



**T. C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA APNE HİPOPNE
İNDEKSİ VE OKSİJEN DESATURASYON İNDEKSİNİN PAP TEDAVİ
UYUMUNA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. Görkem BAYDOĞAN TÜRKAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2021



**T. C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA APNE HİPOPNE
İNDEKSİ VE OKSİJEN DESATÜRASYON İNDEKSİNİN PAP TEDAVİ
UYUMUNA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. Görkem BAYDOĞAN TÜRKAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ

BURSA - 2021

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii-iii
ABSTRACT	iv-v
GİRİŞ VE AMAÇ	1-3
I. UYKUNUN TANIMI VE EVRELERİ	4-8
II. UYKUDA SOLUNUM FİZYOLOJİSİ	9-11
III. UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI	12-15
IV. KONU İLE İLGİLİ TANIMLAR	16-18
V. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU	19-46
GEREÇ VE YÖNTEM	47-48
BULGULAR	49-59
TARTIŞMA VE SONUÇ	60-63
KAYNAKLAR	64-71
TEŞEKKÜR	72
ÖZGEÇMİŞ	73

ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uykuda tam veya parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodlarının tekrarlaması ile karakterize ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile birlikte görülen, artan tanı oranları ile komorbiditelerin sebebi olarak kabul edilen, öngörülebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Farklı çalışmalarda kullanılan metodolojiye bağlı olarak prevalansı değişkenlik göstermekte olup toplumda artan obezite ve yaşlanma ile hastalığın tanı oranları giderek artmaktadır. Yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara ve alkol kullanımı, endokrin bozukluklar, kraniofasyal anomaliler OSAS'ın risk faktörlerini oluşturmaktadır. Horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali hastalığın kardinal semptomlarıdır.

Tedavi edilmemiş OSAS olgularında kardiyovasküler sistem başta olmak üzere pek çok sistemde komplikasyon geliştiği bilinmektedir ve bu komplikasyonlar ölüme kadar uzanan bir yelpazededir. Bunların yanı sıra hastalığın trafik ve iş kazaları gibi sosyoekonomik yükler de getirmesi tanı ve tedaviyi zorunlu kılmaktadır.

OSAS tanısında altın standart polisomnografidir. Polisomnografi uyku sırasında nörofizyolojik, kardiorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir zaman diliminde, eş zamanlı ve sürekli olarak kaydedilmesi olarak tanımlanabilir. Polisomnografi kaydından elde edilen apne ve hipopne sayılarının uyku süresine bölünmesi ile elde edilen apne-hipopne indeksi, hastalığın tanısının konmasında ve şiddetinin derecelendirilmesinde yol göstericidir. Polisomnografi kaydından elde edilen pek çok parametreden biri de oksijen desaturasyon indeksidir. Uyku süresince meydana gelen hipoksi epizotlarının göstergesi olan bu parametre OSAS'ın komplikasyonlarından sorumlu tutulmaktadır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarında 01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasında yapılan

polisomnografileri incelediğimiz çalışmamızda hastaların antropometrik ölçümleri, polisomnografi verileri ve OSAS tanısı olarak PAP tedavisi başlanan hastaların cihaz kullanım verilerini değerlendirdik. Çalışmamızda 661 hastaya toplamda 826 adet polisomnografi ve/veya titrasyon uygulandığı, 403 hastanın OSAS tanısı aldığı saptandı. Belirtilen tarihler arasında OSAS tanısı alan ve PAP tedavisi başlanan hastaların cihaz kullanım durumları ve kullanan hastaların verileri incelendiğinde 231'inin (%57,3) PAP cihazını kullandığı, 172'sinin (%42,7) çeşitli nedenlerle kullanmadığı belirlenmiştir. Çalışmada tüm hastalar için medyan cihaz kullanım süresi 4 saat 49 dakika olarak belirlenmiştir. Ölçülen AHİ ve ODİ değerleri arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. İki ölçümün birlikte artma ya da azalma eğiliminde olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler : Obstrüktif uyku apne sendromu, Apne-hipopne indeksi, Oksijen desaturasyon indeksi, PAP tedavi, Polisomnografi.

ABSTRACT

A Retrospective Study the Effect of Apnea Hypopnea Index and Oxygen Desaturation Index on PAP Therapy Adaptation in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a predictable and treatable disease that is characterized by the recurrence of complete or partial upper airway obstruction episodes during sleep and is often seen with a decrease in blood oxygen saturation, and is considered to be the cause of comorbidities with increasing diagnosis rates.

Its prevalence varies depending on the methodology used in different studies, and the rate of diagnosis of the disease is gradually increasing with increasing obesity and aging in the society. Age, male gender, obesity, smoking and alcohol use, endocrine disorders, craniofacial anomalies are risk factors of OSAS. Snoring, witnessed apnea and excessive daytime sleepiness are the cardinal symptoms of the disease.

It is known that complications develop in many systems, especially in the cardiovascular system, in untreated OSAS cases, these complications, including death, may occur. In addition to these, the fact that the disease brings socioeconomic burdens such as traffic and work accidents necessitates diagnosis and treatment.

The gold standard in the diagnosis of OSAS is polysomnography. Polysomnography can be defined as the simultaneous and continuous recording of neurophysiological, cardiorespiratory, other physiological and physical parameters during sleep. The apnea-hypopnea index obtained by dividing the apnea and hypopnea numbers obtained from the polysomnography recording by the sleep time is a guide in diagnosing the disease and grading its severity. One of the many parameters obtained from polysomnography recording is the oxygen desaturation index. This parameter,

which is an indicator of hypoxia episodes occurring during sleep, is held responsible for the complications of OSAS.

In our study where we examined polysomnographies performed between 01.01.2017 and 31.12.2017 in Bursa Uludağ University Medical Faculty Chest Diseases Sleep Laboratory, we evaluated the anthropometric measurements of the patients, polysomnography data and device usage data of patients who were diagnosed with OSAS and started PAP treatment. In our study, it was found that a total of 826 polysomnography and / or titration were applied to 661 patients, and 403 patients were diagnosed with OSAS. When the device usage status and data of the patients who were diagnosed with OSAS and started PAP treatment between the specified dates were examined, it was determined that 231 (57,3%) used the PAP device and 172 (42,7%) did not use it for various reasons. The median device usage time was 4,82 hours for all patients in the study. It is seen that there is a similarly significant relationship between the measured AHI and ODI values. It is determined that the two measurements tend to increase or decrease together.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, apnea-hypopnea index, oxygen desaturation index, PAP treatment, Polysomnography.

GİRİŞ ve AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS-OSAS-Obstructive Sleep Apne Syndrome), uykuda tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodlarının tekrarlanması ile karakterize ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile birlikte görülen, artan tanı oranları ile komorbiditelerin sebebi olarak kabul edilen, öngörülebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. OSAS değerlendirmesinde kullanılan metodolojiye bağlı olarak prevalansı %9 ile %38 arasında değişmektedir (1). Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde tanı konmamış 12 ila 18 milyon kişinin olduğu düşünülmektedir (2). OSAS medikal, sosyal ve ekonomik maliyetleriyle topluma en az kardiyovasküler hastalıklar ve inme kadar yük oluşturan bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazladır. Bu durum seks hormonları, vücut yağ dağılımındaki değişiklikler, boyun çevresi, artan hava yolu kollapsı ve santral solunum kontrolüyle ilişkilendirilebilir. Risk faktörleri arasında; obezite, geniş boyun çevresi, kraniofasial anomaliler, hipotiroidi ve akromegali gibi endokrin bozukluklar, alkol tüketimi, menapoz, nazal konjesyon ve sigara kullanımı sayılabilir. Bu risk faktörleri arasında obezite OSAS ile ilişkisi en net ortaya konulanıdır. OSAS'lı hastalarda artan hipoksi seviyeleri oksidatif stres mekanizmalarını ve inflamasyonu tetiklemekte, otonomik disregülasyona sebep olmakta tüm bunlar ise metabolik sendromu artırmaktadır. Gazi Üniversitesi Uyku Merkezi'nde yapılan bir çalışmada, OSAS şiddeti arttıkça metabolik sendrom tanı kriterlerinin görülme sıklığının arttığı, aralarında lineer bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır (3). Uykuda solunum sistemi rezistansı artmakta, solunum hızı ve ritmi uyku evrelerine göre değişmekte, kimyasal ve mekanik reseptörlerin duyarlılığı azalmakta, ventilasyon yavaşlamakta ve tüm bunların sonucunda kan gazları olumsuz etkilenmektedir (4). OSAS'ta tekrarlayan bu epizotlar sonucu gelişen komplikasyonların nedeni intratorasik basınçta dalgalanmalar, intermittan hipoksi, kronik hiperkapni ve uyku bölünmeleridir. İntratorasik basınç dalgalanmaları kardiyak komplikasyonlara, intermittan hipoksi sistemik

enflamasyon yanıtının tetiklenmesine, kronik hiperkapni kan gazlarında bozulmalara ve doku kanlanması bozulmasına, uyku bölünmeleri ise sempatik sinir sistemi aktivasyonuna yol açarak komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır. Tüm bu mekanizmalar iç içe geçerek kardiyak, pulmoner, nörolojik komplikasyonlar başta olmak üzere tüm organ ve sistemleri etkileyen sonuçlara yol açmaktadır. Bu nedenle tedavi edilmeyen uyku bozukluklarına bağlı gelişen komplikasyonlar uyku kalitesinin önemini arttırmıştır.

Polisomnografi (PSG) uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir zaman diliminde, eş zamanlı ve sürekli olarak kaydedilmesi olarak tanımlanabilir. Bu yöntem ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametre detaylı olarak izlenmekte ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri hakkında bilgi elde edilmektedir. Polisomnografi OSAS tanısını koymada ve tedavide kullanılan pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisinin seçimi ve düzenlenmesinde altın standart tanı yöntemidir.

Polisomnografi cihazları temel olarak değişken ve direkt akım yükselticilerinin birleşiminden oluşan bir ortak yükselticiye sahiptir. Bu devre insandan elde edilen elektrik potansiyellerinin süzülüp güçlendirilmesini ve cihaza aktarılmasını sağlamaktadır. Alınan bu sinyalleri yazdıran bir devre ya da analog sinyali dijital sinyale çeviren bir dönüştürücü devre ile bunların depolanmasını, işlenmesini ve analizini sağlayan bir bilgisayar temel yapıyı oluşturmaktadır. Polisomnografi kaydının içermesi gereken ana elektrotlar; elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) ve elektromyografi (EMG). Yardımcı elektrot ve sensörler; oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler, pulse oksimetre, trakeal mikrofon, elektrokardiyografi (EKG), vücut pozisyonu sensörleri, özefagus pHmetre, özefagus balonu, kan basıncı ölçümü ve end-tidal karbondioksit ölçümü olarak sıralanabilir. Polisomnografi deneyimli bir teknisyen tarafından çekimi yapılarak yine bu konuda deneyimli bir hekim tarafından değerlendirildiğinde OSAS tanısında altın standart yöntemdir. PSG'nin deneyimli personel gerektirmesi, zaman alıcı olması ve maliyet gerektiren bir tetkik olması

dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Polisomnografi kaydında saptanan toplam apne ve hipopne sayısının uyku süresine bölünmesi ile elde edilem apne-hipopne indeksi (AHİ) hastalığın tanı ve tedavisinde belirleyici rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra PSG kaydında uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının saat başına düşen sayısı oksijen desaturasyon indeksi (ODİ), OSAS ile ilişkili komplikasyonların gelişmesinden sorumlu tutulan parametrelerden biridir. Yapılan çalışmalarda ODİ ve AHİ arasında korelasyon olduğu gösterilmiş, ODİ>10 cut-off değerinin OSAS tanısında oldukça sensitif (%93,3) olduğu belirtilmiştir (5). Bu çalışmamızda OSAS nedeni ile PAP tedavisi alan hastalarımızın tedavi uyumlarından yola çıkarak hastalığın tanısının koyulmasında farklı bir parametrenin kullanılabilirliğini saptamayı amaçladık.

UYKUNUN TANIMI VE EVRELERİ

Uyku, bilincin dış uyarıların bir kısmının veya tamamının algılanmadığı tepki gücünün zayıfladığı ve vücudumuzdaki organların etkinliğinin azaldığı dinlenme durumudur. Uyku sırasında pek çok organ sistemi yavaşlamasına rağmen beynin tam bir durgunluk ya da dinlenme durumuna geçmediği, uykuda da çalıştığı, yalnızca etkinlik türünü değiştirdiği düşünülmektedir. Çünkü uyku durumunda da elektriksel olaylar sürmekte, beyinden çeşitli EEG dalgaları kaydedilebilmektedir (6). EEG teknik olarak hücre dışı bir kayıt sistemidir. Bu nedenle pek çok hücrenin toplu haldeki davranışını gösterir. EEG dalgaları frekanslarına ve genliklerine göre gruplandırılırlar ve bu sayede uyku evreleri ve bilinç durumu hakkında bilgi edinebiliriz (7). Uyku ve uyanıklık evrelerinin ayırt edilmesi için kullanılan EEG dalgalarının frekansları Tablo-1’de verilmiştir.

Tablo-1: EEG dalgaları ve frekans aralıkları

EEG Dalgası	Frekans (Hertz)
Beta(β)	13-30 Hz
Alfa(α)	8-13 Hz
Teta(θ)	4-7 Hz
Delta(λ)	0.5-4 Hz

- Beta dalgaları aktif uyanıklıkta ve gözler açıkken beynin tüm bölgelerinden kaydedilir.
- Alfa dalgaları sakin uyanıklıkta ve gözler kapalı iken özellikle parietal ve oksipital bölgelerden kaydedilir.

- Teta dalgaları yalnızca uykuda ve yenidoğanda normaldir. Erişkinde görülmesi ağır duygusal stresi ifade eder.
- Delta dalgaları ise derin uykuda ve infantta normaldir; uyanık erişkinde görülmesi beyin hasarını ifade eder.

Uyku, REM (Rapid Eye Movement) ve NREM (Non-REM ya da yavaş dalga) olmak üzere iki farklı evreden oluşur. Her bir evrenin kendine özgü EEG paterni mevcuttur. Uyku NREM evresi ile başlayıp REM evresi ile devam eder ve bu evreler sabaha kadar dönüşümlü olarak birbirlerini takip ederler. NREM'in EEG ile ayırt edilebilen Evre 1, 2 ve 3 olmak üzere üç evresi mevcuttur. Uykuya dalış evre 1 (N1) ile başlayarak sırasıyla evre 2 ve 3 (N2 v N3) gerçekleşir ve evreler ilerledikçe uyku daha dinlendirici hal alır. N1'den N3'e ilerleme 30-45 dakika sürer. Sonrasındaki 30-45 dakika süresince NREM uyku evreleri bu kez ters yönde N3'ten N1'e doğru ilerler. Bu şekilde tamamlanan 90-110 dakikanın sonunda REM uykusuna geçiş gerçekleşir. İlk REM uykusunun süresi 5-10 dakikadır, bu uyku süresinde senkronizasyon bozulur, dalgaların frekansı artar, genliği azalır ve EEG kaydı uyanıklıktakine benzer şekildedir. Bu nedenle REM uykusuna çelişkili (paradokslu) uyku da denilir (8).

REM uykusunu yeni bir NREM periyodu izler. Uyku evrelerinin bu döngüsü sabaha kadar 4 ila 6 kez arasında tekrarlar. Ancak tüm detaylar her evrede aynı değildir. Örneğin NREM uykunun N3 evresi özellikle toplam uyku süremizin ilk yarısında gözlenir. Sabaha doğru NREM uykularının süresi kısalır, REM uykularının süreleri uzayarak daha baskın hale gelir. Bu nedenle uykumuzun en dinlendirici bölümünün ilk saatler olduğu kabul edilir. Genç erişkinlerde uykunun yaklaşık %20-25'i REM, %75'i ise NREM'dir. NREM'e ait %75'lik kısmın %5'i N1, %50-60'ı N2, %15-20'si N3'tür (8,9).

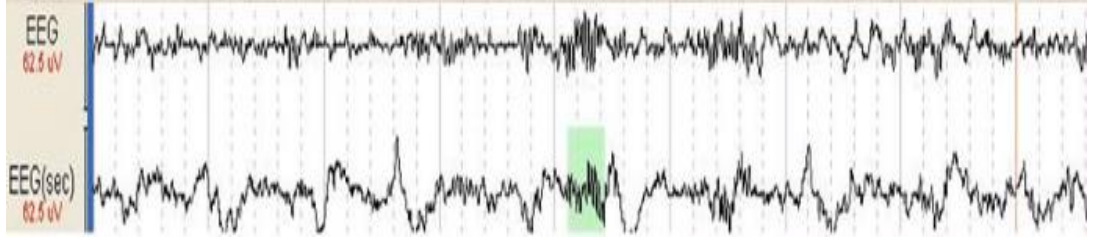
NonREM Uyku:

NREM uyku sırasında tüm vücuttaki kas gerimi azalır, hareketler en aza iner ancak kas tonusu ve spinal refleksler korunur. Vücut hareketleri vardır fakat bu hareketler yalnızca pozisyon değişikliği yaptıran kısa süreli hareketlerdir. Nöronların faaliyetleri azalır, beynin oksijen kullanımı, metabolik hızı ve ısı en düşük düzeydedir. Vücudun genel ısı ve metabolik hızı da düşüktür. Otonom sinir sisteminin sempatik bölümünün etkisi azalır, dolayısıyla kan basıncı ve kalp hızı da düşer. Parasempatik sinir sisteminin ise etkinliği artar. Buna bağlı olarak pupillerde daralma, solunumun yavaşlaması, idrar oluşum hızının azalması gözlenirken, gastrointestinal sistemin hareketleri hızlanır (6,8).

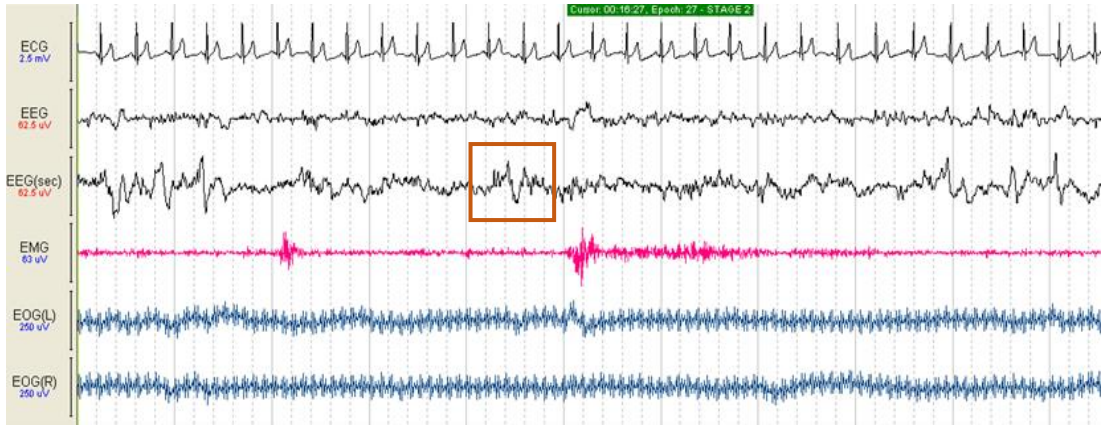
N1 uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir ve birkaç dakika sürer. Bu evrede kişi kolay uyandırılabilir. Kişi uyanırken gevşeyip sakin uyanıklığa geçince uyanıklıkta gözlenen yüksek frekanslı beta dalgalarının yerini alfa dalgaları alır. N1'e geçişte ise dalgaların frekansı azalmaya devam eder. Alfa ritmi EEG kaydının %50'sinden daha azını kapsar. Beta, teta hatta nadiren de olsa delta dalgaları gözlenebilir. Bu evrenin sonlarına doğru keskin verteks dalgaları da kaydedilir. Elektromiyografi aktivitesi hafifçe azalır. Yavaş göz hareketleri belirir (7).

