI DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. AYŞEGÜL ACAR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. OĞUZ KÖKTÜRK

ANKARA- 2008

TEŞEKKÜR

Başta tezimin fikir aşamasından sonuçlanana kadar büyük desteğini gördüğüm tez hocam Prof. Dr. Oğuz Köktürk olmak üzere birlikte çalışmaktan onur duyduğum, asistanlık eğitimim boyunca değerli bilgi, birikim ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günde yanımda olan sevgili asistan arkadaşlarıma, bölümümüz uyku merkezi ve klinik çalışanlarına, beni bu günlere getiren aileme, bu zorlu süreçte desteğini esirgemeyen sevgili eşimle birlikte ailesine ve bana yaşama sevinci veren biricik oğluma teşekkür ederim.

Dr. Ayşegül Acar

KISALTMALAR

AACP: American College of Chest Physcians

AASM: American Academy of Sleep Medicine (Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi)

AHI: Apne- hipopne indeksi

ASDA: American Sleep Disorders Association

BKI: Beden kitle indeksi

BT: Bilgisayarlı tomografi

EEG: Elektroensefalografi

EMG: Elektromyografi

EOG: Elektrookülografi

ESS: Epworth Uykululuk Skalası

GAUH: Gündüz aşırı uyku hali

HT: Hipertansiyon

ICSD: International Classification of Sleep Disorders (Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

MR: Manyetik rezonans

MSLT: Multiple Sleep Latency Test

MWT: Maintenance of Wakefulness Test

NREM: Non rapid eye movement (Yavaş göz hareketi)

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome (Obstrüktif uyku apne sendromu)

PMLS: Periodic movements limb of sleep

PSG: Polisomnografi

REM: Rapid eye movement (Hızlı göz hareketi)

UARS: Upper airway resistance syndrome (Üst solunum yolu rezistansı sendromu)

USB: Uykuda solunum bozuklukları

ÜSY : Üst solunum yolu

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
1. GİRİŞ.....	1- 2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Normal uyku.....	3- 4
2.2. Uykuda solunum bozuklukları.....	4
2.2.1. Tarihçe.....	4- 5
2.2.2. Sınıflama.....	6- 7
2.2.3. Tanımlar.....	7- 9
2.3. Obstrüktif uyku apne sendromu.....	10
2.3.1. Tanım.....	10-11
2.3.2. Prevalans.....	11
2.3.3. Fizyopatoloji.....	11- 12
2.3.4. Tanı yöntemleri.....	13
2.3.4.1. Klinik Tanı.....	13
2.3.4.1.1. Semptomlar.....	14-1 8
2.3.4.1.2. Risk Faktörleri.....	18- 20
2.3.4.1.3. İlişkili Hastalıklar.....	20- 21
2.3.4.1.4. Fizik Muayene.....	21- 22
2.3.4.2. Radyolojik Tanı.....	23
2.3.3..2.1. Sefalometri.....	23
2.3.3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	23

2.3.3.2.3. Manyetik Rezonans.....	23
2.3.3.2.4. Floroskopi.....	24
2.3.3.2.5. Akustik Refleksiyon.....	24
2.3.4.3 Endoskopik Tanı.....	24
2.3.4.4 Polisomnografi.....	24- 27
2.3.4.5 Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	27- 29
2.3.5. OSAS Sonuçları.....	29- 30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Çalışma Grupları.....	31
3.2. Kullanılan Gereçler.....	31
3.2.1. Anket Formu.....	31
3.2.2. Polisomnograf.....	32
3.3. Uygulanan Yöntemler.....	32- 33
3.4. Sonuçların Analizi.....	33
4. BULGULAR.....	34- 41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	42- 48
6. ÖZET.....	49- 50
7. KAYNAKLAR.....	51- 57

1.GİRİŞ

Uyku, hayatımızın üçte birini kapsayan ve sağlıklı yaşam için vazgeçilmez bir olgudur. Uyku ile ilgili bozukluklar milattan önceki yıllarda tanımlanmasına rağmen bu konuda bilinenler yakın zamana kadar bir sır olarak kalmış ve uykunun solunum üzerine etkileri de ancak son dekadlarda anlaşılabilmiştir (33).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.

Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, hastalığın prognozu ve etkili bir tedavinin uygulanabilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle uyku apne sendromunun kesin tanısı için altın standart yöntem olan polisomnografi (PSG) ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir. Ancak polisomnografik incelemelerin zaman alıcı, pahalı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalar olması yanında, ülkemizde ve dünyada uyku laboratuvarlarının sayısının da az olması nedeniyle PSG uygulanacak hastaların seçimi çok önemlidir. Bu amaçla kesin tanı koydurmasalar da hangi hastaların OSAS' tan şüphelenilerek uyku laboratuvarlarına refere edileceğine karar verebilmek için diğer tanı yöntemleri de önemlidir. OSAS tanısında PSG dışındaki tanı yöntemlerinin içinde belki de en önemlisi klinik tanıdır. Çünkü çoğu hekimin öykü alırken uyku ile ilgili sorgulama yapmaması nedeniyle bu hastaların tanınması ve ilgili merkezlere refere edilmesi mümkün değildir.

OSAS yaygın olarak görülen major semptomları (horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali) dışında; uykunun bölünmesi ve tekrarlayan hipoksemilerle bağlantılı olarak çeşitli nörokognitif bozukluklar (konsantrasyon güçlüğü, karakter ve davranış değişikliği, sabah baş ağrısı, depresyon, libido azalması vb.), kardiyovasküler hastalıklar

(hipertansiyon, inme, koroner arter hastalığı vb.) ve sosyoekonomik sonuçlar (trafik kazaları vb.) ile de ilişkilidir. Hastaların tanınması ve ileri tetkik için ilgili merkezlere yönlendirilebilmesi için semptom ve bulgularıyla birlikte fizik muayene özellikleri ve eşlik eden hastalıklarında bilinmesi ve güncel bilgiler ışığında yorumlanması gerekir.

Yapılan çalışmalarda; OSAS semptomları ile uyku merkezlerine başvuran hastalarda klinik değerlendirme ile uykuda solunum bozukluğu tanısının bir dereceye kadar belirlenebileceği gösterilmiştir.

Bu bilgilerden yola çıkarak polisomnografi ile basit horlama veya OSAS tanısı konulan olgularda OSAS ile ilişkili semptom ve bulguların, eşlik eden hastalıkların sıklığını ve klinik değerlendirmenin tanıya katkısını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Normal Uyku

Uyku; organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddette uyarılarla geri döndürülebilir biçimde geçici, kısmi ve periyodik olarak kaybolması durumu olarak tanımlanmaktadır. Uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu “paradoksal uyku” (rapid eye movement, REM) ve olmadığı “yavaş dalga uykusu” (non rapid eye movement, NREM) olmak üzere iki ayrı evrede incelenmektedir (32).

I. NREM Uykusu

NREM uykusu evre 1, 2 ve 3 olmak üzere üç evreden oluşur. Düzenli uyku uyuyan sağlıklı bir erişkinde uyku NREM ile başlar ve giderek derinleşir (evre 1’den evre 2 ve 3’e doğru). Normal popülasyonda NREM uykunun evrelere göre genel dağılımına bakacak olursak;

- NREM Evre 1: Tüm gece uykusunun %2-5’ini,
- NREM Evre 2: Tüm gece uykusunun %45-55’ini,
- NREM Evre 3: Tüm gece uykusunun %20-25’ini oluşturur (2, 32).

NREM uyku fiziksel dinlenmeyi sağlar. Çocuklarda büyüme hormonu özellikle derin uyku döneminde salgınır. Erişkinlerde ise hücre yenilenmesini ve organizmanın onarımını hızlandırır.

II. REM Uykusu (paradoksal uyku)

Normal popülasyonda tüm gece uykusunun %20-25’ini oluşturur. REM uykusunun ruhsal dinlenmenin sağlandığı ve rüyaların görüldüğü dönem olduğu 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 beynin aktif olduğu bir dönemdir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinci yarısında ise REM dönemi ağırlık kazanmaktadır (32).

Özetle; NREM Evre 3 büyüme ve hücre onarımında, REM uykusu ise hafıza ve öğrenme sürecinde rol oynamaktadır. Uykunun yarısını oluşturan NREM Evre 1 ve Evre 2'nin işlevleri ise henüz bilinmemektedir.

2.2.Uykuda Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları denmektedir (34).

2.2.1. Tarihçe

Uykuda solunum bozukluklarının (USB) tarihi insanlığın tarihi kadar eskidir. Milattan önce 3. yüzyılda Büyük İskender döneminde Pontus Devleti'nde yaşayan Kral Dionysus'un uyku apne sendromunun tipik örneklerinden biri olduğu, oturduğu yerde uyuduğu, horladığı ve solunum durmalarının boğulur gibi olduğu ve uyandırmak için cildine iğne batırıldığı bildirilmiştir (33).

Charles Dickens, 1837'de yayınlanan "The Posthumous Papers of The Pickwick Club" isimli romanında Joe adını verdiği karakteri şöyle tanımlamıştı: "Joe çok şiddetli horluyordu, oldukça da şişmandı. Top gürlemesi gibi olan horlaması onun sıradan ninnisiydi. Kırmızı yüzlü (pletorik), vücudu şiş (periferik ödem), algılaması yavaştı (bilişsel fonksiyonlarda bozulma)." İlk olarak 1919'da Osler, ardından 1956'da Burwell, Charles Dickens'ın bu karakterinden esinlenerek obezite, hipersomnolans ve kronik

alveoler hipoventilasyon bulgularından oluşan “Pickwick sendromu”nu tanımlamışlardır (33).

Elektroansefalografinin 1959’da Berger tarafından kullanılmaya başlanmasıyla beraber uykunun kompleks bir aktivite olduğu ve uyanıklık ile uyku arasında farklar bulunduğu anlaşılmıştır. Elektrookülografinin de kullanılmasıyla yavaş ve hızlı göz hareketleri tanımlanmış; Rapid Eye Movement (REM) fazı sırasında rüya görme, solunumsal ve kardiyovasküler fenomenlerin farkına varılmıştır.

1965’de Fransa’da Gastout ilk kez polisomnografiyi kullanmış ve bu sendromdaki tipik bulguların esas olarak periferik (obstrüktif) tipte olduğunu yayınlamıştır. Aynı yıl Jung ve Kuhl “Pickwickian sendromu” olarak tanımlanan hastalarda uyku sırasındaki solunum özelliklerini yayınlamıştır.

1967 yılında uyku apne sendromunun daha önce bilinenin aksine sadece şişman kişilerde görülmediği, normal kilolu kişilerde de olabilen önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu bildirilmiştir (15).

1973 yılında, Guilleminault, Stanford Üniversitesinde kurduğu uyku laboratuvarında bu hastalık için ilk kez “uyku apne sendromu” ismini kullanmıştır. Aynı araştırmacı 1982 yılında OSAS benzeri kliniği olan, ancak polisomnografisi normal bulunan çocuklarda yeni bir klinik tablo tanımlayıp buna “Borderline OSAS” ismini vermiştir. 1993 yılında ise aynı tabloyu erişkinlerde tespit eden araştırmacı ilk kez “üst solunum yolu rezistansı sendromu” (UARS) ismini kullanmıştır (33).

1984 yılında Lugaresi, OSAS evrelemesinde horlamanın başlangıç safhası olduğunu ve bu tablonun komplike hastalığa kadar giden patofizyolojik bir süreç içerdiğini ileri sürmüştür.

2.2.2. Sınıflama

Amerikan Uyku Bozuklukları Akademisi (AASM) 2005 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-2 (International Classification of Sleep Disorders Version 2/ ICSD-2)'yi yayınlamıştır. Bugün tüm dünyada yaygın olarak kabul gören bu sınıflama 8 ana gruptan oluşmakta ve 85 uyku bozukluğunu içermektedir (Tablo 1). Bu sınıflamada OSAS, 2. ana grupta uykuda solunum bozuklukları başlığı altında yer almaktadır (2). Ancak pratik uygulamada hala eski sınıflama yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalık spektrumu Tablo 2'de görülmektedir (2, 34).

