

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

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
YAŞAM KALİTESİ DÜZEYİ, DEPRESİF BELİRTİ SIKLIĞI VE
PAP TEDAVİSİNİN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çiğdem HANAZAY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ

ANKARA

MART 2014

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinin en zorlu dönemlerinden biri olan tez döneminde, hep yanımda olduğunu hissettiren, daha yakından tanıma fırsatı edindiğim ve bu süreci güler yüzüyle, varlığıyla güzelleştiren tez hocam Prof.Dr. Tansu Ulukavak Çiftçi'ye

Uzmanlık eğitimime engin bilgilerinin yanı sıra, klasik hoca asistan ilişkisinden daha öte samimiyetleriyle, içtenlikleriyle, sevgileriyle katkı sağlayan tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma,

Ankara'da geçen 5 yılı çok güzel anılarla hatırlamamı sağlayan, iş arkadaşlığının ötesinde bir samimiyetle acısıyla, tatlısıyla yanımda olan ve bana şanslı biri olduğumu bir defa daha hatırlatan tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez dönemim boyunca benden yardımlarını eksik etmeyen uyku merkezimiz çalışanlarına,

Yoğun bir çalışma dönemi geçirdiğimiz yoğun bakım ünitemizde, o zor günlerimde ekip ruhuyla canla başla çalışan, yanımda olan, tüm göğüs hastalıkları yoğunbakım ekibi ve diğer tüm birimlerde çalışan asistanlık sürecinde mesai saatlerinde, nöbet koşullarında en zor anlarımıza şahit olan, destek olan ve işlerimizi kolaylaştıran tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına,

Hayatımda geriye gitmeden, hep daha güzel günlere kendimden emin yürümemi sağlayan, verdiğim kararları hep destekleyen, arkamda olduğunu bana hissettiren sevgili annem, babam ve tüm aileme

Sonsuz teşekkürler...

Çiğdem Hanazay

Mart 2014

KISALTMALAR

AASM: American Academy of Sleep

Medicine

AHI: Apne-Hipopne İndeksi

ASDA: American Sleep Disorders

Association

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

BKİ: Beden Kitle İndeksi

CPAP: Continuous Positive Airway

Pressure

EEG: Elektroansefalografi

EKG: Elektrokardiyografi

EMG: Elektromiyografi

EOG: Elektrookülografi

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali

ICSD: International Classification of
Sleep Disorders

NHP: Nottingham Health Profile

NREM: Non Rapid Eye Movement

ODİ : Oksijen Desatürasyon İndeksi

OSAS: Obstructive Sleep Apnea

Syndrome

PAP: Positive Airway pressure

PSG: Polisomnografi

RDI : Solunum Bozuklukları İndeksi

REM: Rapid Eye Movement

RERA: Respiratory Effort Related
Arousal

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. ICSD-2 Uyku bozuklukları sınıflaması	8
Tablo 2. OSAS semptomları	14
Tablo 3. Epworth uykululuk skalası	16
Tablo 4. Standart polisomnografi parametreleri	17
Tablo 5. PSG endikasyonları	18
Tablo 6. PAP cihazlarının kabul/red Nedenleri	24
Tablo 7. Nottingham sağlık profili	37
Tablo 8. Beck depresyon ölçeği	38,39
Tablo 9. Tüm olguların demografik özellikleri	42
Tablo 10. Sigara içme öyküsü ve komorbidite varlığı	43
Tablo 11. NHP anket sonuçları	44
Tablo 12. BDÖ depresif belirti şiddeti	46
Tablo 13. BDÖ anket puanı	47
Tablo 14. Depresif bozukluğu olan ve olmayan OSAS'lı hastaların demografik ve klinik açıdan karşılaştırılması	48
Tablo 15. Depresif bozukluğu olan ve olmayan OSAS'lı hastaların yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması	48
Tablo 16. PAP tedavisi sonrası değerlendirilen OSAS'lılarda tedavi öncesi ve sonrası BDÖ ve NHP anket puanlarının karşılaştırılması	52
Tablo 17. OSAS'lı olguların tedavi sonrası değerleriyle kontrol grubunun değerlerinin karşılaştırılması	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. OSAS tedavi algoritması	20
Şekil 2. OSAS ve kontrol grubunun NHP anketinde fiziksel mobilite (FM) skoru açısından karşılaştırılması	44
Şekil 3. OSAS ve kontrol grubunun depresif belirti varlığına göre karşılaştırılması	45
Şekil 4. OSAS ve kontrol grubunun depresif belirti şiddetine göre karşılaştırılması	46
Şekil 5. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Ağrı skoruna göre)	49
Şekil 6. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Emosyonel reaksiyon skoruna göre)	49
Şekil 7. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Uyku skoruna göre)	50
Şekil 8. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Fiziksel Mobilite skoruna göre)	50
Şekil 9. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Sosyal izolasyon skoruna göre)	51
Şekil 10. PAP tedavisi sonrası depresif belirti şiddetinde azalma ile yaşam kalitesindeki düzelme arasındaki ilişki	53

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	i
TABLolar LİSTESİ.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. UYKU.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Uyku Fizyolojisi	5
2.1.3.1. Uyku Evreleri	5
2.1.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması	7
2.2. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)	9
2.2.1. Genel Tanımlar	9
2.2.2.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tanı Kriterleri ve Sınıflaması	11
2.2.3. Epidemiyoloji	12
2.2.4. Fizyopatoloji.....	12
2.2.5. Klinik Bulgular ve Tanı Yöntemleri	13
2.2.5.1. Semptomlar	13
2.2.5.2. Fizik Muayene	16
2.2.5.3. Polisomnografi	17
2.2.6. OSAS Tedavisi	19
2.2.6.1. Genel Önlemler	21
2.2.6.2. Medikal Tedavi.....	22
2.2.6.3. Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi (Pozitif Airway Pressure = PAP).....	22
2.3. YAŞAM KALİTESİ.....	24
2.3.1. Tanım.....	24
2.3.2. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK).....	25
2.3.3. Yaşam Kalitesi ve OSAS	27
2.3.4. Yaşam Kalitesi değerlendirme ölçekleri	27
2.4. DEPRESYON	29

2.4.1. Genel Bilgiler	29
2.4.2. OSAS ve Depresyon.....	30
2.4.3. Depresyon değerlendirme ölçekleri.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Kullanılan Gereçler.....	34
3.1.1. Polisomnografi (PSG)	34
3.1.2. Anket Formları	35
3.2. Çalışma Grupları ve Uygulanan Yöntemler	40
3.3. İstatistik	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ.....	64
7. ÖZET.....	65
8. SUMMARY	67
9. KAYNAKLAR	69

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nın üçüncü basımı (The International Classification of Sleep Disorders-ICSD-3) uykuda solunum bozukluklarını ana gruplardan biri olarak almakta, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), santral uyku apne sendromu, uykuyla ilişkili hipoventilasyon bozuklukları ve uykuyla ilişkili hipoksemi bozuklukları olarak dört kategoriye ayırmaktadır (1). Bu hastalıklar içinde en sık görülen OSAS'dır. OSAS; uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. OSAS tanısı ve pozitif hava yolu basıncı tedavisinin seçimi, düzenlenmesi için polisomnografi tetkiki gereklidir (2). Tedavi edilmemiş OSAS, hipertansiyona, koroner ve serebrovasküler hastalıklara, daha zayıf nörokognitif performansa, ruhsal problemlere ve bütün bunlar da yaşam kalitesinde azalmaya yol açmaktadır.

Yaşam kalitesi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimi" olarak tanımlamıştır (3). "Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi" kavramı ise, bireyin hastalıkları ve hastalıklarının tedavisiyle ilgili etkilenebildiği durumlarla ilişkili olarak ortaya çıkan yaşam kalitesidir (4). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi; fizyolojik fonksiyon, fiziksel fonksiyon, sosyal etkileşim, bilişsel durum, duygusal durum, uyku ve dinlenme, enerji, canlılık, sağlık algısı, ve genel olarak yaşam doyumu gibi parametreleri kapsar (5). Son 15 yıl içinde OSAS gibi kronik hastalığı bulunan kişilerde, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi konusunda çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Birçok çalışmada OSAS ile depresyon birlikteliği ve yaşam kalitesinde bozulma olduğu bildirilmektedir (6,7).

OSAS’da görülen uyku bölünmesi, desatürasyon, horlama, gündüz aşırı uyku hali kişide bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. Bunların sonucunda gelişen çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir (8,9). Bu çalışmada orta ve ağır OSAS’lı hastalara yaşam kalitesi düzeyini değerlendirmek amacıyla “Nottingham Sağlık Profili” anketi ve depresif belirti durumlarını değerlendirmek amacıyla “Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)” uygulanmıştır. Böylece OSAS’lı hastalarda yaşam kalitesi düzeyi ve depresif belirti sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca yaşam kalitesi düzeyinde bozulma ve/veya depresif belirtisi patolojik düzeyde (BDÖ>9) olan hastalara PAP tedavisi sonrası anketler tekrar uygulanarak tedavi ile yaşam kalitesinde düzelme ve/veya depresif belirti şiddetinde azalma olup olmadığı değerlendirilmiştir. Apne Hipopne İndeksi (AHI) <5 olan olgular kontrol grubu olarak alındı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. UYKU

2.1.1. Tanım

Uyku kişinin uygun duyuşsal veya başka uyaranlarla geri döndürülebilen bir bilinçsizlik hali olması yanında, sadece organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan bir yenileme dönemidir (10). Hayatımızın üçte birlik bölümü uykuda geçmektedir ve insan yaşamında temel ve vazgeçilmez etkinliklerden olan yeme, nefes alma, boşaltım kadar önemli bir fizyolojik gereksinimdir. Bu nedenle uyku bireyin yaşam kalitesini ve iyilik durumunu etkileyen, sağlığın önemli bir değişkeni olarak görülmektedir (11,12).

2.1.2. Tarihçe

Uyku sırasında solunum durmasının tarihçesi insanlığın ilk çağlarına kadar uzanmaktadır. Yunan mitolojisine göre, nehir tanrıçasının kızı olan Ondine, sevgilisinin kendisini terk etmesine kızarak ona “*İnşallah uykuda ölesin*” diye bedduada bulunmuştur. Bu nedenle uyku apnesi tıp literatüründe “*Ondine Course*” olarak da bilinmektedir. M.Ö. 360 yılında, Pontus Heracleası denilen Karadeniz Ereğlisi’nde yaşayan zalim Dionysius’un uyku apnesinin bütün belirtilerine sahip olduğu tarih kitaplarında geçer. Kralın aşırı derecede şişman olduğu, horladığı anlatılmaktadır. Kitaplarda, apneye girdiği zaman, uyandırılması için yanındakilerin vücuduna iğne batırdıkları ve iğne yağ dokusundan geçerken uyanmadığı, ancak derine girdiğinde kendine geldiği anlatılmaktadır (13,14,15) .

J. Allan Hobson 1989'da yayınladığı “Sleep” adlı kitabın girişinde uyku konusunda son 60 yılda öğrendiklerimiz, 6000 yıldır öğrendiklerimizden fazladır demiştir (16). Bunun nedeni 1930’lardan sonra yapılmış olan bilimsel çalışmalardan elde edilen sonuçlardır.

Ancak bu çalışmaların temeli de 100 yıl öncesinden atılmıştır. Uyku konusunda ilk bilimsel yayın "The Philosophy of Sleep " İskoç bilim adamı Robert Mac Nish tarafından 1834'de yayınlanmıştır (17). nl İngiliz yazar Charles Dickens 1836'da seri yayın olan "Posthumous Papers of the Pickwick Club" isimli kitapta bu kulübün aycısı Joe'nun oturduğu yerde uyukladığı, horladığı, uykudan zor uyandırıldığı, siyanotik, kalp yetmezliği ve kişilik değişikliği olduğunu bildirmiştir. William Osler, 1906 yılında yazdığı "Principles and Practice of Medicine" isimli kitabında, bazı şişman kişilerdeki horlama ve uyku bozukluğundan da bahsetmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper'daki Joe'ya benzediğine işaret etmiştir. Charles Dickens tarafından farkında olmadan tanımlanan uyku apne sendromunu, bilimsel anlamda ilk kez 1956'da Burwell ve arkadaşları tanımlamışlardır (13).

Hans Berger 1928 yılında insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve uyanıklıkla uyku sırasında oluşan elektriksel aktivite farklarını göstermiştir (18).

Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu REM uykusunu elektroansefalografide göstermişlerdir (18).

1965'te Gastaut uyku apne sendromu tanısında "altın standart" olan polisomnografiyi kullanmıştır. Uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez Christian Guilleminault tarafından 1972'de Stanford niversitesi'nde uyku çalışmaları sırasında kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle Uyku Apne Sendromu'nun günümüzdeki tanımlanması 1973 yılında Christian Guilleminault tarafından yapılmıştır (18,19).

1975'de ASDA (American Association of Sleep Disorders) kurulmuş ve tüm dünyadaki uyku çalışmaları daha organize olarak yrtlmeye başlamıştır (18). 1981'de ise Collin Sullivan tarafından OSAS tedavisinde CPAP (Continuous Positive Airway

Pressure) ilk olarak uygulanmıştır (10). 1991’de ASDA tarafından “The International Classification of Sleep Disorders” yayınlanmış ve uyku bozuklukları her birine kod verilerek sınıflandırılmıştır. 2014’te Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının üçüncü basımı yayınlanmıştır (1).

2.1.3. Uyku Fizyolojisi

Uyku homojen bir süreç değildir. Beynin farklı bölgelerinden kontrol edilen ve birbirinden farklı elektrofizyolojik özellikler gösteren bazı evrelerden oluşur. Uyumak amacıyla gözleri kapamak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme “latent dönem” adı verilir ve bu dönemden sonra değişim evreleri başlar. Bunlar *Rapid Eye Movements* (REM) ve Non-REM (NREM) evreleridir (10,20).

2.1.3.1 Uyku Evreleri

İlk kez 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales’in editörlüğünde, insan uyku evreleri ile ilgili bir kitap hazırlanmıştır. Bu kitapta sağlıklı bir kişide normal uyku iki ana bölüm ve 5 evreden oluştuğu kabul edilmişti. Günümüzde; 2007 yılında AASM (American Academy of Sleep Medicine) tarafından, uyku ve ilişkili olayların skorlanmasına ilişkin kurallar, terminoloji ve teknik özelliklere yönelik yayınlanan ve 2012 yılında “Manual for Scoring Sleep-Version 2” adıyla revize edilen skorlama kriterleri esas alınmaktadır. Bu yeni skorlamaya göre artık derin uyku evre 3 ve 4 olarak değil, sadece evre 3 olarak kabul edilmekte, yani NREM artık 4 değil 3 evreden oluşmakta ve toplam uyku 4 evreye ayrılmaktadır (21-24).

Non-REM (NREM) Uykusu: 3 evreden oluşur 1. ve 2. evrelere “yüzeyel uyku” , 3. evreye ise “derin uyku” denmektedir (11).

- NREM evre 1: Tüm gece uykusunun %2-5'i
- NREM evre 2: Tüm gece uykusunun %45-55'i
- NREM evre 3: Tüm gece uykusunun %20-25'i

REM Uykusu: Paradoksal uyku da denilmektedir. Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur (11).

Uyku evrelerini skorlayabilmek için PSG'de, elektroansefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG) ve elektromiyogram (EMG) kanallarına ihtiyaç vardır (11,21).

Uyku başlangıcından ilk REM döneminin sonuna kadar olan dönem bir uyku siklusu olarak değerlendirilir. Bu sikluslar 90-120 dakika sürmektedir ve gece boyunca 4-6 kez tekrarlar. Uykunun ilk yarısında NREM, ikinci yarısında REM dönemi baskındır (11,20). Normal sağlıklı bir kişide uyku NREM ile başlar ve tersi durumu normal ve patolojik uykuyu ayırmada önemlidir. Sağlıklı genç erişkin bireylerde uyku NREM evre 1 ile başlar. Bu evre geçiş uykusu özelliğinde olup birkaç dakika sürer ve evre 2 ile devam eder. Evre 1'de uyanma eşiği düşüktür ve uyku kolaylıkla bölünebilir. Evre 2, 10 - 25 dakika sürer ve bu evrenin tipik özellikleri EEG'de uyku iğciklerinin ve K-komplekslerinin görülmesidir. Yavaş dalga uykusu, derin uyku ve delta uykusu gibi farklı şekillerde de adlandırılan evre 3, ilk döngüde genellikle 20-40 dakika sürer. NREM uykusunda kişiyi uyandırmak zordur. Bu evre fiziksel dinlenmeyi sağlar ve erişkinlerde hücre yenilenmesini, onarımını hızlandırır. Uyku sırasında vücut ısısında düşme özellikle NREM evresinde olur. Ayrıca bu dönemde kalp hızı ve solunum sayısında azalma olur. İlk REM periyoduna geçiş öncesi derin uyku tekrar yüzeyelleşir. 5 -10 dakika süren, vücut hareketleriyle kesintiye uğrayan evre 2 uykudan sonra ilk REM periyoduna girilir. REM döneminde kişinin uyandırılması kolaydır. Rüyalar en çok bu uyku döneminde görülür, alt evrelere ayrılmaz. REM uykusunda polisomnografik incelemede, EEG'de karışık frekanslı hızlı aktivite,

EMG kayıtlarında belirgin kas atonisi görülür. Termoregülasyon büyük oranda bozulur. Hızlı göz hareketleri, otonom sinir sistemi aktivasyonu ile kan basıncında, kardiyak ve respiratuar sistemde düzensizlikler ile kas seğirmeleri görülür. Spinal motor nöronların beyin sapı mekanizmalarıyla inhibe edilmesi sonucu postural motor tonus kaybolur. REM uykusu; beyin elektriksel aktivitesinin uyanıklıktakine benzemekle birlikte bireyin uyur durumda olması ve uyaranlara yanıtsız olmasından dolayı paradoksal uyku, aktif uyku olarak da adlandırılır (11,20).

2.1.4. Uyku Bozuklukları Sınıflaması

İlk uyku bozuklukları sınıflaması 1979 yılında “Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders” başlığı altında yayınlanmıştır. Bu ilk sınıflamada uyku bozuklukları uyku bozukluğu semptomları temel alınarak sınıflanmış ve bugün kullandığımız sınıflamaların temelini oluşturmuştur. 1990 yılında ikinci uyku bozuklukları sınıflaması yayınlanmıştır. Bu sınıflama da 1997 yılında gözden geçirilerek tekrar yayınlanmış ve birçok hekim ve merkez tarafından uzun süre kullanılmıştır. 2003 yılında "American Academy of Sleep Medicine" yeni bir çalışma başlatmış ve 2005 yılında elimizdeki son sınıflamayı yayınlamıştır. Bu sınıflamada katı kurallara bağlı kalınmamış uyku bozuklukları semptom, fizyopatoloji ve zaman zaman da sistem bazında incelenerek sınıflandırılmıştır. 2014 yılında güncellenen sınıflama yeni terminolojiler , sınıflandırmalar ve tanımlar dahil olmak üzere belirgin değişiklikler içermektedir (Tablo 1) (1).