N1'i takiben uyku içcikleri ve K kompleksleri ile kendini gösteren N2 uykusu başlar. N2'de de EEG dalgaları düşük genlikli ve karışık frekanslıdır. Yine bu evrede keskin verteks dalgaları da kaydedilebilir. Teta ve delta dalgaları N2'nin %20'sini meydana getirir. K kompleksleri yüksek genlikli ve iki evreli (yukarı ve aşağı iki büyük oynama kaydı) dalgalarıdır. Uyku içcikleri 7-15 Hz frekansında (alfa ile aynı frekansta ancak daha büyük genlikte) dalgalar olup 1-2 saniye sürerler. Bu evreden itibaren gözler hareketsizdir (9).

N3'te keskin verteks dalgaları kaybolur, EEG kaydının %20-50'si delta dalgalarından meydana gelir. Delta dalgalarının yoğunluğu nedeni ile 'yavaş dalga uykusu' da denilir (8).



Şekil-1: Polisomnografi kaydında uykü içcikleri



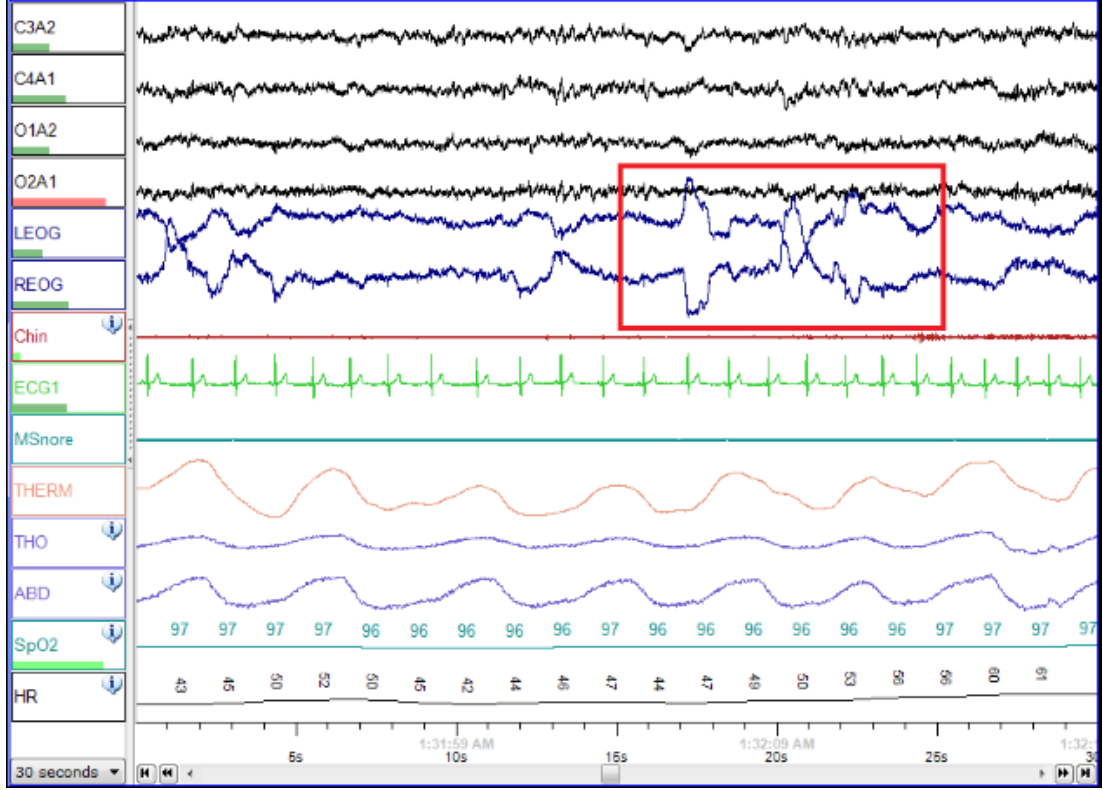
Şekil-2: Polisomnografi kaydında K kompleksi

REM Uykü:

REM uykü sırasında nöronların faaliyetleri, beyin oksijen kullanımı, metabolik hızı ve ısı artar. Bu bilgiler yeni doğanlarda REM uykü süresinin çok uzun olduğu ve yalnızca gelişmiş hayvanlarda REM uykü olduğu bilgileri ile birleştirilince REM uyküsünün beyin gelişimi için önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Motor korteks nöronları REM uykü sırasında çalışır ve vücudun tüm kaslarına sinyaller gönderir. REM uykü sırasında alfa motor nöronlar inen patikalar tarafından baskılandığı için birkaçı hariç tüm iskelet kaslarında atoni hali mevcuttur. İşlevlerini koruyan kaslar, diyafragma ile (işlevini korur ancak yine de yavaş çalışır) gözü ve orta kulak kemikçiklerini hareket ettiren kaslardır. Gözlerde hızlı hareketler izlenir, bunlar yavaş yuvarlanma

hareketlerinin üzerine eklenmiş hızlı ve fazik göz hareketleridir. Hızlı göz hareketleri sırasında uyandırılan insanların yaklaşık %95'i rüya görmekte olduğunu söylemiştir. Buna bağlı olarak göz hareketlerinin rüyada görülenlerin izlenmesi ile bağlantılı olabileceği ileri sürülmüştür (8,9).



Şekil-3: REM uykusunda hızlı göz hareketleri kaydı

UYKUDA SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Nefes alma ve verme işinin ritmik biçimde sürdürülmesi, beyin sapının medulla oblongata denilen kısmında yerleşmiş solunum merkezinden solunum kaslarına düzenli olarak sinirsel uyarı gitmesi ile mümkün olur. Uyanıklıkta ekstrasellüler sıvının koşullarının değişimine paralel olarak solunum işlevinin değişmesi ve PO_2 , PCO_2 ve H^+ değerlerinin fizyolojik sınırlarda korunması için medulladaki solunum merkezi, üç ana kaynaktan bilgi alır. Bunlardan ilki periferik ve santral kemoreseptörler, ikincisi akciğer ve göğüs duvarında yerleşmiş mekanoreseptörler ve son olarak solunum üzerine etkili üst merkezlerdir. Uykuya geçildiği zaman solunum üzerindeki istemli kontrol ortadan kalkar ve geri bildirim sadece kemoreseptörler ve mekanoreseptörler aracılığıyla olur (10).

Aorta arkusunda bulunan kemoreseptörlerden gelen uyarılar vagus siniri ile karotis bifurkasyonunda yer alan glomus caroticumdan gelen uyarılar ise glossofrengeal sinir ile beyin sapına taşınır. Hipoksi nedeniyle periferik kemoreseptörlerin uyarılarak ventilasyonun arttırılabilmesi için PaO_2 'nin 60 mmHg altına inmesi gerekir (normal değeri 100 mmHg'dir). Diğer yandan $PaCO_2$ 'de sadece birkaç mmHg yükselme ile ventilasyon artmaya başlar. Uykunun başlaması ile birlikte O_2 ve CO_2 kemoduyarlılığı azalır. NREM uyku süresince hiperkapnik ventilasyon yanıtında meydana gelen bu düşüş uyanıklığın %50'si civarındadır. Bu düşüşün merkezi reseptörlerin hassasiyetindeki azalmaya bağlı olarak çalışan meduller solunum nöronlarının sayısının azalması ve üst havayolu direncinin artması olmak üzere iki nedeni olduğu düşünülmektedir. REM uykusu süresince bu yanıt daha da düşmekte ve uyanıklık ile NREM uykudan daha düşük değerlere ulaşmaktadır. REM uykusunda yanıtın daha da düşük olması beyin kan akımının artmasına bağlanmıştır. Uykuda hiperkapnik ventilasyon yanıtının azalmasının bir sonucu olarak da $PaCO_2$ ortalama 3-7 mmHg yükselir (10,11). Solunum merkezine gelen son bilgi kaynağı da akciğer ve göğüs duvarında yerleşmiş mekanoreseptörlerdir. Bu reseptörler akciğerlerin gerilmesi, irritasyonu, kan damarlarının konjesyonu gibi durumlarda uyarılır.

Bu reseptörlerden kalkan uyarılar vagus siniri içinde medullaya taşınır. Genellikle inspirasyon süresinin kısalması, hızlı ve yüzeysel bir solunum ile soluk hacminin azalmasına yol açar. Uyku süresince inhale edilen iritanlara karşı öksürük yanıtı baskılanır. Bu baskılanma hem REM hem de NREM uykuda benzer şekilde görülür (13,14).

UYKU SÜRESİNCE ÜST HAVAYOLU DİRENCİ

Üst havayolu nazofarenks, velofarenks, orofarenks ve hipofarenks olmak üzere dört anatomik bölgeye ayrılır. Nazofarenks, burun delikleri ile sert damak arasındaki bölge; velofarenks, sert damak ve yumuşak damak arasında kalan bölge; orofarenks, yumuşak damak ile epiglottis arasındaki bölge ve hipofarenks, dil tabanı ile larenks arasındaki bölge olarak tanımlanır. Üst havayolunda kasılma ve gevşemeyle lümen açıklığını etkileyen 20 civarında kas bulunmaktadır. Dik pozisyondan yatar pozisyona geçişle üst havayolunu oluşturan kas gruplarında tonus azalması sonucunda havayolunda kollapsa eğilim artar. Bu kaslardaki aktivite azalması elektromiyografi kayıtları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. NREM uykuya geçişle birlikte üst havayolu direncinin 2-2,5 kat arttığı gösterilmiştir. Direnç artışının inspirasyon süresince özellikle palatal ve hipofarengial bölgelerde olduğu ileri sürülmüştür (15). Öztürk ve ark. yaptığı bir çalışmada ekstratorasik havayolu obstrüksiyonu ile uyku apnesi şiddeti arasında ilişki kurulabileceği gösterilmiştir (16). Üst havayollarında direnç artışına bağlı olarak meydana gelen solunum eforu artışı, özellikle uyku apneli hastalarda uyanma –arousal- reaksiyonlarına neden olarak hastalığın önemli klinik bulgularından biri olan gündüz aşırı uyku haline yol açabilmektedir (17). REM uykusu süresince havayolu direnç ölçümleri yapılan çalışmaların sonuçları birbiri ile uyumlu değildir. Bu evrede görülen kas atonisine bağlı olarak havayolu direncinin en yüksek düzeylerde olması beklenir ancak durum böyle değildir. Uyanıklık ve REM süresinde havayolu direncinin benzer düzeylerde olduğu ve NREM uykuya göre daha düşük olduğu belirtilmektedir (18).

UYKU SÜRESİNCE GÖĞÜS KAFESİ MEKANİĞİ

Yatış pozisyonunda göğüs duvarı genişlemesinin solunuma katkısı, artmış abdominal distansiyonun etkisini aşamaz böylece fonksiyonel rezüel kapasite azalır (19). NREM uykuya geçildiğinde interkostal kaslarda aktivite artışı görülür ve bununla orantılı olarak göğüs duvarının solunuma katkısı artar. Göğüs kafesinin katkısı genellikle lateral genişleme ile olur. Diyafram aktivitesi önemli oranda değişmez. Torakoabdominal kaslarda aktivite artışı özefagus içinde basınç dalgalanmalarına neden olur. Sağlıklı bireylerde bu özefageal basınç dalgalanmaları fizyolojik sınırlarda kalsa da uyku apneli hastalarda mide asidinin özefagusa reflüsüne yol açabilir (20,21). Yüzeysel ve derin yavaş uykunun aksine REM uykusu süresinde göğüs kafesinin solunuma katkısı azalır. REM döneminde interkostal kaslarda aktivite azalırken diyafram aktivitesi artar. Diyafram aktivitesindeki artışa rağmen transdiyafragmatik basınç gradiyenti azalır (18). Bu da uyku süresince gastroözefageal reflü olasılığının uyanıklık ve NREM uykuya kıyasla daha düşük olduğunu düşündürmektedir.

UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI

Hastalıkların sınıflanması klinisyenlere patogenezi ve prognozu ile ilgili önemli bilgiler verir. Uyku hastalıkları ile ilgili ilk sınıflama 1979 yılında o zamanki adı ile "American Sleep Disorders Association" tarafından "Uyku ve Arousal bozukluklarının tanısız sınıflanması" adı ile yayınlanmıştır. Daha sonra bu sınıflama ciddi revizyonlara uğramış ve son olarak Şubat 2014'de "International Classification of Sleep Disorders ICSD 3" şeklinde yeniden düzenlenerek yayınlanmıştır (20). Son sınıflamada bu hastalıklar obstrüktif uyku apne hastalıkları, santral uyku apne sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon sendromları klasik başlıklarının yanı sıra diğer sınıflamalardan farklı olarak uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları ismi ile yani bir alt başlık oluşturulmuş, horlama ise izole semptom olarak ele alınmıştır. Uykuda solunum bozuklukları ile ilgili en dikkat çekici değişiklik "Out of Center Sleep Testing (OCST)" olarak tanımlanan çoğunlukla elektroensefalografi (EEG) içermeyen sınırlı parametrelili cihazların uyku apne sendromu tanısında kullanım için uygun olgunun ilk defa açıkça vurgulanmasıdır.

ICSD-3 Uyku Bozuklukları Sınıflaması

I) İnsomniler

- a. Kronik insomni
- b. Kısa süreli insomni
- c. Diğer insomniler
- d. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Aşırı yatakta kalanlar
 - ii. Kısa uyuyanlar

II) Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

- a. Obstrüktif uyku apne sendromu
- b. Santral uyku apne sendromu
- c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
- d. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- e. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Horlama
 - ii. Katatreni

III) Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar

- a. Narkolepsi tip 1
- b. Narkolepsi tip 2
- c. İdyopatik hipersomni
- d. Kleine-Levin sendromu
- e. Medikal hastalıklara bağlı hipersomni
- f. İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni
- g. Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni
- h. Yetersiz uyku sendromu
- i. İzole semptom ve varyantlar
 - i. Uzun uyuyanlar

IV) Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları

- a. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu
- b. İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu

- c. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu
- d. 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritim bozukluğu
- e. Vardiyalı çalışma
- f. Jet-Lag
- g. Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları

V) Parasomniler

a. Non-REM ilişkili parasomniler

- i. Arousal bozuklukları
- ii. Konfüzyonel arousallar
- iii. Uykuda yürüme
- iv. Uyku terörü
- v. Uyku ilişkili yeme bozuklukları

b. REM ile ilişkili parasomniler

- i. REM uykusu davranış bozukluğu
- ii. Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi
- iii. Kabus bozuklukları

c. Diğer parasomniler

- i. Exploding head sendromu
- ii. Uyku ilişkili hallüsünasyonlar
- iii. Uyku enürezis
- iv. Medikal durumlara bağlı parasomniler
- v. İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler
- vi. Spesifiye edilemeyen parasomniler

VI) Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

- a. Huzursuz bacak sendromu
- b. Periyodik bacak hareketleri
- c. Uyku ilişkili bacak krampları
- d. Uyku ilişkili bruksizm
- e. Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları
- f. İnfantların benign uyku myoklonusu
- g. Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus
- h. Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- i. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları
- j. Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları

VII) Diğer uyku hastalıkları

Appendix A

Uyku ile ilişkili medikal ve nörolojik hastalıklar

- Fatal familyal insomni
- Uyku ilişkili epilepsi
- Uyku ilişkili baş ağrısı
- Uyku ile ilişkili laringospazm
- Uyku ile ilişkili gastroözofagial reflü
- Uyku ile ilişkili miyokardiyal iskemi

Appendix B

ICD-10-CM ile kodlanan madde kullanımına bağlı uyku bozuklukları

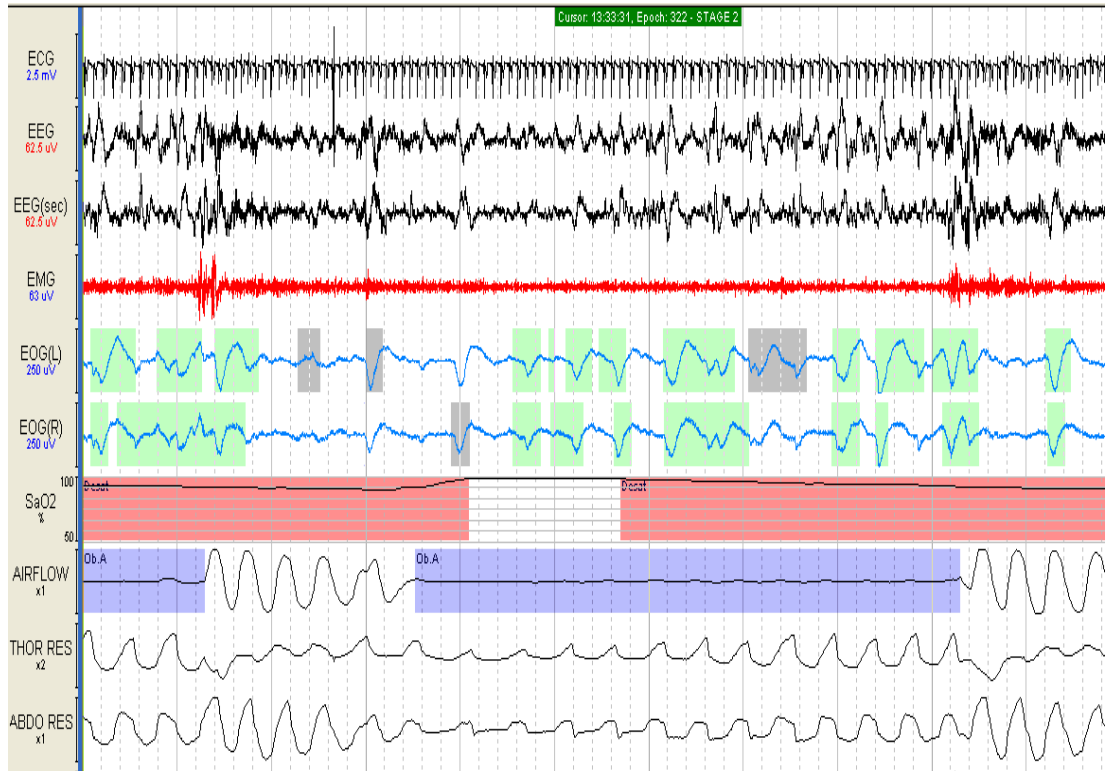
KONU İLE İLGİLİ TANIMLAR

Apne; Yunanca nefessizlik anlamına gelmektedir. Ağız veya burundan 10 saniye ya da daha fazla süreyle hava akımının olmaması olarak tanımlanmaktadır. Erişkin bir hastada solunumsal olayın apne olarak skorlanması için şu kuralların sağlanması gerekmektedir:

1. termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde $\geq\%90$ azalma
2. $\geq\%90$ sinyal kaybının ≥ 10 saniye sürmesi

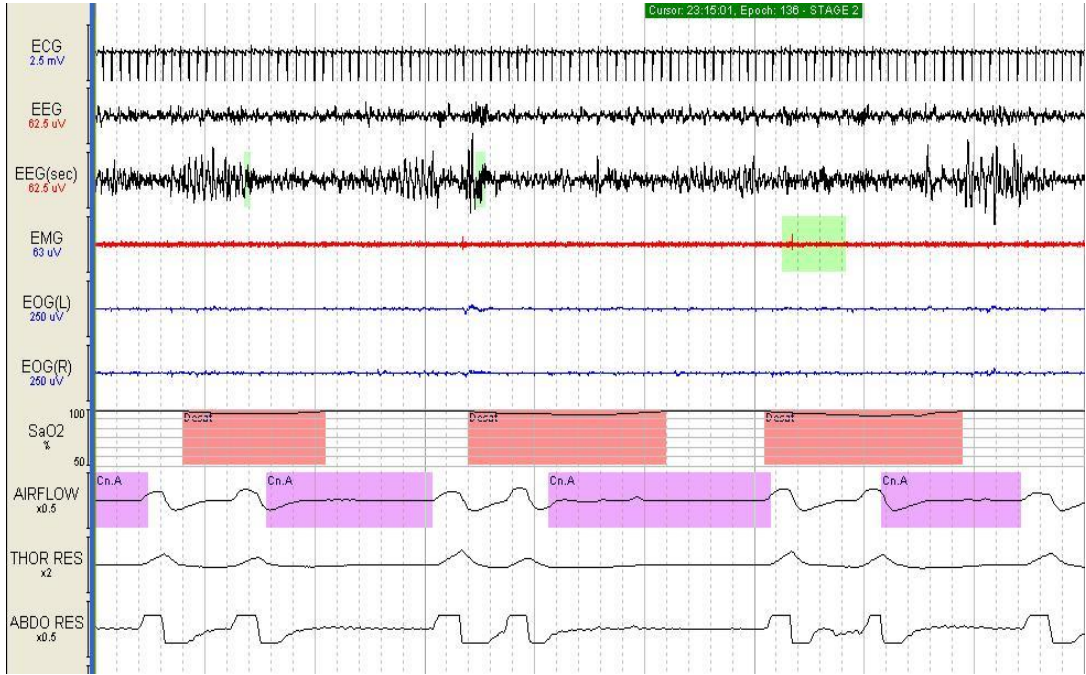
Apne, solunum çabasının olup olmamasına bağlı olarak obstrüktif, santral ya da mikst tipte gelişebilmektedir.