Tablo 1. AASM- Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-2)

1. İnsomnialar
2. Uykuda solunum bozuklukları • Santral uyku apne sendromu • Obstrüktif uyku apne sendromu • Uykuyla ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlar • Diğer uykuyla ilişkili solunum bozuklukları
3. Santral orijinli hipersomniler
4. Sirkadiyen ritm bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. İzole semptomlar
8. Diğer uyku bozuklukları

Tablo 2. : Pratik sınıflama ve ICSD-2'nin karşılaştırılması

Pratik Sınıflama	ICSD-2 (2005)
1.Basit horlama	Uyku Bozukluklarının 7. grubu olan “İzole Semptomlar” içinde “Horlama” olarak sınıflandırılmıştır
2.Üst solunum yolu rezistansı sendromu	Varlığı hala tartışmalıdır. Yeni sınıflamada OSAS'ın bir paterni olarak tarif edilmiştir
3.Obstrüktif uyku apne sendromu	Aynı (USB'nin 2. başlığı)
4.Santral uyku apne sendromu	Aynı (USB'nin 1. başlığı)
5.Overlap sendromu	“Medikal durumlara bağlı uykuda hipoventilasyon/hipoksemi” başlığı altında “Pulmoner parenkimal veya vasküler patolojiye bağlı” ve “Alt solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı” alt başlıkları olarak sınıflandırılmıştır
6.Obezite hipoventilasyon sendromu	“Medikal durumlara bağlı uykuda hipoventilasyon/hipoksemi” başlığı altında “Nöromusküler ve göğüs duvarı hastalıklarına bağlı” alt başlığı olarak sınıflandırılmıştır

2.2.3. Tanımlar

Apne: Grekçe “soluk alamama” anlamına gelen apne, 10 saniye veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır. Apneler obstrüktif, santral ve mikst olmak üzere üçe ayrılırlar. Solunum çabasının sürmesine rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasına “**obstrüktif apne**”, hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasına “**santral apne**”, başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesine ise “**mikst apne**” denir.

Hipopne: Hava akımında 10 saniye veya daha fazla süreyle en az %50 azalma ile birlikte, oksijen satürasyonunda en az %3'lük bir oksijen desatürasyonu veya arousal gelişmesidir.

Arousal: Uyku sırasında daha hafif bir uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler oluşmasıdır. EEG'de en az 3 sn. süren alfa veya teta aktivitesine geçişler mevcuttur. Bu sürenin 0.5-3 sn. olması mikroarousal olarak tanımlanır.

Arousal ilişkili solunum çabası [Respiratory effort related arousal (RERA)]:

Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış ile karakterize ve arousalla sonlanan bir durumdur. Bu tanım için aşağıdaki iki kriterin birlikte bulunması gerekmektedir.: **1+2**

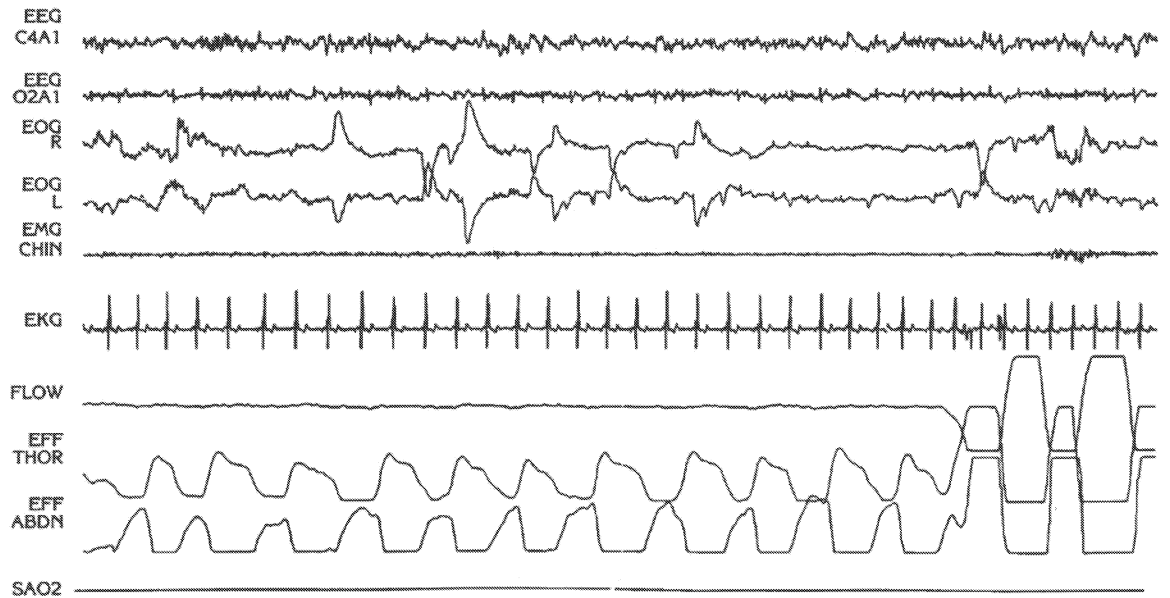
1: Özofagus basıncının progresif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması.

2: Bu olayın en az 10 saniye sürmesi

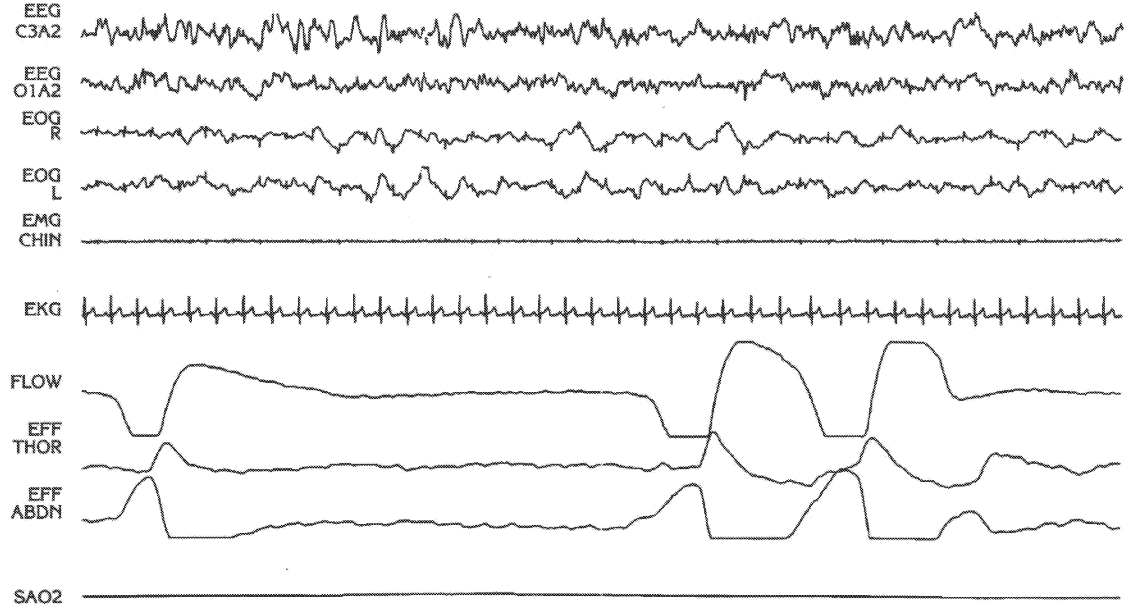
Solunum Sıkıntısı İndeksi [Respiratory disturbance indeks (RDI)]: Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'ların toplam sayısını ifade eder.

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder (2, 5, 33, 34, 61).

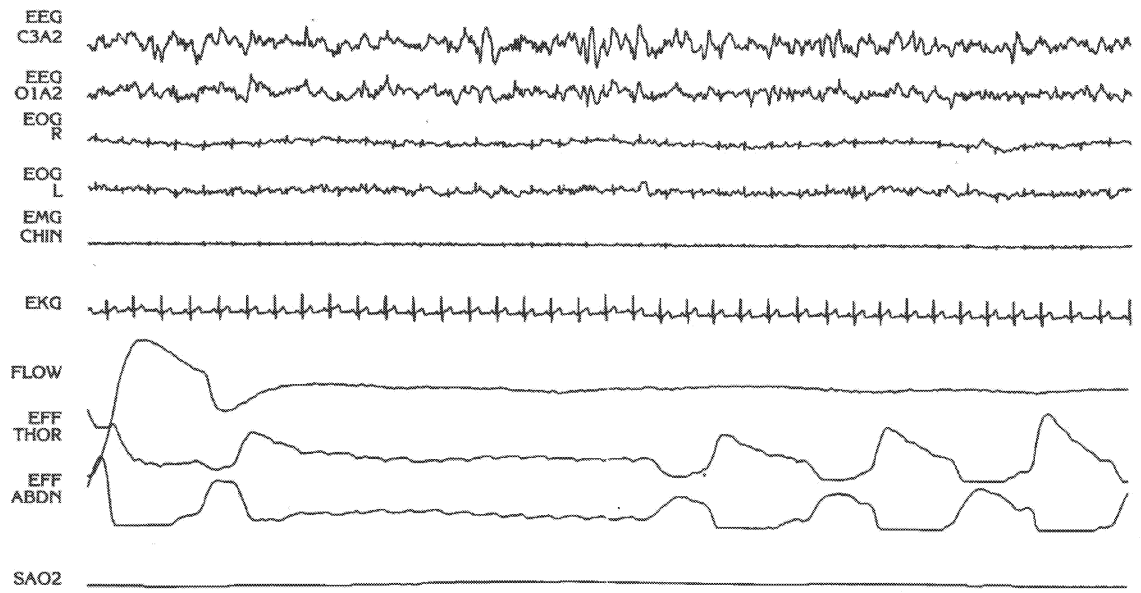
Şekil 1. Obstrüktif apne



Şekil 2. Santral apne



Şekil 3. Mikst apne



2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

2.3.1.Tanım

AASM'nin hazırladığı uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasına (ICSD-2) göre OSAS, “uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur” şeklinde tanımlanmaktadır (33).

OSAS Tanı Kriterleri (ICSD-2)

A. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı;

- Uyanırken istem dışı uyku epizodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomniya yakınmaları
- Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma
- Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi

B. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi;

- Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

C. Polisomnografik kayıta aşağıdakilerin gösterilmesi;

- Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)
- Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

D. Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması (2).

2.3.2. Prevalans

OSAS her iki cinsten, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Prevalansı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında değişmektedir. $AHI > 5$ ve gündüz aşırı uyku hali kriter alındığında prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir. Diabetes mellitus prevalansının %3 civarında olduğu düşünülürse OSAS'ın ne derece sık görülen bir hastalık olduğu daha kolay anlaşılabilir.

ABD'de, 30-65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OSAS'lı olduğu ve bunların da yaklaşık %25'inin orta veya ağır dereceli hastalığına sahip olduğu tahmin edilmektedir. OSAS prevalansı konusunda ülkemiz açısından sağlıklı değerler vermek ne yazık ki mümkün değildir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, toplumumuzdaki OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (5, 9, 34, 46, 61.).

2.3.3. Fizyopatoloji

OSAS'lı hastalarda ÜSY obstrüksiyonu en sık olarak retropalatal ve retroglossal bölgelerde gelişir. Ancak bu obstrüksiyon çoğu kez tek düzeyde meydana gelmez. Bu olayın aynı anda farklı düzeylerde oluşabileceğinin bilinmesi hem patogenezinin anlaşılmasında hem de tedavisinin planlanmasında son derece önemlidir (24).

ÜSY açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Ancak bu olay anatomik, mekanik, nöromüsküler, santral vb. birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle oldukça karmaşık hale gelmektedir. Mekanizması hala tam olarak anlaşılamayan bu karmaşık tablonun patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul görmüş

"subatmosferik intraluminal basınç", "ekspiratuar daralma", "azalmış ventilatuar motor out-put" ve "Starling rezistansı" gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki tüm taşların yerine oturtulması ile "birleşik teori" oluşturulmuştur. Bu teoriye göre; ÜSY obstrüksiyonu fizyopatolojisinde rol oynayan faktörler arasında vazgeçilmez olanı, ya küçük lümeni ya da artmış ekstraluminal basınç nedeni ile kollabe olmaya meyilli farengstir. Bu fenomenin başlangıç noktası ÜSY dilatörleri üzerine ventilatör motor output'un azalmasıdır. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıda azalma, ÜSY dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve sonuçta farengeal tonüste azalmaya neden olur. Azalmış uyarının pompa kasları üzerine etkisi de kaudal traksiyonda azalma ve sonuçta ÜSY kalibresinde azalma veya kompliyansında artma yoluyla eşdeğer düzeyde önemli olabilir. Bu nedenle, pozitif ekstraluminal ve negatif intraluminal basınçların oluşturduğu kollabe edici transmural basınç farengeal daralmaya neden olur. Farengeal hava yolunda daralma tüp kanununa göre farengeal kompliyansa ve hava akımında artışa yol açar. Ardından intraluminal basınçta azalma (Bernoulli prensibi) daralmayı daha da artırır ve sonuçta tam obstrüksiyon gelişir. Bir kez obstrüksiyon oluşunca, mukozal adheziv güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asifiksiye yol açar. Obstrüksiyonun düzelmesi için arousal gerekir. Sonrasında oluşan hiperventilasyon, hipokapni ile ventilatuar motor out-put azalır ve olay yeniden başlar (24).