Tablo 1. ICSD-3 Uyku bozuklukları sınıflaması
1- İnsomnialar
2- Uyku ilişkili solunum bozuklukları
3- Hipersomnolansa neden olan santral bozukluklar
4- Sirkadiyen ritim (uyku/uyanıklık) bozuklukları
5- Parasomniler
6- Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7- Diğer uyku bozuklukları

Uykuda solunum bozuklukları: uyku sırasında solunumda patolojik düzeyde değişikliklere ve hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları denilmektedir (10).

ICSD-3'e göre uykuya bağlı solunum bozuklukları 4 ana başlıkta incelenir (1).

1- Obstrüktif uyku apne bozuklukları

- Erişkinlerde
- Çocuklarda

2-Santral uyku apne sendromu

- Cheyne Stokes solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- Cheyne Stokes dışı medikal durumlara bağlı gelişen santral uyku apnesi
- Yüksek irtifada görülen santral uyku apnesi
- İlaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apne sendromu
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne

3-Uykuyla ilişkili hipoventilasyon bozuklukları

- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç ve madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
- Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

4- Uykuyla ilişkili hipoksemi bozuklukları

2.2. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)

2.2.1. Genel Tanımlar

Apne: Aşağıdaki koşulların varlığı apne skorlamak için yeterlidir (21,23).

1. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde $\geq$ %90 azalma
2. Süre $\geq$ 10 saniye

Obstrüktif apne: Hava akımı yokluğunda sürekli, artan solunum çabası varlığı (23).

Santral apne: Hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu (23,25).

Mikst apne: İlk başta hem hava akımı hem solunum çabası yokken sonrasında sürekli, artan solunum çabası varlığı (23).

Hipopne: AASM 2007’de hipopne için 2 ayrı tanımlama mevcutken, AASM’nin 2012 skrolama kılavuzunda hava akımı ve oksijen desatürasyonundaki iki ayrı öneri kaldırılmış ve yeni hipopne kriterleri getirilmiştir (22, 23, 25);

1. Hava akımında en az %30 azalma olmalı,

2. Bu azalma en az 10 sn sürmeli

3. Solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyonu veya *arousal* olmalı

Obstrüktif hipopne olarak sınıflandırılması için aşağıdakilerden birinin varlığı gereklidir (23);

1. Solunumsal olay sırasında horlama

2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma

3. Solunumsal olay öncesinde var olmayan torakoabdominal paradoks hareket.

Santral hipopne olarak skorlanabilmesi için aşağıdakilerden hiçbirinin olmaması gereklidir (23);

1. Solunumsal olay sırasında horlama

2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma

3. Solunumsal olay öncesinde olmayan torakoabdominal paradoks hareket.

RERA (Respiratory Effort Related Arousal – Solunumsal efora bağlı arousal):

Apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası veya nazal basınç sinyalinde düzleşme sonrası *arousal* şeklinde tanımlanmıştır. Solunum çabasını ölçmek için tercih edilen sensör özefagus manometresidir. Ancak nazal kanül ve indüktans pletismografisi de kullanılabilir (22,26).

AHI: Uyku süresince görülen apne ve hipopnelerin her saat başına düşen sayısıdır (27).

ODİ (Oksijen Desatürasyon İndeksi) : Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısıdır (27).

RDI (Solunum Bozuklukları İndeksi): Uyku süresince görülen apne, hipopne ve RERA'ların her saat başına düşen sayısıdır (27).

Arousal: Uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişler oluşmasıdır (27).

2.2.2.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) Tanı Kriterleri ve Sınıflaması

OSAS Tanı Kriterleri (1):

(A+B) veya C gereklidir.

A. En az 1'i:

- i. Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gündüz aşırı uyku hali, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk
- ii. Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması
- iii. Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi
- iv. Hastanın Hipertansiyon (HT), bilişsel disfonksiyon, koroner arter hastalığı, durgudurum bozukluğu, inme, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı alması.

B. PSG veya OCST (out of center sleep testing = evde uyku çalışmaları)

- i. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA)
 $\geq 5/\text{sa}$

C. PSG veya OCST

i. Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA)

$\geq 15/\text{sa}$

AHI'ye göre OSAS sınıflaması yapılabilir (28).

✓ **Hafif düzeyde OSAS:** AHI: 5 ile 15 arası

✓ **Orta düzeyde OSAS:** AHI: 15 ile 30 arası

✓ **Ağır düzeyde OSAS:** AHI: >30

2.2.3. Epidemiyoloji

Yapılan çeşitli araştırmalarda OSAS prevalansı erkeklerde %3.1-%7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-%4.5 aralığında bulunmuştur (26,29-34). Orta yaş döneminde erkeklerde OSAS sıklığı kadınlardan daha fazla bildirilmiştir. Ancak klinik çalışmalarda 8/1'e dek yükselen erkek/kadın OSAS oranı epidemiyolojik çalışmalarda 2/1-3/1 düzeylerine inmektedir (28,35). Köktürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplumumuzdaki OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak saptanmıştır (36).

2.2.4. Fizyopatoloji

OSAS, uyku sırasında gelişen tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. Oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahiptir ve katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OSAS'lı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Ancak ortak olarak kabul gören patoloji ise OSAS'lı hastaların %75'inden fazlasında velofarengeal/retropalatal bölgede meydana gelen hava yolu kollapsıdır (37-40).

Kollapsibilitiyi yani basınç ve akım ilişkisini açıklamada Starling-resistör modeli kullanılmaktadır. Hava yolu kollapsının geliştiğı basınç; kritik kapanma basıncı (P_{crit}) olarak tanımlanmaktadır. Segmentteki basınç gradienti, segmentin üst (Pupstream - P_{us}) ve alt kısımlarındaki ($P_{downstream}$ - P_{ds}) basınç farkıdır ($P_{us} - P_{ds}$). P_{us} atmosfer basıncı, P_{ds} trakea basıncıdır. P_{us} ve P_{ds} , P_{crit} 'in üzerinde olduğu zaman hava yolu açıktır, P_{crit} , P_{ds} 'nin ($P_{downstream}$) üzerinde fakat P_{us} 'un altında olduğu zaman kollabe olabilen segmentte hava akımı sınırlanması (parsiyel kollaps) bulunmaktadır. Eğer P_{crit} , P_{us} 'un üzerinde ise hava akımında tam kollaps vardır (37,38).

Maksilla ve mandibulanın retropozisyonu, kısa mandibular rami gibi kraniyofasiyal yapılardaki farklılıklar, üst solunum yolundaki yumuşak doku hacmi artışı, özellikle obezlerde, OSAS şiddeti ile korele bulunmuştur (37,38,41,42). Tüm bu yapılar dilatatör kas aktivitesinin ve pozitif intralüminal basıncın olmadığı hem ekspirasyon sonunda hem de negatif intralüminal basıncın belirgin olduğu inspirasyon başlangıcında meydana gelebilen üst solunum yolu kollapsı için bir risk oluşturmaktadır (37,38,41,43).

2.2.5. Klinik Bulgular ve Tanı Yöntemleri

2.2.5.1. Semptomlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun majör semptomları; horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku halidir. OSAS'da majör semptomlarla birlikte diğer sistemleri ilgilendiren semptomlar da mevcut olabilir, bu açıdan da hastalar sorgulanmalıdır (tablo 2) (27,43,45).

Tablo 2. OSAS semptomları (27)	
Major Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
➤ Horlama	➤ Uykuda Boğulma Hissi
➤ Tanıklı Apne	➤ Atipik Göğüs Ağrısı
➤ Gündüz Aşırı Uyku Hali	➤ Nokturnal Aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer Semptomlar
➤ Uyanınca baş ağrısı	➤ Ağız kuruluğu
➤ Yetersiz ve bölünmüş uyku	➤ Gece terlemesi
➤ İnsomni	➤ Nokturnal öksürük
➤ Karar verme yeteneğinde azalma	➤ Noktüri, enürezis
➤ Unutkanlık	➤ Libido azalması, empotans
➤ Karakter ve kişilik değişiklikleri	➤ İşitme kaybı
➤ Çevreye uyum güçlüğü	➤ Gastroözefagial reflü
➤ Depresyon, anksiyete, psikoz	
➤ Uykuda anormal motor aktivite	

Horlama: Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Yaygın bir semptom olup, sıklıkla doktora başvurmaının ilk sebebidir. OSAS'lı hastalarda habitual horlama (haftada en az 5 gece ya da daha fazla) söz konusudur ve sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeniyle düzensiz horlama tipiktir (27). Hastaların horladıklarının farkında olmamalarından veya genelde reddettiklerinden dolayı horlama anamnezini eşlerinden veya yakınlarından almak gerekir.

Tanıklı apne: OSAS'lı hastaların doktora başvurmaındaki en önemli neden hastaların eşleri tarafından fark edilen apnedir. Nadiren hastalar nefes alamama veya

boğulma hissi tarif edebilirler. Ayırıcı tanıda noktöurnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekir (46-50).

Gündüz aşırı uyku hali (GAUH) : GAUH, birçok hastalık tablosunda görülebilmesi nedeniyle OSAS için spesifitesi düşük bir belirteçtir. Ancak horlama ve tanıklı apne ile birlikte değerlendirildiğinde OSAS için önemli bir belirleyicidir (43). Hastalarda GAUH nedeni uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, *arousal*'lar sonucu gelişen uyku bölünmeleridir. Sonuçta gelişen gündüz aşırı uyku hali kişilerin gündüz motor aktivitelerinde azalma, bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerilerinde azalma hafıza zayıflaması ve dikkat azalmasına neden olur. Motor aktivitelerinde azalma ve dikkat azalması sonucunda da ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilir (50-52). GAUH'nin şiddetini belirlemek için Epworth uykululuk skalası (EUS) gibi birçok standart anket oluşturulmuştur. EUS'da puanlamada 0-24 arasında değişen toplam puandan 10 ya da daha fazlası pozitif kabul edilir ve hastanın OSAS için ileri tetkiki gerekir (Tablo 3) (53,54).

Kardiyopulmoner semptomlar: OSAS'lı hastalar gece boğulma hissi ile uyanma şikayetiyle başvurabilirler. OSAS'lı olgular genellikle apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyona bağlı uyku sırasında atipik göğüs ağrısı tarif edebilirler (49). Noktöurnal aritmiler OSAS'lı hastalarda sık (%50) görülür. Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir. Olguların çoğunda apne epizodları sırasında orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile 100-120/dakika hızda taşikardi görülebilir. Bradikardinin derecesi apne sırasındaki hipokseminin derecesi ile sıkı ilişkilidir (49,51,53-60).

Tablo 3. Epworth uykululuk skalası (54)
Aşırı yorgun olduğunuz zamanlar dışında, aşağıdaki durumlarda uykuya dalma olasılığınız nedir?
0- Kesinlikle yoktur
1- Az olasılıkla olur
2- Orta olasılıkla olur
3- Yüksek olasılıkla olur
➤ Oturur durumda ve gazete/kitap okurken
➤ Televizyon seyrederken
➤ Pasif olarak toplum içinde otururken (Ör: tiyatro veya konferans izlerken)
➤ Ara vermeden en az bir saatlik araba yolculuğu
➤ Öğleden sonralarla uzanınca
➤ Birisi ile oturup konuşurken
➤ Alkol alınmamış öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken
➤ Trafik birkaç dakika durduğunda arabada beklerken

Nöropsikiyatrik semptomlar: OSAS'lı olgular genellikle uyandıklarında frontal ya da diffüz baş ağrısından yakınırırlar (49). Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bu olgularda bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. Çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir (56,59,61).

2.2.5.2. Fizik Muayene

OSAS'lı hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur, asıl amaç sendroma yol açan anatomik veya fonksiyonel patolojiyi ortaya çıkartmak ve düzeltilebilir lezyonları tespit etmektir. Bulgular genellikle; büyük ve gevşek yumuşak damak, büyük sarkmış ödemli bir uvula, hipertrofik tonsiller, artmış orofarengeal katlantılar, küçük orofarengeal orifistir (27).

Şüpheli olguların 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 (27).

Obezite (Vücut Kitle İndeksi $> 29 \text{ kg/m}^2$), özellikle üst vücut yarısında, OSAS için önemli bir risk faktörüdür. Üst vücut yarısının şişmanlık derecesini gösteren boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, bayanlarda 38 cm'nin üzerinde olması OSAS için iyi bir belirleyicidir. Buna rağmen OSAS %50 oranında obez olmayanlarda da görülebilir (27,62).

2.2.5.3. Polisomnografi (PSG)

Obstrüktif uyku apne tanısında altın standart yöntem PSG'dir. PSG uyku sırasında nörofizyolojik, respiratuar, kardiyovasküler, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin, genellikle bütün gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi işlemidir. PSG, uyku evreleri yanında birçok fizyolojik parametrenin ayrıntılı izlenmesine ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu, uyku ve uyanıklık arasındaki etkileşimleri konusunda bilgi vermektedir (63). AASM tarafından belirlenen standart PSG'de kaydedilmesi gereken parametreler tablo 4'te görülmektedir (22). AASM'nin 1997 yılında yayınlayıp 2005'te ve son olarak 2014'te yeniden düzenlediği rapora göre PSG endikasyonları tablo 5'te görülmektedir (1).

Tablo 4. Standart polisomnografi parametreleri
1. Elektroansefalografi (EEG) 2. Elektrokülografi (EOG) 3. Elektromiyografi (EMG-çene) 4. Oronazal hava akımı 5. Torakoabdominal hareketler 6. Oksijen satürasyonu 7. Elektrokardiyografi (EKG) 8. Vücut pozisyonu

Tablo 5. PSG endikasyonları
➤ Uykudaki solunum bozuklukları ✓ Uykuda Solunum Bozuklukları (USB) tanısında ✓ CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda ✓ USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında ✓ CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde
➤ Diğer solunumsal hastalıklarda (özellikle KOAH’ da) USB semptomları varsa
➤ Narkolepsi
➤ Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
➤ Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığı
➤ İnsomni ile birlikte olan depresyon
➤ Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları

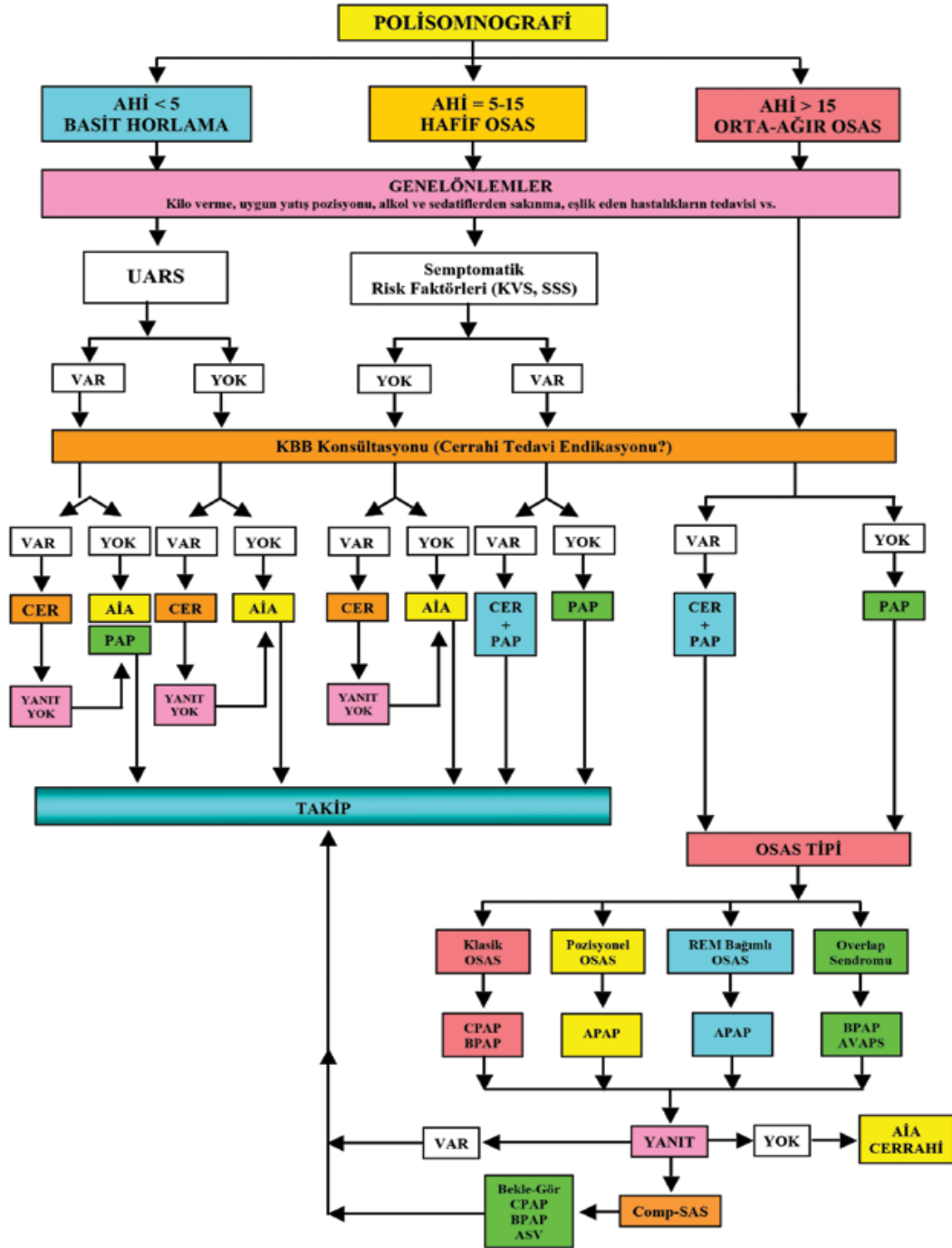
OSAS' da karakteristik PSG bulguları ise (27);

- Yüzeyel uykuda (NREM evre1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- Sık tekrarlayan apneler (genellikle obstrüktif), hipopneler ve *arousal*'lar saptanır.
- Klinik önemi olan olgularda AHI >15'dir.
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir.
- REM uykusu; apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır.
- Paradoksal karın ve göğüs 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.

2.2.6. OSAS Tedavisi

OSAS Tedavisinde altın standart PAP tedavisi olmakla birlikte ilk basamak genel önlemlerin alınmasıdır. Bununla birlikte tedaviye alternatif veya yardımcı ağız içi araçlar veya cerrahi gibi yöntemler de uygulanabilir (64) (Şekil 1).