Obstrüktif apne; solunum çabasının olmasına rağmen hava akımının olmamasıdır. Solunum çabası göğüs duvarı ve karında hareket olması ile anlaşılır.



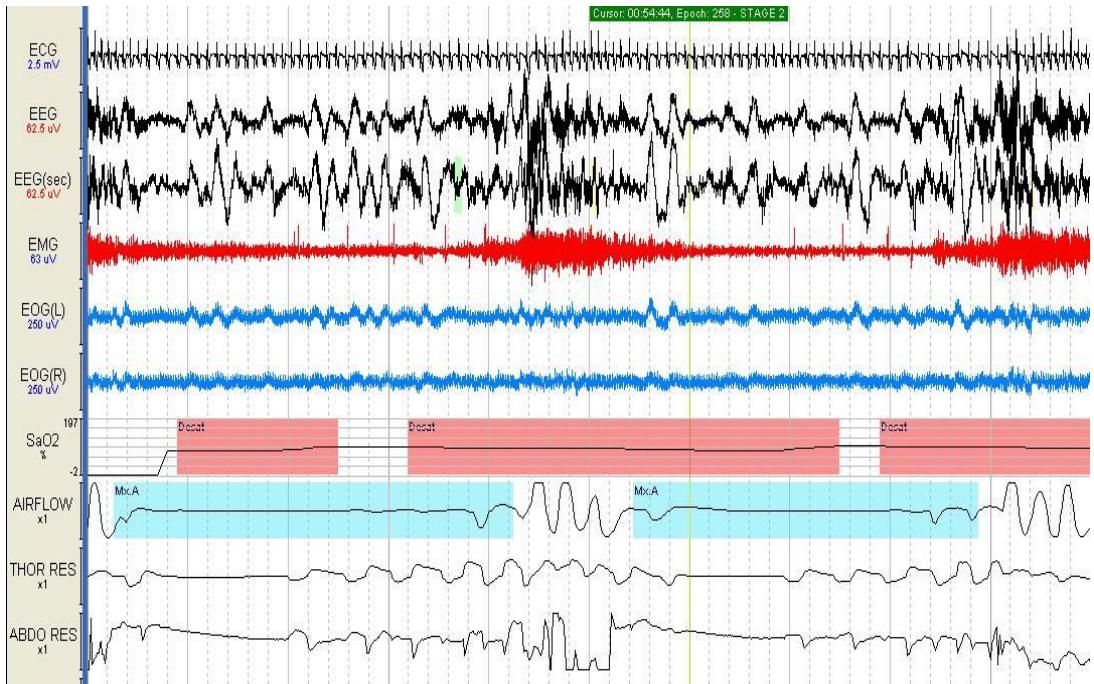
Şekil-4: Polisomnografi kaydında obstrüktif apne

Santral apne; solunum çabasının da hava akımının da olmamasıdır.



Şekil-5: Polisomnografi kaydında santral apne

Mikst apne; başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmediği durumdur.



Şekil-6: Polisomnografi kaydında mikst apne

Hipopne tanımında iki değişik kriter kullanılmaktadır. En yaygın kabul gören tanımlamada; 10 saniye ve daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda ≥ 4 azalma ve olayın en az %90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılamasıdır. Hipopnenin yaygın kabul görmemekle birlikte pratikte halen uygulanan bir diğer tanımı da nazal basınç kanülü temelinde yapılan kayıttaki, uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değerine göre en az %50 azalması, obstrüktif olayın en az 10 saniye sürmesi, olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda ≥ 3 azalma ve olayın en az %90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılaması şeklindedir.

Arousal; uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır.

Apne-hipopne indeksi (AHI); uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilir.

Arousal ile ilişkili solunum çabasında artma (RERA); apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış ile karakterize ve arousal ile sonlanan durumdur. Bu tanım için iki kriterin bir arada bulunması gerekir:

1. Özefageal basıncın progresif olarak daha da negatifleştikten sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması
2. Bu olayın en az 10 saniye sürmesi

Oksijen desaturasyon indeksi (ODI); uyku süresince görülen ≥ 3 oksijen desaturasyonlarının her saat başına düşen sayısını ifade eder.

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ilk olarak 1896 yılında Lavie tarafından horlama ve gündüz aşırı uyku halinin görüldüğü akromegalisi olan bir hastada bildirilmiştir. Geçtiğimiz yüzyılda yapılan çalışmalarla uyku apne sendromu ile ilgili bilgilerimiz artmış ve 'uyku apne sendromu' bilimsel anlamda ilk kez 1956 yılında Burwell ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. 1972 yılında Christian Guilleminault uyku kayıtlarında solunumsal parametrelerin kullanılmasıyla 1973 yılında 'Uyku Apne Sendromunun' günümüzdeki tanımlaması yapılmıştır (23,24).

OSAS, uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları, sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ve genellikle uykudan kısa uyanmalar (arousal) ile karakterize bir sendromdur (25,26). OSAS tanısı için polisomnografi gerekmesi toplumu temsil eden örnekleme araştırma yapılmasının önünde zorluk oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmalarda sıklıkla tarama testi ve kesin tanı için polisomnografi uygulamasını içeren iki aşamalı tasarımlar kullanılmıştır. Gerek OSAS hastalarından elde edilen gözlemsel bilgiler gerek horlama semptomu ile yapılan epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen sonuçlar OSAS'ın sık ve önemli bir sağlık sorunu olduğunu düşündürmüştür. Çalışmalarda tanım olarak $AHI \geq 5$ alındığında OSAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir (27).

OSAS'ın oluşumu için birçok risk faktörü belirtilmiştir. Boyun çevresi, bel/kalça oranı, vücut kitle indeksi (VKİ) ile gösterilebilen obezite bilinen en güçlü risk faktörleridir. Diğer bilinen risk faktörleri yaş, erkek cinsiyet, menapoz, üst havayolu anatomisi, sigara, alkol kullanımı, akromegali, hipotiroidi, Marfan sendromu, makroglossi, mikro ve retrognati gibi yapısal anomaliler olarak sayılabilir.

OSAS prevalansı erkeklerde kadınlara göre 1,5-3 kat daha fazladır (28,29). Erkeklerde farengeal ve supraglottik havayolu direncinin kadınlara göre daha fazla olması, üst solunum yolunun daha kolay kapanmasına yol açmaktadır. Bunun yanı sıra androjenik yağlanmanın boyun bölgesini de

içine alacak şekilde santral tipte olması OSA gelişimini kolaylaştırmaktadır. Erkek ve premenapozal dönemde kadında aynı oranda obez olduklarında bile üst solunum yolunun kapanabilirliği kadın cinsiyetinde daha düşüktür. Menapozal dönemde kadınlardaki OSA prevalansındaki artışın yaş, vücut durumu, alkol kullanımı ve sağlık durumu ile ilişkili olmadığından değişikliğin daha çok hormonal nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hatta östrojen ve progesteron alan kadınlarda OSA prevalansının azalması, bu ilaçların üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi üzerine etkisi olduğunu düşündürmektedir (28,30-35).

Yaşın artması ile birlikte üst solunum yolunun kas tonusu azalır, farengeal direnç ve horlama prevalansı artar. Bu nedenle uyku apnesi orta yaş ve üzerindeki erişkinlerde gençlere göre 2-3 kat daha fazladır. Özellikle 40-65 yaş arasındaki erkekler OSAS için yüksek risklidir. Hastalığın yaşla birlikte artışı 65'in üstündeki yaşlarda 65 yaş altındaki kadar belirgin bulunmamıştır. Tam olarak açıklanamayan bu durum VKİ'nin yaşlı kişilerdeki etkisinin orta yaş grubuna göre daha az olması ve yaşlı kişilerde mortalitenin yüksek olması ihtimalleri ile açıklanmaya çalışılmaktadır (28,29,35-39).

OSAS ile obezite arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiş olup olgularının %70'i obezdir (40). Obez kişilerde azalmış akciğer kapasitesi indirekt olarak üst solunum yolunu etkilemekte ve farengeal duvarda yağ birikiminin artması sonucu üst solunum yolu daralmaktadır. Ayrıca obezlerde visseral yağ dokusunun metabolik olarak aktif olması buradan salınan proinflamatuvar sitokinlerle insülin direnci sonucu gelişen hiperinsülinizm ve büyüme hormonu benzeri etkisi üst havayollarında darlığa ve kollapsa neden olmaktadır (29). Young ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmanın sonucunda VKİ'nin her 6 kg/m² artışının, OSAS riskini 4 kat arttırdığı gösterilmiştir (40). VKİ yanısıra boyun çevresinin erkeklerde >43 cm, kadınlarda >37 cm olması OSAS için anlamlıdır. Ancak ülkemiz için böyle bir veri henüz söz konusu değildir. Ursavaş ve arkadaşlarının Bursa'da gebelerde yapmış olduğu bir anket çalışmasında horlama ve gebelikte hipertansiyon için 34 cm sınır değer olarak saptanmıştır (41). Bel/kalça oranının saptanması santral obezitenin değerlendirilmesinde yol göstericidir. Bel/kalça oranının erkeklerde >1,

kadınlarda > 0.85 olması abdominal obezite açısından anlamlıdır. OSAS tanılı olgularda bel/kalça oranının VKİ'den daha anlamlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir (42).

Sigara kullanımı üst solunum yolunda konjesyonu artırarak, alkol ve sedatifler ise üst solunum yolu kas tonusunda azalmaya neden olarak OSAS'a neden olabilir ya da şiddetini arttırabilirler.

OSAS KLİNİK ÖZELLİKLERİ

OSAS'ta semptomlar majör ve minör olarak iki gruba ayrılabilir. International Classification of Sleep Disorders-3 (ICSD3)'te belirtildiği gibi horlama, gündüz aşırı uykululuk hali, tanıklı apne majör semptomları oluşturmaktadır. Majör semptomların yanı sıra hastalar sabah baş ağrısı, yetersiz ve bölünmüş uyku, insomnia, unutkanlık, konsantrasyonda azalma, depresif semptomlar, nokturnal boğulma hissi, ağız kuruluğu, baş ve boyun çevresinde terleme, libido kaybı gibi minör semptomlarla da başvurabilirler. Horlama, en sık rastlanan semptom olup hastaların da en sık başvuru nedenidir. Klinik olarak anlamlı horlama, haftada 5 gece veya daha fazla olan horlamadır. OSAS sıklığı göz önüne alındığında horlaması olmasına rağmen OSAS olmayan pek çok insan mevcuttur. Horlama olup OSAS yoksa hastaya basit horlama tanısı konulur.

Gündüz aşırı uykululuk hali (GAUH) OSAS'ın en sık görülen nörokognitif sonucudur. OSAS şiddeti ve GAUH arasında doğru orantı vardır. GAUH, öznel ve nesnel testlerle halsizlikten ayırt edilebilir. Öznel testlerin en yaygın olanı Epworth Uykululuk Ölçeği'dir ve türkçe validasyonu yapılmıştır. Türkçe validasyonu yapılmayan diğer öznel testler Stanford Uykululuk Ölçeği, SF-36 ve Pittsburgh uyku kalitesi ölçeğidir. Nesnel ölçekler ise Uyanıklığın Korunması Testi (Maintenance of Wakefulness Test-MWT) ve Multipl Uyku Latansı Testi (Multipl Sleep Latency Test-MSLT) dir.

Tanıklı apne ise genellikle hastaların uyku partnerleri tarafından bildirilir. OSAS için özgün olmakla birlikte konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım ve bazı nörolojik olgularda da görülebilir.

Tablo-2: Epworth Uykululuk Ölçeği

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

Klinik Değerlendirme

Uyku bozukluğu semptomları ile başvuran hastaların tanısında izlenecek basamaklar anamnez, fizik muayene, laboratuvar, görüntüleme, multidisipliner değerlendirme (göğüs hastalıkları, nöroloji, psikiyatri, kulak-burun-boğaz) ve PSG düzenindedir. Hasta anamnezi OSAS'ın kardinal semptomları açısından oldukça yol göstericidir. Majör ve minör semptomların sorgulanmasının yanında morbidite faktörleri, eşlik eden hastalıklar ve alınan tedaviler, ailesel yatkınlık oluşturan durumlar not edilmelidir.

Fizik muayene hastanın inspeksiyonu ile başlamalı, boyu, kilosu, tansiyonu, nabız dakika sayısı kontrol edilmelidir. Obezitenin değerlendirilmesi için VKİ ve bel/kalça oranı hesaplanmalı, boyun çevresi ölçülmelidir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar açısından uyku bozukluğu araştırılan hastaların nöroloji, kulak burun boğaz ve psikiyatri hekimleri tarafından da değerlendirilmesi gereklidir. Orofarenks muayenesinde tonsiller doku, uvula ve yumuşak damağın büyüklüğü ve görünümü değerlendirilmelidir. Burun muayenesinde nazal pasaj ve septal deviasyon olup olmadığı incelenmelidir. Uykuda solunum bozuklukları tanısında PSG altın standart tanı yöntemi olmakla birlikte özel ekip gerektirir, zaman alıcıdır ve her sağlık merkezinde bulunmamaktadır. Bu nedenle yardımcı tanı yöntemleri, uykuda solunum bozukluğundan şüphe edilen hastaların uyku laboratuvarlarına refere edilmesini sağlamaları nedeni ile önem taşımaktadırlar. Bu yöntemler kan ve idrar tetkikleri, arter kan gazı analizi, solunum fonksiyon testi, elektrokardiyografi, radyolojik tetkikler olarak sıralanabilir. OSAS taraması amacı kullanılabilecek bir biyobelirteç henüz bulunamamıştır. Rutin hemogram tetkiki polistemi, idrar tetkiki OSAS'ın sonuçlarından biri olan proteinüriyi göstermesi açısından çalışılabilir. Hipotiroidi ekartasyonu açısından tiroid fonksiyon testi önerilmektedir. Olası veya eşlik edebilecek akciğer patolojileri açısından akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı tetkiki çalışılabilir. Ayrıca kardiyak değerlendirme açısından da elektrokardiyografi ve gerek görülürse ileri incelemeler önerilir.

Radyolojik görüntüleme tetkikleri kraniofasyal anomaliler, üst solunum yolları ve çevre yumuşak dokular ile toraksın yapısal özellikler hakkında önemli bilgiler sağlar. Radyolojik değerlendirmenin amacı hastalığın patofizyolojisini anlamak, etyolojide yer alan anatomik anomalilerin yerini tespit edip uygun tedavi yöntemini belirlemektir (43). Bu amaçla yapılan görüntüleme yöntemleri aşağıda özetlenmiştir.

Sefalometrik yöntemler:

Üst solunum yolu çevresindeki kemik, yumuşak doku sınırlarının değerlendirildiği, baş ve boyun standardize edilmiş radyografik görünümüdür. OSAS etyolojisinde önemli yeri olan birçok kraniofasyal ve üst solunum yolu yumuşak doku anatomisine ait anormallikler sefalometri ile saptanabilir. Sefalometrik inceleme için direkt lateral kraniyografi istenir. Bazı çalışmalarda sefalometrik inceleme ile seçilecek tedavi yöntemine karar verilebileceği ve tedavi başarısının tahmin edilebileceği bildirilmiştir (44-48).

Ultrasonografi:

Transservikal olarak dil kökünün anatomik yapısının(kas, mukoza, damar) değerlendirildiği bir yöntemdir. Dil tabanı genişliği ve uykuda solunum bozuklukları şiddeti arasında ilişki olabileceği belirtilmektedir. Noninvaziv, ucuz ve radyasyon maruziyeti olmayan bir yöntemdir (56).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):

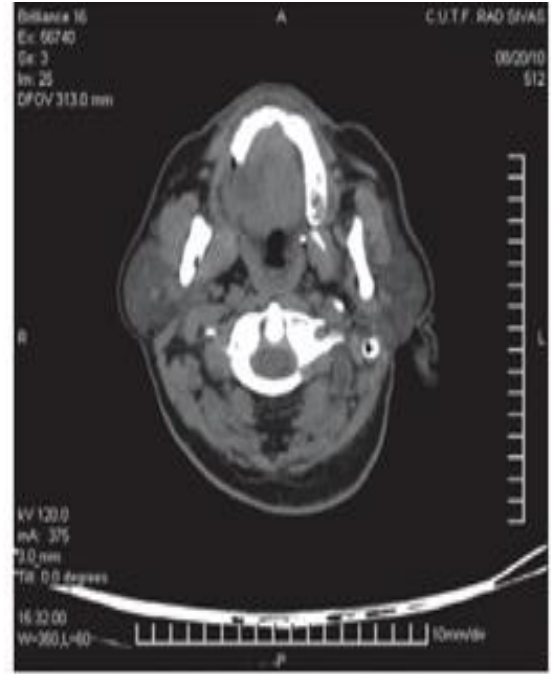
MRI, üst solunum yolunun ve adipoz doku dahil tüm yumuşak dokuların supin pozisyonda aksiyal, sagittal, koronal kesitsel alan ve hacimlerini en iyi şekilde gösteren noninvaziv bir yöntemdir. Hasta uyurken ve uyanırken radyasyona maruz kalmadan ayrı ayrı dinamik inceleme rahatlıkla yapılabilir. Pahalı olması, gürültülü çalışması, bazı özel durumlarda kontrendike olması(Kardiyak pacemaker, implante nörostimulatör, kohlear implant, ferromanyetik intrakraniyal anevrizma klipsi, MR uyumlu olmayan protezler, göz veya herhangi bir başka organda metal parçası vb, vena kava filtreleri, iv stentler, gebelik (ilk trimester)) önemli dezavantajlarıdır (49-51). OSAS'lı hastalarda dil, yumuşak damak, lateral parafarengeal yağlı dokular, lateral farengeal duvarlar ve havayolu üç boyutlu olarak değerlendirilebilir. OSAS'ta önemli rol oynayan retropalatal bölgedeki obstrüksiyonun nedeni olan lateral duvar kalınlaşması, MRI görüntüleme ile rahatlıkla belirlenebilmektedir (52-55).