Sonuç olarak; ÜSY obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluklar arasındaki etkileşim sonucu gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengeal lümen ve transmural basınçtır. Ayrıca; olayın ÜSY'de gerçekleşmesi bir neden değil sonuç olup, tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün önem kazanmaktadır (31).

2.3.4. Tanı Yöntemleri

Uyku apne sendromunun kesin tanısı için altın standart olan polisomnografi (PSG) ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir.

Ancak uyku çalışmaları pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır ve ülkemizde yeterli düzeyde uyku çalışması yapabilecek laboratuvarların sayısı da oldukça azdır. Bu nedenlerle PSG uygulanacak olguların seçimi çok önemlidir.

Yardımcı tanı yöntemleri içinde belki de en önemlisi klinik tanıdır. İyi bir anamnez ve fizik muayene ile OSAS olasılığı yüksek olgular belirlenerek ilgili merkezlere yönlendirilebilir. Diğer tanı yöntemleri de OSAS için risk faktörlerini belirleyebilir ve özellikle uygulanacak tedavi yöntemleri için yol gösterici olabilir (5, 34, 44, 50)

2.3.4.1. Klinik Tanı

OSAS'ın klasik bulguları uykuda tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir (GAUH). Bununla birlikte çok sayıda semptom bildirilmiştir (tablo 3). Genel olarak bu semptomlar yıllar içinde gelişir ve artan kilo, yaş ve menopoza geçişle artar (34). Riskli hastaları belirlemek için detaylı uyku öyküsü ve fizik muayene temeldir, çünkü yıllar boyunca erkek hastaların %90, kadın hastaların %98'i tanı almadan yaşar (45).

Hipertansiyon, inme, koroner arter hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği ve diyabetli hastalarda OSAS prevalansı daha yüksektir ve bu hasta grupları OSAS semptom ve bulguları yönüyle taranmalıdır (35). Obezite, horlama ve tanıklı apne semptomları her zaman OSAS'ın belirleyicisi olmayabilir ve atipik hastalarda tanı atlanabilir. Bu yüzden hekimlerin hasta sorgulamalarında uyku bozukluklarını içeren tarama soruları da bulunmalıdır (34).

2.3.4.1.1. Semptomlar

OSAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir (Tablo 3).

Tablo 3. OSAS semptomları

Majör semptomlar	Kardiyopulmoner semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atipik göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Noktürnal aritmiler
Nöropsikiyatrik semptomlar	Diğer semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomni	Noktürnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktüri, enürezis
Hafıza zayıflaması, unutkanlık	Libido azalması, empotans
Karakter ve kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastroözofageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

Horlama: OSAS'lı hastalarda görülen en yaygın semptomdur (57). Uyku sırasında orofarenkste inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle oluşan kaba, gürültülü, vibratuar bir sestir (28). Tüm toplumlarda genel popülasyonda da oldukça sık görülmesi nedeniyle her horlayan olguda OSAS düşünülmemelidir. OSAS'lı hastaların çoğu, horlamayı, kesikli (düzensiz) gürültülü horlama veya kapalı kapıya rağmen duyulan

horlama olarak tanımlamışlardır. Bu nedenle basit horlaması olanlarla OSAS'lı hastaların ayırımını yapmak için horlamanın niteliği ve sıklığını sorgulamak gerekir (27). Hava yolu blokajının derecesi, palatal uzunluk ve palatal sertlik horlamanın niteliğini ve sertliğini belirler (41). OSAS'lı hastalarda habituel horlama söz konusudur ve sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeniyle düzensiz horlama tipiktir (27). Horlamanın karakteri ile uyku evreleri ve vücut pozisyonu arasında ilişki vardır (41). Horlaması olanlarda yüksek OSAS prevalansı olmasına rağmen pozitif beklenen değeri %63, negatif beklenen değeri %56'dır (47).

Tanıklı apne: OSAS'lı hastaların uyku sırasında oluşan apnelerin farkında olmamaları nedeniyle bunlara tanık olarak hekime başvurmasını sağlayan genellikle eşleri veya yakınlarıdır. OSAS'lı hastaların eşleri veya yakınları gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiryum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronazal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder. Apne epizodları genellikle 10-60 saniye arasında olup, nadiren iki dakikaya kadar uzayabilir. Hastalar bu sırada uyanırlarsa nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilirler (28).

Gündüz aşırı uyku hali: Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. OSAS dışında birçok akut ve kronik hastalık tablosunda da görülebilmesi nedeniyle düşük spesifiteye sahip bir semptom olmakla birlikte, özellikle ağır dereceli OSAS'lı hastalar için önemli bir belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali hafif-ağır dereceli olabilir ve ağırlığı apne periyodlarının sıklığı, süresi ve noktürnal oksijen desatürasyonunun derecesi ile sıkı ilişkilidir (2, 5, 34, 44, 50).

Gündüz aşırı uyku halini (GAUH) subjektif olarak ölçen birtakım testler geliştirilmiştir. Tüm dünyada en sık kullanılan test Epworth Uykululuk Skalasıdır (ESS). Bu skalada elde edilen toplam puan 10'un üzerinde ise GAUH vardır denebilir (28, 41) (Tablo 4).

Tablo 4. Epworth Uykululuk Skalası

Aşırı yorgun olduğunuz zamanlar dışında aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?
Kesinlikle yok (0 puan)
Düşük olasılık (1 puan)
Orta olasılık (2 puan)
Yüksek olasılık (3 puan)
1. Oturup gazete okurken
2. Televizyon izlerken
3. Pasif olarak toplum içinde otururken (sinema, tiyatro, konser vs.)
4. Ara vermeden bir saatten uzun süren araba yolculuğu sırasında
5. Öğleden sonra uzanınca
6. Sohbet ederken
7. Alkol alınmamış bir öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken
8. Araba kullanırken trafik birkaç dakika durduğunda

Tedavi edilmemiş OSAS'lılarda trafik kazası olasılığı artar (64). Trafik ve iş kazaları OSAS'ın sık görülen semptomlarından biri olan GAUH'un en dramatik sonuçlarıdır. OSAS'lı sürücülerin normal popülasyona kıyasla trafik kazasına sebep olma riskleri 2-7 kat fazladır (27).

Sık tekrarlayan uyku bölünmeleri ve hipoksemiler nedeni ile derin uykunun yaşanamaması sonucunda karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması gibi bilişsel işlevlerde bozukluk OSAS'lılarda sık görülen belirtilerdir ve sıklıkla ağır dereceli OSAS'la ilişkilidir. Bu

problemler o kadar belirgin olabilir ki, kişi normal işini yapamayabilir. Bilişsel yetenek gerektirmeyen otomatikleşmiş davranışlarda ise genellikle önemli bir bozukluk saptanmaz. OSAS'lı hastalar, psikolojik açıdan kendilerini iyi ve mutlu hissetmediklerini, yorgun ve bitkin olduklarını ifade etmektedirler (28).

OSAS'lılarda kişilik değişiklikleri, agressiflik, iritabilite, anksiyete, depresyon sıklıkla görölmektedir. Bunların sonucunda sosyal yaşantı ve aile yaşantısında bozulmalar olmakta, aile üyelerinin ve arkadaşların kişiden uzaklaşması sonucunda depresyon ve mutsuzluk daha da artmaktadır. OSAS'lıların %30'unda depresyon olduğu bildirilmiştir (27).

Olguların yaklaşık yarısında, sabahları uyandıklarında genellikle ağırlık tarzında, frontal bölgede daha belirgin, bazen jeneralize tarzda baş ağrısı yakınması olmaktadır. Ağrı zamanla azalmakta ve analjeziklere iyi yanıt vermektedir. Baş ağrılarının, OSAS'ın ağırlığı ile doğru orantılı olduğu bildirilmektedir. Sabah baş ağrısının nedenleri; gece boyunca tekrarlayan hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımında bozulmalar, sistemik kan basıncında artış, intrakranial kan basıncında artış, sık tekrarlayan arousallar nedeni ile uyku bölünmeleri, yetersiz uyku, uyku sırasında oluşan anormal motor aktivitedir. Baş ağrısı kliniklerine başvuran hastalarda gece ve sabah baş ağrılarının sebebinin sıklıkla OSAS olduğu bildirilmiştir (27). Periyodik bacak hareketleri gibi diğer uyku bozukluklarında da sabah baş ağrısı görölebilir. Baş ağrısı olan hastalar uyku alışkanlıkları ve semptomlar yönünden sorgulanmalıdır (65).

OSAS'lıların %28-50'si libido azalması ya da empotanstan yakınmaktadırlar. OSAS'lılardaki bu cinsel fonksiyon bozukluğu, GAUH ve depresyona bağlanmakla birlikte, hipotalamik-hipofizer-testiküler fonksiyon bozukluğuna bağlı olabileceğini gösteren

alışmalar da mevcuttur. Libido azalması ve empotansın AHİ ile korele olduğu bildirilmektedir (27).

Gastroözofageal reflü sık görülür ve muhtemelen apneler süresince yüksek intratorasik negatif basınç ve hipoksinin özofageal sfinkter üzerine etkilerine bağlıdır (45, 62). Bu olgular geceleri göğüste yanma yakınması ile uyanmaktadırlar.

Noktürnal poliüri sıktır. Obstrüktif epizodlar boyunca plevral basınçtaki negatiflik artışı sağ atrium duvarında gerilme ve atrial natriüretik faktör üretiminin artışına yol açar (41). Noktürnal enürezis esas olarak çocuklarda görülürse de, yetişkin olguların %5'inde saptanmıştır (28).

Bu hastalarda horlamanın neden olduğu gürültü şiddetinin sıklıkla 65 dB üzerinde olması nedeniyle, bu düzeylerde bir gürültüye maruz kalmanın işitme kayıplarına yol açabileceği ileri sürülmüştür (28).

Uykuda boğulma hissi, aşırı terleme, ağız kuruluğu ve huzursuz uyku OSAS'lı hastalarda görülen diğer semptomlardır. Gece terlemeleri özellikle göğüs ve ensede belirgindir (41).

2.3.4.1.2. Risk Faktörleri

Üst solunum yollarının genişliğini azaltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir.

Obezite: BKİ 24-30 kg/m² arasında olanlar aşırı kilolu, 30 kg/m² üzerinde olanlarsa obez olarak kabul edilmektedir (69). Obezitenin üst solunum yolunu daraltarak kollapsa neden olması konusunda çeşitli potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür. Genel olarak obez OSAS'lı olgular daha büyük dille, daha dar bir üst havayolu geçişine sahiptir (10). Ayrıca obez OSAS'lı hastalarda solunum kas gücünün azaldığı da gösterilmiştir (38).

Obezite hem göğüs duvarı kompliyansını hem de akciğer kompliyansını azaltarak total respiratuvar kompliyansı azaltmaktadır. Fonksiyonel rezidüel kapasite, vital kapasite, total akciğer kapasitesini azaltırken, havayolu direncini arttırır. Abdominal obezite özellikle supin pozisyonda akciğer hacmini azaltabilir ve refleks olarak üst hava yolu boyutlarını etkileyebilir. Akciğer hacmi; toplam akciğer kapasitesinden rezidüel volüme düştüğünde farengeal kesitsel alan azalır ve farengeal direnç artar (13). Tüm bu nedenlerle obezitenin OSAS'a yatkınlık oluşturmaları olasıdır.