Şekil 1. OSAS tedavi algoritması



Şekil 1. OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, UARS: Üst solunum yolu rezistansı sendromu, KVS: Kardiyovasküler sistem, SSS: Santral sinir sistemi, PAP: Pozitif havayolu basıncı, CPAP/BPAP/APAP: Sürekli/Bifazik/Otomatik PAP, AVAPS: Avarage volume assured pressure support, AİA: Ağız içi araç tedavisi, CER: Cerrahi tedavi, Comp-SAS: Kompleks uyku apne sendromu, ASV: Adaptif serv ventilatör (Por. Dr. Oğuz Köktürk'ün izniyle alınmıştır) (64).

2.2.6.1. Genel Önlemler

A. Kilo Verme: Obezite, OSAS için en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. Obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir çünkü görülmüştür ki kiloda %10 artış olması, AHI'de %30'luk bir artışa ve kilonun %10-15 oranında azalması, AHI'nin %50 azalmasına neden olmaktadır (65-67).

B. Sigara ve Alkol, Sedatif-hipnotik İlaç kullanımından kaçınma: Sigara, üst solunum yollarında inflamasyon ve ödemi arttırarak OSAS riskini 3 kat arttırmaktadır. Alkol ve sedatif ilaç kullanımı ise üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltır, *arousal* yanıtını deprese eder, apne sıklığını ve süresini uzatır. Bu nedenle tüm hastalara sigara ve yatmadan önce alkol kullanmamaları söylenmelidir (68).

C. Yatış Pozisyonu: Supin pozisyonda yatırıldığında yer çekiminin etkisi ile dil ve yumuşak damak geriye doğru yer değiştirerek obstrüksiyon riskini arttırmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların %50-60 kadarında supin AHI, lateral pozisyonundan en az iki kat fazladır ve bu durum pozisyonel uyku apne sendromu olarak adlandırılır. Genç, OSAS ciddiyeti ve beden kitle indeksi daha düşük olan hastalarda pozisyonel OSAS olasılığı daha fazladır. Bu hastalar, pozisyon tedavisinden yarar görürler. Bu amaçla kullanılabilecek en basit yöntem, tenis topu tekniğidir. Uzun dönemde tedaviye uyum oranları düşüktür. Bu nedenle, pozisyon tedavisi tek başına değil, diğer tedavilerle birlikte kullanılmalıdır (66,69).

D. Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi: Yalnızca hipotiroidi ve akromegali saptandığında ilaç uygulaması önem taşımaktadır (66).

E. Trafik ve İş kazaları Konusunda Uyarma: OSAS hastalarında görülen gündüz aşırı uyku hali, dikkat eksikliği trafik ve iş kazalarına neden olmaktadır. Tedavi edilmemiş

OSAS hastalarının normal popölasyona oranla 7 kat daha fazla trafik kazasına neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastaların trafik, iş ve ev kazaları konusunda uyarılması gerekmektedir. Hastanın belirgin semptomları varsa ve yüksek riskli bir işte çalışıyorsa PSG randevuları erkene alınmalı ve tanı koyulup tedavi etkinliği sağlanana kadar bu hastalar görev yapmamaları konusunda uyarılmalıdırlar (66,68).

2.2.6.2. Medikal Tedavi

Östrojen, protriptilin, medroksiprogesteron, asetazolamid gibi bazı ilaçlara kısmi yanıt alınmışsa da günümüzde OSAS tedavisinde ilaçların yeri olmadığı kabul edilmektedir (66).

2.2.6.3. Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi (Pozitif Airway Pressure = PAP)

OSAS tedavisi seçenekleri içinde PAP tedavisi, 1981 yılından itibaren CPAP cihazının icat edilmesiyle başladı. “PAP cihazları” OSAS tedavisinde halen en önemli ve etkin yöntemdir (70).

Uykuda solunum bozukluklarının tedavisinde kullanılan PAP cihazlarının amacı; üst solunum yolunun (ÜSY) uykuda açık kalmasını sağlamak, solunumu ve uyku kalitesini düzenlemektir. Cihazlar sadece kullanıldığı sürece “iyileştirici cihaz” etkisi gösterdiği için PAP tedavilerinin hastalığı tamamen tedavi edici etkisi yoktur (71,72).

PAP tedavisinde kullanılan başlıca non-invaziv mekanik ventilatör çeşitleri:

- | | |
|---|---|
| ☐ CPAP | ☐ BPAP-ST |
| ☐ Auto-CPAP (APAP) | ☐ AVAPS |
| ☐ BPAP | ☐ SERVO-VENTİLATOR |
| ☐ AUTO-BPAP | |

CPAP: PAP tedavi tekniklerinin ilki olan CPAP, OSAS'ın standart, etkin ve güvenli bir tedavi şeklidir (73). CPAP cihazı; oda havasını belli bir basınçta hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla ileten, yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç verebilen bir tedavi cihazıdır. Bu sayede üst solunum yolunda lümen içindeki basıncı atmosfer basıncından daha yüksek basınca getirerek hava akımının normal olmasını sağlar (74). Genellikle 4-20 cmH₂O basınç aralığında ayarlanabilir şekilde üretilmiştir (75).

PAP Tedavisi Endikasyonları: AASM' nin hazırladığı rapora göre;

- 1) Orta ve Ağır dereceli (AHI >15) OSAS'lılarda
- 2) Hafif dereceli (5 > AHI <15) OSAS'lı olup beraberinde belirgin semptomların, kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin varlığında PAP endikasyonu doğmaktadır (76).

PAP Tedavisinin Kabul ve Red Nedenleri: Hastaların PAP tedavisini kullanabilmesi ve reddetmesinin nedenleri tablo 6' da görülmektedir (77-81).

Tablo 6. PAP cihazlarının kabul/red nedenleri
A. PAP cihazlarının hastalar tarafından kabullenilmesinde en önemli etkenler
- Hastalığın ağırlığı ile orantılı olması
- Gündüz aşırı uyku halinin olması
- Kişinin semptomatik fayda görmesi
B. Kullanımın reddedilmesinin en önemleri nedenleri
- Nazal konjesyon
- Klostrofobi
- UPPP operasyonu geçirmiş olması
- Gündüz aşırı uyku halinin olmaması
- Semptomatik fayda görmemesi
- PAP cihazının bazı yan etkilerinin ortaya çıkması

UPPP: Uvulopalatofaringoplasti

2.3. YAŞAM KALİTESİ

2.3.1. Tanım

Yaşam kalitesi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimi" olarak tanımlamıştır (3). Bu algı, amaçlar, beklentiler ve standartlarla ilgilidir. Bu tanımın fiziksel, psikolojik, bağımsızlık derecesi, sosyal ilişkiler, çevre, dini inançlar gibi farklı boyutları vardır (82). Çünkü yaşam kalitesi genel anlamda, bireysel iyi oluşu tanımlamak için sosyolojik, psikolojik, ekonomik ve kültürel etmenlerle belirlenir (83,84). Yaşam kalitesi, bireyin yaşamında kendisi için

önemli olan alanlarda doyum ve mutluluğu olarak değerlendirilmektedir (85,86). Yaşam kalitesi kavramı aslında oldukça geniş kapsamlıdır. Ancak çoğu zaman araştırmacılar bu kavramın araştırılmasının, kişinin kendi yaşam kalitesinin sübjektif algısına odaklanması konusunda hemfikirler. Çeşitli sosyolojik çalışmalar bu fikri destekler nitelikte olup göstermiştir ki kişinin objektif yaşam durumu (iyi eğitim düzeyi ve yüksek gelir durumu gibi) uygun olmasa da, kişinin sübjektif iyilik hali yüksek olabilmektedir (87-89).

2.3.2. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK)

“SİYK” kavramı, bireyin hastalıklardan ve hastalıkların tedavisiyle etkilenebildiği durumlarla ilgili yaşam kalitesinin özel bir formudur (4). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi; fizyolojik, fiziksel fonksiyon, sosyal etkileşim, bilişsel, duygusal, uyku ve dinlenme, enerji, canlılık, sağlık algısı, ve genel yaşam doyumu gibi etkileri kapsar (90). Günümüzde, bireyin sağlıklı olarak değerlendirilmesinde medikal parametrelerin yetersiz kalacağı konusunda sağlık profesyonelleri görüş birliğine varmakta; yaşam kalitesini artırmaya yönelik çalışmalar daha çok önemsenmekte ve sağlık uygulamalarının başarı oranı giderek yaşam kalitesinin iyileştirilmesi oranına endekslenmektedir. Bu amaçla da tıbbi girişimlerin sonuçlarının ölçülüp değerlendirilmesinde, yaşam kalitesi ölçeklerine başvurulma oranı gittikçe artmaktadır (91).

Yaşam kalitesi ile ilgili ilk çalışma 1949 yılında Karnofsky tarafından kanser hastalarına yönelik yapılmıştır (92). Fakat 26 yıl, yani 1975 yılına kadar bu konu üzerinde durulmamıştır. Ancak 1975 sonrası giderek artan sayıda yaşam kalitesi ile ilgili makaleler yayınlanmıştır. Bunun birçok nedeni olabilir. Özellikle yaşam kalitesi kronik hastalıklarda önem kazanmaktadır. Çünkü teknolojinin ilerlemesi hastalıkların tedavisinde başarılı adımlar atılmasını sağlamış, buna bağlı olarak yaşam süresi uzamış ve bu da kronik

hastalıklar ile daha uzun süre birlikte yaşama zorunluluğu doğurmuştur. Bu süreç hastaların psikososyal sorunları ile daha fazla ilgilenme gerekliliğini gündeme getirmiştir. Bu gelişmeler ayrıca hastalıklar için etkili ilaçlar, cihazlar piyasaya sürüldükçe, bunların arasındaki farkı da belirleyen hastanın tedavi sırasındaki konforu olmuştur. Böylece hastaların yaşam kalitesi giderek daha fazla ilgi çeker bir duruma gelmiştir (93-95).

Yaşam kalitesiyle ilgili birçok genel (jenerik) ve hastalığa özgü ölçekler mevcuttur. Fitzpatric ve arkadaşları bu ölçeklerin birçoğunu inceleyerek, bu ölçeklerin çoğunda ortak olarak bulunan yaşam kalitesi boyutlarını şöyle sıralamışlardır (96);

- Fiziksel fonksiyon; hareket kabiliyeti, özbakım vb.
- Emosyonel fonksiyon; depresyon, anksiyete vb.
- Sosyal fonksiyon; cinsel hayat, sosyal destek, sosyal ilişki vb.
- Rol performans; iş hayatında ve günlük ev işlerindeki performansı
- Ağrı
- Diğer semptomlar; yorgunluk, bulantı, hastalığa özgün farklı semptomlar

Fitzpatric ve arkadaşları tarafından belirlenen yaşam kalitesinin ölçümlerinin tıpta kullanım alanları (96);

- Bireysel hasta takibinde psikososyal problemlerin kişisel düzeyde araştırılması ve takibi amacı ile,
- Sağlık hizmetlerinin veya tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi çalışmalarında,
- Klinik çalışmalarda,
- Sağlık planlayıcılarının ve sağlık ekonomistlerinin fiyat-fayda analizlerinde

2.3.3. Yaşam Kalitesi ve OSAS

Çeşitli toplumlardaki yüksek OSAS prevalansı ve OSAS ilişkili kardiyovasküler, bilişsel ve fizyolojik sekeller düşünüldüğünde, bu hastalardaki yaşam kalitesi

değerlendirmelerine ilginin önemli ölçüde artması şaşırtıcı değildir. SİYK için uyku apnesinin sonuçları aşırı yorgunluk, enerji azalması, konsantrasyon ve bellek azalması, depresif belirtiler ve ilişki zorlukları dahil, fiziksel, zihinsel ve sosyal fonksiyonu üzerindeki zararlı etkileri içerir (97). OSA noktürnal hipoksemi, hiperkapni, ve uyku bölünmelerine neden olur. Sonuç olarak, gündüz aşırı uyku haline, duygu durum bozukluklarına, zayıf nörokognitif performanslara neden olur. Bu faktörlerin her biri hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkiler (98-101). Aşırı uyku hali ve değişmiş sirkadiyen ritim, eğitimi, istihdam ve kişilerarası ilişkileri etkileyebilir ve doğrudan, özellikle fonksiyonel kapasite, sağlık ve iyilik hissi ilişkili yaşam kalitesini düşürür (98). Farklı kültürleri, sağlıkla ilgili kişisel beklentileri ve her hastanın sahip olduğu başa çıkma yeteneği dikkate alındığında, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi aynı hastalık şiddetindeki hastalık grubunda belirgin farklılık göstermesi beklenmedik bir sonuç değildir (101).

2.3.4. Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçekleri

OSAS'da yaşam kalitesini değerlendirmek amaçlı en sık kullanılan genel (jenerik) ölçekler:

Kısa Form-36 (Medical Outcome Study, SF-36) : 36 maddelik 8 alt skaladan oluşur. Kişinin fiziksel ve bilişsel açıdan değerlendirilmesini sağlar (102). Türk toplumu için uyarlanması yapılmıştır (103). Uyku, bilişsel fonksiyon, cinsel fonksiyon, iletişim gibi alanları değerlendirmemesi, sübjektif iyilik halinin duygusal boyutuna hassas olmasına rağmen bilişsel boyutuna hassas olmaması dezavantajlarıdır (104). Kısa form 36 (SF-36) sağlığın sekiz boyutunda (fiziksel fonksiyon, fizik problemlere bağlı rol sınırlanması, vücut ağrısı, genel sağlık algısı, canlılık, sosyal fonksiyon, duygusal problemler nedeniyle rol

kaybı ve akıl sağlığı) hastalığın etkisini değerlendiren bir ankettir. Her bir alt skala için 0-100 arasında skor elde edilir. Yüksek skor daha iyi bir yaşam kalitesini göstermektedir.

Nottingham Sağlık Ölçeği (Nottingham Health Profile) : Nottingham Sağlık Profili jenerik ölçekler arasında oldukça sık kullanılan bir değerlendirme formudur. OSAS'da sık kullanılmaktadır (78, 105). 1985 yılında Hunt ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Orijinali ingilizce olup birçok dile çevrilmiştir. Türkçe geçerliliği Küçükdeveci ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (106). Anket 38 sorudan oluşmakta, katılımcı tarafından yapılabilmekte ve sorulara evet/hayır cevabı verilmektedir. Puanlama 0-100 arasında yapılmaktadır. 6 alt gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar; ağrı (2, 4, 8, 19, 24, 28, 36 ve 38. sorular), emosyonel reaksiyon (3, 6, 7, 16, 20, 23, 31, 32, 37. sorular), enerji düzeyi (1, 12, 26. sorular), uyku (5, 13, 22, 29, 33. sorular), sosyal izolasyon (9, 15, 21, 30, 34. sorular) ve fiziksel mobilitedir (10, 11, 14, 17, 18, 25, 27, 35. sorular). Her bir alt grupta evet cevabı verilen soru sayısı aynı alt gruptaki toplam soru sayısına bölünür ve sonuç 100 ile çarpılır. Her ayrı alt grup için 0-100 arası bir değer bulunur. 100 puan hesaplanan alt grup için en iyi kötü yaşam kalitesi, 0 puan ise yine aynı alt grup için en iyi yaşam kalitesi olarak değerlendirilir (107). Sadece NHP uykuya özgü boyut içerir (97).

OSAS'da yaşam kalitesini değerlendirmek amaçlı en sık kullanılan spesifik (hastalığa özgü) ölçekler:

The Quebec Sleep Questionnaire (QSQ) : QSQ 5 gruba ayrılan 32 soru içerir. Bu gruplar; gündüz uyku hali, gündüz semptomları, gece semptomları, emosyonel ve sosyal etkileşimlerdir (108).

The Calgary Sleep Apnea Quality of Life Instrument (SAQLI): SAQLI 4 gruba ayrılan 35 öge içerir; günlük fonksiyon, sosyal etkileşimler, duygusal işlevsellik ve

semptomlar. Düşük skor düşük yaşam kalitesini göstermektedir. Türkçe geçerliliği yapılmamıştır (109).

The Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ): FOSQ, uyku bozukluklarının günlük faaliyetlerdeki, fiziksel, zihinsel ve sosyal işlevsellik üzerine etkilerini tespit etmek için tasarlanmış, 30 öge içerir ve beş alt gruba ayrılmıştır; aktivite düzeyi, uyanıklık, samimiyet ve cinsel ilişkiler, genel verimlilik ve sosyal sonuçlar. Bu anketin dezavantajı semptomların etkisinin veya genel refah ölçümünün olmamasıdır. Toplam puanının yanı sıra, FOSQ her bir alt ölçek için ortalama bir puan üretir; düşük puanlar düşük SİYK'ni göstermektedir. Türkçe geçerliliği ve güvenirliliği İzci ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (97,110,111).

2.4. DEPRESYON

2.4.1. Genel Bilgiler

Epidemiyolojik çalışmalarda depresyon sıklığı yaklaşık olarak toplumsal örneklemelerde %2-4, birinci basamakta %5-10 ve yatan hastalarda %6-14 şeklindedir (112). Türkiye' de sağlık bakanlığının yapmış olduğu "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" araştırmasında depresif nöbet yaygınlığı %4.0 olarak bulunmuştur. Yaygınlık oranları kadınlarda %5.4 erkeklerde ise %2.3'tür (113). Depresyon temel olarak bir mutsuzluk, neşesizlik hastalığıdır. Kişiler hüznü, karamsar, isteksiz hisseder. Daha önce kolayca yapılan işler gözünde büyümeye, zor gelmeye başlar. Depresyonu olan kişinin kendine güveni azalır, dikkatini toparlamak, bir filmi baştan sona seyredebilmek, gazetadaki bir yazıyı okuyabilmek güçleşir. Unutkanlık, dalgınlık, basit kararları vermekte zorlanma olur. Depresyon kronik bir hastalığın gidişini kötüleştirebildiği gibi kronik bir hastalık da

depresyona neden olabilir (114). Kronik tıbbi hastalığı olan kimselerde normal kontrollere göre birkaç kat fazla depresyon bulunduğu görülmüştür (115).

2.4.2. OSAS VE DEPRESYON

OSAS’da depresif belirtilerden sorumlu olduğundan şüphelenilen iki ana faktör uyku sırasında uyku bölünmesi ve oksijen desatürasyonudur (8). Bunun sunucunda da bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. Çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir (9).

Depresyon, gündüz aşırı uyku hali ile ilişkili olabilen sık bir hastalıktır. Alternatif olarak; sıklıkla OSAS hastalarında vardır. Depresyon, gündüz aşırı uyku hali ve OSAS arasındaki ilişki karmaşıktır; depresyon, uykululuğun bir nedeni gibidir veya depresyon OSAS’a eşlik edebilir (116).