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Üst solunum yolunun boyutları, kesitsel alanları ve komşu dokularla olan ilişkileri hakkında üç boyutlu ayrıntılı bilgiler sağlayan, kolay bulunabilen, noninvaziv ancak pahalı, radyasyon maruziyeti olan ve MR ile kıyaslandığında yumuşak doku çözünürlüğü daha düşük bir görüntüleme yöntemidir. Tüm bu sınırlayıcı faktörlere rağmen pek çok çalışmada kullanılmış ve OSAS patofizyolojisinin anlaşılmasına yardımcı olmuştur. Sağlıklı bireylerde aksiyal kesitlerde faringeal havayolunu lateral konfigürasyonda iken, OSAS'lı olgularda üst solunum yolunun özellikle retropalatal bölgede daraldığı ve havayolunun anterior-posterior konfigürasyonda olduğu tespit edilmiştir (45,52,57-59).



Resim a. Normal bireyde retrofarengeal bölgenin BT aksiyal kesit görüntüsü

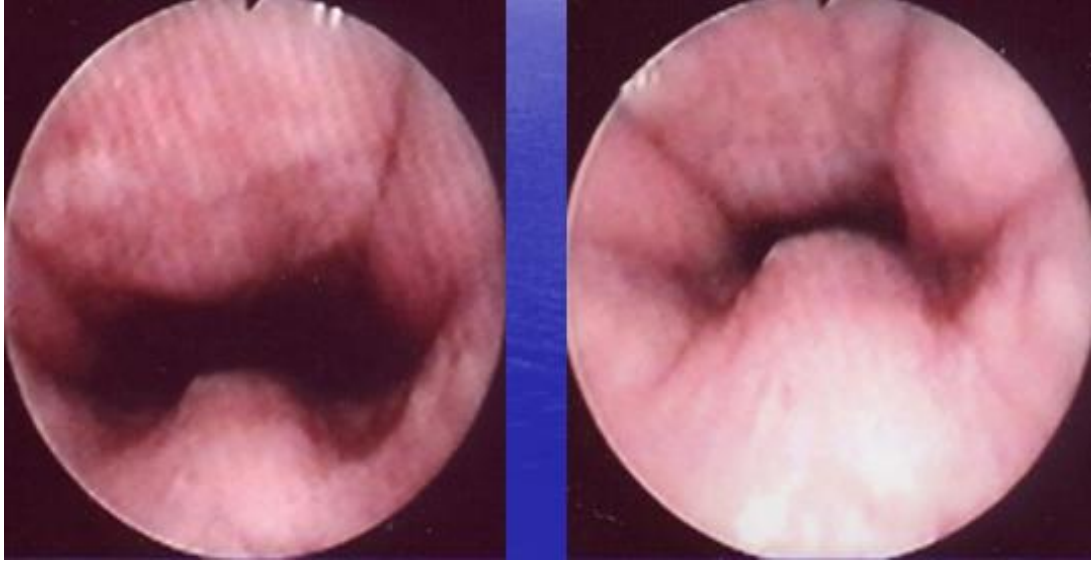


Resim b. OSAS'lı bireyde retrofarengeal bölgenin BT aksiyal kesit görüntüsü

Şekil-7: Retrofarengeal bölgenin BT görüntüsü

Nazofarengoskopi:

Üst solunum yolunun dinamik değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir. Hasta uyanık iken yapılır, bu durumda kas tonusu ve solunum uykudan farklıdır. Dil, uvula, tonsil hipertrofisi, yumuşak damak ve uvula ödemi gibi burundan glottise kadar üst solunum yolu anomalileri tespit edilebilir. Müller manevrası farenks daralmasının derecesini maksimum değerlendirebilmek için işlem sırasında yapılan bir manevradır (52,60). Müller manevrası ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışmasıdır.



Şekil-8: OSAS'lı hastada müller manevrasında farenksin endoskopik görüntüsü

ERİŞKİNDE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU TANI KRİTERLERİ

Erişkinde OSAS tanısı için *A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.*

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

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

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar)

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

veya

C. PSG veya OCST'de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA

OCST'de sıklıkla EEG olmadığından total uyku süresi yerine monitörizasyon süresi kullanılır. OCST ile saptanan sonuca apne-hipopne indeksi yerine solunumsal olay indeksi (respiratory event index- REI) terimi tercih edilmelidir. Solunum skorlaması AASM'nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. OCST ile RERA skorlanamaz.

Polisomnografi:

Polisomnografi (PSG) uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir zaman diliminde, eş zamanlı ve sürekli olarak kaydedilmesi olarak tanımlanabilir. Bu yöntem ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametre detaylı olarak izlenmekte ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri hakkında bilgi elde edilmektedir (60-63). Polisomnografi OSAS tanısını koymada ve tedavide kullanılan pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisinin seçimi ve düzenlenmesinde altın standart tanı yöntemidir. Polisomnografi kaydının içermesi gereken ana elektrotlar; elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG) ve elektromyografi (EMG) dir. Yardımcı elektrot ve sensörler; oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler, pulse oksimetre, trakeal mikrofon, elektrokardiyografi (EKG), vücut pozisyonu sensörleri, özefagus pHmetre, özefagus balonu, kan basıncı ölçümü ve end-tidal karbondioksit ölçümü olarak sıralanabilir.

Polisomnografi cihazları temel olarak, değişken ve direkt akım yükselticilerinin birleşiminden oluşan bir ortak yükselticiye sahiptir. Bu devre insandan elde edilen elektrik potansiyellerinin süzülüp güçlendirilmesini ve cihaza aktarılmasını sağlamaktadır. Alınan bu sinyalleri yazdıran bir devre ya da analog sinyali dijital sinyale çeviren bir dönüştürücü devre ile bunların depolanmasını, işlenmesini ve analizini sağlayan bir bilgisayar temel yapıyı oluşturmaktadır (64).

Deneyimli bir teknisyen tarafından çekimi yapılan PSG kaydı, yine bu konuda deneyimli bir hekim tarafından değerlendirilmelidir. PSG yorumlanırken uyku evrelerinin yüzdelerinin belirlenmesi, apne ve hipopnelerin sayılarak apne hipopne indeksinin (AHI) saptanması ve diğer uyku hastalıkları da dikkate alınarak tanıya varılması hedeflenmektedir.

Uyku Bozuklukları Tedavi

Uykuda solunum bozukluklarının tedavisi ile apne ve hipopnelerin düzeltilmesi, nokturnal desaturasyonların önlenmesi, ileride gelişmesi olası komplikasyonların önlenmesi, semptomların giderilmesi ve uyku kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır. OSAS'ın ağırlığı ne olursa olsun, tedavide ilk adım genel önlemlerin uygulanmasıdır. İkinci adım; KBB konsültasyonu istenerek, üst solunum yolunda obstrüksiyona neden olan patolojilerin ve varsa cerrahi tedavi endikasyonunun belirlenmesidir. OSAS'ta altın standart tedavi yöntemi de PAP tedavisidir. Esas olarak orta ve ağır dereceli OSAS'lı olgularda (AHİ>15) önerilmekle beraber, hafif dereceli bile olsa (AHİ:5-15), semptomları belirgin ve/veya kardiyovasküler, serebrovasküler risk faktörleri olan olgularda da PAP tedavisi önerilmektedir. Uyku hastalıkları tedavisi ile semptomlar geri dönüşümlüdür ve tedaviyle hızla düzelmektedir.

Genel Önlemler

1. Davranış tedavileri kişinin uyku kalitesinin iyileştirilmesi için koşulların düzeltilmesi, uyku hijyeninin sağlanması ve uykusuzluğa neden olacak etkenlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir. OSAS'a yatkınlık oluşturan alışkanlıkların bırakılması tedaviye ciddi katkı sağlamaktadır.
2. Alkol kullanımının farengeal dilatör kas aktivitesi üzerine etkisi, üst solunum yollarında kollapsa neden olması etkileri ile apne ve hipopneleri sıklaştırdığı bilinmekte olup OSAS'lı hastaların alkol tüketiminden kaçınmaları önerilmektedir.
3. Sedatif-hipnotikler ve narkotik ilaçlar da alkole benzer etki mekanizması nedeni ile apne ve hipopnelerin süresinin uzamasına neden olmakta, desaturasyonların derinleşmelerine yol açmaktadırlar. Solunum depresyonu yapıcı etkileri de göz önüne alındığında bu ilaçların alveolar hipoventilasyonu ve hipoksemiye arttırabileceği akılda bulundurularak uykuda solunum bozukluğu olan hastalarda sedatif-hipnotik ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

4. Sigaranın hem uyku ile ilgili solunumsal hastalıkları arttırdığı hem de diğer zararlı birçok etkisi göz önünde bulundurulduğunda hastaların mutlaka sigarayı bırakmaları sağlanmalıdır.

5. Obezite, OSAS açısından bilinen en kuvvetli risk faktörlerinden olup tedavisinde diyet, egzersiz ve cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir. Konvansiyonel yöntemlerle kilo veremeyen morbid obez hastalarda ve VKİ>35 olup obeziteye bağlı ek hastalığı olanlarda cerrahi tedavi önerilmektedir (65).

6. Sırt üstü yatış pozisyonunda uyku ile ilgili solunumsal olaylar artarken, yan yatış pozisyonunda azalabilmektedir. Yan yatış pozisyonunda apne-hipopne indeksinin, sırt üstü yatıştaki apne-hipopne indeksine göre %50'den daha fazla azalması pozisyonel apne olarak tanımlanmaktadır. Pozisyonel apnede, hastanın sırt üstü postürde uyumasının önüne geçmek için pijama sırtına dikilen bir cep içine 2-3 adet tenis topu yerleştirilmesi önerilmekle birlikte hastalara sırt çantası, sırtta yastık bağlama gibi seçenekler de sunulabilmektedir (66).

7. Altta yatan olası hipotiroidi ve akromegali gibi endokrin bozukluklar açısından değerlendirilmeli, gerekli görülen olgular ileri inceleme için yönlendirilmelidir. Her iki hastalığın tedavisi ile apne-hipopne indeksinde önemli azalma olmaktadır (67,68).

8. Nazal tıkanıklıklar, inspirasyon sırasında üst solunum yolları ve farenkste negatif basınç artışı ile kollaps oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Allerjik riniti olan OSAS hastalarında nazal steroid kullanımının OSAS şiddetinde azalma sağladığı gösterilmiştir. Uygun hastalarda nazal pasajın cerrahi yöntemler ile açılması da söz konusudur (69).

Medikal Tedavi

Uyku sırasında üst solunum yolu dilatör kaslarının aktivitesi ve tonüsü azalarak kollaps oluşmaktadır. Bunu ortadan kaldırabilmek amacı ile birçok çalışma yapılmıştır ancak primer tedavi seçeneği olarak kullanılabilir bir medikal tedavi bulunmamıştır. Sekonder veya adjuvan tedavi olarak önerilebilecek ajanlar solunum dürtüsü uyaranları, santral sinir sistemi uyaranları, trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve opioid antagonistleridir. Medroksiprogesteron hakkında yapılmış çalışmalarda OSAS tedavisinde yararlı olabileceği, en fazla hiperkapnik ve eşlik eden alveoler hipoventilasyonu olan hastalarda faydalı olduğu gösterilmiştir (70). CPAP tedavisiyle gündüz aşırı uykululuğu devam eden hastalarda medikal tedavi seçeneği olarak modafinil kullanılabilir (71).

Ağız içi araçlar

Alt çeneyi öne konumlandıran, dili önde tutan, damağı stabilize eden aparatlardır. Basit horlama, üst hava yolu rezistans sendromu, gündüz uyku hali olmayan, kardiyovasküler risk saptanmayan, cerrahi ve PAP tedavisini kabul etmeyen veya tolere edemeyen hafif ve orta OSAS olguları kullanım endikasyonlarını oluşturmaktadır. Ayrıca pozisyonel apneli hastalarda tedavi başarısını arttırmaktadır.

Pozitif basınçlı havayolu (PAP) tedavisi

OSAS'ın fizyopatolojisine yönelik çalışmalar 1975 yılından sonra hız kazanmıştır. İlk kez 1978 yılında Remmers ve arkadaşları tarafından üst solunum yolu açıklığının, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlendiği ortaya konmuştur. Obstrüktif apne; uyku sırasında orofarengeal kas tonusunun azalması ile başlar, inspirasyonda oluşan intraluminal negatif basınç ile üst solunum yolu duvarları içeri doğru çekilir ve hava yolu rezistansı giderek artarak obstrüksiyonun oluşmasına

neden olur. Bu nedenle uyku sırasında gelişen bu olayın üst solunum yoluna sürekli pozitif basınç vererek engellenmesi düşünülmüş ve 1981 yılında Sullivan ve arkadaşları CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) adını verdikleri cihazı geliştirmişlerdir. 1980'li yıllara kadar obstrüktif apneleri ortadan kaldıran en etkin yöntem trakeostomi iken, CPAP en az trakeostomi kadar etkin ama noninvaziv bir tedavi seçeneği olarak OSAS tedavisinde önemli bir dönemi başlatmıştır (72,73). Tüm hastalara önerilecek genel önlemler haricinde, PAP cihazları OSAS tedavisinde halen en önemli ve etkin yöntemdir. PAP cihazları oda havasını sıkıştırarak pompalayan bir çeşit kompresördür. Yüksek devirli bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum ve uygun bir maske ile üst solunum yoluna pozitif basınç uygulanmasını sağlar.

PAP tedavisinde kullanılan başlıca non-invaziv mekanik ventilatör çeşitleri şunlardır:

- ✓ CPAP
- ✓ BPAP
- ✓ BPAP-ST
- ✓ Auto-CPAP (APAP)
- ✓ AUTO-BPAP
- ✓ AVAPS
- ✓ ADAPTİF SERVO-VENTİLATÖR

CPAP:

Komplike olmamış pür OSAS hastalarında ilk seçilecek PAP tedavi modalitesidir. Sabit basınçlı cihazlardır, hastanın inspiryum veya ekspiryum yaptığını algılamaz, solunumsal olayları algılamaz, maske içindeki basıncı ayarlanan basınç değerinde tutmaya çalışırlar. Tüm bir solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutabilmek için ekspiryumda basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspiryumda basınç azaldığı ölçüde akımı arttırırlar. CPAP cihazlarında rampa özelliği belirlenen herhangi bir minimum basınçtan etkin basınca belirlenen sürede ulaşılmasını sağlamaktadır. Bu özellik hasta istediğinde devre dışı bırakılabilir.

Auto-CPAP (APAP):

Üst solunum yolunda apne ve ilişkili bulgular ortaya çıktığında basıncı otomatik olarak yükselten, bir süre apne olmadığında basıncı azaltan cihazlardır. Gece boyunca basınç değişkenliği ihtiyacı fazla olan hastalarda ve uyku evresine göre hastalığın şiddetinin değişkenlik gösterdiği REM bağımlı hastalarda ihtiyaç duyulmadığında yüksek basıncın etkilerinden hastaları korumak için tercih edilebilir.

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure):

1990 yılında Sanders ve Kern tarafından CPAPa alternatif olarak geliştirilmiştir (74). CPAP çalışma prensibinden en önemli farkı solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçta hava vermesidir. Böylece hastanın pozitif basınca karşı toleransı artıp cihaz kullanma kompliyansı (uyumu) artması hedeflenmiştir (75). OSAS tedavisinde ilk seçenek değildir, ancak CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca karşı nefes vermekte zorlanan, ek olarak pulmoner restriktif ve obstrüktif hastalığı olanlarda, hipoksemi-hipoventilasyon sendromlarında non-invaziv yöntemler içinde ilk seçenek olabilir (76).

Auto-BPAP:

Diğer PAP tedavilerine üstünlüğü henüz ispatlanmamıştır, ancak BPAP endikasyonu olup uygulanan BPAP basıncını tolere edemeyen veya efektif BPAP basıncının çok değişken olması nedeniyle uygun tedavi basıncına karar verilememesi halinde kullanılması uygun görülmüştür (77).

BPAP-ST:

Spontaneous-timed (ST) özelliğini içeren cihazlardır. Hastanın spontan solunumu olup solunum sıklığı sayısı cihaz tarafından ayarlanabilmektedir.

BPAP ile solunumu düzene girmeyen, daha yüksek basınçta tedavi gereken ve özellikle santral apnelerin varlığında BPAP-ST cihazı denenmelidir (78).

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi sendromu (restriktif akciğer hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite-hipoventilasyon sendromu, pulmoner parankimal veya vasküler patolojilere bağlı hipoventilasyon/hipoksemi vb) olan hastalarda, spontan solunumu ve tetikleme gücünün yetersiz olduğunun belirlenmesi durumunda kullanım endikasyonu vardır (79,80).

AVAPS (Average Volume Assured Pressure Support):

Hastanın ihtiyacına göre sabit bir tidal volüm desteği sağlamak için basıncı arttırarak bu desteği verir. Hastanın her soluşunda tidal volüm hesaplayıp, dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar. Hedef tidal volüm ayarlaması ideal kilo ağırlığının 8mL/kg üzerinden hesaplanması ile bulunur (veya uyanıkken olan tidal volümün %110'u olarak belirlenir) (80).

Hastanın tidal volümü pozisyonla ve uyku evreleriyle değişiyorsa, sabit ideal bir tidal volüm sağlamak için AVAPS özellikli BPAP cihazları kullanmak gerekir. Özellikle hipoksemik-hipoventilasyonlu obez hastalarda endikasyon düşünülebilir, ayrıca restriktif göğüs duvarı bozukluğu olanlarda (kifoskolyoz gibi) veya Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) gibi nöromuskuler bozuklukları olanlarda özellikle hipoventilasyonla baş edebilmek için kullanılması önerilmektedir (80,81).

ADAPTİF SERVO-VENTİLATÖR (ASV):

Temelde bu cihazlar da BPAP prensibi ile çalışır. Polisomnografide Cheyne Stokes Solunum (CSS) tanımına uyan solunum patolojisi varsa veya santral apneler ağırlıktaysa bu cihazlar tercih edilebilir. Kompleks uyku apne tanılı hastalarda da kullanımı önerilmektedir (80). Hastadaki değişken basınç ihtiyacını sürekli ayarlama yaparak minimumda tutup gereksiz idiopatik

santral apnelerin oluşumunu önler. Apne ve hipopnelerde basınç desteği artırılırken, hipoventilasyon durumunda da bu destek azaltılır.

Hastada konjestif kalp yetmezliği ön planda olup (EF<%40) polisomnografide CSS varlığında doğrudan servo-ventilatör özellikli cihazların tedavide verilmesi endikedir.

Aksesuarlar

Cihazların hava basan ana motor parçası haricindeki tüm parçaları 'aksesuarlar' başlığı altında toplanır ve tüm PAP cihazlarında ortaktır. Aksesuarlar hortum, maske, çene bandı, ısıtıcı/nemlendirici, taşıma çantasından oluşmaktadır.

Hortum:

Sensörlü ve sensörsüz olmak üzere iki tip hortum vardır. Bazı cihazların maske içi basıncı hissedip hem otomatik hava akımını başlatması veya kesmesi hem de ayarlanan basıncı otomatik olarak kompanse edip arttırıp azaltması için motor ünitesi ve maske arasında bağlantıyı sağlayan ana hortum içinde ikinci bir hortum daha olur. Büyük olan hortum motordan çıkan basınçlı hava akımını maskeye iletirken içindeki ince hortum ise tam tersi havayı geri emerek motora iletir. Bu sayede cihaz, maske içi basıncı hissederek gerekli emirleri uygular. Sensörsüz hortum kullanılan cihazlarda ise hava akım sensörleri cihaz içindedir.