Cinsiyet: Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu rezistansı kadınlara kıyasla daha fazladır. Bu özellik erkeklerde daha kolay üst solunum yolu daralmasına ve dolayısıyla daha kolay OSAS gelişimine neden olur. Erkeklerdeki bu rezistans artışının nedeni açık değildir. Ancak vücuttaki androjenik yağ dağılımının boyun bölgesinin de içinde olduğu santral tipte olması ile ilişkili olabilir. Diğer yandan erkeklik hormonlarının tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonlarının koruyucu etkisi de rezistans artışının nedenleri arasında olabilir. Yapılan çalışmalarda erkek/kadın oranı 2:1 oranında görülmektedir (20, 52, 61).

Yaş: Farengeal rezistans erkeklerde yaşla artar. Bu durum kilo alımıyla açıklanmıştır. Diğer yandan yaşın artışı ile üst solunum yolu kas tonüsü azalır ve horlama prevalansı da artar. Nitekim 60 yaş ve üstü erkeklerde bu oran %60'lara yükselmektedir. Ayrıca yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyonun kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine etkisinin rol oynadığı ve yaşlılıkla artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi attırdığı üzerinde durulmaktadır (58). En yüksek prevalansın erkeklerde ve 40-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı bildirilmektedir (31, 46).

Boyun çevresi: Kadınlarda ≥ 38 cm, erkeklerde ≥ 43 cm olması OSAS için risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (31). Boyun çevresi üst vücut obezitesinin derecesini yansıtır ve OSAS için BKİ ile ölçülen obeziteden daha iyi bir belirteç olduğu düşünülmektedir (6).

Diğer risk faktörleri:

1. Irk (siyah ırkta beyazlardan daha fazla)
2. Sigara (farengeal inflamasyon oluşturur), alkol (kas tonusunu azaltır, üst solunum yolu kollapsını artırır, uyku kalitesini bozar), sedatif kullanımı
3. Mandibular-maksiller hipoplaziyi içeren kraniofasial anomaliler
4. Tonsiller hipertrofiyi içeren faringeal yumuşak doku ve lenfoid doku artışı
5. Nazal obstrüksiyon, nazal septum deviasyonu
6. Makroglossi
7. Endokrin bozukluklar (Hipotroidi, akromegali)
8. Aile öyküsü
9. Spesifik genetik hastalıklar (Down sendromu, Apert's sendromu, Marfan sendromu, Pierre-Robin sendromu, akondroplazi) ve nöromüsküler ve nörodejeneratif hastalıklar (4, 26, 41).

2.3.4.1.3. İlişkili Hastalıklar

OSAS ile pek çok klinik tablo arasında büyük bir overlap vardır. Bazı durumlarda uyku apnesi primer patolojidir, bazılarında ise ilişkili hastalığın sadece bir bulgusudur. Bu klinik durumlar Tablo 5'te görülmektedir (31).

Tablo 5. OSAS’la ilişkili hastalıklar

ÜSY patolojileri
Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu, allerjik rinit, nasal polip, makroglossi, mikro ve retrognathia, larenks hastalıkları
Akciğer hastalıkları
Obstrüktif (KOA, astma) ve restriktif akciğer hastalıkları
Endokrin hastalıklar
Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, obezite
Kardiyovasküler hastalıklar
ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler
GİS hastalıkları
Gastroözefageal reflü
Kollajen doku hastalıkları
SLE, romatoid artrit, CREST sendromu
Nörolojik hastalıklar
Nöropatiler, primer kas hast., spinal hast., M.Gravis
Psikiyatrik hastalıklar
Depresyon, psikoz

2.3.4.1.4. Fizik Muayene

OSAS’lı hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur. Ancak OSAS’ın ÜSY anormallikleri, pulmoner, endokrin, psikiyatrik ve nöromusküler birçok hastalıkta daha sık görülmesi nedeniyle, şüpheli bir olgunun multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan geniş

bir hekim grubu tarafından gerek tanı ve gerekse tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekir (31).

OSAS'lıların çoğu obez, kısa-kalın boyunlu olgulardır. Ancak OSAS'lıların en az %40'nın obez olmadığı da unutulmamalıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda da boyun çevresinin OSAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm (17 ve 15 inch) üstü anlamlı kabul edilmektedir. En klasik fizik muayene bulguları ÜSY'ye ait bulgulardır. Bunlar; büyük ve gevşek yumuşak damak, büyük, sarkmış ve ödemli bir uvula, hipertrofik tonsil, artmış orofarengeal katlantılar ve küçük bir orofarengeal orifis'tir (31).

Eşlik eden hastalıkların (KOA, hipotiroidi, akromegali vs.) bulguları da tanıda yardımcı olur. Özellikle hızlı progresyon gösteren ve erken yaşta kor pulmonale gelişen KOA'lı olgular muhtemel bir OSAS birlikteliği (overlap sendromu) açısından tetkik edilmelidirler. Olguların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon vardır. Aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliği ve kronik kor pulmonale bulguları saptanabilir. Birçok hastada fizik muayenenin normal olabileceği ve bu durumun OSAS tanısını ekarte ettirmeyeceği de unutulmamalıdır. Obstrüktif uyku apne sendromunun bu kadar çok semptom ve bulgusunun olmasına, risk faktörleri ve ilişkili hastalıkların iyi bilinmesine karşın, yalnızca klinik özelliklerine dayalı değerlendirme ile tanı koyma olasılığının %50-60 olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle; yalnızca klinik özellikler ile kesin OSAS tanısı koymak mümkün değildir. Ancak apne epizodları ile bölünmüş, düzensiz ve gürültülü horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, anormal ÜSY bulguları, yaş, cinsiyet, kan basıncı ve obezite gibi klinik özellikler ile tanı olasılığı yüksek olgular belirlenebilir (34).

2.3.4.2. Radyolojik tanı

ÜSY'nin görüntülenmesi, OSAS'ın biyomekanik temelini, patofizyolojisini ve çeşitli tedavi yöntemlerinin etki mekanizmalarını daha iyi anlamamızı sağlayan bir araştırma tekniğidir. Ancak OSAS tanısından çok uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde kullanılırlar (30).

2.3.4.2.1. Sefalometri

Kemik ve yumuşak doku sınırlarının değerlendirildiği, baş ve boynun standardize edilmiş lateral radyografik görünümüdür. Sefalometrik analiz ise film üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait çeşitli referans noktaları ile mesafe, açı ve alan olarak ölçümler yapılmasıdır. OSAS etiyolojisinde önemli yeri olan birçok kraniofasiyal ve ÜSY yumuşak doku anatomisine ait anormallikler sefalometri ile saptanabilir. Ucuz ve kolay uygulanabilir olma avantajlarına sahip bir tetkiktir (30).

2.3.4.2.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)

ÜSY'nin boyutları, kesitsel alanı ve komşu dokular hakkında, üstün kemik ve yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde ayrıntılı bilgiler sağlayan, yaygın olarak bulunan, noninvaziv, kolay uygulanabilir, ancak pahalı ve radyasyon maruziyeti olan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku, özellikle de adipoz doku çözünürlüğü açısından MR'a kıyasla daha kısıtlı bilgi sağlar (30).

2.3.4.2.3. Manyetik rezonans (MR)

OSAS'lı olgularda adipoz doku dahil ÜSY ve çevre yumuşak dokuları, radyasyona maruz kalmadan aksiyal, sagittal ve koronal planlarda mükemmel görüntüleyebilen, güçlü, noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle radyasyon maruziyeti olmadan, uykuda ve uyanıkken uygulanabilmesi bu yöntemi ÜSY görüntüleme çalışmaları için ideal kılmaktadır (30).

2.3.4.2.4. Floroskopi

Uyanıkken ve uykuda ÜSY'nin dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Lateral floroskopi ve polisomnografinin birlikte uygulanmasına ise somnofloroskopi ismi verilir. İnceleme sırasında dil ve farengeal bölge kalın bir tabaka baryumla kaplanır. AP görüntülerde alınmadıkça yalnızca iki boyutlu görüntü sağlar. Radyasyon maruziyetinin de olması rutin kullanımını sınırlamaktadır (30).

2.3.4.2.5. Akustik Refleksiyon

ÜSY'ye gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve ÜSY alanının hesaplanmasına imkan sağlayan noninvaziv bir tekniktir. Basit, ucuz, radyasyon maruziyetinin olmadığı, bu nedenle aynı hastaya birçok kez uygulanabilecek bir tekniktir. Önemli bir diğer avantajı, ÜSY'nin dinamik görüntülenmesine imkan sağlamasıdır. Ancak ÜSY'nin anatomik yapısı hakkında bilgi veremez (30).

2.3.4.3 Endoskopik Tanı

Nazofarengolarenoskopi OSAS'lı olgularda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY'nin değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir. İnvaziv olmakla birlikte, kolay uygulanabilen ve radyasyon maruziyetinin olmadığı bir tekniktir. İşlem sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) yaptırılarak kollabsın derecesi ve seviyesi belirlenir (30).

2.3.4.4. Polisomnografi

OSAS tanısı için “altın standart” tanı yöntemi olan “polisomnografi” (PSG), “Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi”

şeklinde tanımlanabilir. Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 6’da görülmektedir (30).

Tablo 6. Standart polisomnografi parametreleri

- | |
|---------------------------------------|
| 1. Elektroensefalografi (EEG) |
| 2. Elektrookülografi (EOG) |
| 3. Elektromiyografi (EMG-submentalis) |
| 4. Oro-nasal hava akımı |
| 5. Torako-abdominal hareketler |
| 6. Oksijen satürasyonu |
| 7. Elektrokardiyografi (EKG) |
| 8. Elektromiyografi (EMG-tibialis) |
| 9. Vücut pozisyonu |

EEG, EOG, submental EMG; uyku evrelemesini, yüzeysel uyku (NREM evre 1,2), derin uyku (NREM evre 3) ve REM uykusunun ayırımını ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar. Oro-nasal hava akımı ve solunumsal çabanın değerlendirilmesi (torako-abdominal hareketler), apnenin varlığını, tipini (obstrüktif, santral, mikst ayırımını) ve süresini saptamamızı sağlar. Oksijen satürasyonunun izlenmesi, postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığını, derecesi ve süresini saptar. Nabız ve EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, miyokard iskemisi, ventriküler hipertrofi vs.) ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur. EMG tibialis ile, uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri araştırılır (33).

1968 yılında Rechtschaffen ve Kales’in (R&K) editörlüklerini yaptığı 12 araştırmacı, insan uyku evrelerinin standart terminoloji, teknik ve skorlama el kitabını hazırlamışlardır. Yakın geçmişe kadar uyku evrelerinin skorlaması bu grubun belirlediği prensipler esas

alınarak yapılmakta ve sağlıklı bir kişide normal uyku; NREM 1, 2, 3, 4 ve REM olmak üzere iki ana bölüm ve 5 evreden oluşmaktaydı.

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (American Academy of Sleep Medicine-AASM), Dr. Iber Conrad başkanlığında oluşturduğu bir çalışma grubu uzun süren çalışmalar sonunda, uyku ve ilişkili olayların skorlanması konusunda yeni kuralları belirlemiş ve 2007 yılında bir manuel olarak yayınlanmıştır. Artık günümüzde bu uzlaşma raporu kuralları esas alınmaktadır. Buna göre;

A. Uyku evreleri uyanıklık (W), evre I (N1), evre II (N2), evre III (N3) ve REM (R)'den oluşmaktadır (Non-REM evre 4 uyku terminolojisinden kaldırılmıştır).

B. Epoklara göre skorlanır

1. Uyku evrelerinin skorlanması için 30 saniyelik epoklara ihtiyaç vardır.
2. Her epok bir evre ile isimlendirilir
3. İki evre aynı epokta yer alıyorsa, epokun yarısından fazlası hangi evre ise o evre olarak adlandırılır.

OSAS'da karakteristik PSG bulguları şöyle özetlenebilir: (4, 26, 31)

- Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- Sık tekrarlayan apneler (Genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousal'lar saptanır.
- Klinik önemi olan olgularda AHI > 15'tir.
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir.
- REM uykusu apnelerin sıklığını süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır.
- Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.

- Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
- Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen, düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

OSAS'ın polisomnografik sınıflaması: OSAS'ın ağırlığını belirleyen en önemli iki kriter uyku saati başına düşen obstrüktif tipte solunum olayı sayısı (AHİ) ve gündüz aşırı uykululuk halidir. Apne-hipopne indeksi beşten büyük olgular OSAS olarak kabul edilirler. Bu kriter dikkate alınarak OSAS derecelendirmesi yapılabilir (4, 26).

AHİ <5 → Basit horlama

AHİ 5-15 → Hafif

AHİ 16-30 → Orta

AHİ > 30 → Ağır

2.3.4.5. Yardımcı Tanı Yöntemleri

OSAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da, tanıyı desteklemeleri, komplikasyonları saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle, kan ve idrar tetkiklerinden EKG ve kan gazlarına kadar birçok yardımcı tetkike ihtiyaç duyulabilir (30). OSAS tanısında kullanılan yardımcı tanı yöntemleri tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. OSAS’da yardımcı tanı yöntemleri

1. Kan tetkikleri
2. İdrar tetkikleri
3. Akciğer grafisi
4. Solunum fonksiyon testleri
5. Arteriyel kan gazları
6. Arteriyel kan basıncı
7. EKG
8. EKO
9. Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi
Multipl uyku latansı testi (MSLT)
Uyanıklığın korunması testi (MWT)
Pupillometri

Kan tetkikleri OSAS’a neden olabilecek hastalıkları (hipotroidi, akromegali, obezite nedenleri vb) ve komplikasyonları belirlemede yardımcıdır. Bu amaçla tiroid, hipotalamus ve hipofiz hormonları araştırılabilir.

OSAS’lı olgularda solunum fonksiyon testlerinde genellikle normal veya restriktif patern izlenir. OSAS’la ilişkili olarak iki SFT bulgusu tanımlanmıştır. FEF50/FIF50 oranının > 1 olması ve akım-volüm eğrisinde testere dişi paternidir (30).

USB’de noktürnal oksijen saturasyonu paternleri de farklıdır. OSAS’lılarda özellikle REM döneminde derinleşen ‘testere dişi’ (Saw-tooth) paterni izlenirken; KOAH’lılarda REM uykusunda tipik olarak ince ‘spike’ desatürasyonlar; overlap sendromunda daha

geniş; obezite hypoventilasyon sendromunda ise çanak şeklinde oksijen desatürasyonları izlenir (23).

Gündüz aşırı uyku halinin objektif olarak ortaya konmasını ve derecesini tespit etmeye yarayan en değerli tanı yöntemi ise “multipl uyku latansı testi”dir. Ayrıca OSAS’ın aynı semptomu neden olan diğer bazı hastalıklardan ayrımını sağlar (15, 31).

2.3.5. OSAS Sonuçları

Sağlıklı kişilerde bile uykuda solunum sistemi açısından olumsuz değişiklikler yaşanırken, OSAS sonuçları bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır. OSAS’ın uykuda ölümlere kadar varan en ağır sonuçları ise kardiyovasküler sistemde görülmektedir (Tablo 7). OSAS’da görülen komplikasyonların temelini başlıca iki olay oluşturur:

1. Asfiksi ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması (uyku sırasında sık tekrarlayan Müller manevraları). Bu durum intraplevral basınç dalgalanmalarına ve intratorasik negatif basınç artışına, sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyondan ani ölümlere kadar bir dizi OSAS komplikasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

2. Sık tekrarlayan apne ve arousal’lara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar bir dizi komplikasyonun gelişmesidir.

Ancak önemli bir nokta bu iki olayın birbirinden bağımsız olmayışdır. Bu olaylar birbirlerini etkilemekte ve OSAS sonuçlarının bir çoğunda ortak faktör olarak rol oynayarak OSAS morbidite ve mortalitesini belirlemektedir (27).

Tablo 8. OSAS sonuçları

1.Kardiyovasküler sonuçları Sistemik hipertansiyon İskemik kalp hastalığı Sol kalp yetmezliği Pulmoner hipertansiyon Sağ kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler Ani ölüm	7. Sosyoekonomik sonuçları Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinin azalması
2. Pulmoner sonuçları Overlap sendromu Bronşiyal hiperreaktivite	8. Psikiyatrik sonuçları Bilişsel bozukluk Anksiyete, depresyon
3. Nörolojik sonuçları Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uyku hali Sabah baş ağrısı Noktürnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku	9. Nefrolojik sonuçları Noktüri Proteinüri Noktürnal enürezis
4. Gastrointestinal sonuçları Gastroözefageal reflü	10. Mortalite
5. Endokrin sonuçları Libido azalması, empotans	11. Diğer İşitme kaybı Glokom
6. Hematolojik sonuçları Sekonder polisitemi	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde Aralık 2004 - Temmuz 2007 tarihleri arasında polisomnografi yapılan tüm hasta kayıtlarının retrospektif incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışma Grupları

Bu çalışmada anabilim dalımız polikliniğine başvuran ve OSAS ön tanısıyla PSG yapılan toplam 654 olgunun kayıtları incelendi. 343 erkek, 126 kadın olmak üzere toplam 469 olgu çalışmaya alındı. Tüm olgular OSAS tanısına yönelik olarak anabilim dalımız Uyku Bozuklukları Merkezi'nde kullanılan standart anket formu uygulanmış ve tüm gece polisomnografi yapılmış hastalardı.

Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri;

- 1- Anket formu bilgileri tam olmayan
- 2- Astım, KOAH gibi kronik akciğer hastalığı olan (Overlap sendromu)
- 3- PSG sonucu üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS), santral uyku apne sendromu ya da obezite hipoventilasyon sendromu tanısı konulan
- 4- OSAS dışında diğer uyku bozuklukları nedeniyle uyku merkezimize gönderilen olgular.

3.2. Kullanılan Gereçler

3.2.1. Anket Formu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi anket formu tüm hastalara uygulandı. Bu form Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri veya bir aylık uyku merkezi rotasyonunu tamamlamış araştırma görevlileri tarafından dolduruldu. Bu forma kimlik bilgileri, öz ve soy geçmişlerine ait bilgiler, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testi sonuçları, akciğer grafisi ve

laboratuvar bulguları kaydedildi. OSAS tanısına yönelik semptom ve bulguları içeren toplam 21 soru soruldu. Ayrıca tüm hastaların beden kitle indeksleri (BKİ=kg/m²) ve boyun çevreleri (cm) kaydedildi.

3.2.2. Polisomnograf

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde bulunan Sensormedics Somnostar Alfa cihazı kullanıldı. Uyku yeterliliğinin (sleep efficiency=uykuda geçen sürenin tüm kayıt süresine oranı) en az %60 ve daha fazla olmasına dikkat edildi.

Standart ölçüm parametreleri olarak 4 kanal EEG (C4A1, C3A2, O2A1, O1A2) uluslararası 10- 20 sistemine göre yerleştirildi, ayrıca EOG, EKG, EMG (çene ve tibialis anterior), torakoabdominal hareketler, vücut pozisyonu, oronazal hava akımı ve pulse oksimetri ile parmak ucundan oksijen saturasyon ölçümleri yapıldı.

3.3. Uygulanan Yöntemler

Polisomnografik çalışmada apne; 10 saniye ve daha fazla süreyle hava akımının durması olarak değerlendirildi. Torakoabdominal hareketlerin varlığına rağmen apne varsa “obstrüktif”, apne ile birlikte solunum çabası da yoksa “santral”, başlangıçta santral tipte olan apne solunum çabasının başlamasına rağmen devam ediyorsa “mikst” apne olarak yorumlandı. Hipopne; hava akımında 10 saniye ve daha fazla süreyle en az %50 azalmayla birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük düşme veya arousal gelişmesi olarak tanımlandı. Kayıt sonrası manuel skorlama ile uyku, solunum ve kardiyak değerlendirme yapılarak uyku evrelemesi, solunum paternindeki değişiklikler (apne, hipopne, arousal, vb), kalp hızındaki değişiklikler, aritmilerin varlığı ve PMLS skorlaması kaydedildi. Apne-hipopne indeksi, obstrüktif apne ve hipopnelerin toplamının toplam uyku süresine (saat) bölünmesiyle hesaplandı.

Polisomnografik çalışma sonrası AHİ'si 5'den küçük olgular basit horlama olarak değerlendirildi. AHİ'si 5'den büyük olgulara OSAS tanısı koyuldu. AHİ 5-15 arası hafif, 15-30 arası orta, 30'un üzeri ağır OSAS olarak tanımlandı.

Ayrıca BKİ ≥ 30 olan olgular obez, BKİ < 30 olan hastalar nonobez olarak gruplandırıldı.

3.4. Sonuçların Analizi

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak SPSS for Windows 11 ortamında bilgisayara kaydedildi. İkili oluşturulan grupların ölçümle belirlenmiş karakterlerinin ortalamaları açısından aralarında fark olup olmadığı student t testi ile, ölçümle belirlenmemiş olanlar Pearson ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Çapraz tablolarda 2x2 düzeninde beklenen frekans 5'den küçük olduğu durumlarda Fischer kesin ki-kare testi kullanıldı. Ortalamalar, ortalama (ort) $\pm$ Standard sapma (SS) olarak ifade edildi. Sensitivite, spesifite ve doğruluk hesaplamaları için ki-kare testi kullanıldı.

Bütün testlerde $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Uykuda solunum bozukluğu ön tanısıyla PSG yapılan toplam 654 olgunun kayıtları incelendi. Anket formu bilgileri tam olmayan 103 olgu ve PSG sonucu UARS tanısı koyulan 41, overlap sendromu olan 29, santral uyku apne sendromu olan 6, obezite hipoventilasyon sendromu tanısı koyulan 6 olgu çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan toplam 469 hastanın 126'sı kadın, 343'ü erkekti. Olguların 68'inde (%14.4) $AHI < 5$, 401'inde (%85.6) $AHI > 5$ saptandı. OSAS saptanan 401 olgunun 92'sinde (%22.9) AHI 5-15 arasında, 110'unda (%27.5) 15-30 arasında, 199'unda (%49.6) > 30 saptandı. OSAS olan ve olmayan olgularda cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.169$). OSAS'lı olgularda erkek/kadın oranı 2.8 idi. OSAS'lılarda ortalama yaş 49.61 ± 10.0 , OSAS olmayanlarda 42.85 ± 10.25 idi ($p < 0.001$). OSAS'lı olguların %52'sinde ve, OSAS olmayan olguların %22'sinde $BKI > 30$ saptandı ($p < 0.001$). BKI ile AHI arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0.001$, $r=0.393$). Boyun çevresine bakıldığında OSAS olan ve OSAS olmayan gruplarda sırasıyla kadınlarda %39' a karşı %10'unda boyun çevresi 38 cm'nin üzerinde ($p=0.009$); erkeklerde %46'ya karşı % 23'ünde boyun çevresi 43 cm'nin üzerinde tespit edildi ($p=0.003$). OSAS'lıların %53'ü, OSAS'lı olmayanların %61'i aktif sigara içicisiydi ($p=0.132$). OSAS(+) ve (-) olguların demografik özellikleri tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. OSAS (+) ve (-) olguların demografik özellikleri

	OSAS (+)	OSAS (-)	p
Olgu sayısı	401	68	
Yaş (yıl)	49.6 ($\pm$ 10.0)	42.8 ($\pm$ 10.2)	<0.001
Cins (E/K)	297/104	46/22	0.169
BKI (kg/m ²)	30.7 ($\pm$ 5.38)	27.1 ($\pm$ 3.7)	<0.001
Boyun çevresi (cm)	40.9 ($\pm$ 4.07)	38.7 ($\pm$ 3.8)	<0.001
ESS	11.5 ($\pm$ 5.9)	8.2 ($\pm$ 5.4)	<0.001

Olguların ESS değeri ile AHİ arasında belirgin pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $r=0.285$).

Başvuru sırasında olgulara anket değerlendirmesinde sorulan semptomlar ve PSG sonrası OSAS (+) ve (-) bulunanlarda bu semptomların sıklığı tablo 10'da gösterilmiştir. PSG sonrası OSAS (+) bulunanlar ile OSAS (-) bulunan olguların semptom özelliklerine bakıldığında (Tablo 10); tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, sabah yorgunluk hissi ile uyanma, yetersiz/ bölünmüş uyku, hipertansiyon öyküsü, karakter ve davranış değişikliği, çevreye uyum güçlüğü, grip olduğunda uyumada zorlanma, uykuda aşırı terleme, noktüri, cinsel istek azalması, araç kullanırken uykunun gelmesi ve araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma OSAS'lı olgularda belirgin olarak daha sıklıkla ($p<0.05$).