Depresif semptomlar ile OSAS arasındaki ilişkinin birkaç farklı açıklaması olabilir:

- A. Koincidental olarak depresyon OSAS’la birliktedir.
- B. Yüksek sesle horlama, gündüz aşırı uyku hali ve obezite gibi ilişkili durumlar depresif duygu durumuna yol açar (117).
- C. OSAS, duygu durum fizyolojisine etki eder: OSAS’da tekrarlayan gece hipoksi sonucu kaynaklanan serebral metabolik bozukluğu, subkortikal beyaz cevher yoğunluğu daha önce yapılan OSAS üzerindeki birkaç görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir (118,119). Bağımsız olarak, beyaz cevher yoğunluğu (white matter hyperintensities-WMH) duygulanım bozuklukları ile ilgili çalışmalarda depresif belirtiler ile bağlantılı bulunmuştur (120,121). Aloia ve arkadaşları OSAS’lı küçük bir grup yaşlı hastada ağır OSAS’lı hastaların MR görüntülemesinde hafif

OSAS'lılara göre daha fazla subkortikal WMH saptamıştır. "Hamilton Depresyon skalası" ile yapılan depresyon skoru ile subkortikal yoğunluğu arasında pozitif korelasyona eğilim saptanmıştır (122).

D. Aynı biyolojik mekanizmalarla, depresyon OSAS'ı indükleyebilir: OSAS ve depresyon yüksek birlikteliği her iki hastalığın da ortak bir nörobiyolojik risk faktörü paylaşabileceğini göstermektedir. Nörotransmitter düzeyde, serotonerjik sistem nörobiyolojik bir substrat olarak ruh hali, uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde ve uyku sırasında üst solunum yolu kas tonusu kontrolünde merkezi bir role sahiptir. Uykuda üst hava yolu dilatatör nöronlarda serotonin taşınması azalır. Depresyonda serotonerjik transmisyonun daha belirgin azalması, uykuda üst solunum yolu obstrüksiyonunu kolaylaştırabilir. Bu nedenle de OSAS'lı hastalarda fluoksetin, protryptiline ve paroksetin gibi serotonerjik ilaçlar OSAS için test edilmiştir. Ancak sınırlı bir başarı ve çok fazlaca yan etki görülmüştür. Bununla birlikte hem depresif sendroma hem de OSAS tedavisine yönelik hedeflenen çeşitli 5-HT reseptör ligandları ve iki fonksiyonlu moleküller geliştirilme aşamasındadır (123).

OSAS ve depresyonu olan olguların uyku yapısına baktığımızda, uykuya dalmakta zorluk, uyku latansında uzama, uyanıklık süresinde artma ve uyku devamlılığında bozulma, erken uyanma, yavaş dalga uykusunda (NREM III) azalma, yüzeyel uykuda artma, REM latansında kısalma (<65dk) görülmektedir (124). Primer depresyonlu hastalarda tedavisiz OSAS varlığı, depresyonun farmakolojik tedaviye dirençli olmasına neden olabilir (125).

Depresyon, CPAP tedavisine uyumu bozar. Kjelsberg ve ark. yüksek depresyon skorunun, gündüz aşırı uyku hali ve CPAP uyumsuzluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (126).

2.4.3. Depresyon değerlendirme lekleri

OSAS’ da depresif belirti şiddetini ölçmede en sık kullanılan 2 lek Beck Depresyon leği ve Zung Depresyon leği’ dir.

Beck Depresyon leği (BDÖ): Beck ve ark. tarafından 1961 yılında geliştirilmiştir (127). Sağlıklı ve hasta gruplarına uygulanmaktadır. Ölçeğin amacı depresyon tanısı koymak değil depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini belirlemek ve şiddet değişimini ölçmektir. BD’de depresyona özgü davranışlar ve semptomlar bir dizi cümle ile tanımlanmıştır. Yirmi bir maddeden oluşmaktadır. Her birinde 4 seçenek bulunmaktadır ve maddeler hafif formdan şiddetli forma göre sıralanmıştır. Her madde 0 ile 3 arasında puan almaktadır. Hastalardan şimdiki durumlarını en iyi tanımlayan ifadeyi işaretlemeleri istenmektedir. Toplam puanın yüksek oluşu depresif belirti şiddetinin yksekliliğini göstermektedir. şiddet olarak toplam puan <10 ise depresif bozukluk yok, 10-18 arası ise hafif, 19-29 orta, 30-63 arasında ise ağır depresif bozukluk şeklinde yorumlanmaktadır (128). Ölçeğin orijinali klinisyenin yüksek sesle hastaya okuması şeklinde tasarlanmış iken, ölçek daha sonra kendini değerlendirme leği olarak uygulanmaya başlanmıştır. BD’nn avantajları hasta tarafından doldurulması, basit bir dile sahip olması ve skorumanın kolay olmasıdır. Dezavantajları ise; kadınlar, yaşlılar, adolesanlarda, düşük eğitim düzeyinde ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukların varlığında olduğundan yüksek skorların işaretlendiğinin bildirilmiş olmasıdır (129,130). Türkçe geçerliliği ve güvenirliliği Hisli adlı araştırmacı tarafından yapılmıştır (131).

Zung depresyon leği: Zung depresyon leği (ZD), 1965 yılında Zung tarafından geliştirilmiştir (132). Ölçek hasta tarafından doldurulmaktadır. Maddeler depresyonun duygulanım, bilişsel, davranışsal ve fizyolojik boyutlarını içermektedir. DSM-IV semptom kriterlerini kapsamasına karşın, iştah ve uyku artışı, kilo alımı gibi

maddeleri içermemektedir. ZDÖ 20 madde içermektedir, 10 madde olumsuz, 10 madde ise olumlu olarak kurgulanmıştır. Her madde için denekler; hiçbir zaman veya çok ender olarak= 1, bazen= 2, sık sık= 3, çoğunlukla veya her zaman= 4'ü işaretlemektedir. Toplam skoru elde etmek için, pozitif maddeler tersine çevrilmekte ve daha sonra hepsi toplanmaktadır.

Kesme noktalarına bakıldığında, ZDÖ skoru <50 ise normal, 50-59 arası en hafif-hafif düzeyde depresyon, 60-69 arası orta-belirgin düzeyde depresyon, 70< şiddetli depresyon olarak tanımlanmaktadır. Şiddet endeksi toplam skorun 80'e bölünmesi ile hesaplanmaktadır. ZDÖ'nün yanıtlanma süresi hastaların eğitim düzeyi ve patolojisine göre 5-30 dakika arasında değişmektedir. Ölçeğin birçok dile çevirisi mevcut olup, çalışmalarda geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmıştır. Ölçek Türkçe'ye Baltaş adlı araştırmacı tarafından çevrilmiş olup, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ceyhun ve ark. tarafından yapılmıştır (133).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde Eylül 2012- Aralık 2013 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Etik kurul onayı Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

3.1. Kullanılan Gereçler

3.1.1. Polisomnografi (PSG)

Hastalara bir gece uyku laboratuvarında yatırılarak, tanısal PSG (Somnostar alpha; Sensormedics, A.B.D.) yapıldı. PSG'de elektroensefalografi (4 kanal), elektrookulografi (2

kanal), çene elektromiyografi (2 kanal), bacak elektromiyografi (2 kanal), elektrokardiyografi (EKG), göğüs ve karın solunum hareketleri (2 kanal), nazal basınç ölçer ile hava akımı, parmak ucu pulse oksimetreyle oksijen satürasyonu (SaO₂: 1 kanal) kaydedildi. Uyku evreleri Rechtschaffen ve Kales'in standart kriterlerine ve 2007 yılında AASM (American Academy of Sleep Medicine) tarafından, uyku ve ilişkili olayların skorlanmasına ilişkin kurallar, terminoloji ve teknik özelliklere yönelik yayınlanan ve 2012 yılında "Manual for Scoring Sleep-Version 2" adıyla revize edilen skorlama kriterlerine göre skorlandı (21,23). Apne 10 saniyeden daha uzun süreli hava akımının tam kesilmesi, hipopne 10 saniye veya daha fazla süreyle oronazal hava akımında en az %30 azalmayla birlikte solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyon veya *arousal* gelişmesi olarak tanımlandı. AHİ obstrüktif apne ve hipopnelerin toplamının toplam uyku süresine bölünmesiyle hesaplandı. AASM tarafından yayınlanan Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına göre AHİ ≥ 5 olup 1) Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gündüz aşırı uyku hali, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk, 2) Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması, 3) Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi 4) Hastanın Hipertansiyon (HT), bilişsel disfonksiyon, korone arter hastalığı, durgudurum bozukluğu, inme, konjestif kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı alması veya Skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥ 15 /sa durumunda OSAS tanısı konuldu (1). SaO₂ %90'nın altındaki değerler desatürasyon olarak değerlendirildi.

3.1.2. Anket Formları

Yaşam kalitesini değerlendirmek amaçlı "Nottingham Sağlık Profili (NHP)" anketi kullanıldı (Tablo 7). Anket 38 sorudan oluşmakta, katılımcı tarafından yapılabilmekte ve

sorulara evet/hayır cevabı verilmektedir. Puanlama 0-100 arasında yapılmaktadır. 6 alt gruptan oluşmaktadır. Bu gruplar; ağrı (2, 4, 8, 19, 24, 28, 36 ve 38. sorular), emosyonel reaksiyon (3, 6, 7, 16, 20, 23, 31, 32, 37. sorular), enerji düzeyi (1, 12, 26. sorular), uyku (5, 13, 22, 29, 33. sorular), sosyal izolasyon (9, 15, 21, 30, 34. sorular) ve fiziksel mobilitedir (10, 11, 14, 17, 18, 25, 27, 35. sorular). Her bir alt grupta evet cevabı verilen soru sayısı aynı alt gruptaki toplam soru sayısına bölünür ve sonuç 100 ile çarpılır. Her ayrı alt grup için 0-100 arası bir değer bulunur. 100 puan hesaplanan alt grup için en kötü genel yaşam kalitesi, 0 puan ise yine aynı alt grup için en iyi yaşam kalitesi olarak değerlendirilir (107). Depresif belirti şiddetini değerlendirmek amacıyla “Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)” kullanıldı (Tablo 8). BDÖ’de toplam puanın yüksek oluşu depresif belirti şiddetinin yüksekliğini göstermektedir. Şiddet olarak toplam puan <10 ise depresif belirti yok, 10-18. arası ise hafif, 19-29 orta, 30-63 arasında ise ağır depresif belirti şeklinde yorumlanmaktadır (128). Türkçe geçerliliği ve güvenirliliği Hisli isimli araştırmacı tarafından yapılmıştır

(131). Tüm olguların yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ), sigara öyküsü, komorbid hastalıkları, AHİ, REM-AHİ, NonREM-AHİ, Supin-AHİ ve NonSupin-AHİ değerleri, desatürasyonu, Beck depresyon ölçeği ve Nottingham Health Profili anket skorları kaydedildi. BKİ vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplandı

Tablo 7. Nottingham sağlık profili			
		EVET	HAYIR
1	Kendimi sürekli yorgun hissediyorum		
2	Geceleri ağrım oluyor		
3	Her şey moralimi bozuyor		
4	Dayanılmaz şiddetli ağrılarım var		
5	Uyuyabilmek için ilaç alıyorum		
6	Artık eğlenmeyi unuttum		
7	Kendimi çok sinirli hissediyorum		
8	Hareket etmekte, pozisyon değiştirmekte zorlanıyorum		
9	Kendimi yalnız hissediyorum		
10	Sadece ev içinde yürüyebiliyorum		
11	Öne eğilmek benim için zor oluyor		
12	En basit işler için bile çaba sarfetmem gerekiyor		
13	Sabahları çok erken saatte uyanıyorum		
14	Hiç yürüyemiyorum		
15	İnsanlarla ilişki kurmakta zorlanıyorum		
16	Günler geçmek bilmiyor		
17	Merdivenleri inip çıkmada zorlanıyorum		
18	En basit işler için bile çaba sarfetmem gerekiyor		
19	Yürürken ağrım oluyor		
20	Bugünlerde çok kolay öfkeleniyorum		
21	Bana yakın hiç kimse yokmuş gibi hissediyorum		
22	Geceleri çoğunlukla uyanık oluyorum		
23	Bazen kontrolümü kaybediyormuşum gibi hissediyorum		
24	Ayakta durunca ağrılarım oluyor		
25	Kendi kendime giyinmek zor oluyor		
26	Çabucak yoruluyorum		
27	Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor		
28	Sürekli ağrım oluyor		
29	Uykuya dalabilmek için uzun süre bekliyorum		
30	Çevremdeki insanlara yük oluyormuşum gibi hissediyorum		
31	Geceleri endişelerim yüzünden uyuyamıyorum		
32	Hayat yaşamaya değmezmiş gibi hissediyorum		
33	Gece uykularım çok kötü		
34	İnsanlarla geçinmekte zorlanıyorum		
35	Dışarıda yürümek için yardıma ihtiyaç duyuyorum		
36	Merdiven inip çıkarken ağrım olur		
37	Sabahları moralim bozuk ve keyifsiz uyanıyorum		
38	Otururken ağrı hissediyorum		

Tablo 8. Beck depresyon ölçeği	
1 0) Üzgün ve sıkıntılı değilim. 1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum. 2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. 3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.	7 0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. 1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğunu düşünmüyorum. 2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum. 3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimde kabahat buluyorum
2 0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim. 1) Gelecek için karamsarım. 2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. 3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	8 0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok. 1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum. 2) Kendimi öldürmek isterdim. 3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm
3 0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum. 1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum. 2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. 3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum	9 0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor. 1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. 2) Çoğu zaman ağlıyorum. 3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum
4 0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum. 1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum. 2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. 3) Herşeyden sıkılıyorum	10 0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim. 1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum. 2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum. 3) Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.
5 0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum. 1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. 2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. 3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum	11 0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim. 1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum. 2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor. 3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum
6 0) Kendimden memnunum. 1) Kendimden pek memnun değilim. 2) Kendime kızgınım. 3) Kendimden nefrete ediyorum	12 0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum. 1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. 2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum. 3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum. hep kendimde kabahat buluyorum

13 0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum. 1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum. 2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum. 3) Kendimi çok çirkin buluyorum	18 0) Son zamanlarda zayıflamadım. 1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim. 2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim. 3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim
14 0) Eskisi kadar iyi iş güç yapabiliyorum. 1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor. 2) Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum. 3) Artık hiçbir iş yapamıyorum	19 0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok. 1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor. 2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum. 3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum
15 0) Uykum her zamanki gibi. 1) Eskisi gibi uyuyamıyorum. 2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum. 3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.	20 0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok. 1) Eskisine oranla seксе ilgim az. 2) Cinsel isteğim çok azaldı. 3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
16 0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum. 1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum. 2) Her şey beni yoruyor. 3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.	21 0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum. 1) Yaptıklarımın dolaylı cezalandırılabilceğini düşünüyorum. 2) Cezamı çekmeyi bekliyorum. 3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.
17 0) İştahım her zamanki gibi. 1) Eskisinden daha iştahsızım. 2) İştahım çok azaldı. 3) Hiçbir şey yiyemiyorum	

3.2. Çalışma Grupları ve Uygulanan Yöntemler

Çalışmaya Eylül 2012 - Aralık 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'ne başvuran ve polisomnografi uygulanan olgular alındı.

OSAS tanısı alıp PAP tedavi endikasyonu bulunan hastalar OSAS grubuna, OSAS'ı bulunmayan hastalar kontrol grubuna dahil edildi. PAP endikasyonu şu kriterlerle kondu (25):

- 1) Orta-Ağır OSAS:** $AHI > 15$
- 2) Pozisyonel OSAS:** NonSupin-AHI'nin normal sınırlarda olması (< 5) şartıyla, Supin-AHI'nin nonsupin-AHI'den en az iki kat veya daha fazla olması
- 3) REM bağımlı OSAS:** REM-AHI'nin NonREM-AHI'den en az iki kat veya daha fazla olması

Tüm olgulara “Beck Depresyon Ölçeği” ve “Nottingham Sağlık Profil Anketi” başvuru anında uygulandı. PAP tedavisi başlanan, sağlık profili anketine göre yaşam kalitesinde bozukluk ve/veya beck depresyon anketine göre depresif belirtisi (BDÖ skoru ≥ 10) olan ve PAP tedavilerini düzenli kullanan (haftada en az 5 gün gecede en az 4 saat) OSAS'lı hastalara 3-12 aylık (en az 3, en fazla 12 ay) PAP tedavisi sonrasında anketler tekrar uygulanarak yaşam kalitesinde düzelme ve depresif belirti şiddetinde azalma olup olmadığı değerlendirildi.

18 yaşından küçük hastalar, PAP tedavisi almakta olan hastalar, KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalığı gibi diğer kronik akciğer hastalıkları olan, psikiyatrik bir hastalık nedeniyle tedavi alan hastalar, UARS (Upper airway resistance syndrome) veya başka bir uykuda solunum bozukluğu olan hastalar ve çalışmaya devam etmek istemeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

3.3. İstatistik

Tüm olgu verileri "SPSS, version 15.0 " programı aracılığı ile bilgisayara kaydedilmiştir. Gruplar arasındaki farklar unpaired student t-test ile, tedavi sonrası değişiklikler Wilcoxon Signed Ranks test (NHP ve BDÖ skorlarındaki değişim) ve paired t-test (NHP ve BDÖ skorlarındaki değişim arasındaki ilişki) ile değerlendirildi. Çapraz tablolarda 2x2 düzeninde beklenen frekans 5'den küçük olduğu durumlarda Fisher Exact Probability test kullanılmıştır. Aritmetik ortalamalar ve standart deviyasyon ($\bar{x} \pm SD$) ki-kare testi ile saptanmıştır. AHI, Beden Kitle İndeksi (BKİ) şeklindeki parametrelerin her biri Pearson korelasyon testi ile karşılaştırılmıştır. Bütün testlerde $p < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 112 olgu alındı. Bu olgulardan 4'ü REM bağımlı OSAS, 3'ü pozisyon bağımlı OSAS, 8'i pozisyon + REM bağımlı OSAS, 66'sı orta ve ağır OSAS olmak üzere toplam 81 olgu OSAS grubuna ve $AHI < 5$ olan 31 olgu kontrol grubuna alındı. OSAS'lı 81 olgudan PAP cihazını düzenli kullanan 31 olgu tedavilerinin 3-12. ayında (en az 3, en fazla 12 ay) tekrar anket uygulanarak değerlendirildi. Geri kalan 50 olgunun 27'sine yaşam kalitesinde bozulma ve/veya depresif belirti olmaması ($BDÖ < 9$), 8'ine PAP cihazlarını düzenli kullanamaması, 4'üne PAP tedavisi başladıktan sonra tekrar ulaşılamaması, 1'ine titrasyonu tolere edememesi ve 10 hastaya henüz titrasyonunun yapılmamış olması nedeniyle anketler tekrar uygulanmadı.