Maske:

PAP tedavisinde kompliansı arttırmada en önemli unsurlardan biri de maske seçimidir. Maskenin yüze uyumu, hava kaçağı olmaması ve pratik kullanım kolaylığı çok önemlidir. Maske burnu rahat çevrelemeli, büyük ya da küçük olmamalıdır. Genellikle silikon veya benzeri maddelerden yapılır. 4 çeşit maske tipi vardır:

- 1) Nazal maske
- 2) Oro-nazal maske
- 3) Tam yüz maskesi
- 4) Burun yastıkçıkları



Şekil-9: PAP tedavisinde kullanılan maske çeşitleri

Maskelerin üzerinde veya maske-hortum arası adaptör aparatının üzerinde mutlaka maske içinde biriken karbondioksiti dışarı atmak için hava çıkış deliği (ekshalasyon valvi) bulunmalıdır (77). Aynı şekilde maske üzerinde veya hortum-maske ara adaptörü üzerinde bir veya iki adet üzeri tıpa ile kapalı, istendiğinde açılabilen oksijen girişleri bulunur. Gece boyunca yeterli oksijen saturasyon düzeyine erişilemediği durumlarda buradan oksijen desteği vermek gerekebilir (77).

Nazal maskelerin kullanımı ile yumuşak damak dile doğru sarkmakta ve ağızdan hava çıkışı kısmen de olsa azalmaktadır. Burun delikleri dar olanlar, değişik burun kemer yapısı olanlar, klostrofobisi olanlar, kalın bıyığı olanlar ve ağızda diş olmayanlar (veya takma dişlerini gece çıkarırlar) için burun içi yastıkçıkların kullanılması önerilir (77).

Çene bandı:

İstemsiz olarak uykuda alt çene düşmesi, dolayısıyla burundan giren pozitif basınçlı havanın kısmen veya tamamen ağızdan çıkması söz konusu olabilir. Bu durum hem hastaya yeterli basıncın uygulanamaması nedeniyle tedavide başarısızlık hem de boğulma hissi ile uyanma sonucu cihazı çıkarma isteğine (düşük kompians) neden olur. Öncelikle çene açılmasının altında yatan anatomik bir nedeni olup olmadığı kontrol edilmelidir. En sık karşılaşılan sebep nazal pasaj tıkanıklığıdır. Bu durum geçici olabilir ancak devamlılık teşkil ediyorsa mutlaka anatomik bozukluğun (deviasyon, konka hipertofisi vb) düzeltilmesi gerekir. Allerjik rinit varlığı da tedavi edilmesi gereken durumlardandır.

Ağız açılması/çene düşmesinin altında belli bir problem yatmıyor, sadece kas tonusu düşüklüğüne bağlı ise 'çene bandı' denilen, elastik bez maddeden yapılan bir malzeme ile bu durum düzeltilebilir (82). Başarılı olamama durumunda oro-nazal maske denenebilir.

Isıtıcı/Nemlendirici:

Cihazların hastaya hortum/maske yolu ile iletildiği hava akımı, bulunulan ortamın ısı ve nemine bağlı olarak değişebilir. Özellikle bahar ve kış aylarında yatak odası havasının soğuk olması veya karasal iklimdeki havanın kuru olması nazal rezistans artışına, nazal mukozanın kurumasına, vazomotor rinit gelişimine dolayısıyla da kompliansın azalmasına neden olabilir. Ağız içi kaçaklarından dolayı burun ve ağız kuruması meydana gelip nazal rezistansın artışına yol açabilir (82-84). Bu durumda ısıtıcı/nemlendirici özelliği olan aksesuarların kullanılması hastayı oldukça rahatlatır. Yaz aylarında ısıtıcının açılmasına gerek olmasa da hastaya uygulanan pozitif basınçlı havanın nemlendirilebilmesi için nemlendirici kabının içine su konması gerekmektedir. Böylece cihazdan hastaya gelen hava ortamın ısısına ve hastanın isteğine bağlı olarak ayarlanabilir.

PAP tedavi endikasyonları:

1. AHİ>15 olan orta ve ağır OSAS'lı hastalar
2. AHİ=5-15 arasında olan hafif dereceli OSAS'lı hastalarda aşağıdaki durumlar varlığında:
 - a. Gündüz aşırı uyku hali varlığı
 - b. Yaşam kalitesinde düşüklük
 - c. Hipertansiyon dahil kardiyovasküler ve serebrovasküler patolojisi olan hastalar

PAP Tedavi Kontrendikasyonları:

PAP tedavisi uygulanabilirliği açısından kesin bir kontrendikasyon belirlenmemiştir. Büllöz akciğer hastalığı, tekrarlayan burun ve sinüs enfeksiyonları göreceli kontrendikasyonları oluşturmaktadır (85).

PAP Titrasyon

Polisomnografi sonucu OSAS tanısı alan hastalarda gece laboratuarda teknisyen kontrolünde yine polisomnografi altında hava yollarını açık tutacak en uygun basıncı belirlemek üzere yapılan işleme titrasyon adı verilir. OSAS'ın başarılı tedavisi uygun CPAP basıncı saptanarak sağlanabilir (86). CPAP titrasyonu sonucunda uygun basınç saptanan hastalarda göğüs içi basıncı arttırmaksızın inspiratuar hava akımında kısıtlanmaya neden olmadan solunum olayları ortadan kaldırılabılır (87).

Çeşitli titrasyon yöntemleri vardır. Bunlar:

1. PSG altında tüm gece manuel (elle) titrasyon,
2. PSG altında yarı gece titrasyon,
3. PSG altında otomatik titrasyon,
4. Evde titrasyondur.

Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'nin CPAP ve BPAP titrasyonu konusunda geliştirdiği kılavuzda yer alan maddeler şunlardır:

1. OSAS tanısı mutlaka kabul edilebilir bir yöntemle konulmalıdır.
2. CPAP, orta ve ağır OSAS tedavisinde etkili bir cihazdır.
3. Titrasyonda en uygun basıncı saptamak için işlemin tüm gece teknisyen eşliğinde uyku laboratuvarında yapılması gerekir; buna karşın ihtiyaç olduğunda tanımlanmış kurallara uymak koşuluyla yarı gece CPAP titrasyonu da önerilir.
4. CPAP kullanımını hastanın tedaviye uyumunu garantilemek amacıyla objektif olarak izlemek gerekir.
5. CPAP kullanımında izlemin ilk birkaç ay içerisinde yapılması gerekir, eğer gerekliyse ek tedavi desteği verilir.

6. Uzun dönem izlemde hastanın yılda bir görülmesi planlanır. Ancak hastanın maske, cihaz ve kullanıma ilişkin problemleri olduğunda tekrar görülebilir.
7. Hastaya sistematik kullanım eğitimi ve nemlendirici verilmesinin kullanma uyumunu arttıracığı bildirilmiştir.
8. PAP tedavisi OSAS'lı hastalarda gündüz aşırı uykululuğu ve benzeri gibi bazı fonksiyonel sonuçları düzeltir.
9. CPAP ve BPAP tedavisi emniyetli, yan etki ve klinik kötü durumlara çok nadir neden olur ve bunlar kullanım kesildiğinde geri döner.
10. BPAP tedavisi yüksek basınç ihtiyacı olan ve sabit basınç nedeniyle soluk verme sırasında zorluk hisseden hastalara önerilir. BPAP aynı zamanda hiperkapninin eşlik ettiği hipoventilasyon sendromları ve restriktif akciğer hastalıklarının tedavisinde yararlıdır (73).

Manuel (Elle) CPAP Titrasyonu

CPAP titrasyonu gece boyunca tüm uyku evreleri ve vücut pozisyonlarında apne, hipopne ve solunum eforuna bağlı arousalları (RERA) ortadan kaldıran, yeterli oksihemoglobin saturasyonu sağlayan, arousalları yok edip uyku devamlılığını sürdüren ve yapısını düzeltten, en düşük CPAP basıncını sağlama yöntemidir (68). CPAP titrasyonu PSG eşliğinde yapılmalıdır. Hastanın solunumsal problemlerini ortadan kaldırırken uykuyu ve uyku kalitesini nasıl etkilediği önemli olup bunun değerlendirmesi için PSG gereklidir.

PAP titrasyonu için aday olan tüm hastalar uygun eğitimi almalı, görsel olarak cihaz tanıtılmalı, uygun maske seçimi yapılmalı, standart titrasyondan önce non invaziv mekanik ventilatör (NIMV) cihazı ile alıştırmaya yapılmalıdır. Uyum sağlandıktan sonra standart PSG kaydına ek olarak hasta CPAP cihazına bağlanarak tedavi basıncı saptanımı sağlanır. Titrasyona 4 cmH₂O başlangıç basıncıyla başlanır. Maksimum CPAP basıncı 15cmH₂O olarak ayarlanır. Her beş dakikada bir hastada 2 adet obstrüktif apne, 3 adet

obstrüktif hipopne, 5 adet RERA varlığı söz konusu ise ya da üç dakika gürültülü ve kesin horlama durumu varlığında basınç 1 cmH₂O arttırılır. Bu işlem solunum olayları kayboluncaya kadar yinelenir (88). Hastanın solunumsal olayları ortadan kalkmasına karşın üst solunum yolunda direnç artışına bağlı tekrarlayan arousallar ve insomnia oluşabilir. Bu rezidüel direnci kırmak için basınç 2-5 cmH₂O arttırılabilir. Tüm solunum olayları elimine olduktan sonraki 30 dakika içinde solunumsal olay olmazsa REM'e kadar aynı basınçta gidilir.

REM'de sırt üstü solunumsal olaylar kontrol edilir, hastanın 15 dakika sırt üstü pozisyonda yatması sağlanır. Solunumsal olay olursa basınç 1 cmH₂O yükseltilir. Yine basınç arttırma gereksinimi için 10 dakika izlenir, gerekiyorsa basınç arttırılır. Eğer hasta solunumsal olayların elimine edilmesine karşın basınç intoleransından söz ediyorsa titrasyon daha alçak basınçta yeniden denenir (88).

BPAP titrasyonu gerekli olmadıkça yapılan bir uygulama değildir. CPAP'a bağlı gelişen yüksek basınç intoleransı, buna bağlı olarak hastanın konforunun yetersiz olması, obezite-hipoventilasyon sendromu düşünülmesi ve CPAP basıncının 15cmH₂O olması durumlarında BPAP titrasyonu yapılır.

BPAP basınçları (inspiratuar (IPAP) ve ekspiratuar (EPAP)) tüm solunum olayları elimine edilene kadar ya da maksimum IPAP basıncına erişene kadar arttırılır. İşlem sırasında apne ve hipopne olmaksızın oksijen saturasyonunda düşme ve normalleşme olmasına karşın basınç değişikliği yapılmaz (88).

BPAP başlangıç basınçları; IPAP 8 cmH₂O ve EPAP 4 cmH₂O dur. Maksimum BPAP basıncı 30 cmH₂O olarak belirlenir. IPAP ve EPAP arasındaki fark minimum 4 cmH₂O, maksimum 10 cmH₂ dur. Basınç her 5 dakikada bir 1 cmH₂O yükseltilir. Amaç obstrüktif solunumsal olayları elimine etmektir. İki apne ya da 2 hipopne, 5 RERA varlığında ya da 3 dakika süre ile gürültülü ve kesin horlama olduğunda basınç 1 cmH₂O arttırılır. Yine hastanın solunumsal olayları ortadan kalkmasına karşın üst solunum yolunda direnç artışına bağlı tekrarlayan arousallar ve insomnia oluşabilir. Bu rezidüel direnci kırmak için basınç 2-5 cmH₂O arttırılabilir. Eğer hasta uykudan uyanır

ve basınç yüksekliğinden yakınırsa basınç tekrar IPAP basıncından ayarlanarak hastanın uykuya gidebildiği en uygun basınca kadar çıkılır. Santral apne varsa IPAP basıncı düşürülür, BPAP-ST'ye geçilir (88).

Başarılı titrasyonda seçilmiş basınçta uyku süresince görülen apne, hipopne ve RERA'ların toplamının uyku süresine bölünmesi ile elde edilen indeksin (RDI)<5 olması gerekir. Hastanın en az 15 dakika sırt üstü yatması ve REM uykusunun arousal ve uyanmalarla bölünmemesi gerekir.

Yarı Gece CPAP Titrasyonu (Split Night)

Yarı gece CPAP titrasyonunda gecenin ilk yarısında tanı konulur, ikinci yarısında ise CPAP titrasyonu yapılır. Yarı gece CPAP titrasyonunun olması gereken koşullar doğrultusunda sonuçları kabul edilmektedir.

Bu koşullar:

A. Gecenin ilk yarısında 2 saatlik PSG kaydında AHI>40 olmalıdır. Bazen AHI 20-40 arasında olması da kabul edilebilir ancak tanı güvenilirliği azalır.

B. Gecenin ikinci yarısında PSG altında CPAP titrasyonu en az 3 saat yapılmalıdır.

C. PSG kayıtlarında CPAP'ın solunumsal olayları elimine ettiğinin ve REM ile NREM uykusunun yapısının korunduğu gösterilmelidir.

D. Gece boyunca alınan PSG kaydında B ve C şıklarında belirtilen kriterler karşılanmıyorsa yarı gece çalışması başarısız olmuş demektir. Bu durumda çalışma tam gece titrasyonuna çevrilmelidir. Hasta PSG altında CPAP titrasyonu için ayrı bir gece daha yatırılmalıdır (88).

Yarı gece CPAP titrasyonunda gecenin ikinci kısmında titrasyon yapılacağı için basınç yükseltme için gerekli sürenin kısa olması nedeniyle CPAP basınçları 2-2,5 cmH₂O'luk dilimler halinde arttırılır (88).

Otomatik CPAP Titrasyonu

APAP cihazlarının kullanıma girmesi ile birçok araştırmacı bu cihazları evde titre ederek kullanmaya, bir kısmı tanı cihazı olarak PSG yerine kullanmaya, bir kısmı ise titrasyon yapmaksızın tedavi aralığını tanımlayarak evde kullanımını önermeye başlamıştır. Bu yaklaşımlar beraberinde bazı sorunlar getirdiği için AASM, APAP cihazlarının kullanımını dñzenleyen kurallar getirmiştir. Bu kurallar aşağıda belirtilmiştir:

1. Otomatik PAP cihazları OSAS tanısında PSG yerine kullanılmamalıdır.
2. Konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrñktif akciğer hastalığı gibi belirgin akciğer hastalığı bulunanlar, obezite-hipoventilasyon sendromu ve obezite gibi nokturnal arteriyal desaturasyon görñlen durumlar, santral apneleri olan hastalar APAP kullanılması açısından uygun değildir.
3. Otomatik PAP cihazı yarı gece protokolñnde kullanılamaz.
4. APAP cihazı teknisyen kontrolñnde PSG altında orta ve ağır OSASlı hastaların CPAP tedavisinde sabit basınç saptamak için kullanılabilir (89,90).

Evde Titrasyon

Otomatik CPAPların kullanıma girmesi sñrecinde evde CPAP titrasyon çalışmaları yapılagelmektedir (88). şu an çok yaygın titrasyon yöntemi olmayıp hesaplamalarla basınç aralığı öngörñlerek yapılan çalışmaların sonuçlarına göre öneriler yapılmaktadır. Ancak bu konuda uluslararası uyku örgñtlerinin ortak bir görñřü yoktur.

Kompliyans (Uyunç)

PAP cihazları, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olan hastalarda altın standart tanı yöntemidir. PAP uyuncundaki artışın gündñz uykululuğu, yaşam kalitesi ve mortalite üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (91). Tedaviye uyumun önemi, bir gece CPAP'sız uyuma sonrasında gündñz uykululuğunun

ve sürücülük performansındaki bozukluğun geri döndüğünü gösteren çalışmalarla kanıtlanmıştır (91,93). Kompliyans, OSAS tanısı almış ve CPAP tedavisi uygun görülmüş hastalardan bu tedaviyi kabullenip gereken sürede düzenli olarak kullananların toplam hasta sayısına oranını ifade eder. Kısaca hastanın CPAP tedavisine bağlı kalması ve bunu devam ettirmesidir. Haftada en az 5 gece ve gecede en az 4 saat CPAP kullanan olguların kompliyansı yeterli kabul edilir. Kompliyansı etkileyen faktörler yaş, hastalığın şiddeti, gündüz aşırı uyku halinin varlığı, CPAP basıncı, üst solunum yolu anatomisi, cihazın özelliği, sigara ve sedatif kullanımı olarak sıralanabilir. İlk bir haftada CPAP tedavisine uyum ve semptomlardaki düzelme oranı uzun dönem kompliyansın en önemli belirteçleridir (75,94).

Cerrahi Tedavi

Cerrahi olarak üst solunum yollarına yapılan müdahaleler OSAS tedavisinde tek başına etkisiz olmakla birlikte, pozitif basınçlı hava desteği tedavisinin başarısını arttırmak için yapılabilir. Orofarenks ve ağız bölgesini ilgilendiren birçok cerrahi yöntem uygulanabilir ancak trakeostomi dışında hiçbir cerrahi müdahalenin CPAP tedavisine üstünlüğü saptanmamıştır. Horlama ve uykuda solunum bozukluklarında cerrahi tedavinin amacı titreşim yapan bölümün ortadan kaldırılması ya da gerginliğinin artırılması ve tıkanıklığa neden olan bölgenin genişletilerek hava geçişine karşı oluşan direncin azaltılmasıdır. Patolojinin lokalizasyonuna göre nazal kavite, yumuşak damak, uvula, tonsiller, farenks, dil kökü, hipoglossal sinir, larenks ve iskelet sistemi ile ilgili çeşitli cerrahiler uygulanmaktadır. Her olguya yönelik en uygun tedavi planının oluşturulabilmesi ve takipte karşılaşılan sorunların çözümü için hastalığın tanısı, cerrahi ve cerrahi dışı tedavisinde uzmanlık dallarının sıkı işbirliği gerekmektedir (95).

OSAS'ın komplikasyonları

OSAS başta kardiyovasküler sistem ve metabolik bozukluklar olmak üzere tüm sistemleri etkileyen morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir halk sağlığı sorunudur. Obstrüktif apne ve hipopneler ile karakterize OSAS'ta tekrarlayan bu epizotlar sonucu gelişen komplikasyonların nedenleri intratorasik basınçtaki dalgalanmalar, intermittan hipoksi, kronik hiperkapni, uyku bölünmeleri olarak sıralanabilir. Bu mekanizmaların iç içe geçmiş olmaları OSAS'ın sonuçlarının birçoğunda birlikte rol oynayarak hastalığın mortalitesini ve morbiditesini belirlemektedir. OSAS'ın komplikasyonları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo-3: OSAS'ın komplikasyonları

Kardiyovasküler Sonuçları	Sistemik hipertansiyon Koroner arter hastalığı Sol kalp yetmezliği Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler Ani ölüm
Pulmoner Sonuçları	Overlap sendromu Oldasa sendromu Bronşial hiperreaktivite
Nörolojik Sonuçları	Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uykululuk hali Sabah baş ağrıları Noktürnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
Psikiyatrik Sonuçları	Bilişsel bozukluk Depresyon ve anksiyete
Endokrin Sonuçları	Diyabetes mellitus, glukoz intoleransı Libido azalması, empotans
Nefrolojik Sonuçları	Noktüri, noktürnal enürezis Proteinüri
Gastrointestinal Sonuçları	Karaciğer yağlanması Gastroözefageal reflü
Hematolojik Sonuçları	Sekonder polisitemi

Sosyoekonomik Sonuçları	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinde azalma
Diğer	İşitme kaybı Glokom

GEREÇ VE YÖNTEM

Bursa Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Genel Polikliniği'ne horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali semptomları ile başvuran, klinik olarak OSAS düşünülen 916 hastanın Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı'nda 01 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında tekniker gözetiminde yapılan polisomnografi tetkikleri retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edilmiştir.