Tablo10. PSG yapılan hastalarda OSAS semptomlarının görülme sıklığı ve tanı değerleri

	Sıklık OSAS (-)		Sıklık OSAS (+)		P değeri	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
	n	%	n	%				
Horlama	65/67	97	400/401	99.8	0.055	99.8	3	85.9
Tanıklı apne	49/68	72	361/399	90.5	<0.001	90.5	27.9	81.4
Gündüz aşırı uyku hali	37/68	54	298/400	74.5	<0.001	74.5	45.6	70.3
Uykuda boğulma hissi	41/68	60	278/399	69.7	0.083	69.7	39.7	65.3
Sabah baş ağrısı	21/68	30	184/401	45.9	0.014	45.9	69.1	49.3
Yorgunluk hissi ile uyanma	45/68	66	343/399	85.9	<0.001	85.9	33.8	78.4
Yetersiz,bölünmüş uyku	32/68	47	281/398	70.6	<0.001	70.6	52.9	68.0
Hipertansiyon öyküsü	15/67	22	149/398	37.4	0.011	37.4	77.6	43.2
Karakter, davranış değişikliği	18/68	26	160/401	39.9	0.022	39.9	73.5	44.8
Çevreye uyum güçlüğü	10/68	14	103/401	25.7	0.032	25.7	85.3	34.3
Karar verme yeteneğinde azalma	32/68	47	233/400	58.3	0.056	58.3	52.9	57.5
Anksiyete, depresyon	14/68	20	114/398	28.6	0.108	28.6	79.4	36.1
Grip olduğunda uyumada zorlanma	36/68	52	266/397	67.0	0.019	67.0	47.1	64.1
Sabahları ağız kuruluğu	48/68	70	316/398	79.4	0.074	79.4	29.4	72.1
Çarpıntı hissi ile uyanma	16/68	23	131/397	33.0	0.077	33.0	76.5	39.4
Uykuda aşırı terleme	34/68	50	253/401	63.1	0.029	63.1	50	61.2
Noktüri	28/68	41	236/399	59.1	0.004	59.1	58.8	59.1
Libido azalması	19/62	30	190/347	54.8	<0.001	54.8	69.4	56.9
Araç kullanırken uykunun gelmesi	15/56	26	146/310	47.1	0.003	47.1	73.2	51.1
Araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma	4/56	7	75/309	24.3	0.002	24.3	92.9	34.8

Başvuru sırasında yapılan anket sorularının tümünün genel olarak OSAS'lı olgularda ve OSAS ağırlığına göre ayrı ayrı sensitivite, spesifite ve doğruluğu hesaplandı (Tablo 10, 14, 15, 16). Genel olarak bakıldığında anket sorularının tümünün sensitivitesi %24.3-99.8, spesifitesi %3-92.9, doğruluğu %34.3-85.9 arasındaydı. Tablo 11, 12 ve 13'de sensitivite, spesifite ve doğruluğu en yüksek semptomlar gösterilmiştir.

Tablo 11. Sensitivitesi en yüksek semptomlar

Horlama
Tanıklı apne
Sabah yorgunluk hissi ile uyanma
Sabahları ağız kuruluğu
Gündüz aşırı uyku hali

Tablo 12. Spesifitesi en yüksek semptomlar

Araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma
Çevreye uyum güçlüğü
Anksiyete / depresyon öyküsü
Hipertansiyon öyküsü
Çarpıntı hissi ile uyanma

Tablo 13. Doğruluğu en yüksek semptomlar

Horlama
Tanıklı apne
Sabah yorgunluk hissi ile uyanma
Sabahları ağız kuruluğu
Gündüz aşırı uyku hali

Tablo 14. Hafif OSAS’lılarda semptomların tanı değeri

Semptom	n	%	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Horlama	91/92	98.9	98.9	3.0	58.5
Tanıklı apne	75/92	81.5	81.5	27.9	58.8
Gündüz aşırı uyku hali	57/92	61.9	61.9	45.6	55.0
Uykuda boğulma hissi	51/90	56.7	56.7	39.7	49.4
Sabah baş ağrısı	30/92	32.6	32.6	69.1	48.0
Yorgunluk hissi ile uyanma	77/92	83.7	83.7	33.8	62.5
Yetersiz, bölünmüş uyku	59/91	64.8	64.8	52.9	59.7
Hipertansiyon öyküsü	31/92	33.7	33.7	77.6	52.2
Karakter, davranış değişikliği	34/92	36.9	36.9	73.5	52.5
Çevreye uyum güçlüğü	18/92	19.6	19.6	85.3	45.8
Karar verme yeteneğinde azalma	54/91	59.3	59.3	52.9	56.5
Anksiyete, depresyon	34/91	37.4	37.4	79.4	55.3
Grip old. uyumada zorlanma	53/91	58.2	58.2	47.1	53.5
Sabahları ağız kuruluğu	65/92	70.7	70.7	29.4	53.1
Çarpıntı hissi ile uyanma	24/91	26.4	26.4	76.5	47.8
Uykuda aşırı terleme	47/92	51.1	51.1	50.0	50.6
Noktüri	46/92	50.0	50.0	58.8	53.8
Libido azalması	41/82	50.0	50.0	69.4	58.3
Araç kullanırken uykunun gelmesi	25/76	32.9	32.9	73.2	50.0
Araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma	14/76	18.4	18.4	92.9	50.0

Tablo 15. Orta OSAS’lılarda semptomların tanı değeri

Semptom	n	%	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Horlama	110/110	100	100	3.0	63.3
Tanıklı apne	94/108	87	87	27.9	64.2
Gündüz aşırı uyku hali	72/109	66.1	66.1	45.6	58.2
Uykuda boğulma hissi	72/110	65.5	65.5	39.7	55.6
Sabah baş ağrısı	51/110	46.4	46.4	69.1	55.1
Yorgunluk hissi ile uyanma	85/109	77.9	77.9	33.8	61.0
Yetersiz, bölünmüş uyku	73/109	66.9	66.9	52.9	61.6
Hipertansiyon öyküsü	43/109	39.4	39.4	77.6	53.9
Karakter, davranış değişikliği	44/110	40.3	40.3	73.5	52.8
Çevreye uyum güçlüğü	29/110	26.4	26.4	85,3	48.9
Karar verme yeteneğinde azalma	57/110	51.8	51.8	52.9	52.2
Anksiyete, depresyon	30/109	27.5	27.5	79.4	47.5
Grip old. uyumada zorlanma	76/109	69.7	69.7	47.1	61.0
Sabahları ağız kuruluğu	83/109	76.1	76.1	29.4	58.2
Çarpıntı hissi ile uyanma	31/109	28.4	28.4	76.5	46.9
Uykuda aşırı terleme	62/110	56.4	56.4	50.0	53.9
Noktüri	51/108	47.2	47.2	58.8	56.7
Libido azalması	42/88	47.7	47.7	69.4	56.7
Araç kullanırken uykunun gelmesi	30/82	36.6	36.6	73.2	51.4
Araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma	13/81	16.0	16.0	92.9	47.4

Tablo 16. Ağır OSAS'lılarda semptomların tanı değeri

Semptom	n	%	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Horlama	199/199	100	100	3.0	75.6
Tanıklı apne	192/199	96.5	96.5	27.9	63.1
Gündüz aşırı uyku hali	169/199	84.9	84.9	45.6	74.9
Uykuda boğulma hissi	155/199	77.9	77.9	39.7	68.2
Sabah baş ağrısı	103/199	51.8	51.8	69.1	56.2
Yorgunluk hissi ile uyanma	181/199	91.4	91.4	33.8	76.7
Yetersiz, bölünmüş uyku	149/198	75.3	75.3	52.9	69.5
Hipertansiyon öyküsü	75/197	38.1	38.1	77.6	48.1
Karakter, davranış değişikliği	82/199	41.2	41.2	73.5	49.4
Çevreye uyum güçlüğü	56/199	28.4	28.4	85.3	42.7
Karar verme yeteneğinde azalma	122/199	61.3	61.3	52.9	59.2
Anksiyete, depresyon	50/198	25.3	25.3	79.4	39.1
Grip old. uyumada zorlanma	137/197	69.5	69.5	47.1	63.8
Sabahları ağız kuruluğu	168/197	85.3	85.3	29.4	70.9
Çarpıntı hissi ile uyanma	76/197	38.6	38.6	76.5	48.3
Uykuda aşırı terleme	144/199	72.4	72.4	50.0	66.7
Noktüri	139/199	69.8	69.8	58.8	67.0
Libido azalması	107/177	60.5	60.5	69.4	62.8
Araç kullanırken uykunun gelmesi	91/152	59.9	59.9	73.2	63.5
Araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma	48/152	31.6	31.6	92.9	48.1

Eşlik eden hastalıklara bakıldığında OSAS'lılarda diyabet ve hipertansiyon istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Nazal polip ve alerjik rinit, OSAS olmayan olgularda daha sıkı. Gastroözofageal reflü OSAS'lılarda %35 oranında saptandı ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 17).

Tablo 17. Çalışmaya alınan hastaların eşlik eden hastalıkları

Eşlik eden hastalık	OSAS (-) olgular n (%)	OSAS (+) olgular n (%)	P değeri
Hipertrofik tonsil	1 (1.4)	6 (1.5)	0.731
Adenoid vejetasyon	1 (1.4)	4 (0.9)	0.545
Nazal polip	7 (10)	15 (3)	0.028
Septum deviasyonu	19 (27)	112 (28)	0.56
Alerjik rinit	6 (8.8)	9 (2.2)	0.013
Makroglossi	0 (0)	1 (0.2)	0.855
Mikrognatia	0 (0)	2 (0.4)	0.731
Retrognatia	0 (0)	1 (0.2)	0.855
Diabetes mellitus	3 (0.4)	54 (13.4)	0.02
Hipotiroidi	5 (7.3)	19 (4.7)	0.259
Atherosklerotik kalp hastalığı	6 (8.8)	27 (6.7)	0.34
Hipertansiyon	13 (19)	126 (31)	0.025
Kalp yetmezliği	0 (0)	3 (0.7)	0.624
Aritmi	1 (1.4)	24 (5.9)	0.098
Hiperlipidemi	0 (0)	10 (2.5)	0.205
Gastroözofageal reflü	17 (25)	141 (35)	0.065

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

OSAS genel popülasyonda %1-5 oranında görülen yaygın bir hastalıktır. Bu hastalığın kesin tanısı için, sınırlı sayıdaki uyku merkezlerinde uygulanan, deneyimli personel gerektiren, pahalı ve zaman alıcı bir test olan tüm gece PSG gereklidir. Günümüzde uyku merkezlerinin sayısının artmasına rağmen; yapılan çalışmalar ve eğitim programları sayesinde halk ve doktorların uykuda solunum bozuklukları açısından bilinçlendirilmesiyle uyku merkezlerine yönlendirilen hasta sayısı da artmıştır. Merkezlerin sayısının halen yeterli olmaması ve hasta yoğunluğu nedeniyle bu çalışmalar uzun zaman almaktadır. OSAS sonuçlarıyla birlikte düşünüldüğünde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle uyku merkezlerine yönlendirilecek hasta seçimi ve bu merkezlerde PSG yapılacak hastaların önceliğinin belirlenmesi ya da alternatif tanı yöntemlerinin (örn; evde uyku çalışması, yarı gece uyku çalışması vs) kullanılması için OSAS olasılığının klinik değerlendirme ile belirlenmesi gerekir.