4.1 Demografik ve Klinik Özellikler Açısından Değerlendirme

OSAS ve kontrol grubu yaş, cinsiyet ve BKİ açısından karşılaştırıldığında, OSAS grubunda erkek cinsiyetin fazla olduğu, BKİ ve yaş ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla; $p=0.03$, $p<0.01$, $p<0.01$) (Tablo 9).

Tablo 9. Tüm olguların demografik özellikleri			
	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
YAŞ	49.9±9.4	40.2±12.4	< 0.001
CİNSİYET	K = 22 (%27) E = 59 (%73)	K = 15 (%48) E = 16 (%52)	0,03
BKİ	31 ±5.6	26.2±3,47	< 0.001

Olgular klinik özellikleri açısından incelendiğinde; OSAS grubunda 30 (%37) olguda hipertansiyon (HT), 14 (%17.2) olguda diyabetes mellitus (DM) , 8 (%9.8) olguda aterosklerotik kalp hastalığı (ASKH), 7 (%8.6) olguda gastroözefagial reflü (GÖR) vardı. Kontrol grubunda 3 (%9) olguda HT, 1 (%3) olguda ASKH, 2 (%6) olguda GÖR vardı. OSAS ve kontrol grubu arasında komorbidite varlığı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.22$) (Tablo 4.2). Her iki grup arasında sigara içme öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0.797$) (Tablo 10).

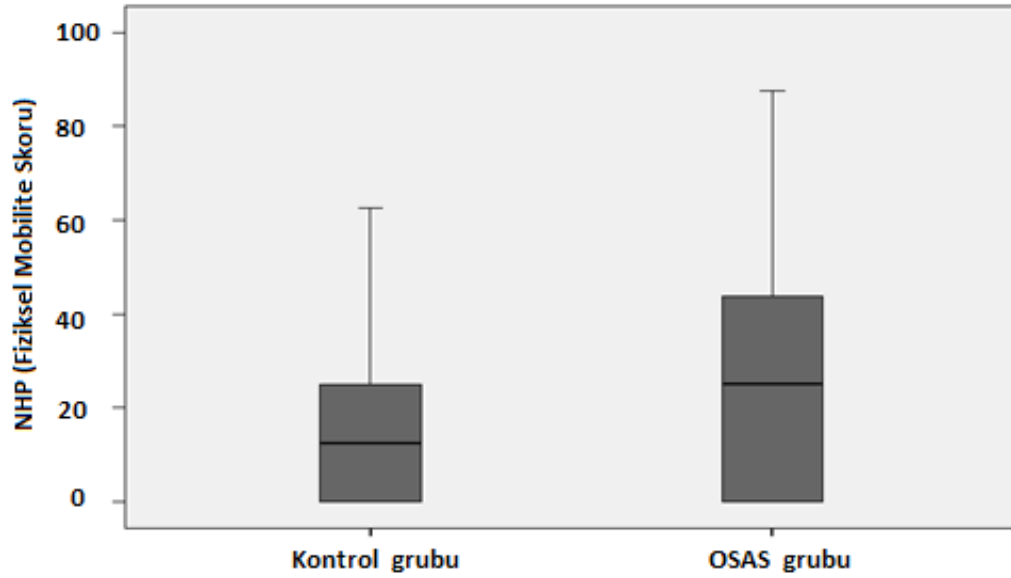
Tablo 10. Sigara içme öyküsü ve komorbidite varlığı			
	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
Sigara İçimi	İçen=37(%45.6)	İçen=15(%48.4)	0.797
Komorbidite varlığı	52 (%64)	16 (%52)	0.22

4.2 OSAS ve kontrol grubunda NHP ve BDÖ anket sonuçları

Her iki grup arasında NHP anketinin ağrı, emosyonel reaksiyon, enerji düzeyi, uyku, sosyal izolasyon alt grupları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla; $p=0.37$, $p=0.63$, $p=0.5$, $p=0.16$, $p=0.17$), ancak fiziksel mobilite alt gurubuna bakıldığında fiziksel mobilite skoru OSAS'lı hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.007$) (Tablo 11) (Şekil 2).

Tablo 11. NHP anket sonuçları			
	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
Ağrı	20.8±27.8	15.7±23.9	0.37
Emosyonel Reaksiyon	26.1±25.3	23.6±22.8	0.63
Enerji Durumu	40.6±35.2	35.4±38.4	0.5
Uyku	27.9±24.4	20.6±24.5	0.16
Sosyal İzolasyon	14.1±24	7.7±15.2	0.17
Fiziksel Mobilite	26.1±24.8	15.2±15.6	0.007*

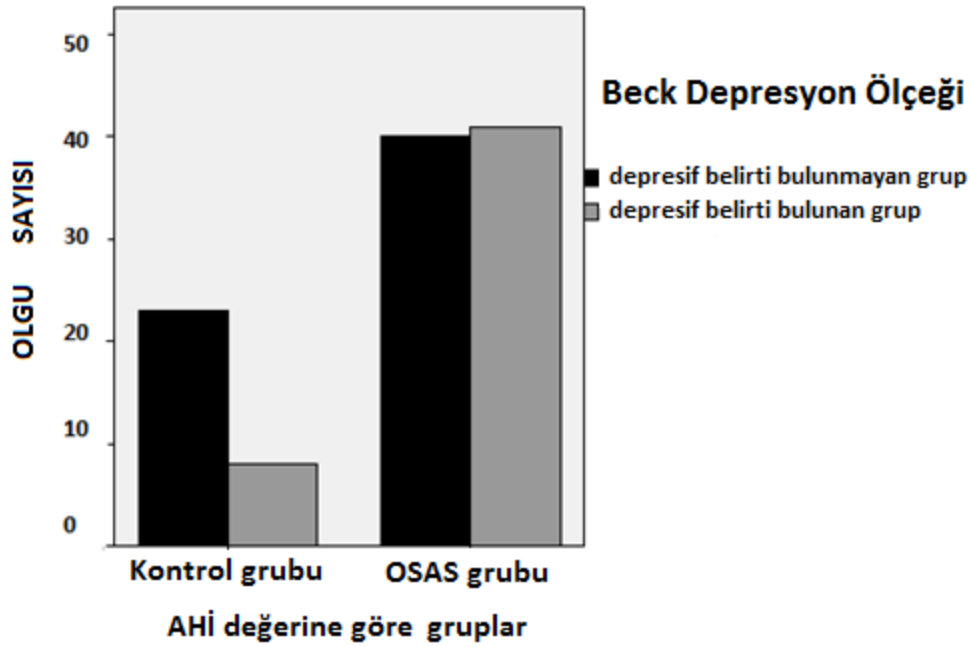
* p< 0.05



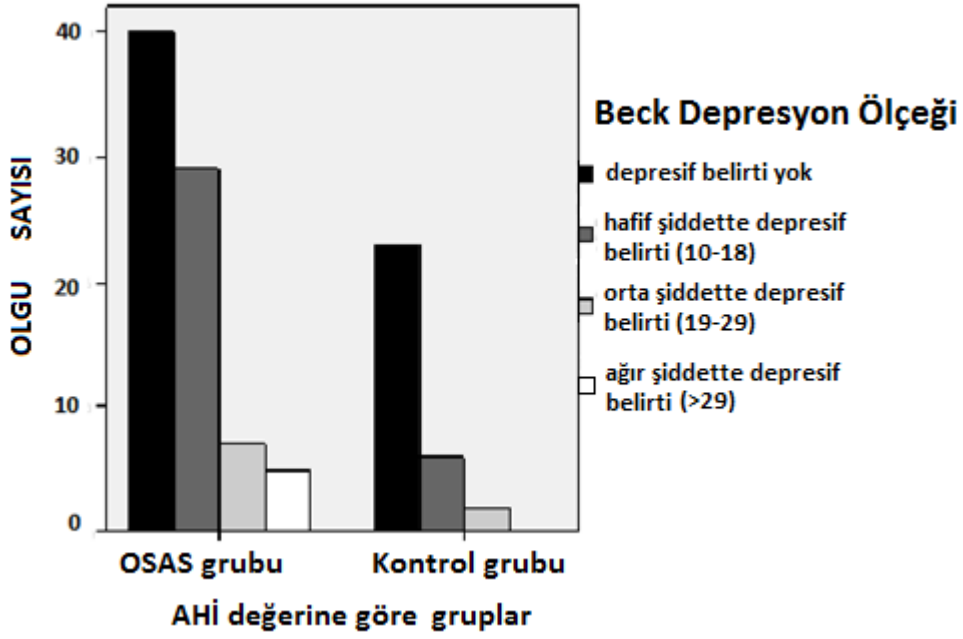
Şekil 2. OSAS ve kontrol grubunun NHP anketinde Fiziksel Mobilite (FM) skoru açısından karşılaştırılması.

BDÖ'yü şiddetine göre gruplandığımızda OSAS'lı olgularda anlamlı olarak depresif belirti görülme sıklığı daha yüksekti (p=0.018) (Şekil 3). OSAS'lı olguların

41'inde (%50.6), kontrol grubunun 8'inde (%25.8) depresif belirti saptanmıştır. OSAS'lı olguların 29'unda (%35.8), kontrol grubunun 6'sında (%19.35) hafif şiddette depresif belirti saptanmıştır ($p=0.04$). OSAS'lı olguların 7'sinde (%8.6), kontrol grubunun 2'sinde (%6.45) orta şiddette depresif belirti saptanmıştır ($p=0.4$). OSAS'lı olguların 5'inde (%6.2) ağır şiddette depresif belirti saptanmıştır, kontrol grubunda hiçbir olguda ağır şiddette depresif belirti saptanmamıştır ($p=0.16$) (Şekil 4) (Tablo 12).



Şekil 3. OSAS ve kontrol grubunun depresif belirti varlığına göre karşılaştırılması



Şekil 4. OSAS ve kontrol grubunun depresif belirti şiddetine göre karşılaştırılması

	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
Depresif belirti yok	40 (%49.4)	23 (%74.2)	0.018*
Hafif şiddette depresif belirti	29 (%35.8)	6 (%19.3)	0.04*
Orta şiddette depresif belirti	7 (%8.6)	2 (%6.4)	0.4
Ağır şiddette depresif belirti	5 (%6.2)	0	0.16

* p<0,05

BDÖ anketinde elde edilen puanların ortalamalarına bakıldığında OSAS grubunda depresif belirti şiddeti daha yüksek bulunmuştur (p=0.04) (Tablo 13).

Tablo 13. BDÖ anket puanı			
	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
BDÖ	11.3±8.6	7.7±6.4	0.04*

* p< 0.05

Tüm olgularda BDÖ anketi sayısal değeri ile AHİ değeri, BKİ ve NHP anketi alt grupları skorlaması arasındaki korelasyon değerlendirildi. Depresif belirti şiddeti ile AHİ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0.96). Ancak depresif belirti şiddeti artışı ile BKİ artışı ve NHP tüm alt gruplarında yaşam kalitesinde bozulma (NHP anket skoru puanında artış) arasında pozitif korelasyon mevcuttu (BKİ; p=0.006, NHP; p<0.001). AHİ değeri artışı ile BKİ artışı ve NHP anketi fiziksel mobilite (FM), uyku (U) alt gruplarında yaşam kalitesi bozulması arasında pozitif korelasyon saptandı (BKİ; p<0.001, FM; p<0.001, U; p=0.002)

4.3 OSAS'lı olguların kendi içerisinde demografik ve klinik bulguların karşılaştırılması

Depresif bozukluğu olan ve olmayan OSAS'lı hastaları yaş, cinsiyet, AHİ değerleri, BKİ, desatürasyon, sigara öyküsü, komorbidite varlığı açısından karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.12, p=0.054, p=0.85, p=0.28, p=1, p=0.57, p=0.88) (Tablo 14). Yaşam kalitesi alt guruplarına baktığımızda depresif bozukluğu olan OSAS'lı hastalarda tüm alt gruplarda anlamlı olarak yaşam kalitesi daha bozuktu (p<0.001) (Tablo 15) (Şekil 5-9).

Tablo 14. Depresif bozukluğu olan ve olmayan OSAS'lı hastaların demografik ve klinik açıdan karşılaştırılması			
	A	B	p değeri
Yaş	51.6±8.6	48.3±10	0.12
BKİ	31.7±6.1	30.3±4.9	0.28
AHI değeri	35.9±26.2	34.9±26.7	0.85
Desatürasyon varlığı	37 (%90)	37 (%90)	1
Sigara öyküsü	20 (%48)	17 (%42)	0.57
Komorbidite varlığı	26 (%63)	26 (%65)	0.88
Cins	E=26(%63)	E=33(%82)	0.054

OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

A)Depresif bozukluğu olan OSAS'lı hastalar

B) Depresif bozukluğu olmayan OSAS'lı hastalar

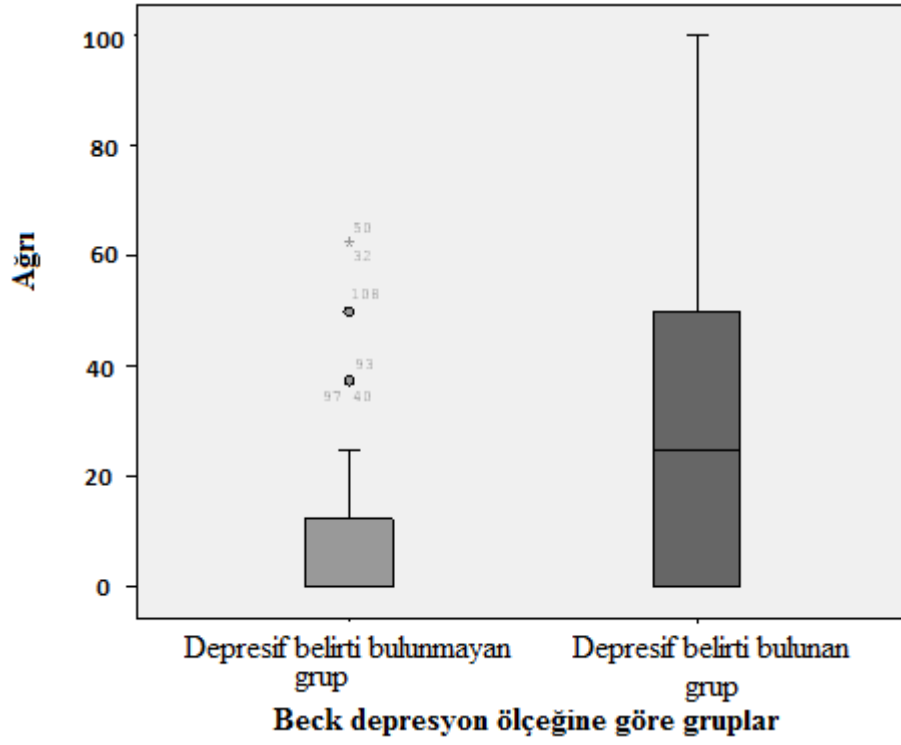
Tablo 15. Depresif bozukluğu olan ve olmayan OSAS'lı hastaların yaşam kalitesi açısından karşılaştırılması			
	A	B	p değeri
Ağrı	33.8±30.5	7.5±16.5	<0.001*
Emosyonel Reaksiyon	39.2±25.5	24.1±29.2	<0.001*
Enerji Durumu	56.7±33.5	24.1±29.2	<0.001*
Uyku	39±24.8	16.5±18	<0.001*
Sosyal İzolasyon	21.7±28.2	6.1±15.3	0.003*
Fiziksel Mobilite	38.5±23.8	13.1±18.6	<0.001*

* p< 0.05

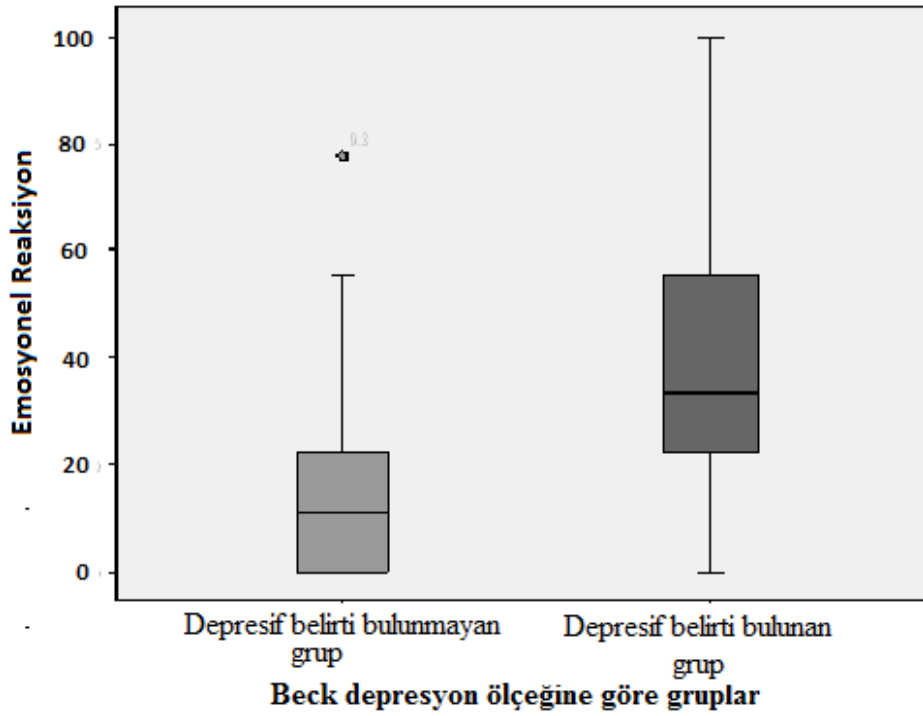
OSAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