Bursa Uludağ Üniversitesi Etik kuruldan onam alındı (15.01.2019 tarih ve 2019-1/33 nolu karar).

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Klinik OSAS semptomlarının (horlama, gündüz aşırı uykululuk hali, tanıklı apne, yorgun uyanma, sabah baş ağrısı, yetersiz ve bölünmüş uyku, unutkanlık, konsantrasyonda azalma) varlığı
- 18-90 yaş aralığında olan
- Merkezimizde yapılan polisomnografi testinde OSAS tanısı alan
- Merkezimizde yapılan titrasyon testinde başarılı sonuç elde edilerek cihaz reçetesi düzenlenmiş olan
- Cihaz temininden sonra 3. ayda poliklinik kontrolüne başvuran ve poliklinik kontrolüne cihazına ait bellek kartını getiren hastalar

Olguların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Nöromuskuler hastalık varlığı
- Periyodik bacak hareketlerinin varlığı
- Ciddi medikal hastalık ya da planlanan cerrahi girişim

- Lisan problemi

-Psikiyatrik hastalık, madde bağımlılığı

Hastaların yapılan polisomnografi sonucunda $AHI \geq 5$ ise OSAS tanısı koyulmuştur. $15 \geq AHI \geq 5$ olanlar hafif OSAS, $30 \geq AHI > 15$ olanlar orta OSAS ve $AHI > 30$ olan hastalar ağır OSAS olarak sınıflandırılmıştır.

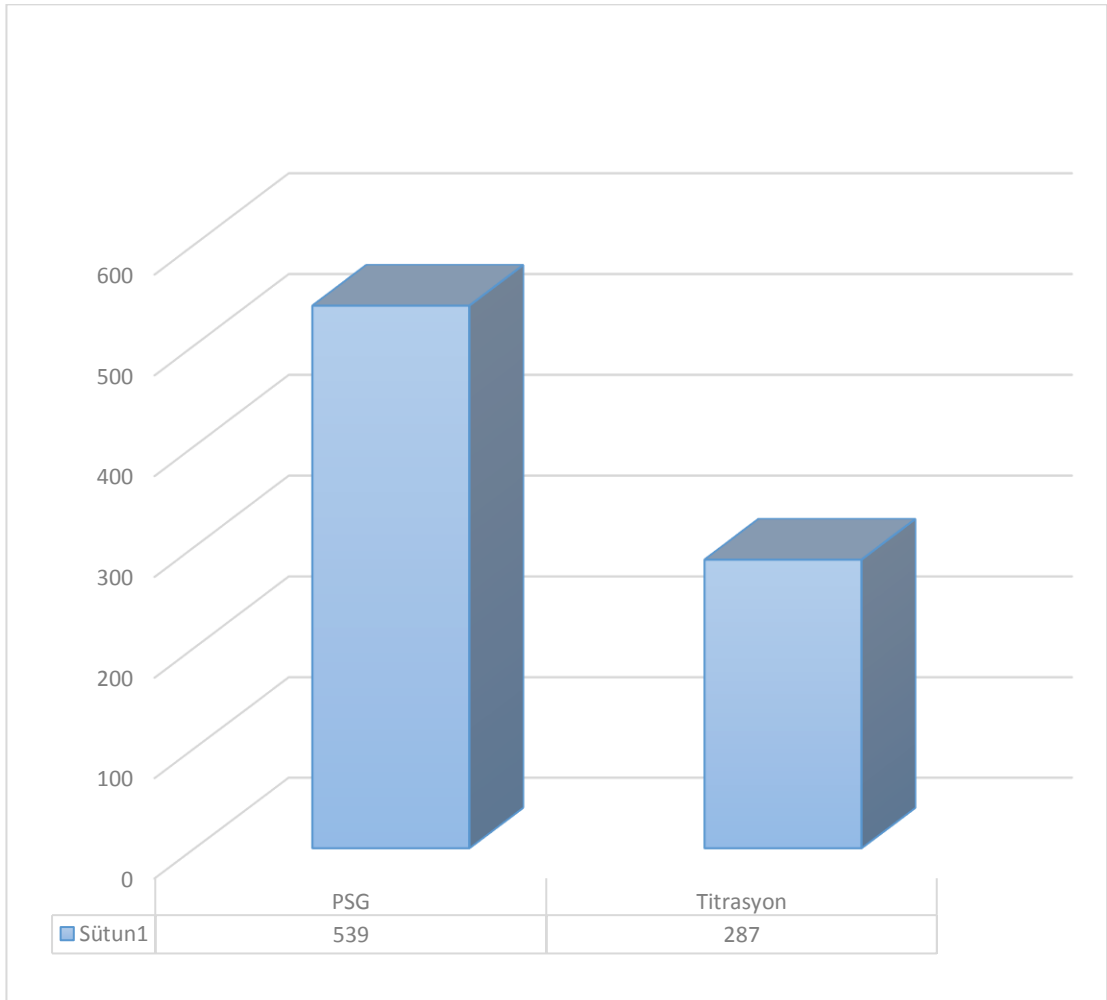
Orta ve ağır OSAS tanısı alarak PAP tedavisi verilen hastalar, tedavinin 3. ayında yapılan uyku polikliniği vizitinde almış oldukları PAP tedavisi türüne göre gruplara ayrılmıştır. Bu hastaların cihazlarından alınan kayıt verileri incelenip günlük cihaz kullanım süreleri ve tedavi ile değişen solunumsal parametreleri değerlendirilmeye alınmıştır. Orta ve ağır OSASlı olgularda PAP tedavi uyumu AHİ ve ODİ verilerini sağlayan cihazların bu parametrelerine göre değerlendirilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluk testi sonucuna göre medyan (minimum:maksimum) ya da ortalama \pm standart sapma değerleriyle ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ise n (%) ile ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin gruplar arası yapılan karşılaştırmalarında iki grup olması durumunda bağımsız çift örneklem t-testi ya da Mann Whitney U testi, grup sayısının ikiden fazla olması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında yürütülen karşılaştırmalarında ise ki-kare ya da Fisher' in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. AHİ ve ODİ ölçümleri arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiş olup Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı'nda 01 Ocak 2017 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında 661 hastanın elektronik ortama aktarılan verileri incelemeye alındı. Bu hastalara toplamda 826 test uygulandığı görüldü. 826 testin 539'u (%65,2) polisomnografi, 287'si (%34,8) titrasyon amaçlı yapılmış olduğu saptanmıştır. 661 hastadan 403'ü (%60,9) OSAS tanısı olarak PAP tedaviye uygun görülmüştür.



Şekil-9: PSG ve titrasyon dağılım

OSAS tanısı alan 403 hastanın 231'inin (%57,3) PAP cihazını kullandığı, 172'sinin (%42,7) çeşitli nedenlerle kullanmadığı belirlenmiştir. Yaş, boy ve kilo ölçümlerinin tüm hastalar, cihaz kullanan grup ve cihaz kullanmayan gruplar içerisinde cinsiyete göre yapılan karşılaştırmaları tablo 4 te verilmiştir. Tüm hastalar (n=403) için incelendiğinde ortalama yaş düzeyinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,001$). Buna karşın medyan boy ve kilo ölçümlerinin erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmektedir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Cihaz kullanan grup (n=231) içerisinde yapılan karşılaştırmalar incelendiğinde ise yine ortalama yaş düzeyinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu gözlenirken ($p<0,001$); medyan boy ve kilo ölçümlerinin ise erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Cihaz kullanmayan grup (n=172) içerisinde cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda yine ortalama yaş düzeyinin kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,010$). Buna karşın medyan boy ölçümünün erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu gözlenirken; kilo ölçümünün cinsiyete göre farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p=0,067$).

Tablo-4: Demografik özelliklerin çalışma grupları ve genel için cinsiyete göre karşılaştırılması

	Genel (n=403)		Cihaz Kullanan (n=231)		Cihaz Kullanmayan (n=172)	
	Kadın (n=140)	Erkek (n=263)	Kadın (n=75)	Erkek (n=156)	Kadın (n=65)	Erkek (n=107)
Yaş(yıl)	59,98±9,54 (37:86)	54,62±11,44 (23:85)	60,63±9,70 (37:86)	54,42±11,63 (23:85)	59,23±9,36 (40:81)	54,92±11,21 (25:79)
<i>p-değeri</i>	<0,001 ^a		<0,001 ^a		0,010 ^a	
Boy (cm)	160(148:178)	172(155:191)	160(150:170)	172(155:190)	159,74±5,93 (148:178)	172,11±7,22 (156:191)
<i>p-değeri</i>	<0,001 ^b		<0,001 ^b		<0,001 ^a	
Kilo (kg)	85(55:160)	92(58:180)	85(55:155)	96(58:163)	81(62:160)	87(60:180)
<i>p-değeri</i>	<0,001 ^b		<0,001 ^b		0,067 ^b	

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum) ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir

a: Bağımsız Çift Örneklem t-Testi, b:Mann Whitney U Testi

Vücut kitle indeksinin (VKİ) tüm hastalar, cihaz kullanan grup ve cihaz kullanmayan gruplar içerisinde cinsiyete göre yapılan karşılaştırmaları tablo 5 te verilmiştir. Hastaların tamamı için incelendiğinde VKİ düzeyinin cinsiyete göre farklılık gösterdiği görülmektedir. Alt grup analizlerinde VKİ<25 ve vücut kitle indeksi 30-34,9 aralığında bulunanların oranı cinsiyete göre farklılık göstermezken (sırasıyla p=0,055 ve p=0,377); vücut kitle indeksi 25-29,9 aralığında bulunanların erkeklerde daha yüksek orana (p=0,006), vücut kitle indeksi 35-39,9 aralığında ve VKİ≥40 düzeyinde bulunanların oranının ise kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p=0,026 ve p<0,001).

VKİ düzeylerinin cihaz kullanan hastalar içerisinde yapılan karşılaştırmasında yine cinsiyete göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Alt grup analizlerinde vücut kitle indeksi 35-39,9 aralığında bulunan cihaz kullananların oranının kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Vücut kitle indeksinin diğer düzeylerine göre cinsiyetler arasında farklılık bulunmadığı belirlenmiştir (VKİ<25 için p=0,300; VKİ:25-29,9 için p=0,117; VKİ:30-34,9 için p=0,128 ve VKİ≥40 için p=0,052).

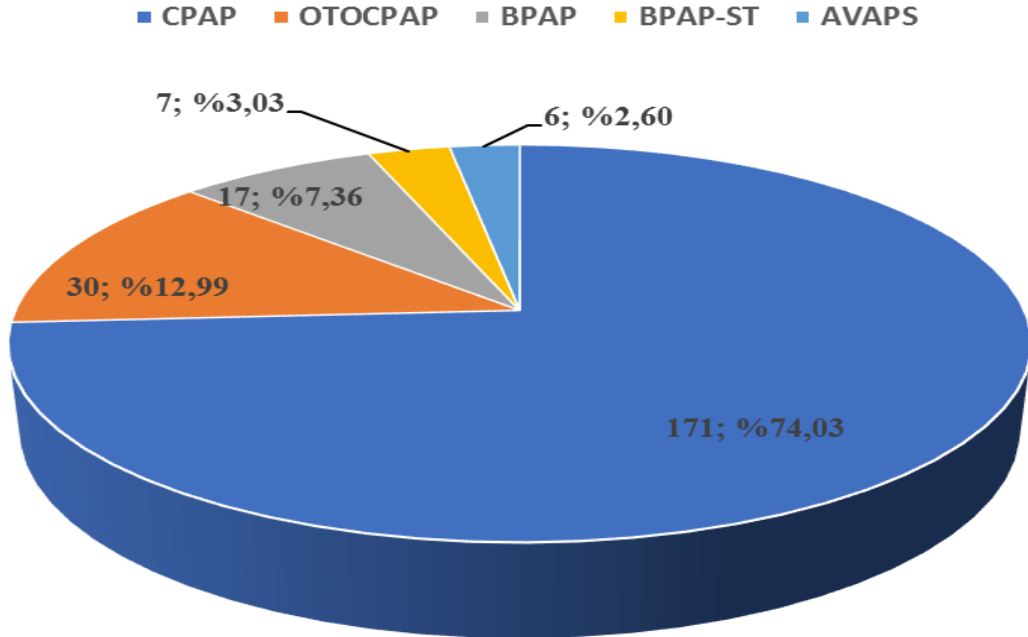
Cihaz kullanmayan grup içerisinde yapılan karşılaştırmalarda da VKİ düzeyinin cinsiyete göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Alt grup analizlerinde VKİ<25 ve vücut kitle indeksi 30-34,9 aralığında bulunanların oranı cinsiyete göre farklılık göstermezken (sırasıyla p=0,135 ve p=0,816); vücut kitle indeksi 25-29,9 aralığında bulunanların erkeklerde daha yüksek orana (p=0,008), vücut kitle indeksi 35-39,9 aralığında ve VKİ≥40 düzeyinde bulunanların oranının ise kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p=0,001 ve p<0,001).

Tablo-5: VKİ düzeyinin çalışma grupları ve genel için cinsiyete göre karşılaştırılması

VKİ	Genel (n=403)		Cihaz Kullanan (n=231)		Cihaz Kullanmayan (n=172)	
	Kadın (n=140)	Erkek (n=263)	Kadın (n=75)	Erkek (n=156)	Kadın (n=65)	Erkek (n=107)
<25	4(%2,86)	20(%7,60)	2(%2,67)	9(%5,77)	2(%2,67)	11(%10,28)
25-29,9	30(%21,43)	88(%33,46)	14(%18,67)	44(%28,21)	14(%18,67)	44(%41,12)
30-34,9	47(%33,57)	100(%38,02)	23(%30,67)	64(%41,03)	23(%30,67)	36(%33,64)
35-39,9	32(%22,86)	37(%14,07)	22(%29,33)	24(%15,38)	22(%29,33)	13(%12,15)
≥40	27(%19,29)	18(%6,84)	14(%18,67)	15(%9,62)	14(%18,67)	3(%2,80)
p-değeri^c	<0,001		0,014		0,001	

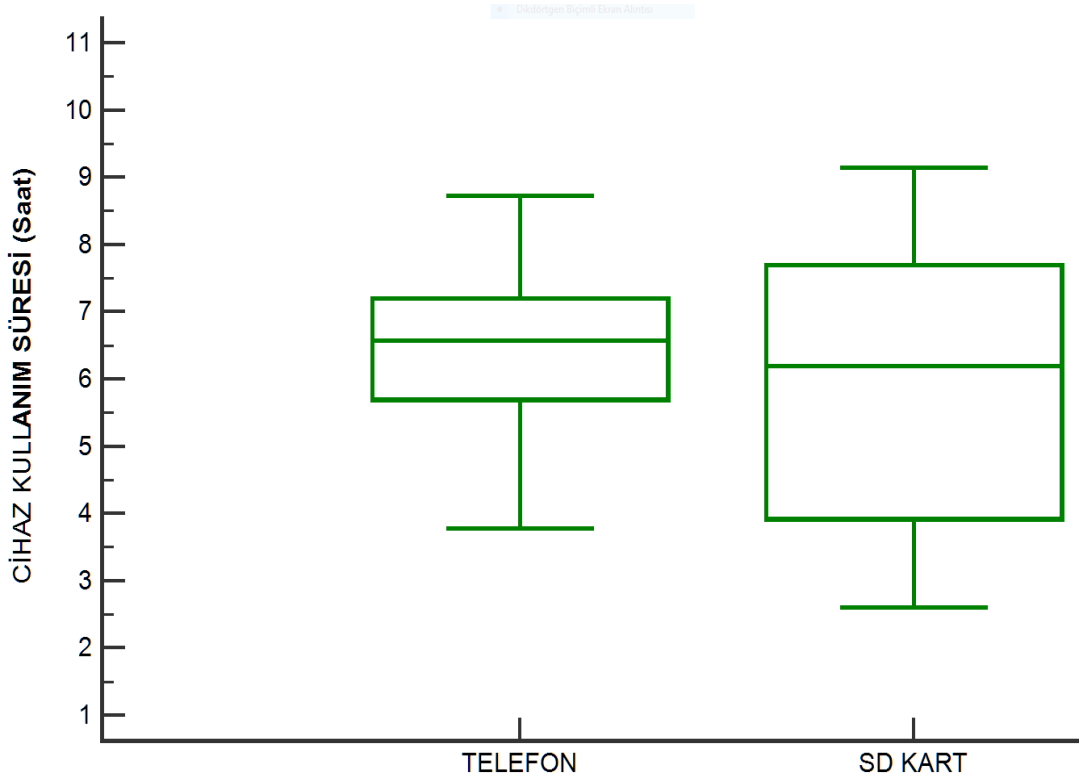
Veriler n(%) olarak verilmiştir. VKİ: Vücut Kitle İndeksi. Parantez içerisindeki yüzdeler ilgili cinsiyet kategorisi üzerinden hesaplanmıştır.
c: Ki-kare Testi

Cihazını kullanmakta olan hastalar kullandıkları PAP cihazı tipine göre gruplara ayrıldığında 171 hastanın (%74) CPAP, 30 hastanın (%13) otoCPAP, 17 hastanın (%7) BPAP, 7 hastanın (%3,5) BPAP-ST, 6 hastanın (%2,6) AVAPS cihazı kullandığı saptanmıştır.



Şekil- 10: Kullanılan cihaz tipine göre katılımcıların (n=231) dağılımı

Çalışmada tüm hastalar için medyan cihaz kullanım süresi 4 saat 49 dakika (minimum-maksimum: 0 – 10,70 saat) olarak belirlenmiştir. Cihaz kullanan grup (n=231) içerisinde ise telefon ile arananlarda (n=195) medyan cihaz kullanım süresi 6 saat 35 dakika (minimum-maksimum: 1,83 saat – 10,70 saat) ve SD kart ile bakılanlarda ise 6 saat 12 dakika (minimum-maksimum: 2,60 saat – 9,15 saat) olarak belirlenmiş olup telefon ile sorularlar ve SD kart ile kontrolü yapılanlar arasında cihaz kullanım süresine göre farklılık bulunmadığı belirlenmiştir (p=0,284).



Şekil-11: Telefon ile sorularlarda (n=195) ve SD kart ile bakılanlarda (n=36) cihaz kullanım süresinin dağılımı

Tablo 6, AHİ, ODİ, REM süresi ve %90 altındaki süre ölçümlerinin cihaz kullananlar ve cihaz kullanmayan hastalar arasında karşılaştırmasını içermektedir. Medyan AHİ ve ODİ ölçümlerinin cihaz kullanmayan grupta daha yüksek olduğu görülmekle birlikte (sırasıyla p=0,003 ve p<0,001), REM süresi ve %90 altındaki süre ölçümlerine göre gruplar arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir (sırasıyla p=0,355 ve p=0,324).