Anketlerle OSAS olasılığını belirlemeye çalışan çeşitli çalışmalar vardır (42). Viner ve ark.'nın OSAS'lı hastaları bulmak için anamnez ve fizik muayeneyi kullanarak yaptıkları bir olasılık çalışmasında sensitivite %94, spesifite %28 olarak saptanmış, OSAS ve kontrol grubu arasındaki en belirgin istatistiksel fark yaş, BKİ, cinsiyet ve horlama arasında bulunmuştur (66). Aynı şekilde Haponik ve ark.'nın yaptığı çalışmada OSAS tanısı için klinik değerlendirmenin sensitivitesi %64 olarak bulunmuş ve tarama testi olarak anamnez ve fizik muayene bilgilerinin yetersiz olacağı belirtilmiştir (17). Montoya ve ark.'nın yaş, cins, BKİ, boyun çevresi, ESS ve farenks muayenesi ile AHI'yi karşılaştırdıkları çalışmada bu parametrelerin hepsinde anlamlı farklılık bulunmuş ve sensitivite %74.6, spesifite %66.3 olarak saptanmıştır (42). Hoffstein ve ark.'nın yaptığı çalışmada subjektif değerlendirme ile sensitivite %60, spesifite %63 bulunmuştur (19).

Bununla birlikte Scharf ve ark., anket ve yaş ile BKİ'yi de içeren klinik özellikleri kullanarak yaptıkları çalışmada bu özellikler ile AHİ arasında belirgin bir korelasyon saptamamışlardır (56). Maislin ve ark.'nın geliştirdikleri anket, BKİ, yaş ve cinsiyeti içeren klinik tahmin modeliyle sensitivite %87, spesifite %35 bulunmuştur (39).

Bizim çalışmamızda OSAS'lı hastalar OSAS olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha obez, daha kalın boyunlu ve daha yaşlıydı. BKİ ile AHİ arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $r=0.393$). OSAS olan ve olmayan olgularda cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.169$). Erkek/kadın oranı: 2.8 idi. Genel olarak OSAS'lı olgular ile OSAS olmayanlar karşılaştırıldığında anket sorularının tümünün sensitivitesi %24.3-99.8, spesifitesi %3-92.9, doğruluğu %34.3-85.9 arasında saptandı.

Sensitivitesi ve doğruluğu en yüksek semptomlar sırasıyla horlama, tanıklı apne, sabah yorgunluk hissi ile uyanma, sabahları ağız kuruluğu ve gündüz aşırı uyku hali olarak saptandı. Hemen tüm semptomların sensitivitesi hastalığın ağırlığı arttıkça artıyordu.

Spesifitesi en yüksek semptomlar sırasıyla araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma, çevreye uyum güçlüğü, anksiyete / depresyon öyküsü, hipertansiyon öyküsü ve çarpıntı hissi ile uyanma olarak saptandı.

OSAS ağırlığına göre bakıldığında doğruluğu en yüksek semptom, hafif ve ağır OSAS'da sabah yorgunluk hissi ile uyanma, orta OSAS'da tanıklı apneydi. Sensitivitesi en yüksek semptom hepsinde horlama olarak saptandı.

Horlama OSAS'lı olguların en sık semptomudur ve hastaların %70-95'inde görülür fakat normal popülasyonda da yaygın olarak görülmesi nedeniyle OSAS için kötü bir belirteçdir (59). Bununla birlikte OSAS'lı hastalarda horlama olmaması pek olası değildir ve OSAS'lının yalnızca %6'sında bildirilmemiştir (66). Bir çalışmada erkeklerin %35-45, kadınların %15-28'inde habituel horlama rapor edilmiştir (43). Başkalarını rahatsız edecek

kadar horlama yakınmasının sorulduğu bir çalışmada ise, toplumdaki erkeklerin %68'i, kadınların %50'si, uyku laboratuvarında incelemeye alınanların ise %95'i evet yanıtı vermişlerdir (51). Bizim çalışmamızda horlama, sensitivitesi en yüksek (%99.8) ancak spesifitesi en düşük (%3) semptomdu. Çalışmamızda kontrol grubu olarak basit horlama grubunun alınması horlamanın spesifitesinin bu kadar düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Ancak yine de bu sonuç her horlayan olguda OSAS düşünülmemesi ve diğer semptomların da mutlaka ayrıntılı şekilde sorgulanması gerektiğini göstermektedir.

OSAS'lı hastalarda uyku sırasında sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle GAUH sık görülen bir semptomdur. Horlama gibi yaygın fakat spesifitesi düşük bir semptomdur. OSAS olmaksızın genel popülasyonun %30-50'sinde orta ve ağır derecede uyku bozukluğu görülür (57). OSAS şüphesi ile uyku laboratuvarlarına gönderilen olgular arasında GAUH prevalansı çeşitli çalışmalarda %22-73 arasında değişmektedir. Bir çalışmada GAUH olan olgular arasında OSAS prevalansı erkeklerde %84, kadınlarda %60 bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda da OSAS'lı hastalarda GAUH %74.5 bulundu. Spesifitesi %45.6, doğruluğu %70.3 idi. Bu sonuçlar OSAS'lılarda GAUH'un sık görülen ancak spesifik olmayan bir semptom olduğunu desteklemektedir.

Gündüz aşırı uyku halini objektif olarak ölçen birtakım testler geliştirilmiştir. Bunlar MSLT (Multiple Sleep Latency Test) ve MWT (Maintenance of Wakefulness Test)'dir. Ancak bu testler pratik olmadığından GAUH'u değerlendirmek için sıklıkla subjektif testler kullanılır. Tüm dünyada en sık kullanılan test Epworth Uyku bozukluğu Skalasıdır (ESS). Daha önce yapılan çalışmalarda OSAS'ın major semptomlarından olan GAUH'un değerlendirilmesinde ESS'nin kullanılabileceği gösterilmiştir (11, 68). Ancak başka bir çalışmada MWT ile GAUH saptanan OSAS'lılarda ESS ile aynı sonuçlar elde edilmemiştir

(54). Bununla birlikte GAUH'un değerlendirilmesi için ESS ve objektif testlerin (MSLT, MWT) genellikle iyi korelasyon gösterdiği kabul edilir (30). Bizim çalışmamızda OSAS'lı olgularda ESS değeri OSAS olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ve OSAS şiddeti (AHI) ile ESS arasında pozitif korelasyon saptandı ($p<0.001$, $r=0.285$).

Yaygın görülen semptomların hiçbiri tek başına doğru tanı koymak için yeterli değildir. Ancak semptomların kombinasyonu ile tanısal doğruluk oranı artırılabilir. OSAS ile özdeşleşen gürültülü horlama ve tanıklı apne birlikte değerlendirildiğinde sensitivite %78 ve spesifite %67'dir (57). Çalışmamızda sadece horlama şikayeti olan olgularda %50, horlama ve tanıklı apne olanlarda %81.9, horlama, tanıklı apne ve GAUH olanlarda ise %91.1 oranında OSAS saptandı ($p<0.001$).

OSAS'lı hastalarda gece boyunca tekrarlayan hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımında bozulmalar, sistemik kan basıncında artış, intrakranial kan basıncında artış, sık tekrarlayan arousallar nedeni ile uyku bölünmeleri, yetersiz uyku, uyku sırasında oluşan anormal motor aktivite nedeniyle baş ağrısı sık görülür (28). Olguların yarısında bu yakınma vardır. Bizim çalışmamızda OSAS'lı olguların %45.9'unda, OSAS olmayanların %30'unda sabah baş ağrısı şikayeti olduğu ($p=0,01$) ve OSAS şiddeti arttıkça görülme sıklığının arttığı saptandı.

Tekrarlayan apneler ve arousallar nedeniyle OSAS'lı hastalar gece uykularının bölündüğünü ve yetersiz uyuduklarını, sabah yorgunluk hissi ile uyandıklarını belirtebilirler (28). Bizim çalışmamızda OSAS'lı olgularda sabah yorgunluk hissi ile uyanma %85.9, yetersiz ve bölünmüş uyku %70.6 oranında saptandı ($p<0.001$). Sabah yorgunluk hissi ile uyanma, horlama ve tanıklı apneden sonra en sık görülen üçüncü semptom olmakla birlikte spesifitesi düşük (%33.8) bulundu.

Obstrüktif uyku apneleri sırasında kan basıncındaki siklik paternin mekanizması muhtemelen multifaktöriyeldir. Apne epizodları sırasında veya bitiminde hipoksemi, hiperkapnik asidoz, intratorasik basınç değişiklikleri, arousal ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteriyel vazokonstriksiyon sonucu sistemik kan basıncında görülen geçici yükselmeler solunumun başlaması ile tekrar normal düzeye iner. OSAS'lı olguların %30-60'ında sistemik hipertansiyon saptanır ve ağırlığı OSAS'ın ağırlığı ile ilişkilidir (51, 52, 56). İdiyopatik hipertansiyon tanısı alanların ise %22-30'unun OSAS'lı olduğu saptanmıştır. OSAS'lı olgularda yapılan araştırmalar sonucunda OSAS varlığının hipertansiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (37). Bu çalışmada yüksek tansiyon öyküsü %37.4 iken, daha önce bir doktor tarafından tanı konmuş hipertansiyon oranı %31 olarak saptandı.

Sık tekrarlayan uyku bölünmeleri ve hipoksemiler nedeni ile derin uykunun yaşanmaması sonucunda karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması gibi bilişsel işlevlerde bozukluk OSAS'lılarda sık görülen belirtilerdir. Bizim çalışmamızda OSAS'lı olgularda karakter ve davranış değişikliği ile çevreye uyum güçlüğü anlamlı olarak daha sıktı (%39.9, %25.7, sırasıyla). OSAS'lı olguların %58.3'ünde karar verme yeteneğinde azalma saptandı ancak horlama grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Daha önce yapılan çalışmalarda OSAS'lılarda depresyon prevalansı %7-63, anksiyete prevalansı % 11-70 arasında bulunmuştur (55). Bu geniş aralık hastaların semptomları algılamasındaki değişiklik ya da çalışmalarda kullanılan depresyon ve anksiyeteyi değerlendiren ölçeklerin farklılığı nedeniyle olabilir. Bizim çalışmamızda hastalara daha önce depresyon ya da anksiyete tanısı alıp almadıkları soruldu. Anksiyete ve/veya

depresyon sıklığı OSAS'lılarda %28 olarak bulundu ancak kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.108$).

OSAS'lı hastalarda muhtemelen obstrüktif epizodlar sırasında plevral basınçtaki büyük negatif dalgalanmalar sonucu sağ atrium duvarında gerilme ve atrial natriüretik faktör üretiminin artışına ve dolayısıyla idrar ve sodyum atılımında artışa neden olmaktadır (27). Bu değişiklikler sadece uyku sırasında olduğu için OSAS'lı hastalarda nokturnal poliüri sık görülür. Hadjuk ve ark. yaptıkları çalışmada OSAS'lı hastalarda noktüri prevalansını %47.8 olarak saptamış ve gece desaturasyonları ile ilişkili olduğunu göstermiştir (16). Bizim çalışmamızda noktüri %59.1 oranında saptandı. Bu bulgular noktürinin OSAS'lı hastalarda yaygın bir semptom olduğunu desteklemektedir.

OSAS'lı hastalarda seks hormon seviyelerinde düşüklük ve pudental nöropati nedeniyle seksüel disfonksiyon sık görülür (8,40). Guillemineault ve ark. OSAS'lı hastalarda seks problemi prevalansını %28 olarak bildirilmiştir (14). Watson ve ark. ise seks gücü kaybının OSAS'lı hastalarda obstrüktif apnelerin sayısı ve oksijen saturasyonun düşüklüğü ile ilgili olduğunu göstermiştir (67). Çeşitli çalışmalarda OSAS'lı hastalarda erektil disfonksiyon prevalansı %40-%100 arasında bulunmuştur (18, 22). Köktürk ve ark. bir çalışmalarında, hafif dereceli OSAS'lı hastaların % 53.8'inde, ağır dereceli OSAS'lıların ise % 54.5'inde libido azalması saptamışlardır (27). Bizim çalışmamızda libido azalması sadece klinik olarak değerlendirildi, objektif inceleme yapılmadı. OSAS'lı hastaların %54'ünde klinik olarak libido azalması mevcuttu.