A)Depresif bozukluğu olan OSAS'lı hastalar

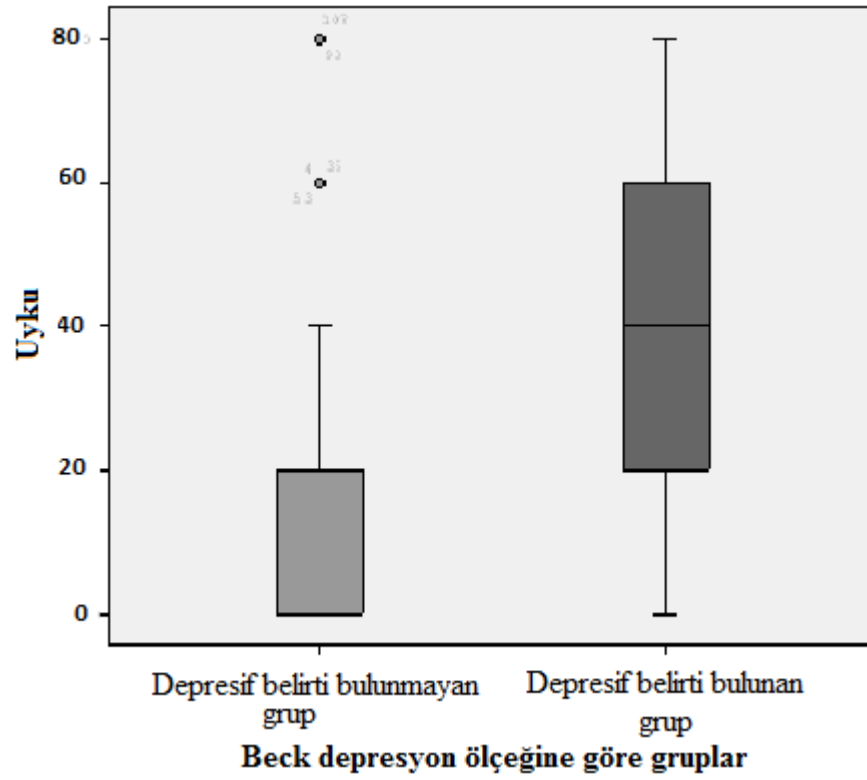
B)Depresif bozukluğu olmayan OSAS'lı hastalar



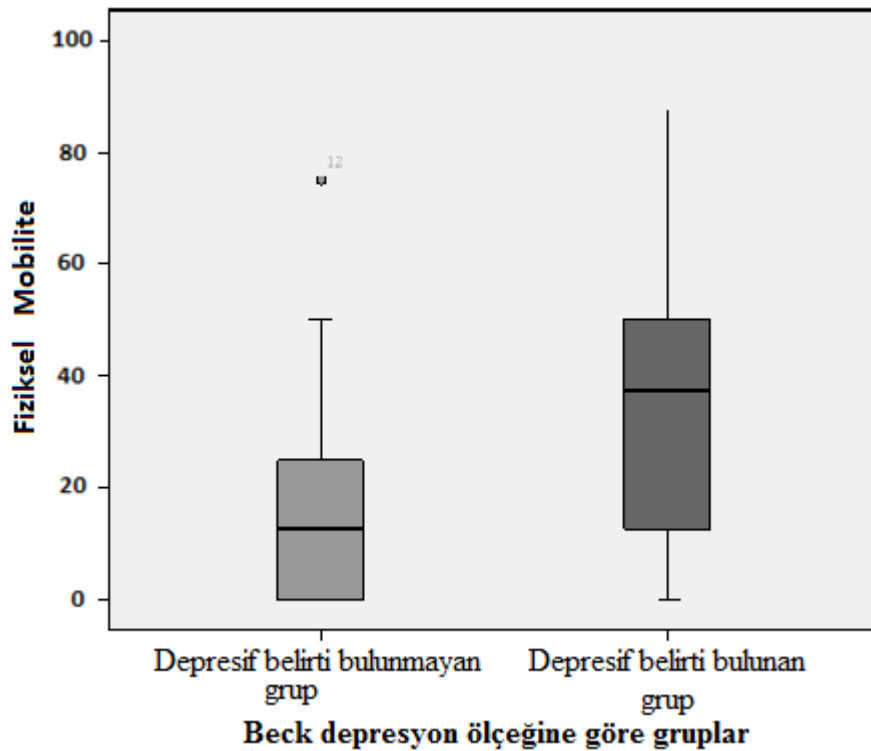
Şekil 5. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Ağrı skoruna göre)



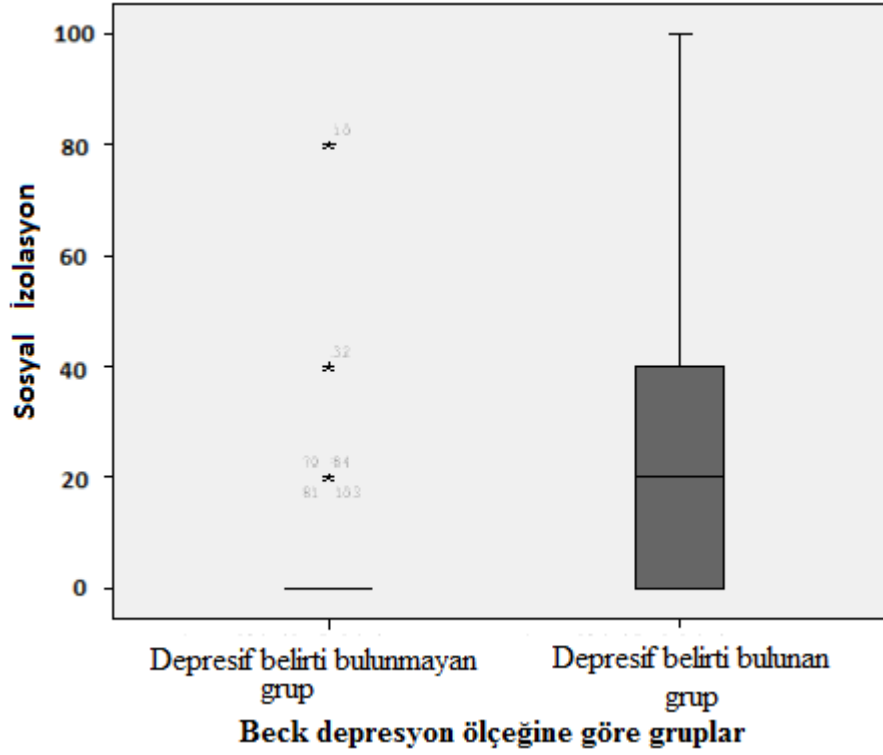
Şekil 6. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Emosyonel reaksiyon skoruna göre)



Şekil 7. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Uyku skoruna göre)



Şekil 8. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Fiziksel mobilite skoruna göre)



Şekil 9. OSAS'lı hastalarda depresif belirti varlığına göre yaşam kalitesinin karşılaştırılması (Sosyal izolasyon skoruna göre)

4.4 PAP tedavisi sonrası OSAS'lı olguların NHP ve BDÖ anket skorlarının değerlendirilmesi ve kontrol grubuyla karşılaştırılması

PAP tedavisi verilen 81 OSAS olgusunun çalışma kriterlerini karşılayan 31'inde tedavi öncesi ve sonrası NHP ve BDÖ anket puanları karşılaştırıldı. Tedavi sonrası NHP anketinde emosyonel reaksiyon, enerji durumu, uyku, ağrı ve fiziksel mobilite alt guruplarında, tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düzelme saptanmıştır (sırasıyla; $p=0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p=0.031$, $p=0.01$). Ancak sosyal izolasyon alt gurubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.22$). BDÖ anketinde ise, tedavi sonrası depresif belirti şiddetinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşüş saptanmıştır ($p<0.01$) (Tablo 16).

Tablo 16. PAP tedavisi sonrası değerlendirilen OSAS'lılarda tedavi öncesi ve sonrası BDÖ ve NHP anket puanlarının karşılaştırılması				
	I	II	III	p değeri
NHP anketi alt grupları				
Ağrı	14 (%45)	5 (%16)	12 (%39)	0.031*
Emosyonel Reaksiyon	22 (%70)	5 (%16)	4 (%14)	0.001*
Enerji Durumu	21 (%67)	3 (%10)	7 (%33)	<0.001*
Uyku	21 (%67)	1 (%3)	9 (%30)	<0.001*
Sosyal İzolasyon	8 (%25)	3 (%9,6)	20 (%64)	0.22
Fiziksel Mobilite	14 (%45)	3 (%10)	14 (%45)	0.001*
BDÖ	30 (%97)	1 (%3)	0	<0.001*

* p<0.05:istatistiksel olarak anlamlı

BDÖ:Beck Depresyon Ölçeği , NHP: Nottingham Sağlık Profili

I) Tedavi sonrası anket puanlarında azalma saptanan olgu sayısı

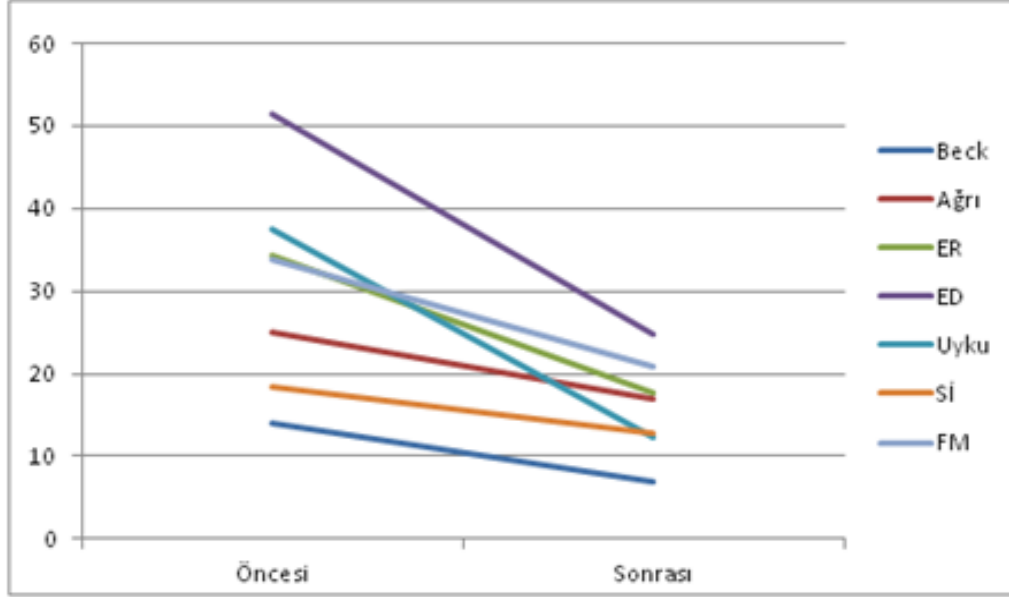
II) Tedavi sonrası anket puanlarında artış saptanan olgu sayısı

III) Tedavi sonrası anket puanlarında değişiklik göstermeyen olgu sayısı

Tedavi sonrası değerlendirilen olguların tedavi sonrası değerleri ile kontrol grubunun değerleri karşılaştırıldığında yaşam kalitesi ve depresif belirti şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

Tedavi sonrası değerlendirilen OSAS'lı hastaların depresif belirti şiddetindeki azalma ile yaşam kalitesindeki düzelme arasında ilişki olup olmadığına bakıldı. CPAP tedavisi sonrası NHP anketinin sosyal izolasyon, ağrı, fiziksel mobilite alt gruplarında depresif belirti şiddetinin azalmasıyla paralel bir şekilde düzelme saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla; p=0.66, 0.78, 0.2) (Şekil 10).

Tablo 17. OSAS'lı olguların tedavi sonrası değerleriyle kontrol grubunun değerlerinin karşılaştırılması			
	OSAS	Kontrol Grubu	p değeri
NHP anketi alt grupları			
Ağrı	16.9±25.1	15.7±23.9	0.85
Emosyonel Reaksiyon	17.8±22.6	23.6±22.9	0.32
Enerji Durumu	24.7±0.9	35.4±38.5	0.23
Uyku	12.2±16	20.6±24.4	0.12
Sosyal İzolasyon	12.9±25.5	7.7±15.2	0.34
Fiziksel Mobilite	20.9±20.4	15.2±15.6	0.22
BDÖ	7±6.4	7.7±6.4	0.64



Beck Depresyon Ölçeği skoru, ER: Emosyonel reaksiyon, ED: Enerji durumu, Sİ: Sosyal izolasyon, FM: Fiziksel Mobilite

Şekil 10. PAP tedavisi sonrası depresif belirti şiddetinde azalma ile yaşam kalitesindeki düzelme arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

OSAS; uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (2). Tekrarlayan apne atakları, uyku sürekliliğini bozar ve uyku kalitesini olumsuz etkiler. Bu nedenle OSAS hastalarında nörofizyolojik fonksiyonlarla ilgili problemler gelişebilir. Depresyon (117,134) ve yaşam kalitesinde azalma (6,105) da dahil olmak üzere nöropsikolojik ve fonksiyonel bozukluklar ile OSAS arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

OSAS'ta en belirgin risk faktörleri erkek cinsiyet ve obezitedir. Epidemiyolojik çalışmalarda OSAS'da erkek/kadın oranının 2/1-3/1 düzeylerinde olduğu gösterilmiştir (36). Obezite, OSAS'a eğilimi artırmaktadır. OSAS riski BKİ >29 olanlarda 8-12 kat artmıştır. Üst vücut obezitesi olanlarda ve BKİ >40 olan morbid obezlerde bu risk daha da yüksektir (28,135). Çalışmamızda bu bilgilerle uyumlu olarak OSAS'lı hastalarda erkek oranı %73, BKİ 31 ± 5.5 bulunmuştur. Yapılan birçok çalışmada obez hastalarda depresyon görülme sıklığı yüksek bulunmuştur (136). Çalışmamızda BKİ'nin OSAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. Bu bulgu OSAS'da depresif belirti şiddetinin yüksek saptanmasında obezitenin katkısı olduğunu düşündürmektedir.

Sigara, üst solunum yollarında inflamasyon ve ödemi artırır. Bu nedenle sigara içenlerde OSAS görülme sıklığı 3 kat artmaktadır (66). Ancak çalışmamızda OSAS'lı grup ile kontrol grubu arasında sigara öyküsü açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

OSAS'da uyku bölünmesi ve oksijen desatürasyonu depresif belirtilerden sorumludur. Bu durum; bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişikliklerine yol açar (8,9,24). Bu görüşü destekleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte, yapılan bazı

Çalışmalarda desatürasyonun depresyonla ilişkisi tam olarak ortaya konulamamıştır. Depresif semptomlarla desatürasyon arasında anlamlı ilişki bulunamasa da birçok çalışmada kontrol grubuna göre depresif belirtilerin daha şiddetli olduğu saptanmıştır (134,137).

Castro ve arkadaşları tarafından OSAS'lı hastalarla Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile yapılan çalışmada, depresif semptomlarla desatürasyon arasında ilişki bulunamamıştır (138). Kawahara ve arkadaşlarının OSAS'lı hastalarda Zung depresyon ölçeği ile yaptığı çalışmada da depresif semptomlarla desatürasyon arasında ilişki bulunamamıştır (7). Ancak; Sforza ve arkadaşlarının hastane depresyon anketi ile yaptığı çalışmada ve Melanie Means ve arkadaşlarının BDÖ ile yaptığı çalışmada depresif semptomlarla desatürasyon arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (137,139). Melanie ve arkadaşları; çalışmalarında OSAS ve depresyon ilişkisini hipotetik bir model ile açıklamışlardır. Hipoksemi ve uyku bölünmelerinin; gündüz aşırı uyku hali, yorgunluk ve irritabilite gibi doğrudan etkilerinin olduğu belirtilmiş, bu belirtilerin depresif-somatik bulgulara benzer olduğu, ancak bunların tek başına depresyona neden olmadığı vurgulanmıştır. Tedavi edilmeyen olgularda; stresle karakterize kronik bir hastalığa dönüşen OSAS'ın bu doğrudan etkilerinin stresle başa çıkma becerisinde azalma, aktivite düzeyinde azalma, daha az sosyal ilişki kurma gibi ikincil etkilere de neden olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak bu etkilerin hem duyuşal/bilişsel hem de depresif/somatik belirtiler oluşmasına katkıda bulunabileceği yazılmıştır (125,137). Tekrarlayan gece hipoksisi OSAS'da, serebral metabolik bozukluğa ve subkortikal beyaz cevher yoğunluğuna (white matter hyperintensities-WMH) neden olmaktadır (118,119). Bağımsız olarak, beyaz cevher yoğunluğu duyulanım bozuklukları ile ilgili çalışmalarda depresif belirtiler ile bağlantılı bulunmuştur (120,121). Aloia ve arkadaşları OSAS'lı küçük bir grup yaşlı hastada ağır OSAS'lı hastaların MR

görüntülemesinde hafif OSAS'lılara göre daha fazla subkortikal WMH saptamıştır (122). Bizim çalışmamızda ise desatürasyon varlığı ile depresif belirti şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Ancak; apne ve hipopnelere sekonder gelişen *arousal*'lar OSAS'da uyku bölünmelerine neden olur. Uyku bölünmeleri gündüz aşırı uyku halinin (GAUH) primer nedenidir ve OSAS'daki depresif belirtilerin nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir. Sforza ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; Multiple Sleep Latency Test (MSLT) ve Epworth Uykululuk Skalası (ESS) ile değerlendirdikleri GAUH ile hastane depresyon skalası ile değerlendirdikleri depresif belirti şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilen korelasyon saptamışlardır (139). Bizim çalışmamızda, OSAS grubunun tamamında GAUH bulunması, OSAS ile depresif belirti varlığı arasındaki ilişkiyi açıklayabilir.

Ishman ve arkadaşları, BDÖ kullanarak OSAS'lı hastaların depresif semptom şiddetini kontrol grubuyla karşılaştırmış ve OSAS'lı hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, A.B.D'de kadın popülasyonda erkeklere göre depresyon şiddetinin fazla görüldüğü ve kontrol grubunda kadın oranının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle depresyon şiddetinin OSAS'lı grupta daha fazla olmasının daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Ancak; BDÖ ile AHİ arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır (134). Castro ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, OSAS ve kontrol grubu arasında BDÖ skorları açısından fark saptanamamıştır. Çalışmada; bu sonucun kadın sayısının az olması ve anketlerin öznel nitelikte olmamasına bağlı olabileceği belirtilmiştir (138). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu ile OSAS arasında BDÖ anketinde elde edilen puanların ortalamasına ve depresif belirti şiddetine ($BDÖ > 9$) baktığımızda, OSAS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak depresif belirti görülme sıklığı ve şiddeti daha yüksekti (sırasıyla; $p=0.04$, $P=0.018$). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın yapmış

olduğu "Türkiye Ruh Sağlığı Profili" araştırmasında depresif nöbet yaygınlığı %4.0 olarak bulunmuştur. Yaygınlık oranlarının kadınlarda (%5.4) erkeklere (%2.3) göre daha yüksek olduğu da saptanmıştır (113). Çalışmamızda OSAS grubunda kontrol grubuna göre kadın oranı az olmasına rağmen (%27/%48, $p=0.03$), depresif belirti şiddeti daha yüksek bulunmuştur. Ancak OSAS'lı hastaları kendi içerisinde karşılaştırdığımızda depresif belirtisi olan OSAS'lı hastalarla olmayan OSAS'lı hastalar arasında BDÖ skoru ile AHİ değerleri, BKİ, desatürasyon, sigara öyküsü, komorbidite varlığı, cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Yani OSAS'lı hastalarda depresif belirtiler ile hastanın demografik ve klinik özellikleri arasında ilişki saptanamamıştır.

OSAS ve depresyon birlikteliği her iki hastalığın da ortak bir nörobiyolojik risk faktörü paylaşabileceğini göstermektedir. Santral ve periferik serotonin sinir iletimi anormallikleri depresyonun potansiyel bir nedeni olarak görülmektedir. Nörotransmitter düzeyde serotonerjik sistem; nörobiyolojik bir substrat olarak ruh hali, uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesi ve uyku sırasında üst solunum yolu kas tonusu kontrolünde önemli bir role sahiptir. Uykuda üst solunum yolu dilatör nöronlarında serotonin taşınması azalır. Serotonindeki bu azalma, dilatör kas aktivitesinin uyku sırasında azalmasına ve sonuç olarak apne gelişmesine katkı sağlar. Depresyonda serotonerjik transmisyonun daha belirgin azalması, uykuda üst solunum yolu obstrüksiyonunu kolaylaştırabilir (123,125)

PAP tedavisinin depresif belirtiler üzerine etkinliğini değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Fidan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 aylık CPAP tedavisi sonrası OSAS'lı hastaların depresif belirtilerinde anlamlı oranda azalma saptanmıştır (140). Benzer şekilde Means ve arkadaşları da 3 aylık PAP tedavisi sonrası BDÖ skorunda anlamlı oranda azalma olduğunu göstermişlerdir. Oluşturdukları modele göre CPAP

tedavisi ile OSAS'ın doğrudan etkilerinin azalmasıyla birlikte hem duyuşsal/bilişsel hem de depresif/somatik belirtilerin düzeleceğı belirtilmiştir (137). Çalışmamızda da benzer şekilde PAP tedavisi sonrası depresif belirti şiddetinde anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0.001$). Tedavi sonrası düşen BDÖ skorlarını kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptanmamıştır. Bu bulgu PAP tedavisinin OSAS'lı hastalarda depresif belirtiler üzerinde tedavi edici etkisi olduğunu ve depresif belirti şiddetini kontrol grubu seviyesine gerilettiğini göstermektedir ($p=0.64$). OSAS'da yüksek sesle horlama, apne ve hipopneler sonucu gelişen GAUH, desatürasyon gibi durumlar depresif duygu durumuna yol açar (117-119,139). PAP tedavisi ile bu semptomların ve patofizyolojik durumların düzelmesi depresif belirti şiddetinin de azalması şeklinde sonuçlanmaktadır.

Apne ve hipopnelere ikincil gelişen uyku bölünmeleri OSAS'da GAUH'a neden olur. GAUH, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu, kısa ve uzun süreli bellek bozukluğu, plan yapma kabiliyetinde azalma, dürtüleri kontrol etmede zorluk gibi çeşitli kognitif performanslarda değişikliklere yol açabilir. Kognitif bozulma kişinin çalışma kapasitesinde ve etkinliğinde azalmaya, çalışma hayatında zorluklara, trafik kazalarına, daha az sosyal ilişki kurmaya neden olur. Hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite baş ağrısına neden olabilir. Genellikle hastalar frontal veya diffüz baş ağrısından yakınır (97-101). Findley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; gündüz ve noktürnal hipoksemisi olan OSAS'lı hastalarda dikkat, konsantrasyon, kompleks problem çözümü, ve kısa süreli bellek fonksiyonlarının OSAS'lı olmayan hastalara göre daha zayıf olduğu saptanmıştır (141). Bu faktörlerin her biri eğitimi, istihdam ve kişilerarası ilişkileri etkileyebilir ve özellikle fonksiyonel kapasite, sağlık ve iyilik hissi ilişkili yaşam kalitesini bozabilir (98). CPAP tedavisinin düzenli kullanımı sonrasında apne ve hipopnelerin

düzelmesiyle *arousal* ve desatürasyonlar kaybolur. Bunun sonucunda OSAS'ın nörokognitif fonksiyonlar üzerine olan olumsuz etkisi büyük ölçüde ortadan kalkmış olur (7).

OSAS'ın kardiyovasküler sistem başta olmak üzere tüm sistemleri ilgilendiren sonuçlarının yanında kişilerin yaşam kalitesi üzerine olumsuz etki göstermesi hekimleri OSAS'lı hastaların yaşam kalitesini değerlendirmeye yönlendirmiştir. OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla çeşitli anketler kullanılmıştır (79,110,142). Bir jenerik (genel) veya hastalığa özgü anket kullanan çalışmaların çoğu OSAS'da yaşam kalitesinde bozulma olduğunu göstermiştir (6,105).

OSAS'lı hastaların yaşam kalitesini kontrol grubuyla karşılaştırarak değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Dutt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ancak OSAS ağırlığıyla ilişki bulunamamıştır (143). Fornas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Nottingham Sağlık Profili (NHP) anketi kullanılmış ve emosyonel reaksiyon alt grubu dışında diğer beş alt grupta OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (144). Bizim çalışmamızda OSAS'lı grupta kontrol grubuna göre NHP anketinin sadece fiziksel mobilite alt grubunda yaşam kalitesi algısı anlamlı oranda düşük saptanmıştır ($p=0.007$). NHP anketinin ağrı, emosyonel reaksiyon, enerji düzeyi, uyku, sosyal izolasyon alt gruplarını karşılaştırdığımızda ise OSAS'lı grupta kontrol grubuna göre yaşam kalitesinde anlamlı oranda fark saptanmamıştır (sırasıyla; $p=0.37$, $p=0.63$, $p=0.5$, $p=0.16$, $p=0.17$). İstatiksel olarak diğer çalışmalardaki gibi her iki grup arasında anlamlı fark olmasa da NHP skorlarının sayısal değerlerine baktığımızda tüm alt gruplarda OSAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (OSAS / kontrol = ağrı: 20.8 ± 27.8 / 15.7 ± 23.9 ,

emosyonel reaksiyon: 26.1 ± 2.3 / 23.6 ± 22.8 , enerji durumu: 40.6 ± 35.2 / 35.4 ± 38.4 , uyku: 27.9 ± 24.4 / 20.6 ± 24.5 , sosyal izolasyon: 14.1 ± 24.05 / 7.7 ± 15.2 , fiziksel mobilite: 26.1 ± 24.8 / 15.2 ± 15.6). İstatiksel olarak bu farkın anlamlı olmamasının nedeni hasta sayısının yetersizliği ile açıklanabilir.

Lopes ve arkadaşlarının SF-36 ile yaptığı çalışmada yaşam kalitesi kontrol grubuna göre OSAS'lı hastalarda daha düşük bulunmuş ve bu düşüş ağır OSAS'lılarda daha fazla görülmüştür. Yaşam kalitesindeki bozulmada fiziksel aktivite yokluğunun da etkisinin olduğu vurgulanmıştır. Ağır OSAS'lılarda anketin tüm alt gruplarında yaşam kalitesi daha düşük saptanmıştır. Bu bulgunun; yaşam kalitesi ile OSAS ağırlığı arasında korelasyonun varlığını gösterdiği vurgulanmıştır (145).

Obezite OSAS'a eğilimi artırmaktadır ve obeziteye bağlı fiziksel hareketlerde kısıtlanma beklenen bir durumdur. Apne ve hipopneler OSAS'lı kişilerde sık uyku bölünmesine neden olarak kişinin uyku kalitesini bozmaktadır (28,125). Bizim çalışmamız da bu bulguları destekler nitelikte olup, OSAS'lı grupta; AHI değeri artışı ile NHP anketinin fiziksel mobilite (FM), uyku (U) alt gruplarındaki yaşam kalitesi bozulma oranı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

PAP tedavisinin depresif belirtiler üzerine olduğu gibi yaşam kalitesi üzerine de olumlu etkileri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Avlonitou ve arkadaşları OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için spesifik ölçeklerden Sleep Apnea Quality of Life Instrument (SAQLI) anketini kullanmıştır. Bu çalışmada 6 aylık CPAP tedavisi sonrası tüm hastaların yaşam kalitesinde düzelme ($p < 0.01$) ve hafif OSAS'lı grupta da anketin tüm alt gruplarında (günlük fonksiyon, sosyal etkileşimler, duygusal işlevsellik ve semptomlar) yaşam kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Bu nedenle yaşam kalitesi düşük olan hafif OSAS'lı hastalara da CPAP tedavisi verilebileceği vurgulanmıştır (6). Yurtlu ve

arkadaşlarının OSAS'lı hastalarda yaptığı çalışmada 1 aylık CPAP tedavisi sonrası yaşam kalitesinde anlamlı düzelme saptanmıştır. OSAS ağırlığı ile PAP tedavisine uyum arasında korelasyon olduğu ve tedavi sonrası yaşam kalitesinde düzelmenin ağır OSAS'lılarda daha fazla olduğu vurgulanmıştır (146). Zeeuw ve arkadaşları OSAS'lı hastalarda NHP kullanarak yaptığı çalışmada, 16±9 aylık CPAP tedavisi sonrası enerji, emosyonel reaksiyon ve uyku alt gruplarında istatistiksel olarak yaşam kalitesinde düzelme saptamıştır (147).

Bizim çalışmamızda NHP kullanarak CPAP tedavisi öncesi ve sonrası OSAS'lı hastalarda değerlendirilen yaşam kalitesinde; sosyal izolasyon dışında tüm alt gruplarda istatistiksel olarak anlamlı oranda düzelme saptanmıştır. OSAS hastalarının tedavi sonrası yaşam kalitesi düzeylerini kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda ise anlamlı oranda fark saptanmamıştır. Yani CPAP tedavisi OSAS hastalarının yaşam kalitesini OSAS'ı olmayan kontrol grubu düzeyine ulaştırmıştır.

Yaşam kalitesi ve depresif belirti şiddetini birlikte değerlendiren çalışma sayısı azdır. Kawahara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, OSAS'lı hastalarda depresif belirti şiddeti ile SF-36 ile yapılan yaşam kalitesi düzeyini karşılaştırdığımızda 8 alt grubun 6'sında depresif belirti şiddeti ile ilişki saptanmıştır (genel sağlık algısı, canlılık, emosyonel problemler, akıl sağlığı, ağrı ve sosyal fonksiyon). CPAP tedavisi sonrasında; SF-36 anketinin fiziksel fonksiyon, genel sağlık algısı, enerji, sosyal fonksiyon ve akıl sağlığı olmak üzere 5 alt grubunda depresif belirti şiddetinin azalmasıyla ilişkili olarak düzelme saptanmıştır. Ancak diğer 3 alt grupta (emosyonel problemler, ağrı ve fiziksel fonksiyon) depresif belirti şiddetinin azalmasıyla neden ilişkisi olmadığının izah edilemeyeceği belirtilmiştir. Yaşam kalitesinin genel sağlık algısı, canlılık ve akıl sağlığı

alt gruplarının ruh hali ve depresyonla ilişkili olmasından dolayı, depresif belirti şiddetinde azalmayla birlikte yaşam kalitesinin bu alt gruplarında düzelme saptandığı belirtilmiştir (7).

Yaşam kalitesi genel anlamda, bireysel iyi oluşu tanımlamak için sosyolojik, psikolojik, ekonomik ve kültürel etmenlerle belirlenir (83,84). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi; fizyolojik, fiziksel fonksiyon, sosyal etkileşim, bilişsel, duygusal, uyku ve dinlenme, enerji, canlılık, sağlık algısı, ve genel yaşam doyumu gibi etkileri kapsar (90). Depresyon temel olarak bir mutsuzluk, neşesizlik hastalığıdır. Kişiler hüznü, karamsar, isteksiz hisseder. Depresyonu olan kişinin kendine güveni azalır, dikkatini toparlamak, bir filmi baştan sona seyredebilmek, gazetede bir yazıyı okuyabilmek güçleşir. Unutkanlık, dalgınlık, basit kararları vermekte zorlanma olur. Belirtilen depresif semptomlar; kişinin yaşam kalitesini oluşturan fiziksel fonksiyon, sosyal etkileşim, enerji, canlılık gibi bileşenlerin yoksunluğuna neden olmakta ve sonuçta yaşam kalitesini kötü etkilemektedir.

Literatürde CPAP tedavisi uygulanan OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesi ve depresyonun birbiri üzerine olan etkilerini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda depresif belirti şiddeti ile yaşam kalitesindeki bozulma arasında korelasyon saptanmıştır (7,148). Kawahara ve ark. yaptığı çalışmada OSAS'lı hastaların CPAP tedavisi sonrasında hem depresif belirti şiddeti hem de yaşam kalitesinde düzelme saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda da depresif belirtisi olan OSAS'lılarda NHP anketinin tüm alt gruplarında anlamlı olarak yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur. CPAP tedavisi sonrası NHP anketinin sosyal izolasyon, ağrı, fiziksel mobilite alt gruplarında depresif belirti şiddetinin azalmasıyla paralel bir şekilde düzelme saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla; $p=0.66, 0.78, 0.2$)

OSAS'da apne ve hipopneler nedeniyle oluşan uyku bölünmeleri ve desatürasyon hem yaşam kalitesinin bozulmasında hem de depresif belirtilerin ortaya çıkmasında rol

alan ortak patofizyolojik mekanizmalardır (97-101,118-121,141). CPAP tedavisinin düzenli kullanımı sonrasında apne ve hipopnelerin kaybolması, desatürasyonun düzelmesi ile patofizyolojik etkilerin ortadan kalkması sonucunda depresif belirti şiddetinde azalma ve yaşam kalitesinde düzelmenin birlikte gerçekleşmesi beklenir.

6. SONUÇ

OSAS'da desatürasyon, apne ve hipopneler nedeniyle oluşan uyku bölünmeleri hem yaşam kalitesinin bozulmasına hem de depresif belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda kontrol grubuna göre OSAS'lı hastalarda anlamlı düzeyde depresif belirtilerde artış olduğu saptanmıştır. Yaşam kalitesinde fiziksel mobilite alt grubu dışında istatistiksel anlamlı fark saptanmasa da tüm alt gruplarda (ağrı, emosyonel reaksiyon, enerji düzeyi, uyku, sosyal izolasyon) yaşam kalitesi OSAS'lı hastalarda daha düşük bulunmuştur. Ancak OSAS'lı hastalarda depresif belirti oluşması herhangi bir demografik, klinik veya solunumsal parametre ile açıklanamamıştır. AHI değeri artışı ile yaşam kalitesinin uyku ve fiziksel mobilite alt gruplarında bozulma arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. PAP tedavisi sonrası OSAS'da görülen apne ve hipopneler kaybolur ve desatürasyon düzelir. Sonuç olarak OSAS'ın neden olduğu patofizyolojik sonuçların ve nörokognitif bozuklukların ortadan kalkması ile yaşam kalitesinin düzelmesi ve depresif belirti şiddetinin azalması beklenir. Bizim çalışmamızda da PAP tedavisi sonrasında yaşam kalitesinde düzelme ve depresif belirti şiddetinde azalma saptanmıştır. PAP tedavisi sonrasında depresif belirti şiddetinde azalmayla ilişkili olarak yaşam kalitesi anketinin fiziksel mobilite, sosyal izolasyon ve ağrı alt gruplarında düzelme görülmüştür. Bulgularımız, orta ve ağır OSAS'ın kişilerde depresif belirtilerin ortaya çıkmasına ve bunla ilişkili olarak yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğunu ve PAP tedavisinin düzenli kullanımının OSAS'ın yaşam kalitesi ve depresif belirtiler üzerindeki olumsuz etkilerini azalttığını göstermektedir.

7. ÖZET

OSAS; uyku sırasında tekrarlayan apne veya hipopne, üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur.

OSAS'da apne ve hipopneler nedeniyle oluşan uyku bölünmeleri ve desatürasyon gündüz aşırı uyku haline (GAUH), serebral ve metabolik bozukluğa, beyaz cevher yoğunluğuna, nörokognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olur. Sonuçta bu etkiler OSAS'lı hastaların depresif duygu durumuna neden olarak tüm günlük faaliyetlerini etkilemekte ve yaşam kalitesini bozmaktadır.

Çalışmamızda OSAS'lı hastalarda yaşam kalitesi algısını ve depresif semptom şiddetini değerlendirdik ve CPAP (continuous positive airway pressure) tedavisi sonrası yaşam kalitesi düzeyini ve depresif semptom şiddetini tedavi öncesiyle karşılaştırdık. Üniversite hastanemiz uyku bozuklukları merkezine başvuran ve polisomnografi uygulanan hastalar çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük hastalar, PAP tedavisi almakta olan hastalar, KOAH, astım, intertisyel akciğer hastalığı gibi diğer kronik akciğer hastalıkları olan, psikiyatrik bir hastalık nedeniyle tedavi alan hastalar ve çalışmaya devam etmek istemeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya toplam 112 olgu alındı. Bu olgulardan 4'ü REM bağımlı OSAS, 3'ü pozisyon bağımlı OSAS, 8'i pozisyon + REM bağımlı OSAS, 66'sı orta ve ağır OSAS olmak üzere toplam 81 olgu OSAS grubuna ve $AHI < 5$ olan 31 olgu kontrol grubuna alındı. Tüm olgulara depresif belirti şiddetini belirlemek amacıyla Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve yaşam kalitesini ölçmek amacıyla Nottingham Sağlık Profili(NHP) anketi kullanıldı. OSAS'lı 81 olgudan PAP cihazını düzenli kullanan 31 olgu tedavilerinin 3-12. ayında (en az 3, en fazla 12 ay) tekrar anket uygulanarak değerlendirildi. Geriye kalan 50 olgunun

27'sine yaşam kalitesinde bozulma ve/veya depresif belirti olmaması (BDÖ<9), 8'ine PAP cihazlarını düzenli kullanamaması, 4'üne PAP tedavisi başlandıktan sonra tekrar ulaşılamaması, 1'ine titrasyonu tolere edememesi ve 10 hastaya henüz titrasyonunun yapılmamış olması nedeniyle anketler tekrar uygulanmadı.

BDÖ skorlarına göre OSAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre depresif belirtiler daha şiddetliydi. Ancak NHP alt gruplarına baktığımızda yaşam kalitesi açısından fiziksel mobilite dışında diğer alt gruplarda kontrol grubuna göre fark yoktu. CPAP tedavisi sonrası BDÖ skorları 14.1 ± 8.5 'den 7.0 ± 6.4 'e ($p < 0.001$) belirgin olarak geriledi. Sosyal izolasyon dışındaki tüm NHP alt gruplarında da istatistiksel olarak anlamlı gerileme vardı. Yaşam kalitesi açısından fiziksel mobilite dışında diğer alt gruplarda her iki grup arasında istatistiksel oranda anlamlı fark yoktu, ancak OSAS'lı hastalarda NHP anketi sayısal değerlerine baktığımızda tüm alt gruplarda kontrol grubuna göre daha yüksek puanlar elde edildi, yani yaşam kalitesi daha düşük saptandı. Tedavi sonrası değerlendirdiğimiz OSAS'lı grupta NHP anketinin fiziksel mobilite, ağrı, sosyal izolasyon alt gruplarında yaşam kalitesinde depresif belirti şiddetinin azalmasıyla paralel bir şekilde düzelme saptanmadı, ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Bulgularımız, orta ve ağır OSAS'ın kişilerde depresif belirtilerin ortaya çıkmasına ve bunla ilişkili olarak yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğunu ve PAP tedavisinin düzenli kullanımının OSAS'ın yaşam kalitesi ve depresif belirtiler üzerindeki olumsuz etkilerini azalttığını göstermektedir.