Tablo-6: Cihaz kullanım durumuna göre AHİ, ODİ, REM Süresi ve %90 altındaki süre ölçümlerinin karşılaştırılması

	Cihaz Kullanımı		p-değeri ^b
	Kullanıyor (n=231)	Kullanmıyor (n=172)	
AHİ	12,10(0:190)	18,65(5,80:70,70)	0,003
ODİ	0(0:95,50)	5,35(0:102,20)	<0,001
REM Süre	64(0:218,50)	58,75(0:169,50)	0,355
%90 altındaki süre	0,08(0:6,55)	0,08(0:5,67)	0,324

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

AHİ: Apne-Hipopne İndeksi, ODİ: Oksijen Desaturasyon İndeksi

b: Mann Whitney U Testi

Tablo 7, cihaz kullanan grup içerisinde ve SD kart ile bakılanlar içerisinde AHİ ve ODİ ölçümleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Tablo incelendiğinde hem cihaz kullanan grup içerisinde, hem de SD kart ile bakılan hastalar içerisinde ölçülen AHİ ve ODİ değerleri arasında aynı yönlü anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. İki ölçümün birlikte artma ya da azalma eğiliminde olduğu belirlenmiştir.

Tablo-7: Cihaz kullananlar ve SD kart ile bakılanlarda AHİ ve ODİ ölçümleri arasındaki ilişki

AHİ – ODİ	Cihaz Kullananlar (n=231)	SD Kart ile bakılanlar (n=36)
r_s	0,16	0,33
p-değeri	0,018	0,049

r_s: Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 8, cihaz kullanım süresine ait karşılaştırmaları içermektedir. Tablo incelendiğinde cihaz kullanım süresinin cinsiyete göre farklılık göstermediği görülmektedir ($p=0,147$). Bununla birlikte cihaz kullanım süresinin semptom gözlenme durumuna göre farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Semptom gözlenenlerde cihaz kullanım süresinin semptom gözlenmeyenlere göre daha kısa olduğu belirlenmiştir ($p=0,001$). Kilo durumuna göre incelendiğinde ise cihaz kullanım süresinin kilo kaybı gözlenen grup, kilo artışı gözlenen grup ve kilo değişimi bulunmayan grup arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p=0,453$).

Tablo-8: Cihaz kullanım süresinin cinsiyet, semptom varlığı ve kilo durumuna göre karşılaştırılması

	Cihaz Kullanım Süresi (Saat)
Cinsiyet	
<i>Kadın (n=140)</i>	4,42(0:10,18)
<i>Erkek (n=263)</i>	4,90(0:10,70)
<i>p-değeri</i>	0,147 ^b
Semptom	
<i>Var (n=39)</i>	5,41±2,02 (1,83:10,18)
<i>Yok (n=192)</i>	6,58±1,19 (3,25:10,70)
<i>p-değeri</i>	0,001^a
Kilo Durumu	
<i>Kilo Kaybı Var (n=69)</i>	6,42(3,25:8,28)
<i>Kilo Artışı Var (n=23)</i>	6,35(2,17:10,18)
<i>Değişim Yok (n=139)</i>	6,62(1,83:10,70)
<i>p-değeri</i>	0,453 ^d

Veriler ortalama±standart sapma (minimum:maksimum) ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir

a: Bağımsız Çift Örneklem t-Testi, b:Mann Whitney U Testi, d: Kruskal Wallis Testi

Tablo 9, cihaz kullanım süresinin AHİ değerlerine göre yapılan karşılaştırmasını içermektedir. Tablo incelendiğinde cihaz kullanım sürelerine göre hafif, orta ve ağır OSAS grupları arasında farklılık olmadığı görülmektedir ($p=0,793$).

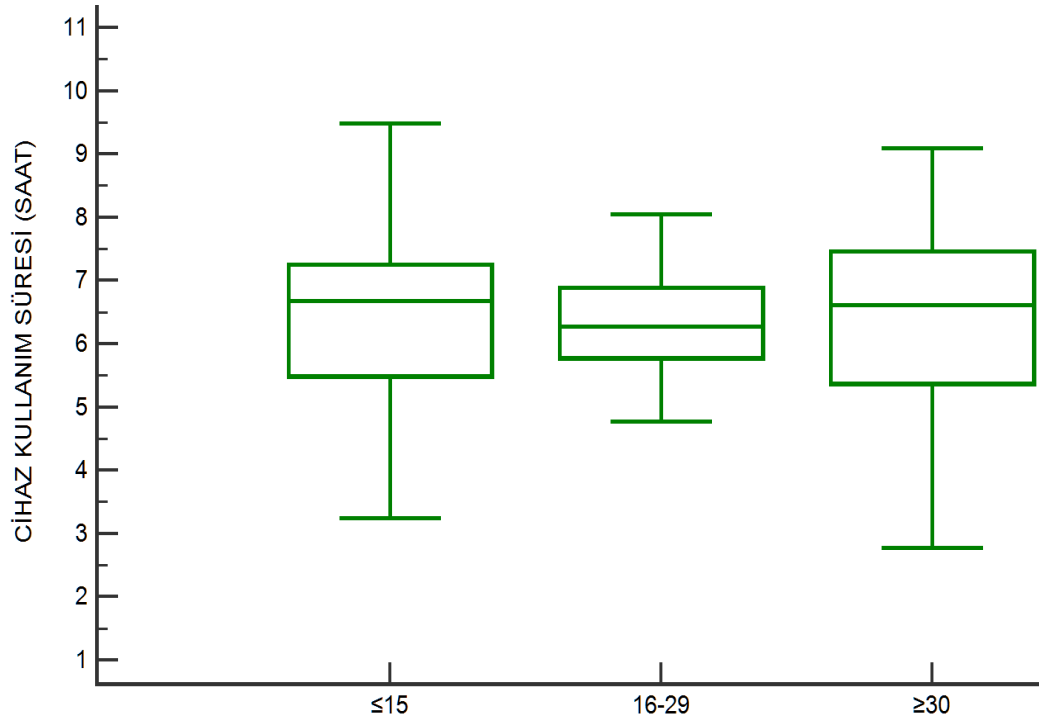
Tablo-9: Cihaz kullananlarda cihaz kullanım süresinin AHİ gruplarına göre karşılaştırılması

	Cihaz Kullanım Süresi (Saat)
AHİ	
≤ 15 ($n=119$)	6,68(1,83:10,18)
15-30 ($n=35$)	6,28(3,62:9,15)
≥ 30 ($n=77$)	6,62(2,78:10,70)
p-değeri	0,793 ^d

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir

AHİ: Apne-Hipopne İndeksi

d: Kruskal Wallis Testi



Şekil-12: AHİ grupları arasında cihaz kullanım süresinin dağılımı

Tablo 10, cihaz kullanım süresinin ODİ (%3'lük değerleri baz alındığında) değerleri arasında yapılan karşılaştırmasını içermektedir. Tablo incelendiğinde cihaz kullanım sürelerine göre gruplar arasında farklılık olmadığı görülmektedir ($p=0,607$).

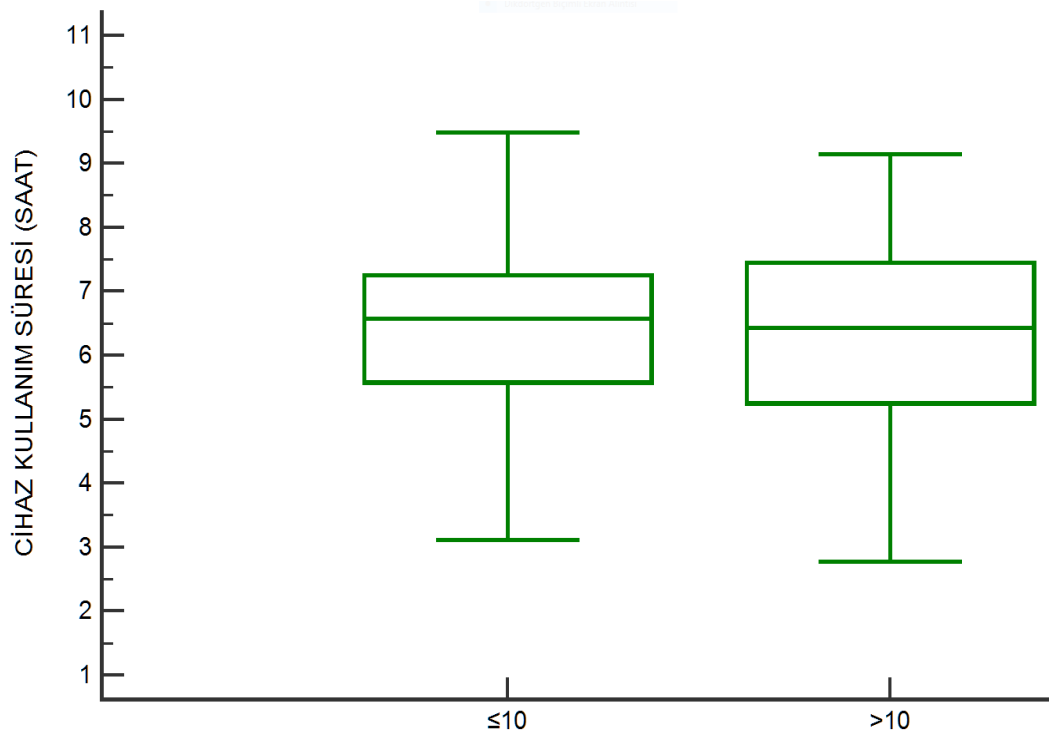
Tablo-10: Cihaz kullananlarda cihaz kullanım süresinin ODİ gruplarına göre karşılaştırılması

	Cihaz Kullanım Süresi (Saat)
ODİ	
≤ 10 ($n=197$)	6,58(1,83:10,70)
> 10 ($n=34$)	6,43(2,78:9,15)
p-değeri	0,607 ^b

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir

ODİ: Oksijen Desaturasyon İndeksi

b:Mann Whitney U Testi



Şekil-13: ODİ grupları arasında cihaz kullanım süresinin dağılımı

Tablo-11, cihaz kullanmayan kadın ve erkeklerde AHİ grupları arasında ODİ değerlerinin karşılaştırılmasını içermektedir. Tablo incelendiğinde kadınlarda AHİ≤15 grubunda medyan ODİ değeri 1,60 (minimum-maksimum: 0 – 102,20), 15<AHİ<30 grubunda 1,80 (minimum-maksimum: 0 – 27) ve AHİ≥30 grubunda ise 22,85 (minimum-maksimum: 0 – 43,40) olarak belirlenmiş olup AHİ grupları arasında ODİ ölçümlerine göre farklılık olduğu görülmektedir (p=0,031). ODİ ölçümleri arasında farklılığı meydana getiren AHİ grup ya da gruplarını belirlemeye yönelik olarak yapılan alt grup analizlerde ise AHİ≥30 grubunun medyan ODİ değerinin AHİ≤15 grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiş (p=0,027); buna karşın AHİ grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda ise ODİ ölçümlerinin farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05).

Tablonun cihaz kullanmayan erkekler için oluşturulan bölümünde raporlanan karşılaştırmalar incelendiğinde ise AHİ≤15 grubunda medyan ODİ değeri 0 (minimum-maksimum: 0 – 44), 15<AHİ<30 grubunda 10,30 (minimum-maksimum: 0 – 28) ve AHİ≥30 grubunda ise 19,50 (minimum-maksimum: 0 – 66,20) olarak belirlenmiş olup AHİ grupları arasında ODİ ölçümlerine göre farklılık olduğu görülmektedir (p<0,001). Alt grup analizler çerçevesinde yine AHİ≥30 grubunun medyan ODİ değerinin AHİ≤15 grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiş (p<0,001); buna karşın AHİ grupları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda ise ODİ ölçümlerinin farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05).

Tablo 11: Cihaz kullanmayan kadın ve erkeklerde AHİ grupları arasında ODİ ölçümlerinin karşılaştırılması

AHİ	n	Genel	n	Kadın	n	Erkek
≤15	64	0(0:102,20)	28	1,60(0:102,20)	36	0(0:44)
15-30	66	7,40(0:28)	23	1,80(0:27)	43	10,30(0:28)
≥30	42	21,55(0:66,20)	14	22,85(0:43,40)	28	19,50(0:66,20)
p-değeri^d		-		0,031		<0,001

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

AHİ:Apne-Hipopne İndeksi

d: Kruskal Wallis Testi

Tablo-12, cihaz kullanan kadın ve erkeklerde AHİ grupları arasında ODİ değerlerinin karşılaştırılmasını içermektedir. Tablo incelendiğinde kadınlarda AHİ grupları arasında ODİ ölçümlerine göre farklılık bulunmadığı görülmektedir (p=0,527). Tablonun erkek hastaları içeren bölümü incelendiğinde ise AHİ grupları arasında yine ODİ ölçümlerine göre farklılık bulunmadığı saptanmıştır (p=0,278).

Tablo 12: Cihaz kullanan kadın ve erkeklerde AHİ grupları arasında ODİ ölçümlerinin karşılaştırılması

AHİ	n	Genel	n	Kadın	n	Erkek
≤15	119	0(0:16,10)	48	0(0:16,10)	71	0(0:11,40)
15-30	35	0(0:23,50)	9	0(0:19)	26	0(0:23,50)
≥30	77	0(0:95,50)	18	0(0:66,80)	59	0(0:95,50)
<i>p-değeri</i> ^d		-		0,527		0,278

Veriler medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir
AHİ:Apne-Hipopne İndeksi
d: Kruskal Wallis Testi

Tablo-13, cihaz kullanan ve kullanmayan tüm hastaların AHİ grupları arasında ODİ değerlerinin karşılaştırılmasını içermektedir. Tablo incelendiğinde AHİ≤15 ve AHİ≥30 olan hasta gruplarında kullanım oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo-13: Cihaz kullanan ve kullanmayan hastaların AHİ grupları arasında ODİ ölçümleri ve tüm hastaların cihaz kullanım oranları

AHİ	Cihaz Kullanan Hastalar	Cihaz Kullanan Hastaların ODİ Değerleri	Cihaz kullanmayan hastalar	Cihaz Kullanmayan Hastaların ODİ Değerleri	Toplam	Kullanma Oranı
≤15	119	0(0:16,10)	64	0(0:102,20)	183	%65,02
15-30	35	0(0:23,50)	66	7,40(0:28)	101	%34,65
≥30	77	0(0:95,50)	42	21,55(0:66,20)	119	%64,7

TARTIŞMA VE SONUÇ

Üniversitemizin Uyku Laboratuvarında PSG tetkiki yapılan ve OSAS tanısı alan ($AHI \geq 5$) 403 hastanın PAP cihaz kullanım süreleri, AHI ile ODI değerlerine bakılarak tedavi uyumları değerlendirmeye alınmıştır. Literatürde erkek cinsiyet OSAS açısından risk faktörü olarak bildirilmiştir. OSAS'ın epidemiyolojik özelliklerini belirleyen en önemli toplum tabanlı çalışma Wisconsin Uyku Kohort çalışmasıdır. Bu çalışmada yaşları 30-60 arasında değişen 352 erkek ve 250 kadın hasta değerlendirildiğinde erkeklerin %24'ü kadınların ise %9'u OSAS tanısı almıştır. Gündüz aşırı uyku halini değerlendirmek üzere yapılan ankette bu sorulara pozitif cevap veren hastalar ve $AHI \geq 5$ bulunan hastaların oranları değerlendirildiğinde OSAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 olarak hesaplanmıştır. Bixler ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise erkeklerde bu oran %3,9 iken kadınlarda %1,2 olarak saptanmıştır (37,38). Bu veriler Batı toplumlarında yapılan çalışmalar olup Asya toplumlarında direkt olarak prevalans verisi sağlayan çalışmalar yeterli değildir. Asya toplumlarında OSAS prevalansını araştırmak üzere uyku anketlerinin kullanıldığı çalışmalar veya uyku kayıt sistemlerinin ve/veya tek gece PSG uygulanan çalışmalar değerlendirmeye alındığında prevalansın %3,7-97,3 arasında değiştiği görülmüştür. Sonuç olarak kullanılan metodolojilerin farklılık göstermesi özellikle Asya toplumlarında bizlere net veriler sağlamamaktadır (96). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 263 (%65,2) erkek, 140 (%34,8) kadın hastaya OSAS tanısı konuldu.

OSAS sıklığı yaşla birlikte artmakta, prevalansı 45-65 yaş arasında en yüksek seviyeye ulaşmakta, 65 yaş sonrasında düşüş göstermektedir. Özellikle 40-65 yaş arasındaki erkekler OSAS için yüksek risk oluşturmaktadır. Hastalığın yaşla birlikte artışı 65'in üstündeki yaşlarda 65 yaş altındaki kadar belirgin bulunmamıştır. Ayrıca kadın hastalarda aynı yaştaki erkek hastalara göre OSAS sıklığı daha az olup bu fark postmenapozal dönemde azalmaktadır (29,36). Diğer yandan son

zamanlarda yapılan çalışmalarda genç kadınlarda OSAS tanısının atlanıyor olabileceği öne sürülmüştür. Bunun sebebi kadınlarda OSAS'ın klasik semptomları yerine insomnia, yorgunluk, mod değişiklikleri, sabah baş ağrıları ve kabus görmenin daha ön planda olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca kadınların yatak partnerleri tarafından horlama ya da apnelerin belirtilmemesi de kadınlarda tanının atlanmasına sebep olabilmektedir (97). Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak olgularımızın yaşları 23 ile 86 arası olup medyan değerler erkekler için 54, kadınlar için 60 olarak bulunmuştur. Olgularımızın VKİ değerleri incelendiğinde 261'inin VKİ'leri 29.9 kg/m²'nin üzerindedir. 261 hastanın 45'inin ise VKİ 40kg/m² ve üzerinde olup morbid obez olarak saptanmıştır. OSAS için major risk faktörlerinden birinin obezite olduğuna dair birçok kanıt mevcuttur. VKİ'nin her 6 kg/m² artışı, OSAS riskini 4 kat arttırmaktadır ve OSAS olgularının %70'i obezdir (40). OSAS ve obezite birlikteliği olan hastalarda tek başına kilo vermek dahi uyku apne semptomlarında düzelmeye sebep olmaktadır. Ayrıca neden-sonuç ilişkisi açısından da bakıldığında son yıllarda yapılan çalışmalarda CPAP tedavisi ile metabolik bozuklukların belirgin düzeltildiği gösterilmiştir (98).

Toplumda %75 çoğunluk ile ortalama uyku süresi 6-8 saat olup sağlıklı yetişkinde bu sürenin %25'i REM uykusudur. OSAS'lı hastalarda REM uyku süreleri arousallar nedeni ile kısalmış olup uykunun dinlendirici özelliği azalmıştır. Bizim çalışmamızda da hastalarımızda REM süresinin kısaldığı görülmektedir.