Trafik ve iş kazaları OSAS'ın sık görülen semptomlarından biri olan GAUH'un en dramatik sonuçlarıdır. OSAS'lı sürücülerin normal popülasyona kıyasla trafik kazasına sebep olma riskleri 2-7 kat fazladır (28). George CF ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kontrol grubunun 150/581 (%25.8) oranına karşılık 460 OSAS'lı hastanın 150'sinin (%33.6) en az

bir kez trafik kazası yaptığı saptanmıştır (12). Köktürk ve ark'nın yaptığı çalışmada orta-ağır dereceli OSAS'lı olguların %47.7'sinin en az bir kez uykululuğa bağlı trafik kazası yaptıkları ve bunun kontrol grubuna göre 6.1 kat fazla olduğu saptanmıştır (27). Wu H ve ark'nın yaptığı çalışmada OSAS olmayanların %15'inin, OSAS'lıların %31'inin daha önce trafik kazası yaptığı saptanmıştır (70). Shiomi ve ark ise trafik kazası oranını basit horlayıcılarda %3.8, AHİ 5-15 arasında olanlarda %5.8, AHİ 15-30 arasında olanlarda %9.9 ve AHİ>30 olanlarda %11.0 olarak saptamışlardır (60). Bizim çalışmamızda da araç kullanan OSAS'lı olgularda %24, OSAS olmayanlarda %7 oranında trafik kazası öyküsü vardı ($p=0.002$) ve araç kullanırken uykusunun geldiğini ifade eden olguların yarısının trafik kazası yaptığı görüldü.

Sonuç olarak tek başına klinik değerlendirme OSAS tanısı için yeterli değildir. Yalnızca anamnez ve muayene ile olguların %50'sine yanlış tanı koyulabilir (57). OSAS tanısı koymak için mutlaka polisomnografik incelemenin yapılması gerekir. Ancak düzensiz ve gürültülü horlama, tanıklı apne, GAUH gibi semptomların kombinasyonu, obezite, kalın boyun, yaş, cinsiyet gibi risk faktörlerinin belirlenmesi, hipertansiyon gibi eşlik eden hastalık öyküsü, anormal üst solunum yolu bulguları gibi klinik özelliklerin bir arada olmasıyla tanı olasılığı yüksek olgular belirlenebilir.

Ülkemiz gibi uyku laboratuvarı imkanı sınırlı ülkelerde, bu merkezlere refere edilecek olguların belirlenmesinde klinik tanının önemi büyüktür.

6. ÖZET

OSAS erişkin popülasyonda %1-5 oranında görülen, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek bir hastalıktır. Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, hastalığın prognozu ve etkili bir tedavinin uygulanabilmesi açısından oldukça önemlidir. OSAS'ın kesin tanısı için bütün hastalara mutlaka tüm gece PSG yapılması gereklidir. Ancak bu inceleme uzun zaman alan, pahalı, özel ekip ve cihaz gerektiren bir uygulamadır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de uyku laboratuvarlarının sayısının az olması nedeniyle PSG uygulanacak hastaların seçimi çok önemlidir. Bu amaçla en çok başvuru alan tanı yöntemi klinik tanıdır. Ancak bugüne kadar yapılan çalışmalarla OSAS'lı hastalarda klinik değerlendirme ile bir dereceye kadar tanı konabileceği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda diğer birçok çalışma ile uyumlu şekilde OSAS'lı olgularda yaş, BKİ, boyun çevresi ve ESS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Erkek/kadın oranı 2.8 idi. Sigara içme öyküsü açısından iki grup arasında fark yoktu. OSAS semptom ve bulgularına yönelik yapılan anket değerlendirmesinde tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, sabah baş ağrısı, sabah yorgunluk hissi ile uyanma, yetersiz/bölünmüş uyku, hipertansiyon öyküsü, karakter ve davranış değişikliği, çevreye uyum güçlüğü, grip olduğunda uyumada zorlanma, uykuda aşırı terleme, noktüri, cinsel istek azalması, araç kullanırken uykunun gelmesi ve araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma OSAS'lı olgularda belirgin olarak daha yüksek bulundu. Sensitivitesi ve doğruluğu en yüksek semptomlar sırasıyla horlama, tanıklı apne, sabah yorgunluk hissi ile uyanma, sabahları ağız kuruluğu ve gündüz aşırı uyku haliydi. Hemen tüm semptomların sensitivitesi hastalığın ağırlığı arttıkça artıyordu. Spesifitesi en yüksek semptomlar sırasıyla araç kullanırken uyuma sonucu kaza yapma, çevreye uyum güçlüğü, anksiyete /

depresyon öyküsü, hipertansiyon öyküsü ve çarpıntı hissi ile uyanmaydı. Eşlik eden hastalıklardan diyabet ve hipertansiyon OSAS'lı olgularda daha sıklıkla.

Bu sonuçlar tek başına klinik değerlendirmenin OSAS tanısı için yeterli olmadığını ancak risk faktörleri, semptomlar ve eşlik eden hastalıklar birlikte değerlendirildiğinde OSAS olasılığı yüksek olguların belirlenebileceğini göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. AASM. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois.2005.
2. Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches part of obstructive sleep apnea syndrome? Arch Intern Med. 1990; 150: 1265-7.
3. ASDA. The indications for polysomnography and related procedures. Sleep. 1997; 20(6): 423-87.
4. Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. In: Kryger MH, Roth T, Demend WC eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3 ed. Philadelphia, WB Saunders Company; 2000; 869-78.
5. Bery RB, Foster R. Obstructive sleep apnoea hypopnoea syndromes: Definitions, epidemiology, diagnosis and consequences. In: Carney PR, Berry RB, Geyer JD (Eds). Clinical Sleep Disorders. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2005; 254-77.
6. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax. 1992; 47: 101-5.
7. Douglas NJ. Clinicians Guide to Sleep Medicine. London: Arnold Publishers 2002: 23-76.
8. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T, Salvini S, Bruschi C, Crotti P. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. Sleep. 2000; 23: 775-81.
9. Ferini-Strambi L, Fantini ML, Castronovo C. Epidemiology of obstructive sleep apnea syndrome. Minerva Med. 2004; 95: 187-202.

10. Fleetham JA. Upper airway imaging in relation to obstructive sleep apnoea. *Clin Chest Med.* 1992; 13: 399-416.
11. Furuta H, Kaneda R, Kosaka K. Epworth Sleepiness Scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1999; 53: 301-302.
12. George CF, Smiley A. Sleep apnea and automobile crashes. *Sleep.* 1999; 22; 790-95.
13. Grunstein R. Pulmonary function, sleep apnoea and obesity, in clinical obesity. P Kopelman and M. Stock Editors. 1998. Blacwell Science: London. p. 248-289.
14. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger, Roth, Dement eds. :Principles and practice of sleep medicine (2nd edition). Philadelphia, PA. WB Saunders, 1994.
15. Guilleminault C, Stooh R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome; consistency of daytime sleepiness. *Sleep.* 1992; 15: 13-6.
16. Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome- a retrospective study. *Sleep.* 2003; 26 (1) : 61-4.
17. Haponik EF, Smith PL, Meyers DA, Bleecker ER. Evaluation of sleep-disordered breathing. Is Polysomnography necessary? *Am J Med.* 1984; 77; 671-77.
18. Hirshkowitz M, Karacan I, Gurakar A, Williams RL. Hypertension, erectile dysfunction and occult sleep apnea. *Sleep.* 1989; 12; 223-32.
19. Hoffstein V, Slazai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1993; 16 (2): 118-22.
20. Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanism. *Sleep Med Rev.* 2003; 7: 377-89.

21. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, Maine JB, Sullivan SD. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999; 22: 749-55.
22. Karacan İ, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP. *J Sex Mar Thrpy*. 1995; 21; 239-47.
23. Köktürk O, Habeşoğlu MA. Nokturnal oksijen satürasyonunda “testere dişi” paterninin obstruktif uyku apne sendromunda tanı değeri. *Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Antalya, 2000*.
24. Köktürk O, Köktürk N. Obstruktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998; 46: 288-300.
25. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstruktif uyku apne sendromu. İlişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2002; 50: 104-18.
26. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Uykuda solunum bozukluklarında yeni tanımlamalar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2002; 50: 527-35.
27. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2000; 48: 273-89.
28. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu. Klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1999; 47: 117-26.
29. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu. Üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1999; 47:240-54.
30. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu. Yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2000; 48: 125-32.
31. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. *Türk Toraks Derneği 5. Kış Okulu Kitabı*. Kuşadası, 2006; 160-81.
32. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). *Polisomnografi*. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*.

- 1999; 47: 499-511.
33. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998; 46: 187-92.
 34. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. *Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı*, Ilıca-Çeşme, 2007.
 35. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005; 28: 499-521.
 36. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ*. 2000; 320: 479-82.
 37. Linberg E, Janson C, Gislason T. Snoring and hypertension: a 10 year follow up. *Eur Respir J*. 1998; 11: 884-89.
 38. Lopat M, Onal E. Mass loading sleep apnea and pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1982; 126: 640-645.
 39. Maislin G, Pack AI, Kribbs NB, Smith PL, Schwartz AR, Kline RL, Schwab RJ, Dingers DF. A survey screen for prediction of apnea. *Sleep*. 1995; 18: 158-66.
 40. Margel D, Cohen M, Livne PM, Pillar G. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology*. 2004; 63: 545-9.
 41. Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea. *Minerva Med*. 2004; 95 (3): 213-31.
 42. Montaya FS, Bedialauneta JR, Larracoechea UA, Ibarguen AM, Del Rey AS, Fernandez JM. The predictive value of clinical and epidemiological parameters in the identification of patients with obstructive sleep apnoea (OSA): a clinical prediction algorithm in the evaluation of OSA. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264: 637-43.
 43. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG. Snoring and breathing pauses during sleep:

- telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ*. 1997; 314: 860-3.
44. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TI. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care Clin Office Pract*. 2005; 32: 329-59.
 45. Öztürk O, Öztürk L, Özdoğan A, Öktem F, Pelin Z. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004; 261: 229-32.
 46. Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. *AJRCCM*. 2006; 173: 7-15.
 47. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007; 132 (1): 325-37.
 48. Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79: 1036-46.
 49. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev*. 2005; 9: 131-40.
 50. Ramsey R, Khanna A, Strohl KP. History and physical examination. In: Kushida CA (Ed), *Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis and Treatment*. New York: Informa Healthcare, 2007: 1-20.
 51. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med*. 1998; 19 (1): 1-19.
 52. Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149: 722-6.
 53. Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med*. 2000; 108: 396-402.

54. Sangal RB, Sangal JM, Beliste C. Subjective and objective indices of sleepiness (ESS and MWT) are not equally useful in patients with sleep apnea. *Clin Electroencephalogr.* 1999; 30: 73-75.
55. Saunamaki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand.* 2007; 116: 277-88.
56. Scharf SM, Garshick E, Brown R, Tishler PV, Tosteson T, McCarley R. Screening for subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep.* 1990; 13: 344-53.
57. Schlosshan D, Eliot MW. Sleep 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax.* 2004; 59: 347-52.
58. Schwab RJ, Goldberg A, Pack A. Sleep apnea syndromes in Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, A. Fishman Editor. 1998, Mc Graw Hill Book: Newyork. p. 1617-1637.
59. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2005; 28 (3): 309-14.
60. Shiomi T, Arita AT, Sasanabe R. Falling a sleep while driving and automobile accidents among patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2002; 56 (3): 333-6.
61. Stradling R, Davies RJO. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome: definitions, epidemiology and natural history. *Thorax.* 2004; 59; 73-78.
62. Suganuma N, Shigedo Y, Adachi H, Watanabe T, Kumano-Go T, Terashima K. Association of gastroesophageal reflux disease with weight gain and apnea and their disturbance on sleep. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001; 55: 255-6.
63. Teran-Santos J, Jimenez Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep

- apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*. 1999; 340: 847-51.
64. Ulfberg J. Snoring and headache: an important association. *Arch Neurol*. 1995; 52: 1043.
 65. Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Headache, snoring and sleep apnea. *J Neurol*. 1996; 243: 621-5.
 66. Viner S, Salazai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med*. 1991; 1(115); 356-59.
 67. Watson R, Greenberg G, Bakos L. Sleep apnea and depression. *Sleep Res*. 1987; 16: 293.
 68. Westbrook PR. Clinical and laboratory evaluations of excessive daytime sleepiness. *Respir Care Clin N Am*. 1999; 5; 349-361.
 69. WHO prevention and management of global epidemic obesity. Report of WHO consultation on obesity. Genova, 1997.
 70. Wu H, Yan-Go F. Self reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Neurology*. 1996; 46; 1254-57.