8. SUMMARY

OSAS is characterized by recurrent apnea or hypopnea, recurrent episodes of upper airway collapse and often a reduction in blood oxygen saturation during sleep.

Sleep fragmentation and desaturation due to apneas and hypopneas in OSAS cause excessive daytime sleepiness (EDS), cerebral and metabolic disorders, white matter density, deterioration in neurocognitive function. Eventually, these effects lead to depressive mood of patients with OSAS affects all daily activities and impairs quality of life.

The aim of this study was to evaluate the perception of Quality of Life (QOL) and depressive symptoms in patients with OSAS and compare improvement of QOL, depressive symptoms before and after treatment with continuous positive airway pressure (CPAP). The patients who are younger than 18 years old, receive PAP treatment, have chronic lung disease such as COPD, asthma, interstitial lung disease, receive treatment for a psychiatric illness and who are unwilling to continue were excluded from the study. 112 subjects who applied to Sleep Disorders Center at the University Hospital were included in the study. 4 REM related, 3 Supine Position related, 8 REM+ Supin Position related OSAS and 66 moderate and severe OSAS were included in the study. 31 subjects that AHI <5 were included as controls. We assessed for mood using Beck Depression Inventory (BDI), and for QOL using Nottingham Health Profile (NHP) in all subjects. 31 of 81 OSAS patients who used CPAP regularly for 3-12 months were completed the questionnaires once again. Totally 50 patients did not complete the questionnaires once again because 27 of 81 OSAS patients did not have depressive symptoms and/or impaired quality of life, 8 patients did not use their PAP machine regularly, 4 patients did not come to control again, 10 patients have not yet underwent titration and 1 patient did not tolerate CPAP titration.

According to the results of scores for BDI and all domains of NHP, OSAS patients have more depressive symptoms than normal controls ($p=.04$), but scores for all domains of NHP except physical mobility were not statistically different from control groups. However, in patients with OSAS the results of scores for all domains of NHP were higher than the control. After CPAP treatment, BDI scores were respectively decreased from 14.1 ± 8.5 to 7.0 ± 6.4 ($p<0.001$). Scores for all domains of NHP except social isolation were decreased significantly after treatment. The results show us that CPAP decreases depressive symptoms and improves QOL, in patients with moderate to severe OSAS. In OSAS patients depressive symptoms were more frequent than controls but there was no difference in terms of QOL between two groups. However CPAP treatment decreased depressive symptoms and improves QOL of the patients with OSAS.

9. KAYNAKLAR

1. American Academy of Sleep Medicine ICSD-3: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.3, AASM, 2014.
2. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 2011;37:1000-28.
3. WHOQOL Group The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Social Science and Medicine 1995; 41: 1403–9
4. Ware JE. The Status of Health Assessment 1994. An Rev Pub Health 1995; 16: 327-54.
5. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. Med Care 1989; 27: S148 S156
6. Avlonitou E, Kapsimalis F, Varouchakis G, Vardavas CI, Behrakis P Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. Sleep Breath 2012; 16:563-9
7. Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Intern Med 2005; 44: 422-7
8. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler, et al. S: Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. J Am Geriatr Soc 2001, 49:1622-7
9. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. J Sleep Res 2000; 9: 5-11.

10. Köktürk O, Uykuda solunum bozuklukları, Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 187-92
11. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1) Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks 1999; 47: 372-80.
12. Çağlayan Ş. Yaşam Bilimi Fizyoloji: Beynin entelektüel fonksiyonları. İstanbul: Panel Matbaacılık, 1995: 62-71.
13. Kryger MH. Sleep apnea: From Needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. Arch Inter Med 1983; 143: 2301-3.
14. Kryger MH. Fat, Sleep, and Charles Dickens: Literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. Clin Chest Med. 1985; 6: 555- 62.
15. Barış Y.İ. Uykuda solunum durmasının tarihçesi. Türk Toraks Dergisi 2003, 4 (2): 208-10
16. Hobson J: Sleep. New York, Scientific American Library, 1989.
17. Dement W: History of Sleep Physiology and Medicine In: Kryger MH , Roth T , Dement WC (Eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia : W.B. Saunders Company ; 2005: 1-12
18. Karadağ M. Dünyada ve Türkiye’de uyku çalışmaları, tarihçe: Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008, 1(1): 1-4
19. Pack, AI. Obstructive sleep apnea. Advances in Internal Medicine.1994; 39: 517-67
20. Öztürk L. Uyku ve uyanıklığın güncel fizyolojisi. Türkiye klinikleri J Pulm Med-special topics 2008 ,1(1): 5-10

21. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages in human subjects. Los Angeles, CA: Brain Information Service, VCLA, 1968.
22. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st. ed: Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
23. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. J Clin Sleep Med 2012; 8: 597-619.
24. Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. pp. 13–23.
25. Güven SF, solunum kayıtlarının skorlanması. Solunum 2013; 15 (2) : 30-34
26. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 136-43.
27. Köktürk O. uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu (Epidemiyoloji ve klinik bulgular) Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2008; 1(1): 40-5
28. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2012; 13 (1), 1-4.
29. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 608-13.

30. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1459-65.
31. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
32. Ip MS, Lam B, Laufer IJ, et al. A community study of sleepdisordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119: 62-9.
33. Ip MS, Lam B, Tang LC, et al. A community study of sleepdisordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004; 125: 127-34.
34. Kim J, In K, Kim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1108-13.
35. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *European Respiratory Monograph* 1998;10:9-27.
36. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, ve ark. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevalansı. *Tüberk Toraks* 1997; 45: 7-11.
37. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu 2012; 13 (1), 5-8.
38. Gaudette E, Kimoff RJ. Pathophysiology of OSA. *Eur Respir Mon* 2010; 50: 31-50.
39. Kuna S, Remmers JE. Anatomy and Physiology of upperairway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed.Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2008: 840-58.

40. Schwab RJ, Remmers JE, Kuna ST. Chapter 101 – anatomy and physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and Practice of Sleep Medicine, 5th ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2011:1153-71.
41. Gharibeh T, Mehra R. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. Nature and Science of Sleep 2010; 2: 233-55.
42. Çiftçi B. Obstrüktif uyku apne sendromunda üst solunum yolu fizyopatoljisi. In: Acıcan T, Gülbay BE (eds). Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Uyku özel sayısı 2008; 1: 46-9.
43. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 144-53
44. Bassiri AG, Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Krieger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000.p.869-78.
45. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Uykuda solunum bozukluklarında yeni tanımlamalar. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002, 50: 527-35.
46. Robinson RW, Zwillich CW. Drugs and sleep respiration. In Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia WB Saunders Company 1994; 603-20.
47. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. Thorax 2004; 59: 347-52.
48. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 279-89.
49. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. Disease a month 1994; 40: 199-252.

50. Dement WC, Mitler MM. It's time to wake up to the importance of sleep disorders. JAMA 1993; 269: 1548-50.
51. American Thoracic Society Sleep apnea, sleepiness, and driving. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1463-73.
52. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population. Sleep 1997; 20 (8): 608-13.
53. Izci B, Ardic. S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath 2008; 12: 161-8.
54. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991; 14: 540-5.
55. Stradling JR. Obstructive sleep apnoea and driving. BMJ 1989; 298: 904-5.
56. Findley LJ, Weiss W, Jabour R. Drivers with untreated sleep apnea. A cause of death and serious injury. Arch Intern Med 1991; 151: 1451-2.
57. Day R, Gerhardstein R, Lumley A, et al. The behavioral morbidity of obstructive sleep apnea. Prog Cardiovasc Dis 1999; 41: 341-54.
58. Chesson AL Jr, Ferber RA, Fry JM, et al. The indications for polysomnography and related procedures. Sleep 1997; 20: 423-87.
59. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. Chest 1990; 97: 1220-6.
60. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrence, KS: Allen Press Inc, 1997.
61. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: Experimental hypoxia and sympathetic activity Sleep 2000; 23: 127-31.

62. Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea . Minerva Med. 2004; 95(3): 213-31.
63. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2) Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks 1999; 47: 499-511.
64. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu 2012; 13 (1), 36-40.
65. Veasey S. Treatment of obstructive sleep apnoea. Indian J Med Res 2010; 131: 236-44.
66. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002;50(1): 119-124.
67. Chang CL, Marshall NS, Yee BJ, Grunstein RR. Weight-loss treatment for OSA: medical and surgical options. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). European Respiratory Society Monograph 2010; 50: 302-20.
68. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1217-39.
69. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 179-84.
70. Türk Toraks Derneği obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu 2012; 13 (1), 44-9.
71. Strohl K, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 555-8.
72. Kuna ST, Bedi DG, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 969-75.

73. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Clin Chest Med 2010; 31: 187-201.
74. Sullivan C, Issa F, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet 1981; 1: 862-5.
75. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2008; 4: 157-71.
76. Karasulu AL. Obstrüktif uyku apne sendromunda pozitif havayolu basıncı tedavisi. Türkiye Klinikleri J. Pulm med-special topics 2008; 1(1): 90-101
77. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). Sleep Med Rev 2003; 7: 81-99.
78. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir, et al. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnea: benefits, tolerance, compliance, and quality of life. Eur Respir J 1998; 12: 185-92
79. McArdle N, Devereux G, Heidarnajad H, et al. Long term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1108-14.
80. Meurice JC, Dore P, Paquereau J, et al. Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. Chest 1994; 105: 429-33.
81. Janson C, Nöges E, Svedberg-Randt S, Lindberg E. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? Respir Med 2000; 94: 145-9.

82. D. Wiersma. Role functioning as a component of quality of life in mental disorders. Katshing H, Freeman H, Satrorius N (eds.). Quality of Life in Mental Disorders. West Sussex, Willwy 1997; 43 -54
83. World Health Organization: Measuring Quality of Life. WHO/MNH/PSF 1994/2.
84. Akdeniz C, Aydemir Ö. 1999: Sağlık düzeyi ölçeğinin türkçeye uyarlaması ve güvenilirliği. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 1999; 9(2): 104-108.
85. Fries JF, Singh G. The hierarchy of patient outcomes. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Second Edition. In: Spilker B, editor. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia,1996.
86. Cooley ME. Quality of Life in persons with nonsmall cell lung cancer. A concept analysis. 21nd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1998.
87. Campbell A. “Subjective measures of Well-being”, Am Psychologist 1976; 31: 117-124.
88. Süner Ö. Bipolar bozuklukta anksiyete bozukluğu komorbiditesi hastalık seyri yaşam kalitesi ve yeti yitimiyle komorbidite ilişkisi (Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi yayınlanmamış uzmanlık tezi),2007.
89. Cox DR. “Quality of Life Assessment: Can We Keep It Simple”, JR Statist Sac.1992; 155: 353-93
90. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. Med Care 1989; 27: S148–S156
91. Edisan Z. Kadioğlu FG. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçekleri: Etik Açıdan Bir Değerlendirme. Türkiye Klinikleri J Med Ethics 2011; 19(1): 8-15

92. Karnofsky, D.A., and Burchenal, J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In *Evaluation of Chemotherapeutic Agents: Symposium Held at the New York Academy of Medicine*, C.M. MacLeod, ed. (New York, Columbia University Press) 1949, pp. 191-205.
93. Baysal ÜS. Depresyonlu hastalarda yaşam kalitesi algısının araştırılması. Yayınlanmamış Klinik Psikoloji Programı. Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 1991.
94. Bowling A. *Measuring Health. A Review of Quality of Life Measurement Scales*. 2nd ed. Open University Press, Buckingham, 1998.
95. Burcu Ç. Beta-talasemi major hastalarında psikiyatrik komorbidite sıklığı ve psikiyatrik bozuklukların yaşam kalitesi ile ilişkisi uzmanlık tezi. TC. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Ord. Prof. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 13. Psikiyatri Kliniği, 2009.
96. Fitzpatrick R. “Quality of Life Measures in Health Care”, *Applications and Issues in Assessment* BMJ 1992. 305: 1074-77.
97. Amy D. Atkeson, Robert C. Basner edited by J. C. Verster et al. *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine* 2008; 79-93.
98. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(3) : 263–276
99. White DP Sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 124–8.
100. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997: 750– 56
101. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996; 334: 835–40.

102. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36), I: conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992; 30: 473-83.
103. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G et al. Kısa form-36 ‘nın türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve tedavi* 1999; 12: 102-6.
104. Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis and Rheumatism* 2001; 45: 384-391.
105. Sanner BM, Klewer J, Trumm A, Randerath W, Kreuzer I, Zidek W Long-term treatment with continuous positive airway pressure improves quality of life in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16 :118–122
106. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, et al. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23: 31-8.
107. The European Group for Quality of Life Assessment and Health Measurement: European Guide to the Nottingham Health Profile. Brookwood-Surrey, Brookwood Medical Publications, 1993, pp 1-16
108. Lacasse Y, Bureau MB, Series F. A new standardized and self administered quality of life questionnaire specific to obstructive sleep apnea. *Thorax* 2004; 59: 494-99
109. Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 494-503

110. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 1997; 20: 835-43.
111. İzci B, Fırat H, Ardiç S, Köktürk O, et al. Adaptation of functional outcomes of sleep questionnaire (FOSQ) to Turkish population. *Tuberk Toraks*. 2004; 52(3): 224-30.
112. Sutor B, Rummons TA, Jowsey SG, et al. Major depression in medically ill patients. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 329-337.
113. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M ve ark. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması, Ana Rapor. Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı 1998.
114. Mete HE. Kronik Hastalık ve Depresyon Klinik Psikiyatri 2008;11 (3): 3-18.
115. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007; 29: 409-416.
116. Santamaria J, Iranzo A, Ma Montserrat J, de Pablo J. *Sleep Med Rev*. 2007 Jun;11(3):195-207.
117. Aloia MS, Arnedt JT, Smith L, Skrekas J, Stanchina M, Millman RP. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2005; 6:115- 21.
118. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, Inoue Y, Matsuda E: Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 156:296 -298.
119. Kamba M, Inoue Y, Higami S, Suto Y, Ogawa T, Chen W: Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an independent association of

obstructive sleep apnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 71:334-339.

120. Silverstone T, McPherson H, Li Q, Doyle T: Deep white matter hyperintensities in patients with bipolar depression, unipolar depression and age-matched control subjects. *Bipolar Disord* 2003, 5:53-57

121. Thomas AJ, O'Brien JT, Barber R, McMeekin W, Perry R: A neuropathological study of periventricular white matter hyperintensities in major depression. *J Affect Disord* 2003, 76:49-54.

122. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D: Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004, 10:772-785.

123. Veasey SC: Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *Am J Respir Med* 2003, 2:21-29.

124. Vivien C, Guilleminault C (2005) *Sleep and Psychiatry*, 296.

125. Schroder CM, O'Hara R. Depression and obstructive sleep apnea (OSA). *Ann Gen Psychiatry* 2005;4:13. 48. Deldin PJ, Phillips LK, Thomas RJ. A preliminary study of sleep-disordered breathing in major depressive disorder. *Sleep Med* 2006;7:131–9.

126. Kjelsberg FN, Ruud EA Stavem K. predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2005;6:341–6.

127. Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.

128. Beck, A. T., Steer, R. A., Beck, J. S., & Newman, C. F. Hopelessness, depression, suicidal ideation, and clinical diagnosis of depression. *Suicide and Life Threatening Behavior* 1993; 23(2): 139-145.

129. Guy W. Clinical Global Impressions: ECDEU Assessment Manual for Pharmacology, revised edition. Rockville, MD: National Institute of Mental Health, Dept. of Health, Education and Welfare Publication (ADM) 1976: 218-22.
130. Kılınç S; Torun F. Türkiye’de klinikte kullanılan depresyon değerlendirme ölçekleri, Dirim Tıp Gazetesi 2011; 86 (1): 39-47
131. Hisli N. Beck Depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7: 3-13.
132. Zung WW. A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatry 1965;12: 63-70.
133. Ceyhun B, Akça F. Zung depresyon ölçeğinin geçerlik ve güvenirliği üzerine bir çalışma. VIII. Ulusal Psikoloji Kongresi Bilimsel çalışmaları, Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 1994: 20-6.
134. Ishman SL, Cavey RM, Mettel TL, Gourin CG. Depression, Sleepiness and Disease Severity in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Laryngoscope. 2010 Nov; 120(11): 2331-35.
135. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). Fishman’ s Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw - Hill Book Company, 1998; 1617-37.
136. Istvan, J., Zavela, K., & Weidner, G. Body weight and psychological distress in NHANES-I. International Journal of Obesity 1992; 16: 999–1003
137. Means MK, Lichstein KL, Edinger JD et al. Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2003 Mar; 7(1): 31-42.

138. Jorge Rey de Castro, Edmundo Rosales-Mayor Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Breath* 2012; 17(2): 615-20
139. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A. et al. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med* 2002; 3: 139-45
140. F. Fidan, M. Ünlü, M. Sezer, Ö. Geçici, Z. Kara Uyku apne sendromlu hastalarda CPAP tedavisine uyum ve tedavinin anksiyete ve depresyon üzerine etkisi, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(3): 271-7
141. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, et al. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest*. 1986; 90: 686–690.
142. Asghari A, Mohammadi F, Kamrava SK, et al. Evaluation of quality of life in patients with obstructive sleep apnea. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2013; 270 (3): 1–6.
143. Dutt N, Janmeja AK, Mohapatra PR, Singh AK. Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease. *Lung India* 2013; 30: 289-94
144. Fornas C, Ballester E, Arteta E, et al. Measurement of general health status in obstructive sleep apnea hypopnea patients. *Sleep* 1995; 18: 876–9.
145. Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LR, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res*. 2008; 41: 908–13.

146. S. Yurtlu, N. Sariman, E. Levent et al., “Short-term positive airway pressure therapy response in obstructive sleep apnea patients: impact of treatment on the quality of life,” *Tüberküloz ve Toraks* 2012; 60 (4): 327–35

147. Justus de Zeeuw, Henning Thomas Baberg, Daniela Jennifer Kempkens, Oliver Schmalz, et al. Improvement of health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome under CPAP Therapy. *Med Klin* 2003; 98: 181–7.

148. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 861-5.