Çalışmamızda medyan cihaz kullanım süresi 4 saat 49 dakika olarak belirlenmiştir. Kompliyans, PAP tedavisinin haftada en az 5 gece ve gecede en az 4 saat olmak üzere toplam 20 saatin üzerinde kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda 172 hastanın kompliyans tanımını sağlayamadığı belirlenmiştir. Bu grupta sebepleri sorgulandığında maske ile uyumsuzluk, boğulma hissi, cihaz ile uykuya dalamama, burunda kuruluk ve tıkanıklık hissi en sık belirtilen yakınmalar olmuştur. 195 hastaya cihaz kullanım süresi telefon ile sorulmuş olup 36 hastanın ise cihazlarının SD kartları incelenerek kompliyansları belirlenmiştir. Telefon ile sorulanlar ve cihazının SD kartı incelenen hastalar arasında kullanım süreleri açısından

fark bulunmamıştır. Tanının doğru konulması, hastaya titrasyon sonucu en uygun cihaz tipinin seçilmesi, hastanın tedaviye uygun şekilde hazırlanması, uygun maske ve ısıtıcı/nemlendirici seçimi, cihaz kullanımı ve önemi ile ilgili eğitimin anlaşılır şekilde verilmesi, hastanın semptomlarının gerilediğini fark etmesi kompliyansı etkileyen en önemli faktörlerdendir. OSAS'ta kompliyansa yönelik yapılan bazı çalışmalar bunun yaş, cinsiyet, eğitim durumu, ekonomik durum ve kişilikle ilişkili olmadığını göstermiştir. Uzun süreli kompliyans, gündüz uyku halinin şiddeti ile ilişkili bulunmuş, geçirilmiş palatal cerrahi, uzun süreli CPAP kullananlarda cihazın tolere edilememesine yol açmıştır. 3225 olguyu kapsayan bir çalışmada 6 ay sonunda semptomlarda iyileşme, Nottingham Health Profile'e göre algıladıkları iyilik durumu semptomlardaki iyileşme ve objektif kompliyans ile ilişkili bulunmuştur (75,86,99-101). Çalışmamızda da OSAS semptomlarının devamlılığı sorgulandığında semptomları devam eden hastaların cihaz kullanım sürelerinin daha kısa olduğu, cinsiyet ve kilo değişikliği ile cihaz kullanım süreleri açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Ayrıca Kribbs ve ark. (92) yapmış olduğu çalışmalarında hastaların cihazlarını kullanım süreleri sorgulandığında gerçekte kullanım sürelerinden 1 saat daha fazla belirttikleri göz önüne alındığında bu durum bizim çalışmamızın zayıf yönünü oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde tüm gece CPAP titrasyonu yapılan, $AHI > 15$ olan 728 hastanın 153'ü evde CPAP tedavisini reddetmiştir. CPAP tedavisinin ilk gecesinden sonra 65 hastanın 47'sinin (%72), evde bu tedaviyi kabul ettikleri bildirilmiştir. Kabul edenler ve etmeyenler arasında yaş, cinsiyet, kilo, gündüz PaO_2 değerleri bakımından fark bulunmamıştır. Kabul edenlerin apne ve hipopneleri daha sık ve uzun, ortalama oksijen desaturasyonları daha düşük bulunmuştur. CPAP kabulünün en iyi göstergesinin hipoksemi olduğu belirtilmiştir (102-104). Çalışmamızda yapılan bu çalışmaların aksine cihaz kullanmayan grupta AHI ve ODI değerlerinin daha yüksek olduğu, %90 altındaki süre açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. AHI ve ODI arasında güçlü bir korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. ODI , nokturnal oksimetre ile ölçülebilir. Nokturnal oksimetre pulse oksimetre ve ölçülen saturasyonu kaydeden bir

cihazdan oluşmaktadır. Nokturnal oksimetrenin ana prensibi uyku süresinde oluşan desaturasyon olaylarını hesaplamak ve kaydetmektir. Pulse oksimetrenin kullanımı maliyet-etkin, kolay uygulanabilir, non-invazivdir ve bu yönleri ile OSA taramasında kullanılabilmesi düşünülmektedir. Fietze ve ark. PSG ile tanı konan OSAS'lı hastalarda birbirini izleyen yedi gece boyunca ODİ değerlerini ölçerek yaptıkları çalışma sonucunda AHİ değerleri ile ODİ değerleri arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir (105). Temirbekov ve ark. ise OSAS şiddetinden bağımsız olarak AHİ ve ODİ değerleri arasında kuvvetli bir korelasyon olduğunu saptamışlardır (5). Ancak yapılan çalışmalarda ODİ için net bir cut-off değeri belirtilememekle birlikte ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 en sık kullanılan sınır değerlerdir. Çalışmamızda hastaların AHİ ve ODİ değerleri arasındaki korelasyonu değerlendirdiğimizde literatür ile uyumlu olarak aynı yönlü anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda AHİ değerlerine göre hastalar hafif, orta ve ağır OSAS olarak gruplandırılarak ODİ değerleri karşılaştırıldığında cihaz kullanmayan hastalarda AHİ değeri ve ODİ değerleri arasında korelasyon olduğu, AHİ değerleri daha yüksek olup OSAS tanısı alan hastalarda ODİ değerlerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu Apne İndeksi ≤ 15 veya AHİ ≥ 30 veya apne, hipopne ve solunum eforu sonucu uyanma sayısını gösteren solunum bozukluğu indeksi (RDİ) en az 30 olanlar veya AHİ veya RDİ 5-30 arasında olmakla birlikte artmış gündüz uykululuk, bilişsel etkilenme, duygudurum bozuklukları, uykusuzluk veya hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme veya uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlardan birinin varlığında CPAP kullanımına endikasyon koymaktadır. Cihaz kullanım endikasyonu olan hastaların tedavi uyumunu ya da uyumsuzluğunun belirleyen en önemli faktörlerden biri tedavi ile birlikte semptomların hafiflemesi ve tedavinin yarattığı farkın hasta tarafından hissedilmesidir. Ağır OSAS'lı hastalarda bu fark daha iyi anlaşılabilir olup tedavi uyumu daha yüksektir. Bizim çalışmamızda AHİ ≤ 15 veya AHİ ≥ 30 olan hasta gruplarında cihaz kullanım oranlarının yüksek olduğu görülmektedir. AHİ ≤ 15 olan hafif OSAS'lı hastalarda cihaz kullanımının yüksek olmasının sebebinin semptomlardaki iyileşme ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak; obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda apne-hipopne indeksi ve oksijen desaturasyon indeksinin PAP tedavisine uyumuna etkisini araştırdığımız çalışmamızda kompliyansın yüksek olduğu hastalarda apne-hipopne indeksi ve oksijen desaturasyon indeksi değerlerinin daha yüksek olduğunu saptanmıştır. $AHI \geq 30$ olup kompliyansın yüksek olması literatür ile uyumlu bir sonuç olup $AHI \leq 15$ olan hasta grubunda da kompliyansın yüksek olması gündüz aşırı uykululuğun varlığı ve tedavi ile semptomların gerilemesi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda PAP tedavi endikasyonu koyarken AHI değerinin yanı sıra ODI değeri ve gündüz aşırı uyku halinin olup olmamasının dikkate alınması gerektiği kanaatine varılmıştır. Bu sonuçların yanı sıra literatüre bakıldığında ODI 'nin tanısal değerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda OSAS tanısı için PSG ya da taşınabilir kayıt sistemlerinin kullanılmış olması, AHI ve ODI için farklı limit değerlerinin baz alınması, obez bireylerde ya da normal kilodaki hasta popülasyonunda yürütülmüş olması gibi sebeplerin çalışmaların farklı sonuçlanmalarındaki etkenler olabileceği düşünülmüştür. Günlük uygulamalarda hastaların kullanmakta oldukları PAP cihazlarının kullanım süresi ve AHI 'nin yanı sıra ODI 'yi de gösterecek şekilde tasarlanması bu alanda bize daha çok veri sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;34:70-81.
2. Barewal RM. Obstructive Sleep Apnea The Role of Gender in Prevalence, Symptoms, and Treatment Success. *Dent Clin N Am* 2019;63(2):297–308.
3. Kanbay A, Çiftçi UT, Köktürk O. Could obstructive sleep apnea syndrome be a component of metabolic syndrome? *T J Med Sci* 2009; 39:161-6.
4. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu sonuçları, Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000;48:273-89.
5. Temirbekov D. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Oxygen Desaturatin Index 2018; 56:1-6.
6. McCormick DA, Westbrook GL. Chapter 51. Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science*. 5. Baskı New York: Mc Graw Hill; 2013:1140-58.
7. Westbrook GL. Chapter 50. Seizures and Epilepsy. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science*. 5. Baskı New York: Mc Graw Hill; 2013: 1116-39.
8. Rechtschaffen A, Siegel J: Chapter 47. Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science*. 5. Baskı New York: Mc Graw Hill; 2000-936-47.
9. Kelly DD: Chapter 51: Sleep and Dreaming. In Kandel, ER, Schwartz JH, Jessel TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ. *Principles of Neural Science*. 3. Baskı. Connecticut: Prentice Hall;1991:792-804.
10. Öztürk L. Uyku ve uyanıklığın güncel fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Özel, Uyku Özel Sayısı* 2008;1(1)5-10.
11. Douglas NJ, White DP, Weil JV. Hypercapnic ventilatory response during sleeping adults. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:758-62.
12. Bülow K. Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Scand* 1963;59(Suppl 209):1-110.
13. Andersen CA, Dicke TE, Orem J. Respiratory responses to tracheobronchial stimulation during sleep and wakwfulness in the adult cat. *Sleep* 1996;19:472-8.
14. Power JT, Stewart IC, Connaughton JJ. Nokturnal cough in patients with chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:999-1001.

15. Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL et al. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. *J Appl* 1983;54:773-7.
16. Öztürk L, Metin G, Çuhadaroğlu Ç, Ursavaş A, Tutluoğlu B. FEF₂₅₋₇₅/FVC measurements and extrathoracic airway obstruction in obstructive sleep apnea patients *Sleep and Breathing* 2005;33-8.
17. Pelin Z, Karadeniz D, Öztürk L, Gözükırmızı E, Kaynak H. The role of mean inspiratory effort on daytime sleepiness. *Eur Respir J* 2003;21:688-94.
18. Krieger J. Respiratory physiology: breathing in normal subjects. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC(eds). *Principles and practice of sleep medicine* 4th edition. Elsevier Saunders 2005;pp. 232-44.
19. Smith DR, Lee-Chiong T. Respiratory physiology during sleep. *Sleep Med Clin* 2008;3:497-503.
20. Öztürk Ö, Öztürk L, Aydoğan A, Öktem F, Pelin Z. Variables affecting the occurrence of gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004;261:229-32.
21. Öztürk L, Pelin Z. Is the severity of obstructive sleep apnea or the magnitude of respiratory effort associated with gastroesophageal reflux? *World Journal of Gastroenterology* 2005;11:4769.
22. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0.2.* www.aasmnet.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2013.
23. Gestaut H, Tassarini C, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal(hypnic and respiratory) manifestation of the Pickwick syndrom. *Brain Res* 1965;1(2):197-86.
24. Pack AL. Obstructive sleep apnea. *Advances in Internal Medicine*. 1994;39:517-67.
25. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998;46(2):182-7.
26. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med* 1998;19(1)21-3.
27. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
28. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev. Respir Med*. 2008;2(3):349-64.

29. Akaya A, Öztürk Ö. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatoloji ve klinik bulgular. Solunum sistemi hastalıkları 1. Baskı. İstanbul medikal yayıncılık ltd.şti.2010;p:2131-39.
30. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1465-72.
31. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Winconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1181-5.
32. Shahar E, Redline S, Young T. Hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. *Am J Respir. Crit Care Med* 2003;167:1186-92.
33. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women. Influence of hormonal status. *J Appl physiol* 1998;84:1055-62.
34. White DP. The hormone replacement dilemma for the pulmonologist. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1165-66.
35. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2408-13.
36. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Çocuklarda OSAS Tanısı. *Türk Toraks Dergisi* 2012; Cilt:13(Ek1):59-63.
37. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM. Prevalance of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
38. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalance and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-8.
39. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep disordered breathing(SDB) in an urban adult population. The relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003;289:2230-7.
40. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health study. *Arch Intern Med* 2002;162(8):893-900.
41. Ursavaş A, Karadağ M. Sleep breathing disorders in pregnancy. *Tuberk Toraks* 2009;57(2):237-43.
42. Martinez-Rivera C, Abad J, Fiz JA, et al. Usefulness of truncal obesity indices as predictive factors for obstructive sleep apnea syndrome. *2008;16(1):113-8.*

43. Türk Toraks Derneği Uykuda Solunum Bozuklukları Kitabı, Ekim 2015, editör Ömer Tamer Doğan, Uykuda Solunum Bozukluklarında Yardımcı Tanı Yöntemleri, ss.191-2.
44. Köktürk O. Obstruktif uyku apne sendromu. Üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47(2):240-54.
45. Schwab RJ, Geffer WB, Hoffman EA. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1385-400.
46. Riley WR, Powell NB. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea syndrome. *Otol Clin Otolaryngol Clin North Am.* 1990;23(4):809-26.
47. Ryan CF, Dickson RI, Lowe AA. Upper airway measurements predict response to uvulopalatopharyngoplasty in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1990;100:248-53.
48. Isono S, Remmers J. Anatomy and physiology of upper airway obstruction principles and practice of sleep medicine-Kryger, Roth, Dement. WB Saunder's Company. 1994;63:642-56.
49. Ursavaş A, Karadağ M, Özarda Ilcol Y. Relationship Between Serum Substance P Levels and Daytime Sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2007;131:1400-5.
50. Asker S, Asker M, Yeltekin AC. Serum levels of trace minerals and heavy metals in sever obstructive sleep apnea patients: correlates and clinical implications. *Sleep Breathe.* 2015;19:547-52.
51. De Luca Canto G, Pacheco-Pereira C, Aydınoz S. Diagnostik Capability of Biological Markers in Assessment of Obstructive Sleep Apnea; A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(1):27-36.
52. Schwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998;19(1):33-54.
53. Sanner BM, Heise M, Knoblen B. MRI of the pharynx and treatment efficacy of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J.* 2002;20(1):143-50.
54. Arens R, Mc Donough JM, Costantino AT. Magnetic resonance imaging of the upper airway structure of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(4):698-03.
55. Yokoyama M, Yamanaka N, Ishii H. Evaluation of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea: study by ultrafast MR imaging. *Acta Otolaryngo Suppl.* 1996;523:242-4.
56. Lahav Y, Rosenzweig E, Heyman Z. Tongue base ultrasound: a diagnostic tool for predicting obstructive sleep apnea. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2009;118(3):179-84.
57. Schwab RJ, Goldberg AN. Upper airway assesment: radiographic and other imaging techniques. *Otolaryngol Clin North Am.* 1998;31:931-68.

58. Schwab RJ, Pack AI, Gupta KB. Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1996;154:1106-16.
59. Shelton K, Woodson H, Gay S, Suratt P. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 1993;148:462-6.
60. Schwab RJ, Kline NS. Radiographic and endoscopic evaluation of the upper airway in teofilo LC, sleep, eds. *A comprahensive handbook*. 1st ed New Jersey:John Wiley and sons; 2006. p.293-01.
61. Köktürk O. Uykunun izlenmesi(1). Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks* 1999;47:372-80.
62. Köktürk O. Uyku evrelerinin skorlanması. *Türk Toraks Derneği Uyku bozuklukları merkezi kursu kitabı*, 2007.
63. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. *İN solunum sistemi ve hastalıkları*. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds). *İstanbul:İstanbul tıp kitapevi*; 2010. p.2109-25.
64. Hirshkowitz M, Moore CA. Issues in computerized polysomnography. *Sleep*,1994;17:105-12.
65. Türk Toraks Derneği. Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşı raporu. 2012;13(ek1):41-3.
66. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients:A 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;116:1995-2000.
67. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi*. 2002;50(1):119-24.
68. Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP. Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the medical therapy for obstructive sleep apnea task for of the standards of practice commitee of the American academy of sleep medicine. *Sleep* 2006;29:1036-44.
69. Heimer D, Scharf SM, Lieberman A, Lavie P. Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum. *Chest* 1983;84:184-5.
70. Moklesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assesment and management of patients with obesity hipoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
71. Black J, Hirschkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obsctructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 2005;28:464-71.
72. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med* 2010;31(2):187-201.

73. Kushida C, Littner M, Hirshkowitz M. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep related breathing disorders. *Sleep* 2006;29(3):375-80.
74. Sanders M, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest* 1990;98(2):317-24.
75. Gay P, Weaver T, Loubé D. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;(3):381-401.
76. Resta O, Guido P, Picca V, et al. Prescription of NCPAP and nBiPAP in obstructive sleep apnea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two center study. *Respir Med* 1998;92:820-27.
77. Rahul K, Kakkar and Richard B Berry. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1057-72.
78. Kushida C, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive airway pressure titration task force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2008;4(2):157-71.
79. Berry RB, Chediak A, Brown LK, et al. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(5):491-509.
80. Andreea Antonescu-Turcu, Sairam Parthasarathy. CPAP an Bi-level PAP Therapy: New and Established Roles. *Respir Care* 2010;55(3):1216-28.
81. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, Milioglou S, Dreher M, Sorichter S. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: a randomized crossover trial. *Chest* 2006;130(3):815-21.
82. Bachour A, Hurmerinta K, Maasilta P. Mouth closing(chinstrap) reduces mouth leak during nasal CPAP. *Sleep Med*. 2004;5:261-7.
83. Martins de Araujo MT, Vieira SB, Vasquez EZ. Heated humidification or face mask to prevent upper airway dryness during continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;117:142-7.
84. Richard GN, Cistulli PA, Ungar RG. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:182-6.
85. Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2007;356(17);1751-8.
86. Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 1992;13:481-92.

87. Montserrat JM, Ballester E, Olivi H, et al. Time course of stepwise CPAP titration. Behavior of respiratory and neurological variables. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1854-9.
88. Chediak A, Berry RB. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2008;4(2):157-71.
89. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressure and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.
90. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T. Standards of Practice Committee of the AASM; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressure and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-7.
91. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007;30:711-9.
92. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1162-8.
93. Tregear S, Tiller M, Fontanarrosa J, Price N, Akaomo C. Executive summary: obstructive sleep apnea and commercial motor vehicle driver safety. United States Department Of Transportation, Federal Motor Carrier Safety Administration, 2007.
94. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003;7:81-99.
95. Türk Toraks Derneği Uykuda Solunum Bozuklukları Kitabı, Ekim 2015, Editör Ahmet Ömer İkiz, Cerrahi Tedavi, ss.553-57.
96. Mirrakhimov AE, Sooronbaev T, Mirrakhimov EM. Prevalance of obstructive sleep apnea in Asian adults: a systematic review of the literature. *BMC Pulm Med* 2013;13:10-11.
97. Başoğlu ÖK, Taşbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients. *Sleep Breath* 2018;22:241–9.
98. Mohan A, Kumar P. Continuous positive airway pressure therapy for metabolic syndrome in obstructive sleep apnea: Where do we stand? *Indian J Chest Dis Allied sci.* 2013;55:137-9.

99. Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, et al. A French survey of 3225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998;12:185-92.
100. Grunstein R. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. In *principles and Practice of Sleep Medicine*, Kryger MH, Roth T, Dement WC. 2005, Elsevier Saunders, Philadelphia:1066-80.
101. Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, et al. Mortality in sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005;128(2):624-33.
102. Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, et al. Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med* 1989;150(2):165-9.
103. Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, et al. Effective compliance during the first three months continuous positive airway pressure. A European prospective study for 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1124-9.
104. Hoffstein V, Viner S, Mateika S, et al. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:841-5.
105. Fietze I, Laharnar N, Obst A, et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res.* 2019;(5):e12770.

TEŞEKKÜR

Göğüs hastalıkları ailesi olarak hissetmemizi sağlayan, tez sürecimde sabrı ve anlayışına çokça sığındığım değerli hocam Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ'a, asistanlık sürecimizin her aşamasında iyi birer uzman olarak yetişmemizi sağlayan, her sorumu sabırla ve ilgiyle cevaplayan sevgili hocam Prof. Dr. Ahmet URSAVAŞ'a, kıymetli bilgi ve tecrübeleri ile uzmanlık eğitimime katkı sağlayan tüm hocalarıma, tez sürecimde her türlü yardım ve desteğini sağlayan uyku teknisyenimiz Kezban KARAKARTAL'a, bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman ve her koşulda destekçim olan sevgili aileme, hayat arkadaşlığının yanı sıra tez sürecim de dahil olmak üzere desteğini hep hissettiğim eşime, erken uyuyayarak tez yazma sürecimde tatlı desteğini sağlayan kızım Doğa'ya sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

●●●●●●●● doğumluyum. İlkokulu Kükürtlü Ticaret ve Sanayi Odası İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Bursa Anadolu Lisesi'nde lise eğitimimi aldım. 30.06.2015 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 14.03.2016 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım.