

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA CPAP
TEDAVİSİNİN PULMONER FONKSİYON,
ANKSİYETE/DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

Dr. Emine KELEŞ

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2019**

TC.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA CPAP
TEDAVİSİNİN PULMONER FONKSİYON,
ANKSİYETE/DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE
ETKİSİ

Dr. Emine KELEŞ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ebru ÇELEBİOĞLU

ANKARA
2019

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tez danışmanının Doç. Dr. Ebru ELEBİOğLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesi'ne göre yazıldığımı beyan ederim.

Dr. Emine KELEş

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımında ve yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan, her türlü yardım ve desteği sağlayan çok değerli hocam Doç. Dr. Ebru Çelebioğlu'na, çalışma sürecinde bana sürekli destek olup yol gösteren Hacettepe Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir'e,

Bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yetkin ve donanımlı bir göğüs hastalıkları hekimi olma yolunda desteklerini esirgemeyen Hacettepe Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlileri'nden Prof. Dr. Lütfi Çöplü, Prof. Dr. Z. Toros Selçuk, Prof. Dr. Deniz Köksal, Prof. Dr. Fuat Kalyoncu, Prof. Dr. Gül Karakaya, Doç. Dr. Sevinç Sarıncı Ulaşlı, Doç. Dr. Elif Babaoğlu ve bölümde birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmamın başlangıcından itibaren değerli katkıları ile bana yardımcı olan Hacettepe Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı uyku teknisyenlerine ve bölümde çalışan teknisyenlerimize, sekreterlere,

Her şeyden önce tüm hayatım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan canım aileme, hoşgörü, anlayış ve sevgisiyle arkamda daima bana destek olan sevgili eşim Emin Keleş'e, dostluklarıyla her zaman yanımda olan sevgili arkadaşlarım Zeynep, Sümeyye, Merve, ve Fatma'ya ,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KELEŞ E, Obstrüktif uyku apne sendromunda cpap tedavisinin pulmoner fonksiyon, anksiyete/depresyon ve yaşam kalitesi üzerine etkisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), yaygın olarak gündüz aşırı uyku hali ve nörofizyolojik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bir durumdur ve kardiyovasküler ve serebrovasküler morbidite ve mortaliteyi arttırır. Sürekli hava yolu basınç (CPAP) tedavisi, OUAS'ın ana tedavisidir; uyku sırasında üst solunum yolu kollapsını durdurur ve uyku bölünmesi ile gündüz uykuya meyili azaltarak yaşam kalitesini iyileştirir. Egzersiz kısıtlılığı daha önce yapılmış çalışmalarda 6 dakika yürüme testi (6DYT), ile değerlendirilmiş ve apne hipopne indeksi (AHİ), vücut kitle indeksi (VKİ), kadın cinsiyet, hipertansiyon (HT), düşük FVC değerleri ile ilişkili bulunmuştur. CPAP tedavisinin bu parametrelere etkisi ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda; OUAS tanısı alan ve CPAP kullanma endikasyonu olan hastalarda CPAP kullanımı ile solunum fonksiyon testi (SFT), 6DYT yaşam kalitesi (SF-36) ve hastane anksiyete/depresyon ölçeği sonuçlarındaki değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18 hasta dahil edildi. Bu hastaların; %17'si kadın, %83'ü erkek, yaş ortalaması 46,9±9 idi. Bir aylık CPAP tedavisi sonrası yapılan değerlendirmelerinde anksiyete ve depresyon skorlarında anlamlı derecede azalma izlendi. CPAP tedavisi öncesinde 4 hastada anksiyete ve 8 hastada depresyon mevcut iken tedavi sonrası 2 hastada anksiyete mevcuttu, depresyon hiçbir hastada saptanmadı. Egzersiz kapasitelerine bakıldığında tedavi öncesine göre anlamlı derecede yürüme mesafelerinde artış saptandı (548,83±60,6, 579,33±54) (p:0,007). Yaşam kalitesinin alt ölçeklerinde genel sağlık, fiziksel fonksiyon, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon ve mental sağlık alt parametrelerinde CPAP tedavisi ile anlamlı derecede düzelme gözlemlendi. Spirometrik ölçümlerde CPAP tedavisi ve titrasyon yatışı öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Korelasyon analizinde tedavi sonrası 6DYT'deki değişim ile fiziksel fonksiyondaki kısıtlılık, enerji, mental sağlık ve anksiyete skorundaki değişim arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Aynı zamanda

anksiyete ve depresyondaki iyileşme ile yaşam kalitesi alt ölçekleri arasında da anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç olarak; OUAS egzersiz kısıtlılığına, yaşam kalitesinde ve anksiyete/depresyon parametrelerinde bozulmaya neden olmaktadır. OUAS hastalarında uygulanan CPAP tedavisi ile egzersiz kapasitesi, anksiyete/depresyon duygudurumları ve yaşam kalitesi alt parametrelerinde iyileşme gözlenmektedir.

Anahtar sözcükler: Obstruktif uyku apne sendromu, 6 dakika yürüme testi, SF-36, solunum fonksiyon testi, hastane anksiyete/depresyon ölçeği, CPAP tedavisi, pulmoner fonksiyon

ABSTRACT

KELEŞ E, The effect of cpap treatment on pulmonary function, anxiety/depression and life quality in obstructive sleep apnea syndrome, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Chest Disease, Ankara, 2019

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a condition commonly associated with excessive daytime sleepiness and neurophysiological dysfunction and increases cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality. Continuous airway pressure (CPAP) therapy is the mainstay of OSAS; Stimulates collapse of the upper airway during sleep and improves the quality of life by reducing the tendency to sleep during the day by dividing the sleep. Exercise limitation was assessed with a 6-min walk test (6MWT) in previous studies and was associated with apnea hypopnea index (AHI), body mass index (BMI), female gender, hypertension (HT), and low FVC values. There are few studies on the effect of CPAP treatment on these parameters. In our study; The aim of this study was to evaluate the changes in pulmonary function test (PFT), 6MWT, quality of life (SF-36) and hospital anxiety / depression scale with patients who should use CPAP because of OSAS.

18 patients were included in the study. These patients; 17% were female and 83% were male and the mean age was 46.9 ± 9 . The anxiety and depression scores were significantly decreased after one month of CPAP treatment. Before CPAP treatment; anxiety was found in 4 patients and depression was found in 8 patients. One month CPAP treatment; anxiety was present 2 patients and no depression was detected in any patient. In the evaluation of exercise capacity; there was a significant increase in walking distance after CPAP treatment ($548,83 \pm 60,6$, $579,33 \pm 54$) ($p: 0,007$). CPAP treatment was significantly improved in subscales of quality of life in general health, physical function, vitality (energy), social function and mental health sub-parameters. There was no significant change in spirometric measurements before and after CPAP treatment and titration. There was no significant change in spirometric measurements before and after CPAP treatment and titration. In the correlation analysis, a significant relationship was found between the change in 6MWT and the change in physical function, energy, mental health and anxiety score. At the same

time, a significant correlation was found between anxiety and depression improvement and quality of life subscales.

In conclusion; OSAS causes exercise limitation, quality of life, and impairment of anxiety / depression parameters. CPAP therapy in OSAS patients shows improvement in exercise capacity, anxiety / depression moods and quality of life sub-parameters.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, 6 min walk test, SF-36, pulmonary function test, hospital anxiety / depression scale, CPAP therapy, pulmonary function

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Normal Uyku Fizyolojisi	4
2.2 Uyku Bozuklukları ve Uyku ile İlgili Tanımlar.....	6
2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	12
2.4. Etiyoloji.....	13
2.5. Etiyopatogenez.....	14
2.6. Klinik	17
2.7. Tanı	19
2.8. Tedavi	22
2.9. CPAP Tedavisi.....	25
2.10. OAUS'nin Sistemik Sonuçları.....	28
2.11. CPAP-Pulmoner Fonksiyon.....	31
2.12. CPAP-Anksiyete/Depresyon	32
2.13. Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36).....	34
2.14. CPAP-Yaşam Kalitesi.....	35
2.15. Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri	36
2.16. CPAP ve 6 Dakika Yürüme Testi	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	40
3.2. Araştırma Yöntemi	40
3.3. Solunum Fonksiyon Testi	42
3.4. Altı dakika yürüme testi.....	43

3.5 Yaşam kalitesi ölçeği (SF-36).....	43
3.6. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği.....	43
3.7. Araştırmanın tipi	44
3.8. Verilerin Toplanması	44
3.9. İstatistiksel Analiz.....	44
4. BULGULAR	45
4.1. Hastaların Genel Özellikleri	45
4.2. Hastaların Polisomnografik Özellikleri	47
4.3. PAP Tedavisi Kullanımı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi.....	52
4.4. PAP Tedavisi Kullanımı ve Anksiyete/Depresyon İlişkisi.....	53
4.5. PAP Tedavisi Kullanımı ile Spirometrik İncelemeler ve Egzersiz Testi Değerlendirilmesi.....	55
4.6. Yaşam Kalitesi/Egzersiz Testi Ve Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi	56
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	69
7. KAYNAKLAR	72
8. EKLER	

KISALTMALAR

- AASM: Academy of Sleep Medicine
AHI: Apne-Hipopne İndeksi
APAP: Automatic Positive Airway Pressure
BHR: Bronşiyal Hiperreaktivite
BMI: Body mass index
BIPAP: Bilevel Positive Airway Pressure
BKİ: Beden kütle indeksi
CPAP: Continuous Pozitif Airway Pressure
CSA: Santral uyku apnesi
CSB: Cheyne-Stokes Solunumu
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
EUS: Eppworth uykululuk skoru
ERV: Ekspiratuar rezerv volüm
FEF50: Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı
FEV1: Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü
FIF50: Maksimal inspirasyon ortası akım hızı
FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FVC: Zorlu vital kapasite
HAD ölçeği: Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği
ICSD-3: International Classification of Sleep Disorders – Third Edition
(ICSD-3)
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KPET: Kardiyopulmoner egzersiz testi
LAUP: Lazer yardımcı uvulopalatoplasti
MMA: Maksillomandibuler ilerletme
NCSDR: Ulusal Uyku Bozuklukları Araştırma Komisyonu
OHS: Obezite hipoventilasyon sendromunun
OUAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
OCST: Out of Center Sleep Testing
OVS: Overlap Sendromu

- PaCO₂: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı
- PAP: Pozitif havalu basınç(positive airway pressure)
- PHT: Pulmoner Hipertansiyon
- PLMD: Periyodik ekstremite hareket bozukluğu
- PSG: Polisomnografi
- RERA: Arousal ile İlişkili solunum çabasında artma (respiratory effort related arousal)
- RDI: Respiratory Disturbance
- RFA: Radyofrekans ablasyon
- RLS: Huzursuz bacak sendromu
- SBİ: Solunum bozukluğu indeksi
- SFT: Solunum fonksiyon testi
- SF-36: Kısa form yaşam kalitesi ölçeği
- UPPP: Uvulofaringopalotoplasti
- USB: Uykuda solunum bozuklukları
- ÜSY: Üst solunum yolu
- VLPO: Ventrolateral pre-optik alanın
- 6DYT: 6 dakika yürüme testi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.1.	Uyku fazlarının bir gece boyunca sikluslardaki değişimi	5
2.2.	Santral Apne	10
2.3.	Obstrüktif Apne	11
2.4.	Miks Apne	11
2.5.	Hipopne	12
2.6.	Normal hava yolu ve çeşitli seviyelerde kollabe olmuş hava yolu	14
2.7.	CPAP tedavisinde uygulanan maske çeşitleri	27
4.1.	Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların gösterimi	46

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo		Sayfa
2.1.	Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)	7
2.2.	OUAS'ta klasik semptom ve bulgular	18
2.3.	Eppworth Uykululuk Skalası	21
2.4.	OSAS'ın sistemik sonuçları	29
4.1.	Hastaların demografik özellikleri	47
4.2.	Hastaların bazal vücut kompozisyon özellikleri	47
4.3.	Hastaların Polisomnografi ve PAP titrasyon özellikleri.....	49
4.4.	Hastaların kullanmakta oldukları cihaz ve basınçların yüzdeleri.....	50
4.5.	Hastaların demografik özellikleri ile birlikte PSG+titrasyon sırasındaki basınç kayıtları, kontrol AHI değerleri.....	51
4.6.	Yaşam kalitesi alt ölçekleri ile PAP tedavisi kullanımının karşılaştırılması	52
4.7.	Yaşam kalitesi alt ölçekleri ile PAP tedavisi kullanımı %80 ve üzeri olanların karşılaştırılması	53
4.8.	Anksiyete ve PAP tedavisi ilişkisi	54
4.9.	PAP tedavisi ile anksiyete/depresyon ilişkisi	54
4.10.	PAP cihazı kullanımı ile pulmoner fonksiyon ilişkisi	55
4.11.	PSG+titrasyon yatışında PAP tedavisi öncesi ve sonrası spirometrik İncelemeler	56
4.12.	Hastaların PSG ve demografik özellikleri ile anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi alt ölçekleri ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki	58

1. GİRİŞ

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS); uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile tanımlanan bir sendromdur [1]. Major semptomları, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne ve horlamadır [2]. Sık tekrarlayan apneler sonucunda olan hipoksemi ve/veya hiperkarbi hem periferik hem de santral kemoreseptörler aracılığıyla sempatik aktivasyon artışına, gündüz aşırı uykuluğu, kognitif fonksiyon bozukluğuna, depresyon yatkınlığına ve kardiyovasküler morbiditelere neden olmaktadır. Young ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmaya göre OUAS prevalansı erkeklerde % 4, kadınlarda % 2 oranında saptanmıştır. Türkiye’de ise Köktürk ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmaya göre OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak ön görülmüştür [1].

Üst solunum yolunun (ÜSY) genişliğini azaltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS’a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir [3]. Sıklıkla erkeklerde 45-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra sıklığın azaldığı bildirilmektedir. OUAS tanısı için altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (PSG). Polisomnografi ile birlikte uyku evrelemesi ve solunumsal olayların incelenmesi yapılır [4].

OUAS’ta tedavi; genel önlemler ve medikal tedavi ile spesifik tedavileri kapsamaktadır. Genel önlemler; risk faktörlerine yönelik tedavi, eşlik eden hastalıkların tedavisi ve kazalardan korunmadır. Medikal tedavi için çeşitli farmakolojik ajanlarla çalışmalar yapılmıştır, ancak yüksek etkinlikli bir farmakolojik tedavi bulunamamıştır [5]. Spesifik tedaviler ise pozitif havayolu basıncı tedavilerini (CPAP ve BiPAP), ağızıçi araç tedavisini ve cerrahi tedavileri kapsamaktadır. OUAS için altın standart tedavi yöntemi Continuous Positive Airway Pressure (CPAP, sürekli pozitif havayolu basınç) tedavisidir [5].

OUAS’ta obezite ve akciğer fonksiyonları ile ilgili yapılan çalışmalarda başlıca spirometrik bulgular; Maksimal Ekspirasyon Ortası Akım Hızı/Maksimal inspirasyon ortası akım hızı >1 (FEF50/FIF50 >1) ve akım volüm eğrisinde testere

dişi paterninin gözlenmesidir [6]. Zerah-Lancner ve arkadaşları tarafından vücut kitle indeksleri (BKİ) birbirine yakın 62'si hafif, 56'sı orta ve 52'si ağır OUAS'lı olgulara solunum fonksiyon testi (SFT), zorlu ventilasyon mekanikleri ve gaz değişim testleri uygulanmış; FEF50, Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ve FEV1/FVC'nin (Zorlu vital kapasite) OUAS ağırlaştıkça düştüğü görülmüştür. OUAS'ın küçük hava yolları hastalığında bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür [7].

CPAP tedavisinin solunum fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda bronşial düz kas hiperreaktivitesini arttırdığı saptanmış. Uzun dönem CPAP tedavisi kullanan obstrüktif havayolu hastalığı olmayan OUAS'lı hastalar ile havayolu hastalığı olan OUAS'lı hastaların karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bir çalışmada tüm hastalarda FEF50, FEF25, FEF25-75 değerlerinde azalma saptanmıştır. Ancak, havayolu hastalığı olmayan OUAS'lı hastalarda pulmoner fonksiyonların belirgin olarak kötüleştiği görülmüştür. FEV1, FEF50, FEF25, FEF25-75'te ve FEV1 / VC oranında belirgin azalma saptanmıştır [8].

OUAS hastaları günlük aktiviteleri aşırı uyku, yorgunluk ve çoğunlukla artmış kilo nedeni ile azalmıştır. Nokturnal hipoksemi kas oksidatif metabolizmasına zarar vermektedir. Egzersiz kapasiteleri normal sağlıklı insanlara göre azalmıştır. Egzersiz kısıtlılığının vücut yapısından bağımsız olup uyku bozukluklarının şiddetine bağlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [9]. Literatürde egzersiz kısıtlılığı kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile gösterilmiş olup, düzenli CPAP tedavisi ile belirgin iyileşme olduğu bulunmuştur [10].

OUAS'ın uykuda bölünme ve rekürren hipoksemi atakları; nörokognitif ve duyu durum disfonksiyonları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir [11]. Tedavi ile birlikte bazı çalışmalarda dikkat dağınıklığında ve depresyonda düzelme, bazı çalışmalarda da değişiklik olmadığı gösterilmiştir [12]. Yapılan kısa form (SF-36) yaşam kalitesi indeksinde OUAS hastalarında tedavi ile birlikte düzelme olduğu bulunmuştur [13].

OUAS hastalarında CPAP tedavisi sonrasında pulmoner fonksiyonların değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır. Kısa dönem sonuçları da bulunmamaktadır. Depresyon ve anksiyete leği incelemesinde çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur [14, 15] .

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Uyku Polikliniği’nde PSG ile OUAS tanısı alan ve PAP kullanma endikasyonu olan hastalara SFT, 6 dakika yürüme testi, SF-36 ve hastane anksiyete/depresyon leği uygulanarak; PAP tedavisi sonrası incelenen parametrelerdeki değişiklikler ile ilgili özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER:

Uyku duygusal, fiziksel ve bilişsel refah için çok önemlidir ve bir insanın hayatının yaklaşık üçte birini kaplar [16]. Uyku, insan vücudunun aktivite sonrası iyileşmesini ve daha sonra en uygun şekilde çalışmasını sağlar [17]. Uyku yoksunluğu ve kaybı bilişsel bozukluk, ruh hali değişiklikleri ve hormonal anormallikler ile yakından ilişkilidir [18].

2.1. Normal Uyku Fizyolojisi

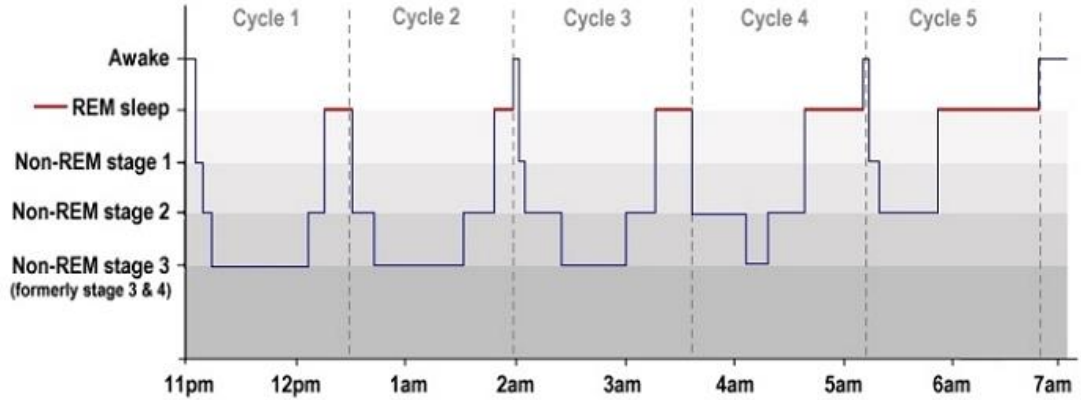
Uyku, yoğun olarak çalışılmış ancak tam olarak anlaşılmamış karmaşık fizyolojik ve davranışsal süreçleri içerir [19]. Uyku fizyolojisinde iki unsurun önemli olduğu düşünülmektedir: homeostaz ve sirkadiyen ritim [19].

Homeostatik işlemler vücudun iç stabilitesini korur. Uykuya yatkınlığı düzenlerler: uzun süreli uyanıklıkla uyku dürtüsünü arttırmak, uyku süresi uzadıkça azaltmak ve uyanıklıkla tekrar yükselmek gibi [20]. Bir kişi uykudan yoksun kaldığında, bir sonraki uyku döngüsünde uyku eğilimi ve/veya derinleşme eğilimi artırılarak kayıp telafi edilir [21].

Uyku, uyanıklık ve uykululuk; 24 saatlik bir gece-gündüz döngüsü olan sirkadiyen ritimlerimiz tarafından düzenlenir [20]. Zamana ilişkin ipuçlarını ortadan kaldıran insan uykusu çalışmaları, uykunun zamanlaması ve uzunluğunun doğrudan sirkadiyen evrelerle ilişkili olduğu sonucuna varmıştır [22, 23]. Ulusal Uyku Vakfı sistematik bir çalışmada insanların ihtiyaç duyduğu uyku miktarının yaşla güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur. Örneğin, genç yetişkinlerde optimal sağlık için gereken uyku süresi 7-9 saat iken yaşlandıkça bu süre düşmektedir [24].

İnsan uykusunda iki dönem vardır: NREM ve REM uykusu [20]. Gece uykusu sırasında, beyin aktivitesi belirgin yavaş aktivite (NREM) ve yüksek oranda aktif (REM) bölümler arasında geçiş yapar [25]. NREM uykusu üç evreye ayrılır, her evre kademeli olarak daha derin uykuyu temsil eder [26]. Evre 1, uykunun başlangıcını kapsar ve hafif uyku olarak tanımlanır; Evre 2, kasların kapanmaya başladığı aşamadır. Evre 3 aynı zamanda belirgin yavaş beyin

dalgalarıyla derin uykuda olan ve minimal zihinsel aktivite ile ilişkilidir [27]. NREM uykusu tipik olarak toplam uyku süresinin % 75-80'ini oluşturur; NREM'in uyku evreleri, vücut için restoratif ve iyileşici dönemler olarak kabul edilir [28].



Şekil 2.1. Uyku fazlarının bir gece boyunca siklulardaki değişimi

REM uyku dönemi, toplam uyku süresinin yaklaşık % 20 ila 25'ini oluşturur [26]. Bu dönemde daha yoğun içerikli rüya görülür. Bu aşamada gözler hızla hareket eder ve kas atonisi oluşur [16]. REM evresinde beyin aktivitesi uyanık olduğu zamana benzer olarak kabul edilir [17]. REM; “felçli bir vücutta oldukça aktive olmuş bir beyin” olarak tanımlanır [26].

Uykunun başlaması ve sürdürülmesi, uyarılma sistemlerindeki aktivitenin baskılanmasını gerektirir. Bu, uyku boyunca aktif kalan ventrolateral pre-optik alanın (VLPO) inhibitör nöronları ile gerçekleştirilir [29]. VLPO'yu aktive eden ve uyku başlangıcını başlatan moleküller tam olarak tanımlanmamıştır, ancak önemli miktarda kanıt, aday olarak hücre dışı adenosine işaret etmektedir. Adenosin uyanıklık sırasında bazal ön beyinde birikir ve devam eden uyku ile azalır [30]. Adenosin reseptörleri VLPO'da eksprese edilir böylece adenosin in vivo VLPO nöronlarını aktive eder [30].

Kafein ve teofilin, iyi bilinen uyarı etkilerinin temelini oluşturabilen güçlü adenosin reseptörü antagonistleridir. Bu kanıtlara rağmen, diğer

moleküllerin de uykunun başlamasını ve sürdürülmesini kontrol eden önemli sinyal rolleri oynadığı hemen hemen kesindir. Monoaminerjik uyarılma merkezleri VLPO'ya yansır ve aktivitesini inhibe etmeye aracılık edebilir [31]. Bu, herhangi bir zamanda uyarılmaya veya uykuya sebep olan nöronların aktivitesinin diğerini baskıladığı davranışsal durumu ifade eden “flip-flop” kontrolü kavramını oluşturur [29].

2.2 Uyku Bozuklukları ve Uyku ile İlgili Tanımlar

2.2.1 Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku esnasında görülen solunum paterninde bozulma ile karakterize bir tablodur. Önemli mortalite ve morbiditelere sebebiyet verebilirler [32]. American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından 2014 yılında yayınlanan ICSD-3 uyku bozuklukları sınıflaması Tablo 2.1’de verilmiştir. Bu sınıflamada Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları ikinci sırada yer almaktadır.

2.2.1.1. Santral Uyku Apne Sendromu

Santral uyku apnesi(CSA), PSG de solunum çabasının olmadığı, üst solunum yollarında obstrüksiyon olmaksızın apne varlığı ile karakterizedir (Şekil 2.2). Yeni sınıflandırmaya göre santral uyku apnesi 8 alt başlıkta toplanmıştır. Santral uyku apnesi ile Cheyne-Stokes Solunumu (CSB), medikal hastalığa bağlı CSB olmadan santral uyku apnesi, yüksek rakım periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi, ilaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi, primer santral uyku apnesi, infantta primer santral uyku apnesi, prematürlerde primer santral uyku apnesi ve tedaviye bağlı santral uyku apnesi alt başlıkları mevcuttur. CSA'nın çeşitli biçimlerine katkıda bulunan patofizyolojik faktörlerin çeşitliliği göz önüne alındığında, tedavi yaklaşımları da oldukça değişkendir [33].

<p>1. İNSOMNİLER</p> <ul style="list-style-type: none"> o Kronik insomni o Kısa süreli insomni o Diğer insomniler o İzole semptomve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ¥ Aşırı yatakta kalanlar ¥ Kısa uyuyanlar <p>2. UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> o Obstruktif uyku apne sendromu o Santral uyku apne sendromu o Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları o Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu o İzole semptomve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ¥ Horlama ¥ Katatreni <p>3. HİPERSOMNİ İLE SEYREDEN SANTRAL HASTALIKLAR</p> <ul style="list-style-type: none"> o Narkolepsi tip 1 o Narkolepsi tip 2 o İdyopatik hipersomni o Kleine-Levin sendromu o Medikal hastalıklara bağlı hipersomni o İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni o Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni o Yetersiz uyku sendromu o İzole semptomve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ¥ Uzun uyuyanlar <p>4. SİRKADİYEN RİTİM UYKU-UYANIKLIK BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> o Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu o İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu o Duzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu o 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu o Vardiyalı çalışma bozukluğu o Jet-lagbozukluğu o Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları 	<p>5. PARASOMNİLER</p> <ul style="list-style-type: none"> o Non-REM ilişkili parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ¥ Arousal bozuklukları ¥ Konfuzyonel arousallar ¥ Uykuda yürüme ¥ Uyku terörü ¥ Uyku ilişkili yeme bozuklukları o REM ile ilişkili parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ¥ REM uykusu davranış bozukluğu ¥ Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi ¥ Kabus bozuklukları ¥ Diğer parasomniler ¥ Patlayan kafa sendromu ¥ Uyku ilişkili halüsinasyonlar ¥ Uyku enurezis ¥ Medikal durumlara bağlı parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ¥ İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ¥ Spesifiye edilemeyen parasomniler <p>6. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> o Huzursuz bacaklar sendromu o Periyodik bacak hareketlerisendromu o Uyku ilişkili bacak krampları o Uyku ilişkili bruksizm o Uyku ilişkili ritmik hareket bozukluğu o İnfantların benign uyku myoklonusu o Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus o Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareketbozukluğu o İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozukluğu o Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareketbozukluğu <p>7. DİĞER UYKU HASTALIKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> o Uyku ile ilişkili medikal ve norolojik hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> ¥ Fatal familyal insomni ¥ Uyku ilişkili epilepsi ¥ Uyku ilişkili baş ağrısı ¥ Uyku ile ilişkili laringospazm ¥ Uyku ile ilişkili gastroözofagial reflü ¥ Uyku ile ilişkili miyokardiyal iskemi o Madde kullanımına bağlı uyku bozuklukları
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tablo 2.1. Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

2.2.1.2.Uyku ile ilişkili Hipoksemi Sendromu

Noktürnal oksijen desatürasyonu, noktürnal hipoksemi, uyku ile ilişkili hipoksemi ve uyku ile ilişkili oksijen desatürasyonu isimleri de kullanılmaktadır. Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Polisomnografi, Out of Center Sleep Testing'de (OCST, merkez dışında uyku testi) veya noktürnal oksimetri takibinde arteriyel oksijen satürasyonunun en az 5 dakika boyunca erişkinlerde $\leq 88\%$ ve çocuklarda $\leq 90\%$ olması

B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon saptanmaması

2.2.1.3.Uyku İlişkili Hipoventilasyon Sendromları

Uyku sırasında solunumun ventilasyon işlevinde ortaya çıkan yetersizlik nedeni ile arteriyel parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO_2) yükselme ile seyreden klinik bir tablodur. Bu ana başlık altında obezite hipoventilasyon sendromunun (OHS) yanı sıra konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu, hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon, idiyopatik santral alveoler hipoventilasyon, ilaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon ve medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon bulunmaktadır.

Obezite-Hipoventilasyon Sendromu

İlk olarak Auchincloss ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu sendromda hastalarda obezite, hipersomnolensi, sekonder eritrositoz, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale tanımlanmıştır [34]. Bu hastalarda özellikle REM uykusu sırasında uykuya bağlı hipoventilasyon gelişmektedir [35]. Obezite-hipoventilasyon sendromunun (OHS) tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end-tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) saptanması,

B. Obezitenin varlığı [Beden kitle indeksi (BKİ) $> 30 \text{ kg/m}^2$; çocuklarda vücut ağırlığının %95 persentil üzerinde olması]

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, hava yolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

2.2.1.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Uyku sırasında üst solunum yollarında tekrarlayan obstrüksiyonlarla karakterizedir. Gündüz aşırı uykululuğa, çeşitli pulmoner ve kardiyovasküler morbiditelere sebebiyet verebilmektedir. Apne ve hipopnelerle karakterizedir [36].

2.2.2. Uyku ile İlgili Tanımlar

Apne: Hava akımının olmamasını veya en az %90 azalmasını ifade eder.

Santral Apne: Uyku sırasında hava akımının ve solunum çabasının olmayışını ifade eder (Şekil 2.2).

Obstrüktif Apne: Uyku sırasında solunum çabasının gözlemlendiği ancak hava akımının sağlanmadığı durumları ifade eder (Şekil 2.3).

Mikst Apne: Başlangıçta solunum çabası ve hava akımı yokken, devamında solunum çabasının gözlemlendiği apneyi ifade eder [37] (Şekil 2.4).

Arousal: Uyku sırasında, apne ve hipopneyi sonlandıran ani uyanıklığa geçişi ifade eder. Uyku yüzeyeldir.

Hipopne: İki tanım vardır.

1. Nazal basınç kanülü temelinde yapılan kayıta, uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değere göre en az % 30 azalması, obstrüktif olayın en az 10 saniye sürmesi, olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda % 4 azalma ve olayın en az % 90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılaması,

2. Nazal basınç kanülü temelinde yapılan kayıta, uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değere 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 [2] (Şekil 2.5).

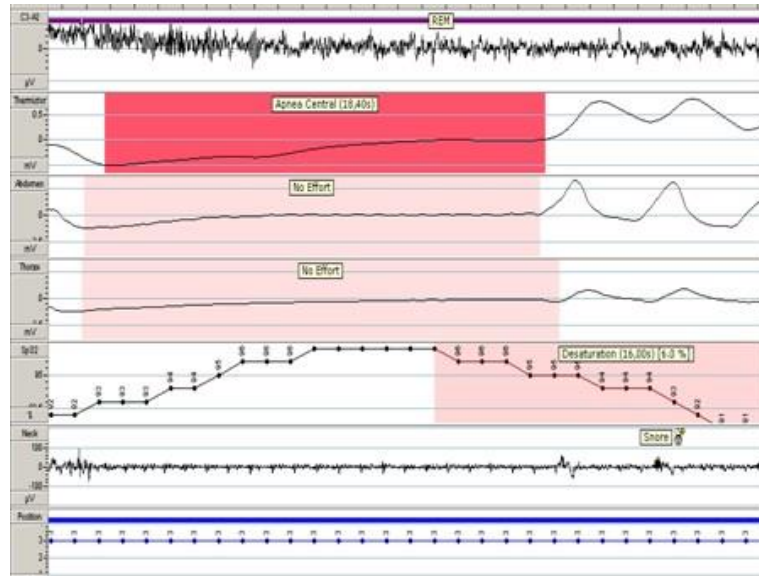
Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplam sayısını ifade eder.

Arousal ile İlişkili solunum çabasında artma (RERA): Solunumda herhangi bir duraksama olmamasına rağmen solunum çabasında artış ile karakterize ve arousalla sonlanan bir durumdur. Bu tanım için aşağıdaki iki kriterin birlikte bulunması gerekmektedir:

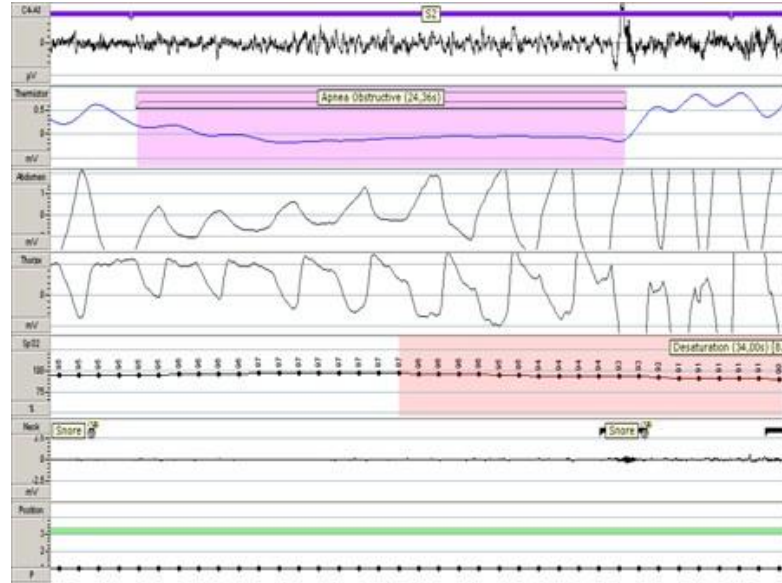
1. Özefagus basıncının progresif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması

2. Bu olayın en az 10 saniye sürmesi [2, 38].

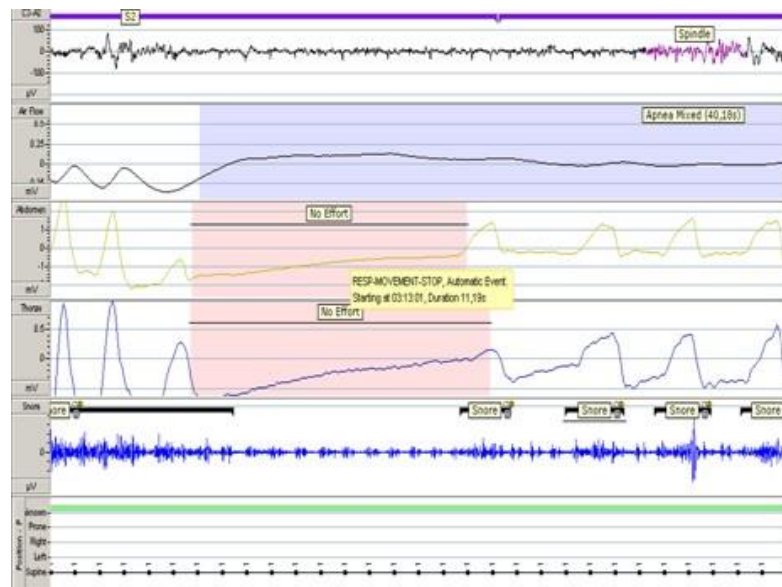
Solunum bozukluğündeksi (SBI) (Respiratory Disturbance :RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısını ifade eder [39].



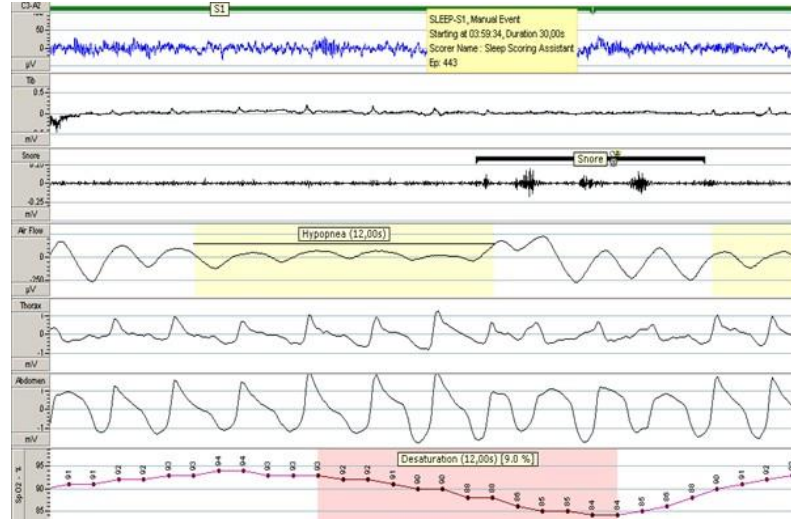
Şekil 2.2. Santral Apne



Şekil 2.3. Obstrüktif Apne



Şekil 2.4. Miks Apne



Şekil 2.5. Hipopne

2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yolunun kollabe olmasından ötürü tam veya kısmi hava yolu tıkanıklığının, yüksek horlama veya boğulma, sık uyanma, rahatsız uyku ve gündüz uykululuğuna neden olan yaygın bir uyku bozukluğudur [2]. Hava yolunun tıkanması meydana geldiğinde inspiratuar hava akımı azalabilir (hipopne) veya tamamen yok olabilir (apne). Bu esnada bir takım kan gazı değişiklikleri meydana gelebilir, oksijen saturasyonu düşebilir. OUAS, ilişkili semptomlarla (örneğin aşırı gündüz uykusu, yorgunluk veya azalmış bilişsel aktivite) birlikte uykuda saat başına beş veya daha fazla apne/hipopne; veya ilişkili semptomlara bakılmaksızın, uykuda saat başına 15 ve daha fazla obstrüktif apne-hipopne olayı şeklinde tanımlanır [2, 40]

Yüksek sesle horlama, OUAS'nin tipik bir özelliğidir ve çoğu durumda solunum olayının sona ermesi, uykudan kısa bir uyanma ile ilişkilidir (uyarılma). Bu olaylar, döngüsel bir solunum paternine ve hastada; uyanıklık ve uyku arasında gidip gelmeden oluşan parçalanmış bir uykuya neden olur. Ciddi durumlarda, solunum olayları saatte 100'den fazla olabilir ve tipik olarak her olay 20–40 saniye sürer [41].

OUAS'nin sıklıkla büyük kardiyovasküler bozukluklar, nörobilişsel sekeller ve duygudurum bozuklukları dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. OUAS ve hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi ve inme arasında güçlü bir ilişki bulunduğu dair gittikçe artan sayıda kanıt vardır. Dikkat ve konsantrasyondaki değişikliklerle bilişsel bozulma, yürütücü işlev ve ince motor koordinasyonu OUAS'li hastaların ortak şikayetleridir. Son olarak, depresyon, hastalık seyri sırasında önemli bir sorunu temsil edebilir [40].

2.4. Etyoloji

OUAS uyku bozukluğu olarak 40 yıl önce tanımlandı ve klinik önemi giderek arttı. Her ne kadar batı ülkelerinde orta yaşlı erkeklerin %2-4'ünü ve orta yaşlı kadınların %1-2'sini etkileyen dünya çapında bir sorun olarak kabul edilse de, etkilenen bireylerin çoğunun teşhis edilmediği düşünülmektedir. OUAS şu anda birçok ülkede ortaya çıkan obezite ile güçlü bir şekilde ilişkili olmakla birlikte, belirli bir kraniyofasiyal yapının da önemli bir katkı faktörü olduğu düşüncesi giderek artmaktadır [42].

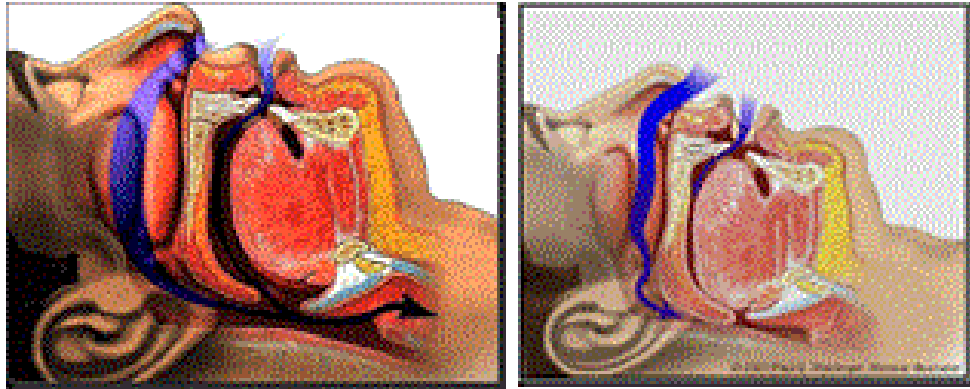
OUAS çok faktörlü bir hastalık olarak düşünülmelidir. Çoklu genler, çevresel etkiler ve gelişme faktörleri OUAS ile yakından ilişkilidir. Redline ve Tishler, obstrüktif uyku apnesi için çeşitli risk faktörlerinin genetik temeli üzerinde durmaktadır. Bu risk faktörleri obezite, ventilasyonun merkezi kontrolü ve kraniyofasiyal morfolojiyi içerir. Muhtemelen bu nedenle, uyku apne sendromu semptomlarının, bu hastaların ailelerinde daha yaygın olduğu bulunmuştur [43].

OUAS erkeklerde kadınlardan iki ila üç kat daha fazladır ve sıklıkla 65 yaş üzeri olanlarda ve 30-64 yaşları arasındadır. Menopoz sonrası kadınlarda, OUAS prevalansı, özellikle hormon replasman tedavisi almayan kadınlarda artma eğilimindedir, fakat aynı yaş aralığındaki erkeklerden daha düşüktür [43]. OUAS çoğunlukla yetişkinleri etkilemesine rağmen, çocuklarda varlığı ihmal edilmemelidir. Adenotonsiller hipertrofi nedeniyle çocuklarda OUAS sıklığı %2 civarında olduğu tahmin edilmektedir [44].

2.5. Etyopatogenez

OUAS patogenezinin anlaşılmasına yönelik olarak yapılan son çalışmalar; bu hastalığın heterojenitesine ışık tutmuştur. Bozulmuş üst solunum yolu (ÜSY) anatomisi (anatomik olarak dar/daraltılabilir hava yolu) ve faringeal dilatatör kas aktivitesi arasındaki etkileşimler OUAS'ın patogenezinde rol oynadığı uzun süredir kabul edilmektedir. OUAS patogenezinde rol oynayan faktörler şunlardır:

2.5.1. ÜSY anatomisi/Daraltılabilirlik: Çeşitli görüntüleme tekniklerini kullanarak çok sayıda çalışma OUAS'lı hastalarda sağlıklı bireylere göre daha küçük hava yollarına sahip olduğunu göstermiştir. OUAS şiddeti ile hava yolu kesiti arasındaki ilişki de daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiş. Spesifik olarak, hafif OUAS'lı hastalarda retropalatal bölgede (yumuşak damak arkasında) meydana gelen hava yolu kollapsı görülme eğilimindeyken; ağır hastalarda retropalatal kollapsa ek olarak retroglossasl kollaps da vardır. Ayrıca ağır OUAS'lı hastalar; hafif OUAS'lı hastalara göre daha büyük yan duvar hareketi/çökmesi yaşarlar. Bu farklı kollaps alanları ve mekanizmalarının anatomik soruna odaklanan tedaviler için önemi vardır (mandibuler ilerletme atelleri, farengela cerrahi gibi). Çeşitli seviyelerde kollabe olmuş hava yolu ve normal hava yolu Şekil 2.6'da gösterilmiştir.



Şekil 2.6. Normal hava yolu ve çeşitli seviyelerde kollabe olmuş hava yolu

2.5.2. ÜSY dilatatör kas fonksiyonu: OUAS'lı hastalarda dilatatör kaslar özellikle küçük farengal hava yolunu açık tutmak ve kollapsı engellemek için; çökme kuvvetlerine duyarlı olması ve artan kas aktivitesi ile ÜSY'nin yeniden

açılmasında etkili olması gerekir. Buna göre, insanlarda en geniş ve en çok çalışılan üst solunum yolu dilatatör kası olan genioglossus, kontrol deneklerine kıyasla OUAS'lı hastalarda daha yüksek aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır [45]. Dilatatör kasların duyarlılığı ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte sağlıklı kontrol grubuna göre duyarlılıkta anlamlı bir fark bulunmamış [45].

2.5.3. Ventilatör kontrol kararsızlığı: Aşırı duyarlı bir ventilatör kontrol sisteminin (yüksek 'loop gain") OUAS'ın patogenezinde katkıda bulunan kilit faktörlerden biri olduğunu gösteren birçok kanıt vardır. Loop gain; solunum durumunda, ventilasyonu kontrol eden negatif geri besleme döngüsünün duyarlılığını veya "kazancını" temsil eder ve düzeltmeyi sağlayan ventilatör bozukluğunun boyutuna göre "düzeltici" bir ventilasyon yanıtının boyutu olarak tanımlanır. Bugüne kadar yapılan en büyük çalışma, OUAS hastalarında sabit durum döngü kazancı ile sağlıklı kontroller arasında bir fark olmadığını bildirmiştir. Ancak, bu analizin önemli bir sınırlaması hem yaş hem de BKİ'deki fark (döngü kazancını etkilediği bilinen faktörlerdir) için kontrol edilmedi. Yaş ve BKİ kontrol edildiğinde, çalışma OUAS'lı hastaların kontrolörlere göre artmış bir kontrolör kazanımına sahip olduğunu, kontrolörlere göre daha yüksek bir döngü kazancına sahip olduğunu göstermiştir [45].

2.5.4. Solunum uyarılma eşiği: OUAS patogenezinde ve tedavisinde uyanma yönündeki solunum yolu daralmasına (solunum uyarılma eşiği) olan eğilimin rolü son zamanlarda detaylı olarak gözden geçirilmiştir. Hafif solunum yolu daralması sırasında solunum yolundaki küçük artışlara (minimum epiglotik veya özofageal basınç dalgalanmaları ile) uyanmak, OUAS'da çeşitli mekanizmalar yoluyla solunum döngüsüne yol açabilir. İlk olarak, sık uyarılmalar hastanın nefes alma kararlılığı ile ilişkili daha derin yavaş dalga uykusuna girmesini önler. İkincisi, uyku sırasında faringeal kasların aktivasyonu, faringeal basınç dalgalanmaları ve kan gazlarındaki değişiklikler (özellikle de CO₂ artışı) tarafından tahrik edilir. Bu nedenle, bir hasta çok kolay bir şekilde uyanırsa, bu koruyucu yanıtı aktif hale getirmek için yeterli uyarıya zamana yetmez. Üçüncüsü, uykudan uyarılma (rousal), uyarılmaya ventilatör cevap gibi bilinen solunumda geçici bir artışa neden olur. Ventilatör yanıt büyükse, bu

durum ventilatör kontrolündeki instabiliteyi devam ettirebilecek uyku durumuna geldiğinde CO₂'de azalmaya neden olabilir. Son yapılan iki büyük son araştırmada, AHI'nin solunum uyarılma eşiği ile doğrusal bir şekilde pozitif korelasyon gösterdiğini göstermiştir [45].

2.5.5. Diğer potansiyel önemli yolaklar: OUAS'lı hastalarda uykudaki solunum olaylarının önemli bir kısmı, ventilasyonda bir artış, uyarılma ile birlikte son bulur.

Akciğerlerdeki artmış havanın, faringeal hava yolunu trakeal ve mediastinal bağlantılar yoluyla doğrudan gererek veya dilate ederek ÜSY çökebilirliğini azalttığı düşünülmektedir.

“Yapışkanlık” veya faringeal hava yolunun sıvı astarının yüzey gerilimi özellikleri katlanabilirliğine katkıda bulunabilir ve sonraki solunum olaylarını devam ettirebilir. OUAS'lı hastalarda sürfaktan ile yüzey geriliminin azaltılması ÜSY'de çökme sayısını azaltabilir, ÜSY daraltılabilirliği geliştirebilir ve OUAS şiddetini azaltabilir [45]. Ağızdan nefes alma yüzey gerilim kuvvetlerini arttırırken, burun solunumu OUAS'da yüzey gerginliğini azaltabilir [45].

OUAS oranları, sıvı retansiyonu (örn. kalp ve böbrek yetmezliği) ile karakterize olan koşullarda daha yüksektir. Sıvı kaymaları, bu popülasyonlarda OUAS patogeneze katkıda bulunabilecek bir mekanizmadır. Spesifik olarak, gün boyunca bacakların intravasküler ve interstisyel boşluklarında sıvı birikmesi yerçekimi nedeniyle oluşur, geceleri daha sonra yatarken boyun ve vücudun geri kalan kısmına yeniden dağıtılır. Boyun etrafındaki artmış doku basıncı (sıvı basıncı), farengeal direnci ve ÜSY çökebilirliğini artırabilir.

Tüm OUAS hastalarının yaklaşık olarak %50-60'ında, sırtüstü pozisyonda uyurken solunum olaylarının ciddiyeti kötüleşir. Bu hastaların %25-30'u bu pozisyonel OUAS olarak tanımlanmaktadır. Joosten ve arkadaşları, son zamanlarda lateral pozisyonun hem pasif hem de aktif koşullar altında anatomiye / daraltılabilirliği iyileştirdiği ve ayrıca akciğer hacmini arttırdığını (muhtemelen daraltılabilirlikteki iyileşmeye katkıda bulunduğunu) göstermiştir [45].

2.6. Klinik

OUAS'da klinik semptomlar olarak oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir. OUAS'nin karakteristik semptomları ve fizik muayene bulguları ile birlikte bulunduğunda bu komorbiditeleri olan hastalarda OUAS olasılığını kuvvetle göz önünde bulundurmak gerekir. Eşlik eden hastalıkların, semptomların ve anatominin değerlendirilmesi sadece OUAS hastalarını tararken değil, aynı zamanda tanı testlerinin ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde de önemlidir [46].

Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA) semptomlarının (Tablo 2.2) anlaşılması ve uyku bozukluğu yönünden değerlendirilmesi yıllarca gecikebilir.

Gece semptomları şunları içerebilir: OUAS'li hastalarda gece gürültülühorlama, tanıklı apne, kalitesiz, dinlendirici olmayan uyku, noktüri, huzursuz bacak hareketleri. OUAS'ın ayırt edici özelliği uyku sırasındaki tanıklı apnedir.

Tablo 2.2. OUAS'ta klasik semptom ve bulgular

OUAS semptomları
• Horlama
• Gündüz aşırı uyku hali
• Geceleri boğulma veya nefes nefese kalma
• Gece terlemeleri
• Nörobilişsel bozukluk
• Mide ekşimesi
• Sabah baş ağrıları
• Uykusuzluk
• Erektile disfonksiyon
• Noktüri
OUAS bulguları
• Şişmanlık
• Genişletilmiş boyun çevresi
• Tıkanmış üst hava yolu
• Hipertansiyon
• Vurgulu P2 kalp sesleri (pulmoner HT)
• Retrognati
• Burun tıkanıklığı
• Azalan oksijen doygunluğu
• S3 kalp sesi
• Alt ekstremitte ödemi (kalp yetmezliği)

Gündüz belirtileri şunları içerebilir:

- Dinlendirici olmayan uyku (örneğin, “yatağa giderken olduğu kadar yorgun uyanmak”)
- Sabah baş ağrısı, ağızda kuruluk ya da boğaz ağrısı
- Genellikle sessiz aktiviteler sırasında başlayan gündüz aşırı uyku hali
- Gündüz yorgunluğu

- Bilişsel sorunlar; hafıza ve zihinsel bozulma
- İktidarsızlık ve azalmış libido dahil cinsel işlev bozukluğu.
- Rahatsız edici horlama: Rahatsız edici bir horlama öyküsü, uykuda düzensiz solunumun öngörülmesinde % 71 duyarlılığa sahiptir.

Fizik muayenede aşağıdaki bulgular saptanabilir:

- Obezite - Vücut kitle indeksi (BKİ) 30 kg /m'den büyük olması,
- Büyük boyun çevresi - Erkeklerde 43 cm'den (17 inç), kadınlarda 37 cm'den (15 inç) büyük olması,
- Anormal (artmış) Mallampati skoru olması, (Mallampati skoru değerlendirmesi; başlangıçta entübasyonun ölçülmesi için tasarlanmış, üst solunum yolu boyutlarını değerlendirmek için basit ve hızlı bir yöntem)
- Büyümüş veya "öpüşen" bademcikler (3+ ila 4+)
- Yüksek kemerli sert damak
- Sistemik hipertansiyon olması (OUAS'li hastaların yaklaşık olarak %50 sinde görülebilmektedir) [47].

Ayırıcı tanıda özellikle gece dispne nedenleri arasında bronşiyal astım, gastroözofageal reflü hastalığı ve panik bozukluğu bulunur. Zayıf uyku hijyeni, alkol veya uyuşturucu kullanımı, atipik depresyon ve narkolepsi sonucu olabilir. Nokturi yaygındır ve yaşla birlikte keskin bir şekilde artar. Hipertrofik benign prostat, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, böbrek hastalığı, diabetes insipidus ve diüretik ilaç alımı gibi ürolojik ve diğer tıbbi durumlardan da kaynaklanabileceği unutulmamalıdır [47].

2.7. Tanı

OUAS tanısı için altın standart, akredite olarak düzenlenmiş uyku laboratuvarında gerçekleştirilen PSG'dir. Erişkinde OUAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomnia

2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması

3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habituel 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 ile yapılan kayıta; saatte 5 veya daha fazla obstruktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (RERA) saptanması

C. Semptomlara bakılmaksızın, PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstruktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA saptanması tanı için yeterlidir [27].

Eppworth Uykululuk Skalası (EUS)

Gündüz aşırı uykululuk OUAS’de en sık gözlenen semptomlardandır. EUS, 8 sorudan oluşan, kendi kendine yönetilen bir ankettir. Katılımcılardan, sekiz aşamalı etkinliklerle uğraşırken 4 puanlık bir ölçekte (0-3), uyumalarını değerlendirmeleri istenir. EUS puanı ne kadar yüksekse, o kişinin günlük yaşamdaki ortalama uyku eğilimi veya “gündüz uykusu” o kadar yüksektir. 11-24 EUS puanları artan “aşırı gündüz uykululuk” seviyelerini gösterir.

Evde Uyku Apne Testi

Orta-şiddetli OUAS risk artışı olan komplike olmayan yetişkin hastalarda kullanılabilir. Art arda tekrarlanan evde uyku apne testinin kanıtlanmış bir değeri yoktur ve tavsiye edilmez [48].

Tablo 2.3. Eppworth Uykululuk Skalası [49]

1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?,	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	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 ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?,	0	1	2	3

Polisomnografi (PSG)

AASM, PSG endikasyonlarını ilk kez 1997'da yayınlamış, en son 2012'de tekrar düzenlemiştir. Buna göre PSG endikasyonları;

1. Uykuda solunum bozuklukları (USB) tanısında, PAP cihazlarının titrasyonunda, USB tedavisinin değerlendirilmesi ve takibinde,
2. Diğer solunum bozuklukları (USB semptomları varsa) tanısında,
3. Narkolepsi,
4. Parasomni ve uyku ilişkili nöbet hastalıkları,
5. Huzursuz bacaklar sendromu (RLS) ve periyodik ekstremite hareket bozukluğu (PLMD)
6. İnsomni
7. Diğer bozukluklar (Kronik Kalp Yetmezliği, Koroner arter hastalığı olan, inme yada transiyen iskemi geçiren; taşiaritmi yada bradiaritmi olan USB düşünülen hastalar) [50].

2.8. Tedavi

2.8.1.Genel Önlemler

OUAS'da primer tedavi planı altta yatan sebebe yönelik olmalıdır. OUAS prevalansı beden kitle indeksi (BKİ) ile ilişkilidir ve artan OUAS oranları ABD'de artan obezite oranlarına bağlanmaktadır [51]. Diyet veya yaşam tarzı değişikliği uygulanan 3 randomize kontrollü kilo kaybı çalışmasının meta-analizi, kilo kaybının OUAS şiddetini azalttığını göstermiştir. Etki, 10 kg'dan fazla kaybedilen ya da başlangıçta şiddetli OUAS olan hastalar için en fazla saptanmış [52].

Tip 2 diyabetli OUAS hastalarını içeren randomize kontrollü bir çalışmada, yoğun yaşam tarzı değişikliğinin diyabet desteği ve eğitim müdahalesinin OUAS şiddetini azaltabileceği araştırılmış. Tip 2 diyabet ve OUAS'lı obez yetişkinler arasında, yoğun yaşam tarzı müdahalesi, diyabet destek ve eğitimine göre 4 yıl boyunca ağırlıkta ve apne-hipopne indeksinde daha fazla azalma sağlamıştır. Yoğun yaşam tarzı müdahalesinin 1 yıllık AHİ üzerindeki faydalı etkileri, yaklaşık kiloda %50'lik bir yeniden kazanmaya rağmen, 4 yıl boyunca devam ettiği görülmüştür [53].

Kilo kaybından bağımsız olarak OUAS hastalarına egzersiz ile zindelik düzeyinin faydalı olup olmadığını araştırmak için rastgele yapılan iki kontrollü çalışmada egzersiz ve kontrol grubu arasında ağırlıkta anlamlı bir azalma olmamasına rağmen egzersiz uygulayan grupta apne ve hipopnenin azaldığı gözlenmiştir [54].

Supin pozisyonda uyumanın, hastanın AHİ'sini lateral pozisyonda uyumaya oranla ikiye katladığı bilinmektedir [55]. Yapılan bir analizde, ilaca bağlı bir uyku endoskopisi çalışmasında, üst solunum yolunun, yan pozisyonda tek bir seviyede, sırt üstü pozisyonda çoklu seviyelerde çöktüğünü göstermiştir [56]. Başka bir çalışma, lateral uyku pozisyonunun pasif hava yolu anatomisini iyileştirdiğini ve daraltılabilirliğini azalttığını göstermiştir [57].

2.8.2.Ventilasyonu Sürdürmeye Yönelik Cihazlar

Sabit basınçlı CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)

İnspiryumda ve ekspiryumda havayolunda sürekli sabit bir basınç oluşturur. Oda havasını sıkıştırarak pompalayan bir çeşit kompresördür. Yüksek devirli bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum ve uygun bir maske ile üst solunum yoluna sürekli pozitif basınç uygulanmasını ve hava yolunun açık kalmasını sağlar.

Otomatik CPAP (APAP: Automatic Positive Airway Pressure)

Üst solunum yolunda apne ve ilişkili bulgular ortaya çıktığında basıncı otomatik olarak yükseltir, bir süre apne olmadığında düşürür. Böylece uyku evresine, vücut pozisyonuna göre değişen basınç ihtiyaçlarını karşılar [58].

BiPAP tedavisi (Bilevel Positive Airway Pressure)

CPAP tedavisinin yetersiz kaldığı ve yüksek basıncı tolere edemeyen; sıklıkla daha obez, oksijen desatürasyonu derin, gündüz hipoksemisi ve hiperkapnisi olan hastalarda kullanılmaktadır. İnspiryum ve ekspiryum sırasında farklı basınç verme mekanizması ile çalışmaktadır. OUAS ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi obstruktif patoloji birlikteliği olan hastalarda BiPAP gerektiği bildirilmiştir [58].

Ağız İçi Araç Tedavisi

Retro-palatal çöküntü OUAS'ye sebebiyet verebilir ve üst hava yoluna negatif basınç uygulanarak önlenir. Bu çöküntünün önüne geçmek için negatif basınca sebep olan bir cihaz yerleştirilebilir [59]. Ağız içi aygıtlar gece yatarken dişlere takılarak dil ve çenenin pozisyonunu değiştirip üst solunum yolu pasajının açık kalmasını sağlar. Uygulamada diş ve çeneye ait komplikasyonlar oldukça nadir görülür. Toleransı zor gibi görülsede hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif ve orta dereceli OUAS'lılarda, CPAP tedavisi kullanmayan olgularda alternatif bir tedavi seçeneğidir [59].

2.8.3. Cerrahi Tedavi

Bir tedavi seçeneği olarak cerrahi kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiş ve meta-analiz edilmiştir. OUAS tedavisi için cerrahide dil süspansiyonu, maksillomandibuler ilerletme (MMA), faringeal ameliyatlar (örneğin, uvulofaringopalotoplasti (UPPP), lazer yardımcı uvulopalatoplasti (LAUP), radyofrekans ablasyon (RFA), trakeostomi, nazal cerrahi ve glossektomi bildirilmiştir [60, 61]. Cerrahiler üzerinde yapılan çalışmaların çoğu, rastgele seçilmiş ve kontrol edilen az sayıda araştırma ile vaka çalışmaları olmuştur. OUAS'yi tedavi etmek için cerrahi prosedürler makul gibi görünse de, çoğu çalışma bunu kesin olarak söyleyecek kadar titiz değildir [62].

OUAS hastaları uyku sırasında genioglossus kas aktivitesinin kaybı nedeniyle üst solunum yolu tıkanıklığı yaşayabilirler. Dil aktivasyonu olmadan, solunumun negatif basıncı üst solunum yollarının çökmesine neden olur. Hipoglossal sinirin cerrahi bir prosesle sürekli uyarılır hale getirilmesi ile bu sorunun üstesinden gelinmesi amaçlanmıştır. Bugüne kadarki tüm çalışmalarda, implantasyondan 3 yıl sonra AHİ'de önemli düşüşler olmuştur. Uykululuk, ruh hali, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi semptomlarında önemli gelişmeler vardır. BMI 40'ın üstünde olan hastalarda bu tedavi yöntemine herhangi bir yanıt alınamamıştır [51, 63].

2.8.4. Medikal Tedavi

OUAS için onaylanmış farmakolojik tedavi yoktur. Yapılan bir meta-analiz, OUAS'yi tedavi eden çeşitli ilaçların klinik çalışmalarını değerlendirmiş. Bu ilaçlar, OUAS'yi hafifletmek için 5 stratejiyi hedeflemiştir: ventilasyonun artırılması (progestojenler, teofilin ve asetazolamid); üst hava yolu açıklığının artırılması (serotonerjikler ve kolinerjikler); REM uykusunun azaltılması (antidepresanlar ve klonidin); ve artan uyarılma eşiği ve / veya kesitsel alanı arttırmak veya topikal tedavi (flutikazon ve kayganlaştırıcı) yoluyla üst solunum yolunun yüzey gerilimini azaltmak. Yukarıda belirtilen ilaçlar, PAP tedavisine tolerans gösteremeyen hastalarda OUAS'yi tedavi etme potansiyeline

sahiptir. İlaçların etkinliği ve yan etkilerinin uzun süreli kullanım için araştırılması gerekecektir [64].

2.9. CPAP Tedavisi

OUAS'nin tedavisinde altın standart, üst havayolunun sürekli pozitif hava yolu basıncı ile mekanik olarak dengelenmesine dayanır. İlk olarak 1981'de tarif edilen CPAP, "pnömatik atel" olarak hareket ederek hava yolunu etkin bir şekilde açık tutar. CPAP'ı tolere eden hastalar sıklıkla uyanıklık, ruh hali ve yaşam kalitesinde hızlı ve çarpıcı artışlar yaşarlar. Bu iyileştirmeler normal uyku ve nefes alma düzenlerinin restorasyonuna bağlanmaktadır [65].

Uygun basınç seviyesi, hasta için bireysel belirlenen belli bir "titre" dir. Bu etkili basıncın iki gece polisomnografisi boyunca tekrarlanabileceği gösterilmiştir. Hem vücut pozisyonunda hem de uyku evresindeki değişikliklerle (yatar pozisyonda REM uykusu sırasında özellikle) gereken en yüksek basınç seviyelerinin değiştiği gösterilmiştir. CPAP tedavisinin devam ettirilmesiyle başlangıçta gereken basınç seviyesinin düştüğü de bilinmektedir [66].

Basınç titrasyonu ile ilgili hassasiyet ve detayların aksine, günlük kullanım süresi ile ilgili kesin bir tavsiye yoktur. CPAP'ın etkili bir "dozu" nun hem basıncın (cm H₂O cinsinden ölçülen) hem de zamanın (kullanım sıklığı ve süresi) etkili olduğu makul bir argüman olabilir. Hastaların genellikle gece boyunca ve gündüz uykuları sırasında tüm uyku saatlerinde CPAP kullanmaları önerilir. Bununla birlikte, bu öneri için literatür desteği yeterli değildir [67].

Bazı çalışmalar CPAP tedavisi aniden çekildiğinde OUAS ve buna bağlı semptomların ertesi gece geri döndüğünü göstermektedir. Bununla birlikte, 6 hafta tedavi gören hastalarda bir gece CPAP çekilmesinden sonra apne seviyesinde herhangi bir değişikliğin görülmediği de gösterilmiştir [65]. Yakın zamanda, Hers ve arkadaşları, bir gecenin ikinci yarısı için deneklerin CPAP'ı alındıktan sonra bile azalmış apne seviyelerinin devam ettiğini bildirdi [65]. Bu çalışma, bazı CPAP hastalarında hava yolunun belli bir süre CPAP ile desteklenmesi ile solunum üzerindeki etkinin ileriki saatlere uzayabileceğini

göstermektedir. Alternatif bir yorum, CPAP'ın bazı hastalarda “yarı ömre” sahip olduğu şeklindedir. Bu çalışmalar, her zaman uyurken CPAP'ın kullanılması gerektiği fikrine karşı görüş sunmaktadır. Kısmi kullanımın nasıl, neden ve kimin için etkili olduğunu anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu aynı zamanda daha doğru dozajlama önerileri hakkında bilgi verecektir [65].

Hava yolu çökmesi çeşitli nedenlerden ortaya çıkabilir ve CPAP bu örneklerin çoğunda hava yolu açıklığını korumak için kullanılır. CPAP, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde, akciğerleri henüz tam olarak gelişmemiş ve sürfaktan eksikliğinden solunum sıkıntısı sendromuna sahip olan erken doğmuş bebeklerin tedavisinde kullanılır. Ayrıca hipoksiyi tedavi etmek, bronşiyolit ve pnömoni gibi akut bulaşıcı süreçleri olan kişilerde veya trakeomalazi gibi sorunların olduğu hava yolları olan hastalarda solunumu desteklemek için CPAP kullanılabilir [68].

Kardiyak debiyi arttırdığı ve V / Q eşleşmesini iyileştirdiği gösterilmiş, bu nedenle konjestif kalp yetmezliği ile ilişkili hipoksik solunum yetmezliğinde kullanılabilir. CPAP, endotrakeal entübasyon sırasında yapay bir hava yolunun yerleştirilmesinden önce oksijenlenmeye yardımcı olabilir [69].

CPAP spontan nefes almayan kişilerde kullanılamaz. Solunum sistemi yetersizliği olan hastalar için, CPAP ile birlikte invazif ventilasyon veya non-invazif ventilasyon, ek basınç desteği ve BiPAP gerekir.

Aşağıdakiler CPAP için kısmi kontrendikasyonlardır:

- Uyumsuz veya aşırı endişeli hasta,
- Azalmış bilinç ve hava yolları açıklığını koruyamamak,
- Anstabil kardiyorespiratuar durum veya solunum arresti,
- Yüzü içeren travma veya yanıklar,
- Yüz, yemek borusu veya mide ameliyatı geçirmiş olması,
- Hava kaçağı sendromu (bronkoplevral fistülü olan pnömotoraks)
- Bol solunum sekresyonu olması,
- Kusma ile şiddetli mide bulantısı olması

- Hiperkarbi astımı veya KOAH olan hastalarda CPAP'a yanıt vermeyen durumlarda [70].

CPAP tedavisinde, sabit bir basınç akışı sağlamak için özel olarak tasarlanmış makineler kullanır. Bazı CPAP makineleri, ısıtıcı ve nemlendiriciler gibi başka özelliklere de sahiptir.

CPAP, kullanılan maske arayüzünü temel olarak birkaç yolla uygulanabilir: (Şekil 2.7)



Şekil 2.7: CPAP tedavisinde uygulanan maske çeşitleri

- **Burun(nasal) Maskesi:** Burun deliklerine doğrudan uyan burun çatalları veya buruna oturan küçük bir maske
- **Burun Yastığı (Burun İçi) Maskesi (Nasal Pillow Mask):** Burun yastığı maskesi CPAP maske türlerinden en küçük olanıdır. Sadece burun tabanını kaplar ve tipik olarak bir jel yastığı ile bulunur. Burun içi yastık maskesi, burun tabanına doğru sığar, burun delikleri etrafına yerleşir
- **Tam yüz maskesi (Full face):** Tam bir yüz maskesi burun ve ağız üzerine iyi bir conta ile yerleştirilir. Burun tıkanıklığı olup ağızdan çoğunlukla nefes alan hastalar için veya kendiliğinden nefes alan hastalarda entübasyondan önce ön oksijenleme için kullanılabilir.

CPAP tedavisinin yan etkileri arasında tıkanıklık, burun akıntısı, ağız kuruluğu veya burun kanaması bulunmaktadır; nemlendirme bu semptomlara sıklıkla yardımcı olabilmektedir. Maskeler cildin tahriş olmasına veya kızarıklığına neden olabilir. Doğru boyutta maske ve dolgunun kullanılması,

maskenin fazla sıkılmaması bunu engelleyebilir. Maske ve hortum temiz tutulmalı, düzenli olarak kontrol edilmeli ve en fazla yılda bir değiştirilmelidir. Nadiren mide bulantısına, kusmaya ve ardından aspirasyona yol açabilen abdominal distansiyon veya şişkinlik hissi oluşabilir, bu durum hastanede yatan hastalarda basınç veya gastrik dekompresyonun azaltılmasıyla minimize edilebilir [71].

CPAP tedavisine başlamanın faydaları arasında daha iyi uyku kalitesi, horlamanın azalması veya yok edilmesi ve daha az gündüz uykululuk vardır. İnsanlar; daha iyi konsantrasyon, hafıza ve gelişmiş bilişsel işlev bildirmiştir. CPAP, çocuklar dahil her yaş için güvenle kullanılabilir[71].

2.10. OUAS'nin Sistemik Sonuçları

Ulusal Uyku Bozuklukları Araştırma Komisyonu (NCSDR) Raporuna göre, yaklaşık 40 milyon Amerikalı kronik uyku bozukluğuna sahip ve 20 ila 30 milyon insanın başka bir periyodik uyku sorunu var. OUAS en ciddi uyku bozukluğudur ve sosyal sonuçları önemsiz değildir. NCSDR, akredite uyku laboratuvarlarında her yıl taranan 75.000 hastanın %75'inin, yılda 275 milyon ABD dolarına yaklaşan doğrudan tıbbi maliyetlerle sonuçlanan bir OUAS teşhisi alacağını tahmin etmiştir.

Apneik olayların neden olduğu uykunun bölünmesi sıklıkla gündüz aşırı uykululuğa sebep olur ve entelektüel bozulma, davranışsal ve kişilik değişiklikleri, enürezis, cinsel işlev bozukluğu ve artan trafik kazaları ile ilişkilendirilmiştir. En şiddetli haliyle OUAS, sistemik veya pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmi, kor pulmonale, polisitemi, artan iş kazası veya araba kazası, ve artmış mortaliteye neden olabilir. NCSDR'ye göre, yılda OUAS'ye atfedilebilen 38.000 kardiyovasküler ölüm meydana gelmektedir [72].

Tablo 2.4. OSAS'ın olası sistemik sonuçları

Kardiyovasküler	Sistemik hipertansiyon İskemik kalp hastalığı Sol kalp yetmezliği Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler
Pulmoner	Overlap sendromu Bronş hiperreaktivitesi
Nörolojik	Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uykululuk hali Sabah baş ağrısı Nokturnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
Psikiyatrik	Bilişsel bozukluk Depresyon Anksiyete
Endokrin	Libido azalması Empotans
Nefrolojik	Noktüri Proteinüri Nokturnal enürezis
Gastrointestinal	Gastroözefageal reflü
Hematolojik	Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinde azalma
Diğer	İşitme kaybı Glokom
Mortalite	

Olumsuz kardiyovasküler sonuçlar, muhtemelen OUAS'nin en iyi tanımlanmış sekansıdır. OUAS popülasyonunda çok sayıda kardiyovasküler risk faktörü (erkek cinsiyet, yaş, obezite, hipertansiyon ve glukoz intoleransı) sıkça bulunsa da, kardiyovasküler hastalık açısından da yüksek risk bağımsız olarak OUAS ile ilişkilidir. Uyku apnesi ve kardiyovasküler hastalık arasındaki patolojik ilişki oldukça iyi tanımlanmıştır [73].

OUAS ve hipertansiyon arasındaki ilişki ilk olarak 30 yıldan önce gösterildi. Daha sonra OUAS ile kardiyovasküler durum arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Hipertansiyon uyku apnesi popülasyonunda sık görülen bir bulgudur. Wisconsin ve kohortunda, bilinen risk faktörlerinden bağımsız olarak 4 yıllık takipte uyku apnesi şiddeti ile hipertansiyon arasında bir doz-yanıt ilişkisi tanımlanmıştır [74].

Daha önce yapılan çalışmalarda OUAS ile kardiyak aritmi arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Bu çalışmalarda belgelenen ritim bozuklukları arasında ventriküler taşikardi veya fibrilasyon, sinüs durması, atriyoventriküler iletim blokları, kompleks ventriküler ektopi, supraventriküler taşikardi, bradikardi ve atriyal fibrilasyon bulunur [75, 76]. Pulmoner hipertansiyon (PHT), OUAS ile sağlam bir ilişkisi olan başka bir kardiyovasküler hastalıktır. Bu ilişki, OUAS'nin Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) PHT sınıflandırma sistemine dahil edilmesine neden olmuştur. Bu popülasyondaki PHT tipik olarak sadece orta/şiddetli OUAS'de görülür ve genellikle hafiftir [77].

Atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği ve hipertansiyon da dahil olmak üzere OUAS'nin daha önce bahsedilen kardiyovasküler sonuçları felce yol açabilir. Bununla birlikte, OUAS'nin kendisi bu diğer faktörlerden bağımsız olarak inme için daha yüksek bir risk oluşturmaktadır [78].

Ayrıca uyku sağlığı ve duygudurum bozuklukları arasında iki yönlü ilişki olduğu görülmektedir. Örneğin, Peppard tarafından yapılan prospektif bir kohort çalışması 1.408 hastayı içermiştir ve OUAS'lı hastalarda depresyon gelişimi için 1.8 kat risk bildirmiştir. Tersine, depresyonu olanlarda, OUAS gelişimi için 1,6 kat risk bildirilmiştir. Bu çalışma OUAS ile depresyon arasında bir sebep-sonuç ilişkisi bulmuştur [79].

OUAS'ın neden olduğu bilişsel aktivitelerde (değerlendirme bozukluğu, yavaş tepki süreleri, öğrenme bozukluğu ve zayıf çalışma hafızası) performansı tehlikeye atabilir. OUAS'li hastalar sıklıkla iş yerinde görevde kalma, çalışma alanlarında uygun olmayan bir şekilde uykuya dalma, profesyonel zorluklara neden olan bellek sorunu ve düşük performansla ilgili şikayetleri

mevcuttur. OUAS'den kaynaklanan nörobilişsel yetersiz aktivite, sürüşlerde, özellikle de algılamada gecikmelerin korkunç sonuçlar doğurabileceği profesyonel sürücülerde endişe vericidir. OUAS popülasyonunda bir motorlu taşıt kazası için tahmini artmış risk, etkilenmemiş nüfusun 2-7 katıdır [80].

OUAS'nin glukoz homeostazı, lipid metabolizması ve yağlı karaciğer hastalığı üzerindeki olumsuz etkisi, metabolik sendromun potansiyel bir bileşeni olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir. Ancak şu anda yeterli veriye ulaşılamamıştır [81]

2.11. CPAP-Pulmoner Fonksiyon

Uzun yıllar boyunca tek başına OUAS ile ilişkili olarak iki SFT bulgusu tanımlanmıştır. FEF50 / FIF50 oranının > 1 olması ve akım-volüm eğrisinde testere dişi paterni OUAS'nın solunum fonksiyon testine yansıyan bulgusu olduğu bildirilmiştir [82]. Yapılan bir çalışmada OUAS'nin obez ve obez+OUAS hastalarda solunum hacminin akciğer hacmi ve mekanik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuçlar; OUAS'nin akciğer elastikiyet özelliklerini etkilediğini ve OUAS ciddiyeti ile arttığını göstermiştir. Ekstratorasik ve periferik hava yollarında artmış hava akımı direnci ve obez OUAS'de fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve ekspiratuar rezerv volüm (ERV) açısından akciğer hacminde azalma olduğu da bildirilmiş [83]. FEV1/FVC oranında her iki grup arasında belirgin bir artış beklenmiyordu ancak OUAS'li obez hastalarda FEV1/FVC oranı nispeten daha belirgin arttığı görülmüştür [83]. O zamandan bu yana yapılan birçok çalışma, akciğer hacmini OUAS'nin ciddiyeti ile ilişkilendirmiştir.

Appelberg ve arkadaşları tarafından ERV, OUAS'li hastalarda horlamayan deneklere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ve ERV'nin bağımsız olarak apne indeksi ve oksijen desatürasyonu ile korele olduğunu bildirmiştir [84].

Overlap Sendromu (OVS)

OUAS'li hastalarda iyi bilinen iki pulmoner sonuç vardır. Overlap Sendromu (OVS), ilk kez 1985 yılında Frenley tarafından tanımlanmıştır.

OUAS ile KOAH birlikteliğini ifade eder. Aynı zamanda astım, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı gibi solunum sistemi hastalıkları ile OUAS birlikteliğine de OVS denilmektedir. Chaouat ve arkadaşları OUAS'li hastalarda OVS prevalansını %11 olarak saptamışlardır. Obstrüktif defekti ağır dereceli olmasa da OVS'li hastaların solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon açısından oldukça yüksek risk altında olduklarını saptamışlardır [30]. OVS'nin bu derece yüksek oranda görülmesinin muhtemelen, her iki hastalık için bilinen risk faktörlerinin benzer olmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Bronşiyal Hiperreaktivite (BHR)

Bronşiyal Hiperreaktivite (BHR) ise OUAS'de görülen başka bir duruma verilen isimdir. OUAS ve astım birlikteliği olan olgularda, uyku apnesinin astım ataklarını provoke edebileceği bilinmektedir. İlginç olarak bu birlikteliğin olmadığı hastalarda da BHR olabileceği ve CPAP tedavisi ile azaldığı ileri sürülmektedir [85]. OUAS'lı hastalarda sıklıkla gözlediğimiz hipoksemi, karotis cisimciklerinin stimülasyonu yoluyla refleks bronkospazma yol açabilir. Bronkospazm; mekanik faktörler, astım atakları ve üst hava yolu kalibresinde belirgin azalma ile de ilişkili olabilir. OUAS'lılarda sıklıkla izlenen müller manevrası, potent bir vagus stimülatör gibi hiperreaktif hava yolu hastalığını provoke edebilir. Bu konuda yapılan bir çalışmada OUAS'lıların % 22'sinde BHR saptanmış, ancak OUAS ağırlığı ile BHR derecesi arasında korelasyon saptanmamıştır [86].

2.12. CPAP-Anksiyete/Depresyon

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği(HAD) Zigmond ve Snaith tarafından bedensel hastalığı olanlar ve birinci basamak sağlık hizmetine başvuranların anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir [87]. Toplam 14 soru içermekte olup yedisi (teksayılar) anksiyeteyi, diğer yedisi (çiftsayılar) depresyonu ölçmektedir. Aydemir ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada HAD ölçeği, bedensel hastalığı olan grupta, bedensel hastalığı olmayanlara oranla, depresyon ve anksiyeteyi daha hassas ölçtüğü görülmüştür

[88]. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10 ve depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır [88].

OUAS'ın semptomlarından bazıları anksiyete ve depresif rahatsızlıklar ile ilişkili semptomlara benzer. Bununla birlikte, klinisyenler psikiyatrik hastalıkları organik hastalıklarla ilgili semptomlardan ayırmada problem yaşayabilir. İlk çalışmalar, uyku hastalarında artmış bir depresyon olasılığı bulmuştur. Daha sonra, bazı çalışmalarda OUAS ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişki araştırılmıştır; bununla birlikte, ilişki hala yeterince anlaşılammıştır. Tedavi edilmeyen OUAS'lılarda, depresyon oranları genel nüfus ile kıyaslandığında daha yüksektir. Buna karşın, bazı başka çalışmalar OUAS ile kaygı ya da depresyon arasındaki bu ilişkiyi doğrulayamamıştır [89].

Pek çok çalışma hangi klinik faktörlerin psikiyatrik belirtilerle ilişkili olabileceğini araştırmıştır. OUAS hastalarında cinsiyet ile depresyon arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda, kadınlarda erkek katılımcılara göre depresyon daha sık görülmüştür [90, 91]. Bazı çalışmalar, BKİ'nin OUAS hastalarında depresif belirtilerin varlığı üzerindeki etkisini araştırmaktadır. Birçok çalışmada, yüksekbeden kitle indeksi (BKİ) olarak ifade edilen obezite, OUAS hastalarında depresyon ile ilişkili önemli bir faktör olarak ortaya çıkmıştır [92, 93]. Gündelik yaşam üzerindeki etkisinden dolayı yaygın olarak ruhsal bozukluklarla ilişkilendirilen bir başka klinik değişken aşırı gündüz uykululuğudur. Aslında, genellikle Epworth Uykululuk Skalası ile kendi kendine değerlendirilen aşırı gündüz uykululuğu, birçok çalışmada depresif belirtilerle [93, 94] ve 2 çalışmada da anksiyete ile ilişkili görünmektedir [95, 96]. OUAS hastalarında EUS ile depresyon arasında bir ilişki olmadığı, sadece Macey ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir [97].

Günümüzde uyku apnesinin kesin tedavisi sürekli pozitif hava basıncıdır (CPAP). OUAS'taki CPAP tedavisine ilişkin bazı çalışmalar, depresyon semptomlarında CPAP kullanımının bir iyileşme gösterdiğini bildirmektedir [98, 99]. Millman ve diğ. CPAP tedavisini bir grup OUAS hastalarına uygulamış ve bazı hastalarda herhangi bir antidepresan tedavi uygulamasına gerek kalmadan depresyon semptomatolojisini iyileştirdiğini bulmuş [100]. Sanchez ve

arkadaşlarının OUAS hastaları üzerinde yaptığı çalışmada ise 1 aylık ve 3 aylık depresyon değerlendirilmesi yapılmıştır. Takiplerinde CPAP tedavisi uygulanan hastalarda depresyon semptomlarında gerileme gördükleri bildirilmiş [101]. Gagnadoux ve arkadaşları ise, takip ettikleri hastalarda depresyon semptomlarında herhangi bir gerileme olmadığını bildirmişler. Depresif semptomların devam etmesi bağımsız olarak sürekli gündüz uykululuk, komorbid kardiyovasküler hastalık ve kadın cinsiyetiyle ilişkili bulunmuş [102].

2.13. Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği 1995 yılında geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik-güvenilirlik çalışması 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [103]. SF-36 formu, hasta tarafından da doldurulabilen toplam 36 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu ölçek, sağlıkla ilişkili 8 ayrı boyutu değerlendirmektedir. Fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü (3 madde) , mental sağlık (5 madde), vitalite (enerji) (4 madde), ağrı 2 (madde), genel sağlık (genel bakış açısı [5 madde] + sağlıkta değişiklik [1 madde]). SF-36'daki maddeler, sağlık ile ilgili olumlu durumların yanı sıra olumsuz durumları da sorgular. Her boyut için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0'dan (en kötü sağlık durumu) 100'e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlanan bir skala haline dönüştürülmektedir [103].

Fiziksel hastaların takibinde, fiziksel parametrelerin yanında psikososyal parametrelerin önemi gittikçe daha çok fark edilmektedir. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Fiziksel komponent ve mental komponent olmak üzere iki özet skalası vardır. Fiziksel komponent özet skalası; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol, vücut ağrısı ve genel sağlık alt skalalarından; mental komponent özet skalası ise; canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol ve mental sağlık alt skalalarından oluşur [103].

2.14. CPAP-Yaşam Kalitesi

Bilindiği üzere OUAS tekrarlayan apne veya hipopne epizotları ile seyreder. Bu tekrarlayan apne dönemleri uyku sürekliliğini bozar, çoklu elektroensefalografik uyarılmalara neden olur ve uyku bütünlüğünü ters yönde etkiler [104]. Bu nedenle OUAS olan hastalar nöropsikolojik fonksiyonlarla ilgili bir takım problemler geliştirebilirler. Bazı raporlar, aşırı gündüz uykululuk, depresyon ve azalmış yaşam kalitesi dahil olmak üzere OUAS ile nöropsikolojik ve fonksiyonel eksiklikler arasındaki ilişkileri göstermiştir. Son zamanlarda şiddetli OUAS'lı hastaların kötü azalmış yaşam kalitesine sahip olduğunu ve azalmış yaşam kalitesinin gündüz aşırı uykululuğunu çok daha fazla bozduğunu ve depresif semptomlar gösterdiğini bildirilmiştir [105].

Nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), OUAS için uzun yıllardır ilk tedavi seçeneği olmuştur. Bazı çalışmalar, nazal CPAP'ın nöropsikolojik fonksiyon ve azalmış yaşam kalitesini iyileştirirken gündüz aşırı uykululuğu azalttığını göstermiştir. Randomize kontrollü bir çalışmada, Jenkinson ve arkadaşları, OUAS'lı hastalarda nazal CPAP'ın gündüz aşırı uykululuk ve azalmış yaşam kalitesi üzerindeki yararlı etkilerini göstermiştir.

CPAP kullanılarak yapılan randomize kontrollü bir çalışma, 8 hafta boyunca etkili CPAP tedavisinin, hem subjektif hem de objektif olarak gündüz aşırı uykululuğu ve azalmış yaşam kalitesini geliştirdiğini göstermiş. Bununla birlikte, gündüz aşırı uykululuk ile azalmış yaşam kalitesindeki gelişmeler arasındaki ilişki hakkında yorum yapılmamıştır [106].

Bennett ve arkadaşları, tedavi öncesi sağlık durumu ile uyku bütünlüğünün bozulması arasındaki ilişkilerin zayıf olmasına rağmen, tüm uyku bütünlüğünün bozulma endeksleri ile nazal CPAP sonrası sağlık durumunun iyileşmesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, gündüz aşırı uykululuk ve bazı SF-36 alt ölçekleri arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlar. Sonuçta, nazal CPAP ile sağlık durumundaki iyileşmenin uyku bölünme ciddiyeti ve gündüz aşırı uykululuktaki azalmalar ile korele olduğu sonucuna varmışlar, ancak bu korelasyon hala güçlü değildir [107].

2.15. Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri

Kardiyopulmoner egzersiz testi, pulmoner, kardiyovasküler, kas ve hücrel oksidatif sistemleri içeren egzersiz bütünleştirici fizyolojisinin ayrıntılı bir değerlendirmesini sağlar [108]. Tanısal ve prognostik amaçlı olabilir. metabolik şartlar altında yapılan egzersizin solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve hücrel cevabının araştırılması esasına dayanır [108].

2.15.1. Merdiven çıkma testi

Klinik egzersiz testleri arasında en pratik olanı olarak kabul edilir. Özellikle toraks ve üst abdomen postoperatif hastalarda komplikasyonları değerlendirmek amacıyla kullanılır. Baş dönmesi, göğüs ağrısı, yorgunluk ve nefes darlığı gelişip gelişmemesi izlenir [109].

2.15.2. Mekik testi (Shuttle walk test)

2 alt tipi vardır: Birincisinde yürüme hızı giderek artılır. İkincisinde ise yürüme hızı sabit tutulup dayanıklılık ölçülür. Test birbirine 10 metre uzaklıkta iki nokta arasında gidiş-geliş turu şeklinde yapılır. Giderek hız kazanan bu mekik turlarında hastanın dayanabildiği en son turda metre ya da tur sayısı olarak sonuç belirtilir [110]. Test sırasında monitarizasyon mümkün olmadığı için tercih edilmemektedir. Dayanıklılık mekik yürüme testinde hastaların 10 metrelik mesafeyi yürümeleri istenir. Sabit hız, yürüme hızının giderek arttığı mekik testinde belirlenen VO₂ max'ın %85'ine göre ayarlanır. Toplam yürüme zamanı kaydedilir [111].

2.15.3. Egzersiz ile indüklenen bronkospazm (EİB) testi

Egzersiz, bronşlarda aşırı ventilasyona bağlı sıvı ve ısı kaybına sebebiyet vererek konstrüksiyona sebep olabilmektedir. Egzersiz sonrası hırıltılı solunum tarifleyen hastalarda bu yöntem uygulanabilmektedir. Bu test için FEV₁'i yaklaşık 20 katına artıran genellikle 6-8 dakikalık yoğun bir egzersiz gerekir. Sonrasından spirometrik ölçümler yapılır ve FEV₁ veya FVC'de %15'in üstünde bir değişiklik anlamlı kabul edilir [112].

2.15.4. Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Göğüs hastalıklarında kolayca uygulanabildiğinden en yaygın kullanılan egzersiz testidir. 6DYT, akciğer hastalığı olan kişilerde fonksiyonel kapasitenin ölçümünde, tıbbi uygulamaların, pulmoner rehabilitasyona cevabın, hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde ve pulmoner sorunun neden olduğu maluliyeti değerlendirmede kullanılmaktadır [113].

2.15.5. Kardiyak Stres Test-Evrelendirilmiş Egzersiz Test

Miyokard iskemi varlığını göstermek amacı ile yürüme bandında, çeşitli protokollere uyarak, giderek artan iş yükü sonucunda gelişecek iskemik EKG değişiklikleri, ventriküler aritmiler, hasta yakınmaları değerlendirilir.

2.15.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

Kardiyopulmoner egzersiz testleri, yüksek duyarlılığa sahip maksimal, noninvazif efor stres testleridir. İstirahatte yapılan testlere en önemli üstünlüğü de efor-egzersiz sırasında meydana gelen kardiyak, solunumsal, metabolik değişikliklerin gözlemlenmesine olanak vermesidir. Sistem, verileri kaydeden bir bilgisayar sistemi ile buna bağlı çalışan koşu bandı veya bisiklet ergometrisi, gaz konsantrasyonlarını ölçen metabolik analizörler, akım ve volümleri ölçen akım sensörleri, kan basıncı ve EKG takibi için monitörler ve oksijen saturasyonunu ölçen bir pulse oksimetriden oluşur. Solunumsal hastalıkların değerlendirilmesinde daha lineer veri toplama şansını vermesi ve daha güvenli olması nedeniyle daha çok bisiklet ergometrisinin kullanılması tercih edilmektedir. Dispne patogenezine yönelik ayırıcı tanı amaçlı kullanımı en önemli klinik kullanım alanıdır [114].

2.16. CPAP ve 6 Dakika Yürüme Testi

Altı dakika yürüme testi (6DYT) sıklıkla PHT ve interstisyel akciğer hastalığının takibinde kullanılan ve hastalığın gidişatı veya ağırlığı hakkında bilgi veren bir testtir. Bu test hastanın başlangıç ve bitiş noktasının işaretlenmiş olduğu, belli bir uzunluktaki koridorda 6 dakika boyunca yürütmesine dayanır. Öncesinde

hasta bir sandalyede oturtularak 15 dakika kadar dinlendirilir. Bu sırada dinlenme halindeki tansiyon, nabız, oksijen değerleri, nefes darlığı puanı kaydedilir. Hastaya yürüyüş testinin nasıl yapılacağı, ne tempoda yürümesi beklendiği ve eğer zorlanırsa durup dinlenebileceği anlatılır. Bundan sonra hastadan 6 dakika boyunca gözetmen eşliğinde hızlı tempoda yürümesi istenir. Testin yapılacağı koridor üzerinde, acil ihtiyaç halinde hastanın oturtulabileceği bir sandalye hazır bulundurulmalıdır. Test sırasında hastanın yorgunluğu, nefes darlığı şiddeti ve oksijen değerleri gözlemlenir. Hastada terleme, solukluk veya oksijen düzeylerinde belirgin düşüş olursa test vaktinden önce sonlandırılır. 6 dakika sonunda hasta durdurularak tansiyon, nabız, oksijen değerleri ve nefes darlığı puanı yeniden değerlendirilir. Hastanın 6 dakika boyunca kaç metre yürümüş olduğu kaydedilir [115].

6 dakika boyunca yürünen mesafenin normal bireylerde 400-700m arasında değiştiği bildirilmektedir. Ancak her hastanın test sırasında yürümesi beklenen mesafe hastanın yaşı, cinsiyeti, boyu ve BKİ'ne dayanılarak hesaplanır. Testte kaydedilen mesafenin, hastanın günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki egzersiz kapasitesiyle ilgili bilgi verdiği kabul edilmektedir [115]

Literatürde 6DYT ile CPAP tedavisine verilen yanıt 6 aylık CPAP tedavisi sonrası değerlendirilmiştir ve anlamlı derece artış olduğu gösterilmiştir. Kısa dönem tedavinin etkisi bilinmemektedir. İstirahatte yapılan başlangıç spirometre verileri, sağlıklı bireylerde veya OUAS'ı olan hastalarda 6 dakika yürüme testi için tahmin yürütmeyi sağlayabilmektedir [116, 117]. Nitekim 6DYT'de sağlıklı Tunuslular, FEV₁'in bir litre azalmasıyla yürüme mesafeleri yaklaşık 12,5 metre azalmaktadır [118]. Saad ve arkadaşları, şiddetli OUAS durumunda gözlenen başlangıç FEV₁'in değişmesinin, 6DYT düşüşünü ikiye katlayarak yaklaşık olarak 29,7 metre azalma göstermiştir [119]. Ancak bu konuda yapılan çalışmalar henüz yetersizdir.

OUAS hastaları gün içerisinde aşırı uykuluk, yorgunluk ve çoğunlukla artmış kilo nedeni ile günlük aktiviteleri azalmıştır. Nokturnal hipoksemi kas oksidatif metabolizmasına zarar vermektedir. Egzersiz kapasiteleri normal sağlıklı insanlara göre azalmıştır. Egzersiz kısıtlılığının vücut yapısından bağımsız olup

uyku bozukluklarının şiddetine bağlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [9]. Literatürde egzersiz kısıtlılığı kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile gösterilmiş olup, düzenli CPAP tedavisi ile belirgin iyileşme olduğu bulunmuştur [10].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, uyku polikliniğinde 17 Ekim 2018 ile 20 Aralık 2018 tarihleri arasında başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Araştırma Yöntemi:

Araştırmaya, çalışma süresi boyunca PSG yapılarak skorlaması; 2012 AASM Skorlama kurallarına göre değerlendirilen ve PAP tedavi endikasyonu konulan 52 hasta dahil edildi. Hastalar saat başına düşen apne-hipopne sayısı (AHİ) ile değerlendirildi. Buna göre AHİ 5-15/saat olanlar hafif derecede OUAS, AHİ 15-30 arası olanlar orta ve AHİ >30 olanlar ağır OUAS olarak değerlendirildi. PAP kullanma endikasyonu Nöroloji, Kulak Burun Boğaz, Göğüs Hastalıkları ve Diş Hekimliği Anabilim Dallarının birlikte katıldığı uyku konseyinde karar verildi.

OUAS tanısı olan ve PAP tedavisi endikasyonu konulan hastaların uygun basıncın saptanması amacıyla bir gece PSG eşliğinde titrasyon yatışları (Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Bölüm 95/18 numaralı odada) yapıldı. Hastaların yatış öncesi Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Polikliniği'nde demografik verileri, tıbbi öyküsü, boyu-kilosu, PSG kayıtları kaydedildi, SF-36 ölçeği, HAD ölçeği, 6DYT ve bazal sabah SFT'si yapıldı. Hastaların yatışları sırasında PSG kaydı; uyku teknisyeni gözetiminde 55 kanallı kayıt cihazında (Alice 6) yapıldı. Teknisyenlerin gözetiminde hastaların apne ve hipopnelere göre basınç titrasyonu yapıldı. Hastaların SFT'leri uyku teknisyenleri tarafından yatmadan hemen önce ve hasta uyandığında Hacettepe Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na ait olan portabl SFT cihazı (Medwelt SP10) ile tekrarlandı. Titrasyon kayıtları uyku teknisyenleri ve Sorumlu Hekim tarafından AASM 2012 Skorlama kurallarına göre değerlendirilerek uygun basınç saptandı ve kullanmaları gereken cihaz uyku polikliniğinde hastalara reçete edildi. Hastalar PAP cihazını temin edip 1 ay kullandıktan sonra rutin kontrole çağrıldılar

ve SFT, SF-36 ölçeği, HAD ölçeği ve 6DYT tekrarlandı. Bu kontrol vizitinde hastaların cihazlarının bir aylık kullanım çıktıları incelenerek cihazı ortalama olarak günde kaç saat kullandıkları, kullandıkları maskede kaçak olup olmadığı, ortalama AHİ değerleri kaydedildi. Hastaların cihazla ilgili memnuniyetleri, gündüz aşırı uykululuk hali ve sabah yorgun uyanma gibi şikayetlerinin devam edip etmediği sorgulandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- i. >18 yaş,
- ii. PSG ile OUAS tanısı ile PAP kullanma endikasyonu,
- iii. Bilinen solunum sistemi hastalığı (KOAH, astım, bronşektazi, akciğer kanseri vb) olmaması,
- iv. Çalışmaya katılmayı kabul etmek.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- i. Gebelik,
- ii. Obezite hipoventilasyon sendromu,
- iii. Psikiyatrik bir hastalık tanısı,
- iv. SFT ve 6 dakika yürüme testi için kontrendikasyon varlığı:
 - a. Unstabil anjina,
 - b. Myokard infarktüsü (son 1 ay içinde),
 - c. Aktif endokardit,
 - d. Akut myokardit veya perikardit,
 - e. Semptomlara yada hemodinamik bozulmaya yol açan kontrolsüz aritmi,
 - f. Senkop hikayesi,
 - g. Semptomatik ağır aort stenozu,
 - h. Kontrolsüz kalp yetmezliği,
 - i. Akut pulmoner emboli ya da pulmoner enfarktüs,
 - j. Alt ekstremitede trombüs,
 - k. Anevrizma diseksiyonu şüphesi,
 - l. Pulmoner ödem,
 - m. Kontrolsüz astım,

- n. Oda havasında istirahatte satürasyonun ≤ 85 ,
- o. Akut solunum yetmezliği,
- p. Egzersiz performansını etkileyebilen veya egzersizle kötüleşen akut non-kardiyopulmoner hastalık (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz vb.)
- q. Kooperasyonu engelleyen zihinsel bozukluk.

3.3. Solunum Fonksiyon Testi:

Spirometri; solunum sisteminin ventilasyon, diffüzyon ve mekanik özelliklerinin incelenmesinde kullanılan objektif bir yöntemdir. Derin tam bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspiryum manevra esnasında, hava yolu ve akciğer hacimleri ölçülür. Araştırmadaki solunum fonksiyon testi uygulaması aşağıda kısaca anlatılmıştır:

Hastaların boyu ve vücut ağırlığı ölçülüp yaşı ile birlikte kaydedildi. Teste hastalar 15 dakika dinlendikten sonra başlandı. Burun solunumu engellenmesi amacıyla burunlarına mandal takıldı. Ağızlığı dudaklarının arasına almaları istendi ve 4-5 defa normal tidal solunum yapmaları istendi. Ardından olabildiğince derin, kuvvetli bir nefes alıp hızlı ve kuvvetli bir şekilde verildi. Zorlu ekspiryumun en az 6 saniye sürmesi sağlandı. Yeterli süre nefes verdikten sonra tekrar derin nefes alması sağlanarak test sonlandırıldı. Doğru şekilde art arda yapılmış en az 3 test içinden en yüksek değerlere sahip olan seçildi. SFT’de; FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25/75, PEF değerleri yazıldı ve cihaz tarafından otomatik olarak hastanın boy ve kilosuna göre beklenen değerlere göre ölçülen değerlerin yüzdesi verildi.

3.4. Altı dakika yürüme testi (6DYT)

Hastalar teste başlamadan önce 15 dakika boyunca dinlendirildi ve dinlenme halindeki tansiyon, nabız, oksijen değerleri, nefes darlığı puanı kaydedildi. Hastaya yürüyüş testinin nasıl yapılacağı, ne tempoda yürümesi beklendiği ve eğer zorlanırsa durup dinlenebileceği anlatıldı. Bu testte hasta başlangıç ve bitiş noktasının işaretlenmiş olduğu, belli bir uzunluktaki koridorda 6 dakika boyunca hızlı tempoda ve araştırmacı gözetiminde yürütüldü. Testin yapılacağı koridor üzerinde, acil ihtiyaç halinde hastanın oturtulabileceği bir sandalye hazır bulunduruldu. Test sırasında hastanın yorgunluğu, nefes darlığı şiddeti ve oksijen değerleri gözlemlendi. Hastada terleme, solukluk veya oksijen düzeylerinde belirgin düşüş olması halinde test erken sonlandırıldı. Altı dakikanın sonunda hasta durdurularak tansiyon, nabız, oksijen değerleri ve nefes darlığı puanı yeniden değerlendirildi. Hastanın 6 dakika boyunca kaç metre yürümüş olduğu kaydedildi. Bu mesafenin hastaların yaşı, kilosu, boyu ve cinsiyetine göre düzeltilmiş değerleri hesaplanarak verildi.

3.5 Yaşam kalitesi ölçeği (SF-36):

SF-36 toplam 36 maddeden oluşan bir ölçektir. Bu ölçek, sağlıkla ilişkili 8 ayrı boyutu değerlendirmektedir. Bunlar: fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol güçlüğü (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol güçlüğü (3 madde), mental sağlık (5 madde), vitalite (enerji, 4 madde), ağrı 2 (madde), genel sağlık (genel bakış açısı, 5 madde) şeklindedir. SF-36'daki maddeler, sağlık ile ilgili olumlu durumların yanı sıra olumsuz durumları da sorgular. Her boyut için maddelerin skorları kodlanmakta ve 0'dan (en kötü sağlık durumu) 100'e (en iyi sağlık durumu) kadar puanlanan bir skala haline dönüştürülmektedir. SF-36 her hastaya araştırmacı tarafından CPAP öncesi ve CPAP kullandıktan sonra sorularak puanlar kaydedildi [109] (Bkz EK-1).

3.6. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği (HAD Ölçeği)

Hastaların anksiyete ve depresyon yönünden riskini belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Toplam 14 soru içermekte olup yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi, diğer yedisi (çift sayılar)

depresyonu ölçmektedir. Yapılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması sonucunda anksiyete alt ölçeği için 10 ve üzeri puanı olanlar anksiyete, depresyon alt ölçeği için 7 ve üzeri puanı olanlar depresyon açısından yüksek riskli hasta olarak tanımlandı. Soru formu her hastaya araştırmacı tarafından CPAP öncesi ve bir ay sonraki kontrollerinde tekrarlandı. Hastaların anksiyete ve depresyon puanları kaydedildi [93] (Bkz EK-2).

3.7.Araştırmanın tipi: Prospektif gözlemsel çalışma

3.8.Verilerin Toplanması

Verilerin toplanması ekte sunulan Olgu Rapor Formu (ORF) ile Dr. Emine Keleş tarafından yapıldı (Bkz EK-3).

3.9.Etik Onay

Çalışmanın onayı KA-180107 protokol numarası ile Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan alınmıştır (Bkz EK-4).

3.10.İstatistiksel Analiz

Bütün istatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programı aracılığıyla yapıldı. Sayısal değişkenler normal dağılıma sahip olanlar için ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma sahip olmayanlar için ortanca [minimum – maksimum] ve 25-75 persentil değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Bağımlı değişkenlerde iki grup arasında ortalamanın değerlendirilmesinde normal dağılım olanlar için Paired Samples Test, normal dağılmayan gruplar için Wilcoxon Signed Ranks Test kullanıldı. CPAP tedavisi öncesi ve sonrası (nitel olarak belirtilen var/yok veya pozitif/negatif olarak kodlanan bir değişkenin iki ayrı ölçümdeki karşılaştırılması için) anksiyete durumunun karşılaştırılması için McNemar Testi kullanıldı. Farklı değişkenler arasındaki korelasyonun

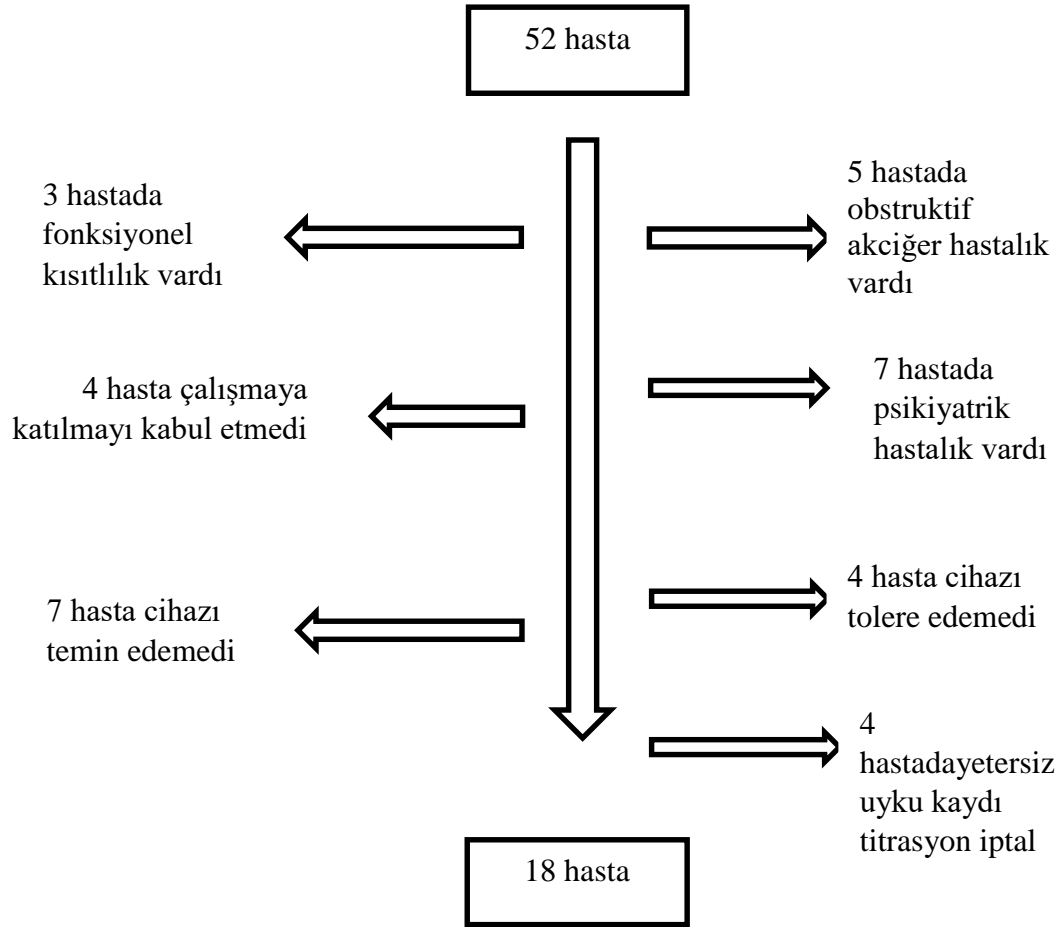
incelenmesi için Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR:

4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Araştırma 17 Ekim 2018 ile 20 Aralık 2018 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Bu tarihler arasında orta ve ağır derecede OUAS tanısı olan ve basınç tedavisi gereken 52 hastaya uyku laboratuvarında titrasyon eşliğinde PSG yapılmıştır. Hastaların 5'i eşlik eden obstruktif akciğer hastalığı; 7'si psikiyatrik hastalık (şizofreni, depresyon vs.) olması ve 4'ü cihaza uyum sağlayamaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Dört hasta yetersiz süre uyuduğu için titrasyon tekrarı gerekti ve çalışmaya bu nedenle alınamadı. Kalan hastaların 3'ü yürüyememesi, 4'ü çalışmaya katılmayı kabul etmemesi, 7'si cihazı temin edememesi nedeni ile çalışmadan dışlandı. Çalışmaya sonuç itibari ile 18 gönüllü ile devam edildi. (Şekil 4.1).

Çalışmaya dahil edilen 18 hastanın %17'si (n=3) kadın, %83'ü (n=15) erkekti. Yaş ortalaması $46,9 \pm 9$ (31-67) yıl olarak hesaplandı. Hastaların %33'ü (n=6) aktif olarak sigara içiyordu, %28'i (n=5) sigarayı bırakmış, %39'u (n=7) hiç sigara içmemişti. Hastaların ortalama sigara içimi $12,1 \pm 15,4$ paket/yıl, median ve (minimum-maksimum) değer 15 ve (5-60) paket/yıl olarak saptandı. Hastaların %17'sinde (n=3) komorbid hastalık yokken, %28'inde (n=5) hipertansiyon, %17'sinde (n=3) diyabet, %6'sında (n=1) venöz tromboemboli, %6'sında (n=1) pulmoner hipertansiyon, %11'inde (n=2) epilepsi mevcuttu. Hastaların %73'ü (n=13) aktif olarak çalışıyordu (Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastaların gösterimi

Ortalama vücut kitle indeksi $31,1 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$ (25,1- 39,4) idi. Hastaların 9'u fazla kilolu, 9'u da obez sınıfında idi. Hastaların 1 ay sonra bakılan ortalama vücut kitle indeksi $31,4 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ olarak saptandı ve istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanmadı ($p:0,315$). Boyun çevresi ve karın çevresi sırasıyla ortalama $41,5 \pm 2,9 / 111,2 \pm 8,8 \text{ cm}$ idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet(n=18)	n (%)
Kadın	3 (16,7)
Erkek	15 (83,3)
Yaş±SS (yıl)	46,9±9,
Sigara (n=18)	
Aktif içici	6 (33,3)
Bırakmış	5 (27,8)
Hiç içmemiş	7 (38,9)
Sigara (paket/yıl)	15 (5-60)*
Komorbid hastalıklar	
Hipertansiyon	5 (27,8)
Diyabet	3 (16,7)
Venöz trombemboli	1 (5,6)
Pulmoner hipertansiyon	1 (5,6)
Epilepsi	2 (11,1)
Yok	3 (16,7)

SS: standart sapma *Median ve (minimum ve maksimum) değer verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların bazal vücut kompozisyon özellikleri

Vücut ölçümleri (n=18)	Ortalama± SS	25 per	Median	75 per
Kilo (kg)	93,2±12,8	80	94,5	99,5
Boy (cm)	173,1±9,5	167	173,5	178,5
BMI (kg/m ²)	31,1±4,1	27,64	30,4	34,8
Boyun çevresi(cm)	41,5±2,9	40	41,5	43
Karın çevresi (cm)	111,2±8,8	105,2	110,5	116

BMI: Body mass index Per: persentil, SS: standart sapma

4.2. Hastaların Polisomnografik Özellikleri

Hastaların polisomnografik özellikleri Tablo 4.3' de verilmiştir. Olguların %11'i (n=2) orta derecede OUAS, %89'u (n=16) ağır derecede OUAS olarak saptandı. Hastaların ortalama AHI değeri tanı gecesi PSG'de 55,2±21,5/saat, titrasyon sırasında 6,9±6,5/saat olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Uyku etkinliği yüzdesi PSG'de ortalama

85,2±8,8, titrasyon sırasında ise 69,6±16,7 olarak anlamlı derecede azalma göstermiştir (p:0,002). Hastaların PSG sırasında en düşük ve ortalama oksijen satürasyon yüzdeleri sırasıyla 76,0±10,2 ve 92,9±1,6 saptanmıştır. Titrasyon sırasında bakılan en düşük ve ortalama oksijen satürasyon yüzdeleri daha yüksek olarak bulunmuş (87,3±5,1 ve 94,5±1,6) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (p<0.001, p<0.001). Uyku latansı PSG de ortalama 4,7±8,1 dk, titrasyonda ise 16,8±15,6 dk olarak anlamlı artış göstermiştir (p:0,011). Uykuda <%90 oksijen satürasyonunun altında geçirilen sürenin yüzdesi PSG de ortalama 21,9±17,6 iken, titrasyonda 1,0±2,3 olarak saptanmış, bu azalma istatistiksel olarak da anlamlı çıkmıştır (p<0.001). Tanı PSG sırasında en düşük ve en yüksek nabız ortalaması sırasıyla 40,3±14,2, 118,4±26,7 saptanmıştır. Titrasyon sırasında bakılan en düşük nabız anlamlı derecede artış gösterirken (55,5±7,2, p<0.001), en yüksek nabız da anlamlı derecede azalma göstermiştir (90,9±12,3, p:0,001). Ortalama nabız değerleri PSG ve titrasyonda anlamlı değişiklik göstermemiştir (p:0,481). Hastaların toplam uyku süresi ve uyku evrelerinin yüzdeleri Tablo 4.3'de ayrıntılı olarak verilmiş olup, titrasyon ve PSG arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Tablo 4.3. Hastaların Polisomnografi ve PAP titrasyon özellikleri

	Polisomnografi özellikleri					Polisomnografi+titrasyon					p değeri
	Ortalama±SS	25 per.	Median	75 per.	Ortalama±SS	25 per.	Median	75 per.			
Apne hipopne indeksi	55,2±21,5	42,7	52,5	65,9	6,9±6,5	1,4	5,5	11,1	<0,001		
Toplam uyku süresi(dk)	358,9±35,3	331,7	357,1	392,9	324,4±96	260,7	331,7	408,8	0,186		
Uyku etkinliği (%)	85,2±8,8	78,9	87,3	91,8	69,6±16,7	59	73,4	81,3	0,002		
En düşük oksijen saturasyonu(%)	76,0±10,2	72,7	80	82,5	87,3±5,1	85,5	88,5	91	< 0,001		
Ortalama oksijen saturasyonu(%)	92,9±1,6	91,5	93,1	94,1	94,5±1,6	93	94,5	95,2	< 0,001		
REM(%)	13,8±5,1	8,9	15,4	17,9	15,1±7,8	9,6	15,9	21,6	0,621		
Evre 1 (%)	8,9±4,6	5,1	9,4	11,7	7,5±6,5	1,9	4,5	13	0,533		
Evre 2 (%)	61±12,2	52,7	57,3	62,6	65,8±12,1	60,1	65,8	69,5	0,291		
Evre 3 (%)	16,2±8,8	9,3	18,6	23	11,1±8,8	5,4	8,8	17,6	0,058		
Uyku latansı(%)	4,7±8,1	1,4	2	5	16,8±15,6	5,1	9,9	26,6	0,011		
Uykuda spO2<%90 süre(%)	21,9±17,6	3,7	17,3	36,5	1±2,3	0,02	0,1	0,8	< 0,001		
Ortalama nabız(atım/dk)	68,4±6,6	65,1	66	72,8	67,6±8,4	61	66,5	73	0,481		
En düşük nabız (atım/dk)	40,3±14,2	25,4	40,2	53,5	55,5±7,2	49	54	59,2	< 0,001		
En yüksek nabız(atım/dk)	118,4±26,7	91,5	112,5	148	90,9±12,3	82	86,5	100,7	0,001		

Hastaların titrasyon kayıtları sırasında kullanmaları gereken basınç ve bu basınçtaki uyku süreleri Tablo 4.5'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Hastaların %5'i (n=1) BİPAP cihazı, %95'i CPAP cihazı kullanıyordu. Olguların %6'sı (n=1) 8 cmH₂O, %22'si (n=4) 9 cmH₂O, %16'sı (n=3) 10 cmH₂O, %28'i (n=5) 11 cmH₂O, %22'si (n=4) 12 cmH₂O, %6'sı (n=1) 13/5 cmH₂O basıncında cihaz kullanıyordu (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Hastaların kullanmakta oldukları cihaz ve basınçların yüzdeleri

IPAP	Sıklık	Yüzde
8	1	5,6
9	4	22,2
10	3	16,7
11	5	27,8
12	4	22,2
13*	1	5,6
Total	18	100

IPAP: Inspiratuar Positive airway pressure

*Hasta 13/5 basıncında BİPAP(Bi-level positive airway pressure) kullanıyor.

Hastalar bir ay CPAP/BİPAP tedavisi sonrası değerlendirilmiş, cihaz kayıtları incelenmiş ve AHİ değerleri Tablo 4.5'de verilmiştir. Kontrol AHİ değerlerinin ortancası 0,8/saat (0,1-15,3) olarak saptanmıştır. Kontrol AHİ değeri 15,3/saat olarak saptanan hastanın kullanmakta olduğu CPAP cihazının basıncı 2 cmH₂O arttırıldı ve 1 ay sonra hasta tekrar kontrole çağrıldı. Hastaların cihazlarını 4 saatin üzerine kullanım yüzdesi ortalama 82,3±14,1 (60-100) bulunmuştur. Olgularımızın %6'sı (n=1) PAP tedavisinden sonra pek değişiklik hissetmediklerini, %94'ü (n=17) tedaviden memnun olduklarını belirtmiştir. Hastaların gündüz aşırı uykululuk hali sorgulandığında; %12'si (n=2) azalma olmadığını, %66'si (n=12) belirgin düzeldiğini, %22'si (n=4) bazalde böyle bir şikayetinin olmadığını ifade etmiştir. Olguların %83'ünün (n=15) sabah daha enerjik uyanıldığı, %11'inin (n=2) yorgun uyanmaya devam ettiği, %6'sında (n=1) herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür.

Tablo 4.5. Hastaların demografik özellikleri ile birlikte PSG+titrasyon sırasındaki basınç kayıtları, kontrol AHI değerleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	BMI (kg/m ²)	PSG AHI	CPAP AHI	IPAP (cmH2O)	EPAP (cmH2O)	IPAP yataкта geçen süre(dk)	IPAP altında uyku süresi(dk)	IPAP altında REM (dk)	IPAP altındaki AHI	1.Ay AHI
1	45	Erkek	39,4	76,3	9,4	12	12	138,5	137,5	26,5	5,2	-
2	52	Kadın	36,8	40,3	7,1	9	9	47,6	43,6	0	0	0,5
3	67	Erkek	31	53,2	17,3	13	5	39,9	15,8	0	3,8	1,4
4	44	Erkek	28,6	43,6	0,5	9	9	121,5	112,4	34,5	0,5	0,1
5	43	Erkek	26,4	46,9	1,5	11	11	80,0	68,1	17,7	3,5	2,3
6	51	Erkek	34	93,6	18,0	9	9	53,9	53,9	2,5	12,2	-
7	53	Kadın	34,6	38,7	2,2	10	10	290,6	262	45,5	1,6	0,1
8	59	Kadın	26,7	57,2	16,2	8	8	89,1	83,1	1,5	7,9	2
9	32	Erkek	27,7	104,0	8,1	12	12	22,5	203,5	46,5	5	-
10	44	Erkek	36,8	75,5	0,5	11	11	232	206	49,1	0,3	2,5
11	46	Erkek	31,9	56,1	3,9	12	12	171,7	142,7	12,2	2,9	3,1
12	43	Erkek	35,3	60,5	1,3	11	11	74,5	63,5	0,5	0,9	0,7
13	31	Erkek	31	44,7	1,5	11	11	139,3	98,2	53	0,6	-
14	55	Erkek	27,4	26,3	8,2	9	9	171,7	138,7	26,5	1,3	15,3*
15	54	Erkek	29,8	62,7	1,1	10	10	294	234	41	1,3	0,8
16	41	Erkek	29,1	45,3	1,5	11	11	208	190,3	54,5	2,2	0,5
17	38	Erkek	29	18,5	9,0	10	10	42,5	38,5	0	6,2	-
18	47	Erkek	25	51,9	18,4	12	12	29,5	28,8	7,5	8,3	0,5

*Hastanın IPAP basıncı 2 cmH2O artırıldı. PSG: Polisomnografi, IPAP: Inspiratuar positive airway pressure, EPAP: Ekspiratuar positive airway pressure, AHI : Apne Hipopne indeksi, BMI: Body mass index, REM: rapid eye movement

4.3.PAP Tedavisi Kullanımı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitesi alt ölçeklerinin ortalama değerleri PAP tedavisi öncesi ve sonrası Tablo 4.6’da verilmiştir. Fiziksel fonksiyon değerlendirilmesi PAP öncesinde $80,2 \pm 14,2$, PAP tedavisi kullandıktan sonra $89,7 \pm 11$ saptandı ve aradaki fark anlamlı bulundu ($p:0,009$). Genel sağlık parametresi PAP öncesinde ortalama $56,6 \pm 26,1$, PAP tedavisi kullanımı sonrasında ortalama $67,5 \pm 23,2$ olarak saptanmış olup anlamlı derecede artış gösterdiği görüldü ($p:0,005$). Vitalite (enerji) alt ölçeğinin değerlendirilmesinde PAP tedavisi öncesi ve sonrası ortalama değerlerin sırasıyla $49,7 \pm 29,3$ ve $69,4 \pm 20,7$ olduğu görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,003$). Sosyal fonksiyon parametresine bakıldığında PAP kullanımı öncesinde 75 ± 26 , sonrasında ise $93 \pm 14,3$ olarak istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği görüldü ($p:0,007$). Mental sağlık alt ölçeğinin değerlendirilmesinde bazal değerleri ortalama $69,3 \pm 26,5$, PAP tedavisi kullandıktan sonra ortalama $82,8 \pm 12,6$ bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p:0,007$). Yaşam kalitesinin fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve emosyonel rol güçlüğü alt parametrelerinde PAP tedavisi öncesi ve sonrası anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Tablo 4.6. Yaşam kalitesi alt ölçekleri ile PAP tedavisinin karşılaştırılması

SF-36 alt ölçekleri	PAP öncesi Ortalama \pm SS	PAP sonrası Ortalama \pm SS	Ortalama Değişim	%95 güven aralığı	P değeri
Fiziksel fonksiyon	$80,2 \pm 14,2$	$89,7 \pm 11$	9,4	(2,9_15,9)	0,009
Fiziksel rol güçlüğü	$69,4 \pm 41,6$	$81,9 \pm 30,6$	12,5	(-4,6_29,6)	0,156
Ağrı	$79,1 \pm 19,9$	$86,9 \pm 17,8$	7,7	(-1,8_17,3)	0,084
Genel sağlık	$56,6 \pm 26,1$	$67,5 \pm 23,2$	10,8	(3,7_17,8)	0,005
Vitalite	$49,7 \pm 29,3$	$69,4 \pm 20,7$	19,7	(7,5_31,8)	0,003
Sosyal fonksiyon	75 ± 26	$93 \pm 14,3$	18	(7,3_28,7)	0,007
Emosyonel rol güçlüğü	$70,3 \pm 35,9$	$79,6 \pm 28,3$	9,2	(-5,5_24)	0,298
Mental sağlık	$69,3 \pm 26,5$	$82,8 \pm 12,6$	13,5	(4,2_22,8)	0,007

SF-36: Yaşam kalitesi PAP:Positive airway pressure SS: Standart sapma

Tablo 4.7. Yaşam kalitesi alt ölçekleri ile PAP tedavisi kullanımı %80 ve üzeri olanların karşılaştırılması

SF-36 alt ölçekleri	PAP öncesi Ortalama±SS	PAP sonrası Ortalama±SS	Ortalama değişim	%95 güven aralığı	p değeri
Fiziksel fonksiyon	75,5±16,6	91,1±4,8	15,5	(5,4_25,6)	0,018
Fiziksel rol güçlüğü	66,6±43,3	86,1±25,3	19,4	(-12_50,9)	0,197
Ağrı	80±21,7	96,6±5	16,6	(0,8_32,5)	0,066
Genel sağlık	53,8±25,2	70,5±14,4	16,6	(4,5_28,8)	0,018
Vitalite	45,5±29,9	71,1±19,8	25,5	(2,4_48,6)	0,025
Sosyal fonksiyon	66,6±26,5	91,6±16,5	25	(5,1_44,8)	0,042
Emosyonel rol güçlüğü	70,3±30,9	74±32,4	3,7	(-20_27,4)	0,854
Mental sağlık	68,4±27,8	84,8±10,7	16,4	(-0,9_33,8)	0,049

SF-36: Yaşam kalitesi PAP:Positive airway pressure SS: Standart sapma

PAP cihazı kullanımı %80 ve üzeri olanların (%50, n=9) subgrup analizi yapıldığında yaşam kalitesi alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, genel sağlık, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon ve mental sağlık parametrelerinde iyileşme olduğu görüldü. 18 hastanın yapılan analizi ile belirgin bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Yaşam kalitesi alt ölçekleri ile PAP tedavisi kullanımı %80'in altında olanların karşılaştırılması

SF-36 alt ölçekleri	PAP öncesi Ortalama±SS	PAP sonrası Ortalama±SS	Ortalama değişim	%95 güven aralığı	p değeri
Fiziksel fonksiyon	85±10,3	88,3±15,2	3,3	(-4,5_11,2)	0,322
Fiziksel rol güçlüğü	72,2±42,2	77,7±36,3	5,5	(-15,4_26,5)	0,577
Ağrı	78,3±19,1	77,2±20,8	-1,1	(-11,6_9,1)	0,891
Genel sağlık	59,4±28,2	64,4±30,2	5	(-2,6_12,6)	0,172
Vitalite	53,8±29,8	67,7±22,6	13,8	(0,8_26,8)	0,04
Sosyal fonksiyon	83,3±24,2	94,4±12,6	11,1	(-0,09_22,3)	0,066
Emosyonel rol güçlüğü	70,3±42,3	85,1±24,2	14,8	(-7,7_37,4)	0,157
Mental sağlık	70,2±26,8	80,8±14,6	10,6	(-0,5_21,8)	0,067

SF-36: Yaşam kalitesi PAP:Positive airway pressure SS: Standart sapma

PAP tedavisi kullanım yüzdesi %80'in altında olanların subgrup analizi yapıldığında sadece enerji alt parametresinde iyileşme olduğu gözlemlendi ($53,8 \pm 29,8$, $67,7 \pm 22,6$, $p:0,04$). Diğer parametrelerde PAP tedavisi ile anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4.8).

4.4. PAP Tedavisi Kullanımı ve Anksiyete/Depresyon İlişkisi

Hastaların HAD ölçeğine göre PAP cihazı kullanımı öncesinde ve sonrasında anksiyetesi olan hastalar Tablo 4.9'da verilmiştir. PAP cihazı kullanımı öncesinde hastaların %22'sinde ($n=4$), sonrasında %11'inde ($n=2$) anksiyete açısından yüksek risk saptandı. PAP tedavisi kullanımı ve anksiyete arasında bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir sonuç saptanmadı ($p:0,625$).

Tablo 4.9: Anksiyete ve PAP tedavisi ilişkisi

		Anksiyete açısından yüksek risk PAP sonrası*		Toplam
		Yok n(%)	Var n(%)	
Anksiyete açısından yüksek risk PAP öncesi*	Yok n(%)	13 (72,2)	1 (5,6)	14
	Var n(%)	3 (16,6)	1 (5,6)	4
		16	2	18

PAP: Positive airway pressure, McNemar testi: 0,625 * Anksiyete açısından yüksek risk: Anksiyete puanı ≥ 10

PAP tedavisi öncesi ve sonrası HAD ölçeği değerlendirilmesi Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Hastaların PAP tedavisi öncesinde anksiyete skoru ortalama $8,33 \pm 5,6$ saptandı. PAP tedavisi sonrasında ise anksiyete skoru ortalama $4,44 \pm 3,7$ olarak anlamlı derecede azalmış olarak saptandı ($p:0,003$). Depresyon skoru değerlendirilmesinde PAP tedavisi öncesi ve sonrası ortalama değerler sırasıyla $6,11 \pm 3,9$, $2,89 \pm 3,0$ saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,001$). PAP cihazı kullanımı öncesinde HAD ölçeğine göre hastaların %44'ünde ($n=8$) depresyon riski yüksek saptanmışken, CPAP sonrasında hiçbir hastada depresyon riski yoktu (depresyon skoru < 7).

Tablo 4.10. PAP tedavisi ile anksiyete/depresyon ilişkisi

n=18	PAP öncesi	PAP sonrası	p değeri
Anksiyete skoru±SS	8,33±5,6	4,44±3,7	0,003
Anksiyete riski	4 (22,2)	2 (11,1)	-
yüksek*			
Depresyon skoru±SS	6,11±3,9	2,89±3,0	0,001
Depresyon riski	8 (44,4)	0	-
yüksek**			

PAP: Positive airway pressure SS: Standart sapma

*Anksiyete puanı ≥ 10 olan hasta sayısı, **Depresyon puanı ≥ 7 olan hasta sayısı

4.5. PAP Tedavisi Kullanımı ile Spirometrik İncelemeler ve Egzersiz Testi Değerlendirilmesi

6DYT sırasında hipoksemisi olan, testi tamamlayamayan hasta olmadı. Hastaların PAP tedavisi öncesi 6DYT'ye bakıldığında ortalama 548,8±60,6 (450-660) metre olarak saptandı. PAP cihazı kullanımı sonrası ortalama 579,3±5 (489-671) metre olarak anlamlı derece artış gösterdiği görüldü (p:0,007) (Tablo 4.11). Hastaların 6DYT mesafelerinin yaş, boy, kilo ve cinsiyete olması gereken değerlere göre yüzdesi ortalama %92,6±9,7 olarak saptandı. PAP tedavisi sonrasında %98,3±12,2 anlamlı şekilde yükselme göstermiştir (p:0,005). Hastaların spirometrik sonuçlarında FVC, FEV1 ve FEF25/75 yüzdelerinin bazal ve PAP cihazı kullanımı sonrası değerlendirmelerinde azalma saptanmış olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 4.11). PEF ve FEV1/FVC değerlerinde ise bazal değerlerine göre PAP tedavisi kullanımı sonrasında artış saptanmış; ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir.

Tablo 4.11. PAP cihazı kullanımı ile pulmoner fonksiyon ilişkisi

Parametreler	PAP öncesi Ortalama±S	PAP sonrası Ortalama±SS	Ortalama değişim	%95 güven aralığı	p değeri
6DYT (metre)	548,8±60,6	579,3±54	30,5	(9,3_51,6)	0,007
6DYT (%)	92,6±9,7	98,3±12,2	5,7	(1,9_9,4)	0,005
FVC (%)	101±20,1	93,6±28,3	7,3	(-2,4_17,1)	0,131
FEV1 (%)	98±18,1	95,3±17	2,7	(-0,2_5,7)	0,074
FEV1/FVC	79,7±6,3	79,9±5,5	-0,2	(-1,6_1,2)	0,771
PEF (%)	98,5±17,6	100±19,7	-1,4	(-8,2_5,3)	0,659
FEF25/75 (%)	87,3±25,6	85±24,6	2,2	(-3,7_8,2)	0,433

6DYT: 6 dakika yürüme testi, PAP: Positive airway pressure, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: 1. Saniye zorlu ekspirasyon volümü, PEF: Tepe akım hızı, FEF25/75: Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı SS: Standart sapma

PSG eşliğinde titrasyon yapılan gece titrasyondan hemen önce ve sabah hasta uyandığında yapılan spirometri testi sonuçları Tablo 4.12'de verilmiştir. Hastaların en az 4 saat PAP tedavisi uygulaması öncesi ve hemen sonrasında spirometrik değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.12. PSG+titrasyon yatışında PAP tedavisi öncesi ve sonrası spirometrik incelemeler

Parametreler	Titrasyondan hemen önce akşam Ortalama±SS	Titrasyondan hemen sonra sabah Ortalama±SS	Ortalama Değişim	%95 güven aralığı	p değeri
FVC (%)	69,8±16,5	70,6±13,4	-0,8	(-7,5_5,8)	0,797
FEV1 (%)	63,9±26,6	70±22,9	-6	(-20_7,9)	0,374
FEV1/FVC	74±24,4	77,5±19,4	-3,5	(-19,2_12,1)	0,642
PEF (%)	68,3±23,6	67±25,5	1,3	(-9,7_12,4)	0,804
FEF25/75 (lt)	2,9±1,3	3,3±1	-0,4	(-0,9_0,1)	0,109

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: 1. Saniye zorlu ekspirasyon volümü, PEF: Tepe akım hızı, FEF25/75: Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı SS: Standart sapma

4.6. Yaşam Kalitesi/Egzersiz Testi Ve Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi

Hastaların demografik özellikleri ve PSG parametreleri ile yaşam kalitesi alt ölçekleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 4.13’de gösterilmiştir. Bu analize göre yaş ile fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji, mental sağlık ve anksiyete skorunda değişim/farklılık (PAP tedavisi öncesi ve sonrası farkı) anlamlı bulundu (p:0,049, p:0,034, p:0,037, p:0,027, p:0,013). BKİ ile fiziksel fonksiyondaki farklılık arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p: 0,005). PSG AHİ değeri ile emosyonel rol güçlüğündeki farklılık ve PSG sırasında %90 satürasyonun altında geçirilen süre arasında anlamlı bir ilişki saptandı(p:0,016, p:0,023).PSG’de %90 satürasyonun altında geçirilen süre ile PSG’de ortalama oksijen satürasyonu arasında anlamlı korelasyon bulundu(p:0,001). Altı dakika yürüme testindeki farklılık korelasyon analizinde fiziksel fonksiyon, enerji, mental sağlık ve anksiyete skorundaki farklılık ile ilişkili saptandı(p:0,019, p:0,041, p:0,043, p:0,04). Fiziksel fonksiyondaki farklılık değeri ile yaşam kalitesi alt ölçeklerinden genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, mental sağlık ve depresyon skorundaki farklılık arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p: 0,003, p: 0,033, p: 0,026, p: 0,026, p: 0,01). Fiziksel rol güçlüğündeki farklılık korelasyon analizinde yaşam kalitesi alt ölçeklerinden ağrı, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, mental sağlık, anksiyete ve depresyon skorlarındaki farklılık değerleri ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görüldü (p: 0,001, p: 0,047, p:0, p: 0,014, p: 0,014, p: 0,007, p: 0,001). Ağrı skorundaki farklılık değişkeninin korelasyon analizine bakıldığında enerji, sosyal fonksiyon skorlarındaki farklılık ve PAP tedavisi kullanım yüzdesi ile anlamlı bir ilişki saptandı (p:0,025, p: 0,002, p: 0,047). Genel sağlık ölçeğindeki farklılık; enerji, mental sağlık, anksiyete ve depresyon skorlarındaki farklılık ile ilişkili bulundu (p: 0,009, p: 0,038, p: 0,006, p: 0,012). Enerji düzeyindeki farklılık ile yapılan korelasyon analizinde; sosyal fonksiyon, mental sağlık, anksiyete ve depresyon skorlarındaki farklılık arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p: 0,022, p: 0,017, p: 0,015, 0,004). Sosyal fonksiyondaki farklılık; mental sağlık, anksiyete ve depresyon skorlarındaki farklılık ile ilişkili bulundu (p: 0, p: 0,047, p: 0,016). Mental sağlık skorundaki farklılık ile anksiyete ve depresyondaki farklılık arasında anlamlı bir ilişki olduğu

görüldü (p: 0,002, p: 0,013). Anksiyete skorundaki farklılık ile yaş, 6DYT, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, mental sağlık, depresyon düzeylerindeki farklılık ve PAP tedavisi kullanım yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p: 0,013, p:0,04, p:0,007, p: 0,006, p: 0,015, p:0,047, p: 0,002, p: 0,015, p:0,046). Depresyon skorundaki farklılık ile; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, mental sağlık, anksiyete skorundaki farklılık arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p: 0,01, p: 0,001, p: 0,012, p: 0,004, p: 0,016, p: 0,013, p: 0,015). Hastaların PAP tedavisi kullanım yüzdesi ile korelasyon analizinde ağrı ve anksiyete skorundaki farklılık ile anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p:0,047, p:0,046). Emosyonel rol güçlüğündeki farklılık, PSG'deki ortalama oksijen satürasyonu ve %90 oksijen satürasyonunun altında geçen süre ile diğer yaşam kalitesi alt ölçekleri, anksiyete, depresyon ve egzersiz kapasitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tablo 4.13. Hastaların PSG ve demografik özellikleriyle ilgili anksiyete, depresyon, yaşam kalitesi alt ölçekleri ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişki

Parametreler	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
1. Yaş	-																
2. BMI	0,874	-															
3. PSG AHI değeri	0,594	0,303	-														
4. PSG ortalama spO2 (%)	0,331	0,844	0,782	-													
5. PSG spO2<90 geçirilen süre(%)	0,289	0,235	+0,023*	-0,001**	-												
6. 6 DYT farklılık	0,108	0,246	0,803	0,577	0,834	-											
7. Fiziksel fonksiyon farklılık	-0,049*	-0,005**	0,591	0,484	0,386	-0,019*	-										
8. Fiziksel rol güçlüğü farklılık	-0,034*	0,222	0,788	0,052	0,117	0,128	0,093	-									
9. Ağrı farklılık	0,387	0,367	0,618	0,117	0,139	0,568	0,153	+0,001**	-								
10. Genel sağlık farklılık	-0,037*	0,088	0,144	0,686	0,724	0,054	+0,003**	+0,047*	0,282	-							
11. Enerji (vitalite) farklılık	-0,013*	0,386	0,624	0,185	0,147	-0,041*	+0,033*	+0**	+0,025*	+0,009**	-						
12. Sosyal fonksiyon farklılık	0,504	0,092	0,533	0,614	0,29	0,07	+0,026*	+0,014*	+0,002**	0,118	+0,022*	-					
13. Emosyonel rol güçlüğü farklılık	0,422	0,187	-0,016*	0,7	0,321	0,538	0,724	0,508	0,511	0,571	0,547	0,061	-				
14. Mental sağlık farklılık	-0,027*	0,125	0,654	0,794	0,59	-0,043*	+0,026*	+0,014*	0,216	+0,038*	+0,017*	+0**	0,052	-			
15. Anksiyete skoru farklılık	+0,013*	0,477	0,136	0,902	0,358	+0,04*	0,053	-0,007**	0,203	-0,006**	-0,015*	-0,047*	0,437	-0,002**	-		
16. Depresyon skoru farklılık	0,36	0,066	0,232	0,302	0,658	0,102	+0,01**	+0,001**	0,098	+0,012*	+0,004**	+0,016*	0,585	+0,013*	-0,015*	-	
17. PAP tedavisi kullanımı yüzdesi	0,368	0,498	0,246	0,956	0,402	0,249	0,058	0,308	+0,047*	0,285	0,567	0,064	0,671	0,172	-0,046*	0,377	-

*p<0,05 ** p<0,01 PSG: polisomnografi, PAP:Positive airway pressure, BMI: Body mass index, AHI : Apne hipopne indeksi, spO2: oksijen saturasyonu, 6DYT: 6 dakika yürüme testi +: pozitif korelasyon -: negatif korelasyon

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda; orta/ağır derecede OUAS olan ve PAP tedavisi kullanması gereken hasta grubunda, bir aylık PAP tedavisi ile vücut kompozisyon özelliklerinde belirgin bir değişiklik olmaksızın 6DYT sonuçlarına göre egzersiz kapasitesinde anlamlı derecede artış sağlanabildiği saptandı. PAP tedavisinin aynı zamanda anksiyete, depresyon duygudurumlarında ve yaşam kalitesinin birçok alt parametresinde iyileşme sağladığı ve bu iyileşmelerin de birbirleri ile ilişkili oldukları gösterildi. Spirometrik ölçümlerde PAP tedavisi ile belirgin bir değişiklik saptanmadı.

Obstrüktif uyku apnesi için çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır, bu risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, vücut ağırlığının fazla olması, tütün ürünlerinin kullanılması ve ileri yaş ön plana çıkmaktadır [120]. Obstrüktif uyku apnesi erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir. Horlama prevalansının cinsiyet dağılımına benzer olarak, genel nüfusta OUAS görülme sıklığında erkek: kadın oranı 2:1 şeklindedir [121]. Klinik popülasyonda ise erkek baskınlığı daha da yüksek sıklıktadır [122]. Erkeklerde OUAS'ın daha sık olması, üst solunum yolu kaslarının ve kollabe olma ihtimalinin hormonal değişkenlerden etkilenmesi, vücut yağ oranındaki, faringeal anatomi ve fonksiyonundaki cinsiyete bağlı farklılıklarla açıklanmaktadır. Kadınlarda menopoza sonrası OUAS görülme sıklığının artması da, hormonal etkinin rolünü desteklemektedir [123]. Hormonların patofizyolojik rolü tam olarak bilinmemektedir ve bu sıklık farkı yaşlı popülasyonunda da devam etmektedir [124]. Franklin ve Lindberg 2015 yılında yayınladıkları derlemede, bunun olası bir nedeninin, erkeklerde uyku apnesinde daha fazla ek semptom oluşması ve bu nedenle uyku apnesinin kadınlarda daha az önemsenmesi ve tanısının daha az sıklıkta konulması olabileceğini belirtmiştir [125]. Türkiye'de yapılan 2012'deki TAPES çalışmasında da erkeklerde OUAS daha fazla olduğu gösterilmiştir [126]. Yine bu çalışmada 5021 kişinin yaş ortalaması $40,7 \pm 15,1$ olarak saptanmış. Çalışmamızda da incelenen 18 OUAS hastasının kadın:erkek oranı 1:5 ve yaş ortalaması $46,9 \pm 9$ literatür verilerini destekler nitelikte bulunmuştur.

Obstrüktif uyku apnesi için diğer bir risk faktörü de obezitedir. Obezite horlama ve uyku apnesi gibi solunum yolu bozukluklarının gelişimi için majör bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır [127]. Kalori kısıtlaması ve obezite cerrahisi gibi müdahalelerin uyku apnesinin şiddetini azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur [128, 129]. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada çok düşük kalorili diyetin AHİ değerini azalttığını göstermiştir [130]. Chirinos ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları çalışmada düşük kalorili diyetin OUAS semptomlarını azalttığını, diyet ile beraber CPAP tedavisi kombinasyonunun daha da güçlü bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir [131]. Obezite sonrasında üst solunum yoluna kütleli yığılımın uyku apnesine neden olduğu düşünülmektedir [132]. Boyun ve bel çevresi gibi ölçümlerin BKİ ile karşılaştırıldığında OUAS'ın öngörülmesinde önemi net olarak ortaya koyulmamıştır. Yapılan bir çalışmada popülasyon temelli taramalarda, kadınlarda boyun çevresinin BKİ'ye göre horlama ve OUAS'ın öngörülebilmesinde daha anlamlı sonuçlar verdiği raporlanmıştır [133]. Young ve arkadaşları OUAS'ın %58'inin 25 ve üzeri BKİ değerine bağlı olduğunu belirtmiştir [134]. Kandasamy ve arkadaşları 2019 yılında yayınlanan çalışmalarında OUAS hastalarında CPAP tedavisinin etkinliğini araştırmışlar, 175 hastanın, %29,71'inin fazla kilolu ve %59,42'sinin obez olduğunu, bu sonuçların açık bir şekilde obez kişilerde OUAS prevalansının yaklaşık 4 kat arttığını belirten diğer çalışmaları desteklediğini belirtmişlerdir [120]. Türkiye verilerine bakacak olursak; TAPES çalışmasında; toplam 5021 hastanın; %34,3'ü (n=1723) fazla kilolu, %15,6'sı (n=785)'i obez, %6,6'sı (n=332) morbid obez sınıfında idi [126]. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda hastaların yarısı fazla kilolu, diğer yarısı obez, ortalama BKİ 31,2 bulunmuştur. Boyun çevresi ve karın çevresi ortalamaları da normal değerlerden yüksektir. Bir aylık PAP tedavisi sonrasında da BKİ değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Vücut ağırlıklarına bakıldığında hastaların sadece belirgin şekilde yaşam tarzı değişikliği yapanlarda kilo verme görüldü. Bununla birlikte 1 hastada eşlik eden PHT ve sağ kalp yetmezliği de bulunması nedeni ile yüklenmeye bağlı olarak kilo artışı izlendi. Bu veriler doğrultusunda, uzun vadeli kilo verme programlarının planlanması ve uygulamaya geçirilmesinin, ileriye yönelik olarak OUAS için önemli bir

müdahale olacağı söylenebilir. Tek başına PAP tedavisi kilo vermede yeterli olmayabilir.

Tütün ürünlerinin içilmesinin OUAS ile ilişkisi daha önceki çalışmalarda incelenmiştir. Birçok kesitsel epidemiyolojik çalışmada sigara içme durumu ile horlama ve uyku apnesi arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir [135, 136]. Bu durumun olası nedenleri olarak, havayolu inflamasyonu ve geceleri oluşan nikotin çekilmesi nedeniyle meydana gelen kalitesiz uyku öne sürülmektedir [137]. Kuzey Avrupa Solunum Sağlığı Çalışması'nda, hiç sigara içmemiş fakat pasif olarak sigara dumanına maruz kalan kişilerde, BKİ, yaş ve cinsiyet düzeltmeleri yapıldıktan sonra bile 1,6 kat (%95 GA, 1,2-2,1) horlama riskinin arttığı bildirilmektedir [136]. Wetter ve arkadaşları sigara içme durumu ile uyku apnesinin şiddeti arasında bir doz-cevap ilişkisi bulunduğunu, ağır sigara içicilerinde daha şiddetli semptomların ortaya çıktığını ve sigara bırakıldığında bu semptomların zamanla gerilediğini bildirmiştir [138]. Bununla beraber Uyku Kalp Sağlığı Çalışması'nda yapılan analizlerde sigara içenlerin daha az sıklıkta OUAS hastası oldukları saptanmış, sigara içimi ile OUAS arasındaki ilişki için ileri çalışmalar önerilmiştir [139]. Bu çalışma ile uyumlu olarak çalışmamızda da hastaların %33'ü aktif olarak sigara içiyor, %28'i sigarayı bırakmış, %39'u hiç sigara içmemiştir. Türkiye verilerine göre, 2016 yılında erişkin nüfusun %39,5'i her gün tütün ürünü kullanmaktadır [140]. Bu verilerle karşılaştırıldığında çalışmamızda sigara içme sıklığı Türkiye sıklığının altında kalmıştır. Çalışmamızda OUAS hastalarının Türkiye nüfusuna göre daha az sıklıkta sigara içiyor olması, kişilerin OUAS ve çeşitli ek hastalık tanısı koyulduktan sonra sigarayı bırakmasından, çalışmamıza katılan kişilerin sayısının yetersiz olmasından, hastaların sigara içme sıklığı düşük olsa da, nüfusa göre daha yüksek BKİ ve ileri yaşta olmasından kaynaklanmış olabilir. Daha fazla sayıda katılımcı ile gerçekleştirilecek çalışmalar ile BKİ ve yaşa göre düzeltmeler yapılarak daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

Altı dakika yürüme testi kişilerin, pulmoner, kardiyovasküler ve kas sistemi bileşenlerini genel olarak değerlendirmekte ve günlük fiziksel etkinliklerde işlevsel egzersiz düzeyini yansıtmaktadır [141]. Bu test,

submaksimal bir egzersiz testidir fakat maksimal kardiyovasküler egzersiz testi ile iyi korelasyon göstermektedir. Diğer yürüme testlerine göre daha iyi tolere edilebilmekte, günlük yaşam etkinliklerini daha iyi yansıtmaktadır [142]. Yapılan bir çalışmada OUAS'lı hastaların egzersiz kapasitelerini ölçmek amacıyla 6DYT kullanılmış, hastalardaki azalmış 6DYT mesafesi ile AHİ, BKİ, kadın cinsiyet, HT, düşük FVC değerleri ilişkili bulunmuştur [143]. Bizim çalışmamızda 6DYT; fiziksel fonksiyon, enerji, mantal sağlık ve anksiyete skorundaki iyileşme ile ilişkili saptandı. Kyriaki ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları çalışmada OUAS hastalarının 6 aylık CPAP tedavisi sonrası 6DYT değerlerinde meydana gelen değişimi değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde tedavi sonrasında 6 dakika yürüme testinin arttığı gösterilmiştir [144]. CPAP tedavisinin OUAS hastalarının egzersiz performansı üzerine olan etkisi daha önceki yapılan çalışmalarda araştırılmış ve yararlı olduğu bulunmuştur [145, 146]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak CPAP tedavisi sonrasında, tedavi öncesine göre 6DYT sonucunda hastaların yürüdüğü mesafe istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p: 0,007). Bu durum, önceki çalışmalarda saptanan; CPAP tedavisinin uyku bozukluğuna bağlı nefes alma sorunu yaşayan kişilerde kardiyovasküler otonomik işlevi geliştirdiği sonucunu destekler niteliktedir [147]. Bu sonuç daha net bir şekilde, OUAS hastalarında bozulmuş olan kalp atım hızını kontrol eden barorefleks mekanizmasının CPAP tedavisi ile düzelmesi ile açıklanmaktadır [148].

İstirahat spirometre verileri, sağlıklı bireylerde veya OUAS hastalarında 6DYT sonuçlarını öngörebilmektedir [149, 150]. Nitekim sağlıklı bireylerde 6 dakika yürüme testinde FEV₁'in bir litre azalmasıyla yürüme mesafeleri yaklaşık 12,5 metre azalmaktadır [118]. Saad ve arkadaşları, şiddetli OUAS durumunda gözlenen başlangıç FEV₁'in değişmesinin, 6 dakika yürüme testi düşüşünü ikiye katlayarak yaklaşık 29,7 metre azalma göstermiştir [119]. Ancak bu konuda yapılan çalışmalar henüz kapsamlı değildir. Bu bulguların aksine çalışmamızda 6DYT CPAP tedavisi sonrası anlamlı düzeyde artarken, spirometrik sonuçlarda CPAP tedavisi öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tapan ve arkadaşları 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında CPAP tedavisi sonrasında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, spirometrik ölçümlerden sadece

FEV₁'de değişim olduğunu, CPAP tedavisinin egzersiz kapasitesini arttırdığını, respiratuvar kasları güçlendirdiğini, yaşam kalitesini arttırdığını ve kan basıncı kontrolüne yardımcı etkileri olduğunu bildirmiştir [151]. Bonay ve arkadaşları OUAS hastalarında uzun süre CPAP tedavisinin FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerinde azalmaya neden olduğunu belirtmiştir. Bu durumu, uzun süre CPAP kullanımının solunum yolu epitelinde irritasyona ve inflamasyona neden olması ile ilişkilendirmiştir [152]. Chaouat ve arkadaşları CPAP tedavisi sonrasında FEV₁'deki azalmanın sigara içme hikayesi ile ilişkili olduğunu belirtmiştir [153]. Ek olarak uzun dönem CPAP kullanımının nazal mukozada ve nazo-bronşiyal reflekste bozulmaya neden olarak küçük havayollarında dirence neden olması bu sonucun diğer bir nedeni olabilir. Çalışmamızda CPAP tedavisi uzun dönem sonuçları değerlendirilememiş, 1 aylık tedavi sonrasında spirometrik test parametrelerinde olumlu ya da olumsuz anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Hastaların titrasyon yatışları sırasında da gece ve sabah yapısal solunum fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bunun nedeni gece uygulanan CPAP tedavisi en az 4 saat olsa bile spirometrik ölçümlerde değişiklik oluşturmak için yeterli olmayabilir.

Obstrüktif uyku apne sendromu hastalığında, gece tekrarlayan apne, hipopne sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar gündüz aşırı uyku ihtiyacı hissederler [154, 155]. Oluşan aşırı uykululuk kişilerin bilişsel fonksiyonlarında bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık gibi günlük hayatlarını olumsuz yönde etkileyen sonuçlara sebep olur. Hatta ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilir [156]. Gündüz uykululuk, yorgunluk, dikkat sorunları nedeniyle çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir. Obstrüktif uyku apne olgularının %30'unda depresyon eşlik ettiği saptanmıştır [157]. Bu da aile yaşantısını, sosyal ilişkileri ve iş hayatını etkiler, sonuçta yaşam kalitesinin bozulmasına sebep olur [158, 159]. Psikiyatrik durumlar ile OUAS hastalığı arasındaki ilişki son dönemlerde, altta yatan biyolojik, metabolik ve nörolojik düzensizliğin pozitif feedback mekanizması ile psikiyatrik bozukluklara, uyku bölünmesine, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklara neden olduğu görüşünde yoğunlaşmaktadır [160-161]. Bu semptomların biyolojik bir düzensizliğin sonucu

olduğu göz önünde bulundurulduğunda, CPAP tedavisi ile doğrudan bir ilişki belirsizliğini korumaktadır. Saunamaki ve arkadaşları çok sayıda çalışmayı derledikleri çalışmalarında, OUAS hastalarında depresyon ve anksiyete belirtilerinin oldukça yaygın olduğunu ve CPAP tedavisinin 3.ayında bu semptomlarda düzelme olduğunu rapor etmiştir [162]. Diğer bir derlemede Sanchez ve arkadaşları CPAP tedavisi ile birlikte davranış düzenlemesinin aşırı uyku hali ve psikolojik semptomlarda olumlu etkileri olduğunu belirtmiştir [163]. Her iki derleme de CPAP tedavisi odaklı çalışmaları tarayarak araştırmaya dahil ettiği için, bu çalışmalarda seçime bağlı taraf tutma olmuş olabilir. Bunların aksine yakın tarihli bir meta-analiz OUAS hastalarında CPAP tedavisinin plaseboya göre depresif semptomlar üzerine olan üstünlüğünü göstermiş, bu düzelmelerin CPAP tedavisine özgü olduğunu desteklemiştir [164]. Türkiye’de 2016 yılında yapılan bir çalışmada Çelik ve arkadaşları CPAP tedavisi alan OUAS hastalarının depresyon ve anksiyete seviyelerini HAD ölçeği kullanarak, tedavi öncesi ve tedavinin 3.ayında olmak üzere 2 kez değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda CPAP kullanımının hastaların depresyon ve anksiyete seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumlu etkilediğini belirtmişlerdir [165]. Benzer bir çalışma Fidan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve bu çalışmaya paralel sonuçlar bulunmuştur [166]. Gupta ve arkadaşlarının 2016 yılında yayımlanan, CPAP tedavisinin depresyon, anksiyete semptomlarına ve yaşam kalitesine etkisini değerlendiren 33 çalışmanın incelendiği sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, her üç parametrenin, CPAP tedavisi sonrasında orta seviyede düzeldiğini belirtmişlerdir. Bu olumlu gelişmenin CPAP’ı gerektiği şekilde ve miktarda kullanmayan kişilerde meydana gelmediği saptanmıştır. Ek olarak depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi gibi öznel durumlardaki iyileşmenin, hastanın beklentileri ile yakından ilişkili olduğu ve bu durumun sağlık profesyonelleriyle konuşma/temas sağlama ile daha da etkin olduğu belirtilmiştir [160]. Bütün bu çalışmaların aksine Gagnadoux ve arkadaşları ise, CPAP tedavisi uygulanan OUAS hastalarında, takiplerde depresyon semptomlarının düzelmediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunun diğer çalışmalarla uyumsuz olması, farklı bir ölçek kullanmalarından kaynaklanmış olabilir (Pichot Depresyon Ölçeği) [14]. Bizim çalışmamızda ise

CPAP tedavisi sonrasında anksiyete skorlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı olsa da ($p < 0,01$), skora göre anksiyete sınıflaması yapıldığında tedavi öncesi %22 ($n=4$) anksiyete riski yüksek olan hasta saptanırken, CPAP tedavisi sonrasında %11 ($n=2$) hasta saptanmıştır, fakat bu fark anlamlı olmamıştır ($p=0,625$). Tedavi öncesinde HAD ölçeğine göre anksiyete riski yüksek olan 4 hastanın 3'ü tedavi sonrasında skoru düşmüş, anksiyete skoru sınırın hemen altında olan 1 hasta ise, CPAP tedavisi sonrası anksiyete riski yüksek olarak saptanmıştır. Bu durum ölçeğin uygulandığı gün, kişinin duygu durumunda meydana gelen herhangi bir olumsuz değişiklikten kaynaklanmış olabilir. Bu farkın anlamlı olmamasının diğer bir nedeni ise araştırmaya katılan kişi sayısının ve HAD ölçeği kesim noktasına göre anksiyete riski yüksek olan kişi sayısının yetersiz olmasıdır. Ayrıca çalışmamızda hastaların CPAP kullanım yüzdesi ile anksiyete skorundaki farklılık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon ilişkisi olduğu görüldü ($p:0,046$). Bu sonuç OUAS hastalarında anksiyete semptomları açısından CPAP kullanımının önemini göstermektedir. Depresyon skorunda da CPAP sonrası istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmış ($p:0,001$), CPAP tedavisi sonrasında, HAD ölçeğine göre depresyon riski yüksek hasta bulunmadığı için, depresyon riskinde düşüşün anlamlı olup olmadığı konusunda istatistiksel analiz yapılamamıştır. Daha fazla kişinin katılımı ile yapılacak benzer bir araştırmada bu parametreler daha detaylı değerlendirilebilecektir. Ek olarak çalışma başlangıcında antidepresan kullandığı kaydedilmeyen bir hasta, CPAP tedavisinin 1.ay kontrollerinde, çalışma başlangıcında antidepresan kullandığını, CPAP tedavisi sürecinde kendi isteği ile antidepresan kullanmayı bıraktığını ve CPAP tedavisi ile kendini iyi hissettiğini, antidepresan preparatına ihtiyaç duymadığını belirtmiştir. Bu kişiye HAD ölçeği uygulandığında da ölçek kesim noktasına göre depresyon açısından riski yüksek olmadığı belirlenmiştir. Bu durum OUAS hastalarında, CPAP tedavisinin depresif belirtilere olan olumlu etkisini destekler niteliktedir. CPAP tedavisinin anksiyete ve depresyon üzerine olan olumlu etkileri 1 aylık kısa bir sürede bile ortaya çıkmaktadır.

Artmış uyku bölünmesi ve azalmış uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve gündüz uykuya meyil ile bağlantılı olarak sağlık üzerinde istenmeyen bir etkiye sahiptir. Coman ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada CPAP tedavisinin yaşam

kalitesine etkisini incelemişler, OUAS'lı hastalarda yaşam kalitesinin belirgin olarak bozulduğu ve 3 aylık CPAP tedavisinden sonra yaşam kalitesinin oldukça düzeldiğini saptamıştır [167]. Beiske ve arkadaşları 2018 yılında genel popülasyonla OUAS'lı hastaların yaşam kalitesini karşılaştırmış ve hastalarda oldukça düşük olan yaşam kalitesinin CPAP tedavisi sonrasında olumlu olarak değiştiği, diğer bir çalışmada da benzer şekilde CPAP tedavisinin depresyon ve yaşam kalitesine olan etkisi değerlendirilmiş ve her iki parametrenin de tedavi ile normal seviyelere döndüğü gösterilmiştir [168, 169]. Farklı bir çalışmada CPAP tedavisinin gündüz uykuya meyili azaltarak yaşam kalitesini arttırdığı ve kardiyovasküler komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir [170]. Farklı çalışmalarda CPAP tedavisinin yaşam kalitesine olan etkisi SF-36 ile açıkça gösterilmiştir [171]. Obstrüktif uyku apne hastaları genellikle fiziksel, sosyal ve duygusal alanlarda yaşam kalitesinin bozulduğundan şikayet etmektedir. Yayınlanan iki metaanalizde OUAS hastalarına uygulanan CPAP tedavisinin, SF-36 ile değerlendirilen yaşam kalitesinin fiziksel fonksiyon, enerji/canlılık, ve genel iyi olma başlıklarını geliştirdiği rapor edilmiştir [172, 173]. Türkiye'de Bora ve arkadaşlarının 2017-2018 yıllarında yapmış olduğu çalışmada; 3 aylık CPAP tedavisi sonrasında yaşam kalitesinin tüm alt parametrelerinde iyileşme olduğu gösterilmiş. Yaşam kalitesi alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, mental sağlık, genel sağlık parametreleri ile OSAS şiddeti arasında negatif korelasyon saptanmış [174]. Çalışma bulgularımız, CPAP'ın OUAS ile ilişkili apne olaylarını azaltarak yaşam kalitesini düzeltmede etkili olduğunu belirten diğer çalışmalarla tutarlıdır. Çalışmamızda SF-36 kullanılarak yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Ölçeğin alt parametreleri olan fiziksel fonksiyonellik, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon, genel sağlık, mental sağlık değerlendirmesinde 1 aylık tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumlu değişim olduğu, diğer parametreler olan fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve emosyonel rol güçlüğü alt parametrelerinde CPAP öncesi ve sonrası anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi. CPAP cihazının kullanımını %80 ve üzeri olanların subgrup analizi yapıldığında 18 hasta ile yapılan analiz ile benzer olduğu görüldü. CPAP cihazının kullanım yüzdesi %80'in altında olanların subgrup analizi yapıldığında yaşam kalitesi ölçeğinin alt parametrelerinden sadece vitalite (enerji)

değerlendirmesinde 1 aylık tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumlu değişim olduğu gözlemlendi. Bu; CPAP cihazının düzenli kullanımı ile yaşam kalitesi alt ölçeklerinde olumlu değişim arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmekle birlikte hasta sayısı az olduğu için kesin olarak gösterilememiştir. Kandasamy ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları bir çalışmada CPAP tedavisi başlanmasından 6 ay sonrasında, tedavinin OUAS hastalarının hayatlarına olan etkisi incelenmiştir. Çalışmamızla uyumlu olarak SF-36 kullanılarak yaşam kalitesi ve alt bileşenleri değerlendirilmiştir. Çalışmada duygusal reaksiyonların artmasına ek olarak, hafif-orta şiddette OUAS olan hastaların hem fiziksel hem de sosyal fonksiyonlarda daha büyük bir iyileşme gösterdikleri ve ayrıca CPAP tedavisinden sonra mental sağlık ve enerjide iyileşme olduğu belirtilmiştir [175]. Tapan'ın çalışmasında SF-36 ile yapılan yaşam kalitesi değerlendirmesinde, CPAP'ın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, emosyonel rol kısıtlanması, mental sağlık, fiziksel ve mental özet skorlarında anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır [176]. Bu çalışmaların sonuçları çalışmamızla uyumludur. Çalışmalar genel olarak yaşam kalitesinde düzelme olduğunu belirtmekle beraber, alt başlıklarda bazı farklılıklar gözlemlenmektedir. Bunun sebebi, olgular arasında OUAS'a eşlik eden ek bir hastalık bulunma sıklığının farklı olması ve komorbiditesi olanlarda da eşlik eden diğer hastalıkların tedavi ile kontrol altında olması olabilir. Lopes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OUAS'li hastalarda yaşam kalitesinin gerilediğini, hastalık şiddetinin artmasıyla ilişkili olarak yaşam kalitesinin de düştüğünü bildirmişler, AHİ değerinin 30'dan büyük olduğu hastaların bütün parametrelerde yaşam kalitesinde gerileme olduğunu belirtmişlerdir [177]. Sonuç olarak OUAS hastalarında uygulanan tedavilerle gündüz uyku azalma, yaşam ve uyku kalitesinde artma olduğu, CPAP'ın uygun şekilde ve uygun sıklıkta kullanılması ile bu etkinin daha belirgin olarak görüleceği söylenebilir. OUAS tanılı hastaların bu konuda farkındalıklarının artırılması, hastaların beklentisini bu doğrultuda şekillendirerek, CPAP tedavisi ile yaşam kalitesi kazanımını maksimum seviyeye getirebilir.

Çalışmamızdaki korelasyon analizine bakıldığında yaşam kalitesi alt ölçeklerinden sadece emosyonel rol güçlüğünde iyileşme ile PSG AHİ değerleri

arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Beiske ve Stavem 2018 yılında yaptıkları çalışmada PSG AHİ değerleri ile SF-36 ölçeği bileşenleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş, sadece SF-36 mental sağlık alt parametresi ile OUAS hastalarında PSG AHİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamıştır. Bu ilişki emosyonel rol alt başlığında gösterilmemiştir [178]. Yapılan farklı bir çalışmada ise AHİ değerleri ile SF-36 zihinsel sağlık, sosyal fonksiyon, fiziksel rol, fiziksel işlevsellik, canlılık ve genel sağlık olmak üzere beş farklı başlığında istatistiksel olarak anlamlı doz-cevap ilişkisi olduğu, AHİ ne kadar yüksekse bu alt başıklarda o derece olumsuz gelişme olduğu bildirilmiştir [179]. Çalışmamız ve diğer çalışmalarda yaşam kalitesinin farklı başlıklarının AHİ değerinden olumsuz olarak etkilenmesi, yaşam kalitesinin hemen bütün başlıklarının OUAS hastalarında AHİ değerinden etkilendiğini düşündürmüştür. Ek olarak korelasyon analizlerinde anksiyete/depresyon ve yaşam kalitesi alt ölçeklerinin birbirleri ile ilişkili oldukları görüldü. Bu da sağlıkta iyilik halinin tek taraflı değil tüm yönlerden birbirlerini etkilediğini göstermektedir. Bir alandaki düzelme, diğerlerinde de anlamlı iyileşmeler sağlamaktadır.

Bu çalışmada katılımcı sayısının az olması nedeniyle bazı parametreler arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. CPAP tedavisinin 1.ay sonuçları değerlendirilmiş, daha uzun süre tedavi sonuçları değerlendirilememiştir. Tedavi süresinin kısa olması diğer bir kısıtlılıktır. Çalışmamızda değerlendirilern OUAS hastaları sadece CPAP ve BİPAP tedavisi almaktaydı. Bu nedenle çalışmamızda gözlenen olumlu gelişmelerin diğer tedavi yöntemleri ve tedavi olmayanlarla karşılaştırılması değerlendirilememiştir. Depresyon, anksiyete, yaşam kalitesi gibi durumlara etki edebilecek hastalıktan bağımsız bazı sosyal, ailesel ve kişisel durumların değerlendirilmemesi sonuçlara etki etmiş olabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu araştırmada Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Uyku Polikliniği'nde PSG ile OUAS tanısı alan ve PAP tedavisi kullanma endikasyonu olan 18 hastanın SFT, 6DYT, yaşam kalitesi ve HAD ölçeği yapılarak; CPAP tedavisi ile değişiklik olup olmadığı ve birbirleri ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

- ✓ Çalışmaya dahil edilen 18 hastanın %17'si kadın, %83'ü erkek, yaş ortalaması $46,9\pm 9$ 'dur. Hastaların %33'ü aktif olarak sigara içmekte, %28'i sigarayı bırakmıştır. Hastaların %28'inde hipertansiyon, %17'sinde diyabet, %11'inde epilepsi mevcuttur. Hastaların yarısı fazla kilolu, yarısı obez, ortalama BKİ $31,16\pm 4,1$ kg/m², boyun çevresi ve karın çevresi sırasıyla ortalama $41,5\pm 2,9$ / $111,2\pm 8,8$ cm'dir. Olguların %11'i orta derecede, %89'u ağır derecede OUAS, %5'i BIPAP cihazı, %95'i CPAP cihazı kullanmaktadır. Obstrüktif uyku apnesinin erişkinlik döneminde, fazla kilolu erkeklerde daha sık görülmesi nedeniyle, bu özelliklere uyan kişilerin OUAS konusunda farkındalıklarının arttırılması, kilo vermelerine yönelik davranış değişikliği, diyet, egzersiz programlarının uygulanması hastalığın önlenmesi, tanı ve tedavisinde önemlidir.
- ✓ Polisomnografi sırasında kaydedilen ortalama AHİ değeri, uyku etkinliği yüzdesi ve uykuda %90 satürasyonun altında geçirilen sürenin yüzdesi titrasyon sırasındaki testte istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.01$).
- ✓ Titrasyon sırasında belirlenen oksijen seviyeleri ve uyku latansı PSG sırasında saptanana göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır ($p<0,05$).
- ✓ Titrasyon sırasında bakılan en düşük nabız PSG'ye göre anlamlı düzeyde artış gösterirken ($p<0.001$), en yüksek nabız istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış ($p:0,001$), ortalama nabız değişimi anlamlı olmamıştır.
- ✓ Yaşam kalitesi parametrelerinden fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve emosyonel rol güçlüğü başlıklarında CPAP tedavisi sonrasında anlamlı fark tespit edilmezken, fiziksel fonksiyon, genel sağlık, vitalite (enerji), sosyal fonksiyon, mental sağlık alt başlıklarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

olumlu değişim saptanmıştır ($p<0,01$). CPAP cihazı kullanımı %80 ve üzeri olanların subgrup analizi yapıldığında yaşam kalitesi alt benzer parametrelerde iyileşme olduğu görülmüştür.

- ✓ CPAP kullanımı sonrasında hastaların HAD leği anksiyete ve depresyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır ($p<0,01$). Ölçek kesim değerlerine göre anksiyete ve depresyon sıklığında azalma olsa da istatistiksel fark görülmemiştir. Yapılan alışmalar depresyon, anksiyete ve yaşam kalitesi gibi öznel durumların düzelmesinde, CPAP cihazının doğru şekilde kullanılmasının, tedavi sürecinde sağlık profesyonelleriyle irtibatın sağlanması ve bu şekilde hastaların sorularının yanıtlanması ile kaygılarının giderilmesinin önemli olduğunu göstermiştir. CPAP tedavisi ile beraber sağlık çalışanlarının olumlu desteği hastalığa uyumu arttırarak, depresyon, anksiyete semptomlarını azaltacak ve yaşam kalitesini daha iyi bir konuma getirecektir.
- ✓ Hastaların CPAP sonrası altı dakika yürüme test sonucu, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ($p:0,007$). Spirometrik parametreler olan FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF ve FEF25/75 değerlerinin tedavi sonrası değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- ✓ Yapılan korelasyon analizlerinde:
 - ❖ Yaş ile tedavi sonrasında fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, genel sağlık, enerji, mental sağlık ve anksiyete skorundaki değişim arasında,
 - ❖ BKİ ile tedavi sonrasında fiziksel fonksiyondaki değişim arasında,
 - ❖ Tedavi sonrası 6 dakika yürüme testindeki değişim ile fiziksel fonksiyondaki kısıtlılık, enerji, mental sağlık ve anksiyete skorundaki değişim arasında,
 - ❖ Hastaların CPAP kullanım yüzdesi ile ağrı ve anksiyete skorundaki değişim arasında,
 - ❖ Polisomnografi AHİ değeri ile tedavi sonrası emosyonel rol güçlüğü ve PSG sırasında %90 satürasyonun altında geçirilen süre arasında,
 - ❖ CPAP kullanım yüzdesi ile ağrı ve anksiyete skorundaki değişim arasında ilişki olduğu saptandı.

Sonuç olarak çalışmada PAP tedavisinin kısa dönem tedavide bile yaşam kalitesi alt parametrelerinde, anksiyete/depresyon duygudurumunda ve egzersiz kapasitesinde artış sağlanabileceği gösterildi. Bu çalışmanın bulguları göz önünde bulundurularak, daha fazla OUAS tanılı hastanın dahil edildiği, CPAP tedavisini farklı tedavi yöntemleriyle karşılaştıran ve ileri analizlere olanak sağlayabilen, çok merkezli çalışmalar, CPAP tedavisine özgü solunum fonksiyon testi, yaşam kalitesi, depresyon/anksiyete ve egzersiz kapasitesi değişimini daha detaylı olarak gösterecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Chokroverty, S., *Overview of sleep & sleep disorders*. Indian J Med Res, 2010. **131**: p. 126-40.
2. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force*. Sleep, 1999. **22**(5): p. 667-89.
3. Strohl, K.P., *Drug trials for obstructive sleep apnea*. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 2010. **6**(2): p. 124-126.
4. Kirkham, E.M., S.R. Heckbert, and E.M. Weaver, *Relationship between Clinical and Polysomnography Measures Corrected for CPAP Use*. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 2015. **11**(11): p. 1305-1312.
5. Kielb, S.A., et al., *Cognition in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS): current clinical knowledge and the impact of treatment*. Neuromolecular medicine, 2012. **14**(3): p. 180-193.
6. Rauscher, H., W. Popp, and H. Zwick, *Flow-volume curves in obstructive sleep apnea and snoring*. Lung, 1990. **168**(4): p. 209-14.
7. Zerah-Lancner, F., et al., *Pulmonary function in obese snorers with or without sleep apnea syndrome*. Am J Respir Crit Care Med, 1997. **156**(2 Pt 1): p. 522-7.
8. Bonay, M., A. Nitenberg, and D. Maillard, *Should flow-volume loop be monitored in sleep apnea patients treated with continuous positive airway pressure?* Respir Med, 2003. **97**(7): p. 830-4.
9. Peppard, P.E. and T. Young, *Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus*. Sleep, 2004. **27**(3): p. 480-4.
10. Lin, C.C., et al., *Effect of treatment by nasal CPAP on cardiopulmonary exercise test in obstructive sleep apnea syndrome*. Lung, 2004. **182**(4): p. 199-212.
11. Aloia, M.S., et al., *Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review*. J Int Neuropsychol Soc, 2004. **10**(5): p. 772-85.
12. Melendres, C.S., et al., *Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing*. Pediatrics, 2004. **114**(3): p. 768-775.
13. Zhao, Y.Y., et al., *Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Health-Related Quality of Life and Sleepiness in High Cardiovascular Risk Individuals With Sleep Apnea: Best Apnea Interventions for Research (BestAIR) Trial*. Sleep, 2017. **40**(4): p. zsx040.
14. Gagnadoux, F., et al., *Depressive symptoms before and after long-term CPAP therapy in patients with sleep apnea*. Chest, 2014. **145**(5): p. 1025-1031.
15. Sanchez, A.I., et al., *The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients*. Psychiatry Clin Neurosci, 2001. **55**(6): p. 641-6.

16. Lee, K.A., *An overview of sleep and common sleep problems*. *Anna j*, 1997. **24**(6): p. 614-23, 677; quiz 624-5.
17. Vyazovskiy, V.V. and A. Delogu, *NREM and REM Sleep: Complementary Roles in Recovery after Wakefulness*. *Neuroscientist*, 2014. **20**(3): p. 203-19.
18. Dinges, D.F., et al., *Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night*. *Sleep*, 1997. **20**(4): p. 267-77.
19. Scharf, R.J., R.T. Demmer, and M.D. DeBoer, *Longitudinal evaluation of milk type consumed and weight status in preschoolers*. *Arch Dis Child*, 2013. **98**(5): p. 335-40.
20. Fisher, J., J. Steele, and D. Smith, *Evidence-Based Resistance Training Recommendations for Muscular Hypertrophy*. Vol. 17. 2013. 217-235.
21. Snyder, P.J., et al., *Reversal of scopolamine-induced deficits with a single dose of donepezil, an acetylcholinesterase inhibitor*. *Alzheimers Dement*, 2005. **1**(2): p. 126-35.
22. Zulley, J., R. Wever, and J. Aschoff, *The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature*. Vol. 391. 1981. 314-8.
23. Czeisler, C., et al., *Human Sleep: Its Duration and Organization Depend on its Circadian Phase*. Vol. 210. 1980. 1264-7.
24. Hirshkowitz, M., et al., *National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary*. *Sleep Health*, 2015. **1**(1): p. 40-43.
25. Zecharia, A., *Histamine: from flop to flip-flop*. *The Journal of physiology*, 2010. **588**(Pt 21): p. 4057-4057.
26. Dement, M.K.T.R.W., *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Vol. 4th ed. 2005.
27. Sateia, M.J., *International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications*. *Chest*, 2014. **146**(5): p. 1387-1394.
28. Maquet, P., *The role of sleep in learning and memory*. *Science*, 2001. **294**(5544): p. 1048-52.
29. Saper, C.B., G. Cano, and T.E. Scammell, *Homeostatic, circadian, and emotional regulation of sleep*. *J Comp Neurol*, 2005. **493**(1): p. 92-8.
30. Strecker, R.E., et al., *Adenosinergic modulation of basal forebrain and preoptic/anterior hypothalamic neuronal activity in the control of behavioral state*. *Behav Brain Res*, 2000. **115**(2): p. 183-204.
31. Chou, T.C., et al., *Afferents to the ventrolateral preoptic nucleus*. *J Neurosci*, 2002. **22**(3): p. 977-90.
32. Burman, D., *Sleep Disorders: Sleep-Related Breathing Disorders*. *FP Essent*, 2017. **460**: p. 11-21.
33. Eckert, D.J., et al., *Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment*. *Chest*, 2007. **131**(2): p. 595-607.
34. Auchincloss, J.H., Jr., E. Cook, and A.D. Renzetti, *Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation*. *J Clin Invest*, 1955. **34**(10): p. 1537-45.

35. Balachandran, J.S., J.F. Masa, and B. Mokhlesi, *Obesity Hypoventilation Syndrome Epidemiology and Diagnosis*. Sleep medicine clinics, 2014. **9**(3): p. 341-347.
36. Zhang, W. and L.-y. Si, *Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and hypertension: pathogenic mechanisms and possible therapeutic approaches*. Upsala journal of medical sciences, 2012. **117**(4): p. 370-382.
37. Iber, C., et al., *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. 2007.
38. Kushida, C.A., et al., *Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005*. Sleep, 2005. **28**(4): p. 499-521.
39. Loube, D.I., et al., *Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement*. Chest, 1999. **115**(3): p. 863-6.
40. Park, J.G., K. Ramar, and E.J. Olson, *Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea*. Mayo Clin Proc, 2011. **86**(6): p. 549-54; quiz 554-5.
41. Eckert, D.J. and A. Malhotra, *Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea*. Proceedings of the American Thoracic Society, 2008. **5**(2): p. 144-153.
42. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. N Engl J Med, 1993. **328**(17): p. 1230-5.
43. Redline, S. and P.V. Tishler, *The genetics of sleep apnea*. Sleep Med Rev, 2000. **4**(6): p. 583-602.
44. Gozal, D. and L.M. O'Brien, *Snoring and obstructive sleep apnoea in children: why should we treat?* Paediatr Respir Rev, 2004. **5 Suppl A**: p. S371-6.
45. Edwards, B.A., D.J. Eckert, and A.S. Jordan, *Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same?* Respiriology, 2017. **22**(1): p. 33-42.
46. Mannarino, M.R., F. Di Filippo, and M. Pirro, *Obstructive sleep apnea syndrome*. Eur J Intern Med, 2012. **23**(7): p. 586-93.
47. Manganaro., J.M.S.N., *Apnea, Snoring And Obstructive Sleep, CPAP*. October 27, 2018.
48. Kapur, V.K., et al., *Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline*. J Clin Sleep Med, 2017. **13**(3): p. 479-504.
49. Ağargün, M., et al., *Epworth Uykululuk Ölçeği'nin geçerliği ve güvenilirliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 1999. **10**(4): p. 261-267.
50. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. American Academy of Sleep Medicine, Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV. **Version 2.0**.
51. Peppard, P.E., et al., *Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults*. Am J Epidemiol, 2013. **177**(9): p. 1006-14.
52. Hemmingsson, E., *Does medically induced weight loss improve obstructive sleep apnoea in the obese: review of randomized trials*. Clin Obes, 2011. **1**(1): p. 26-30.

53. Kuna, S.T., et al., *Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes*. Sleep, 2013. **36**(5): p. 641-649a.
54. Kline, C.E., et al., *The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial*. Sleep, 2011. **34**(12): p. 1631-40.
55. Türk Toraks Derneği. Tedavide Genel Önlemler. [Internet] <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2811201293417-4143.pdf>. Erişim: 26.3.2019.
56. Lee, C.H., et al., *Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: a DISE study*. Laryngoscope, 2015. **125**(1): p. 248-54.
57. Joosten, S.A., et al., *The Effect of Body Position on Physiological Factors that Contribute to Obstructive Sleep Apnea*. Sleep, 2015. **38**(9): p. 1469-78.
58. O., İ., *Obstrüktif uyku apne sendromunda genel önlemler ve medikal tedavi*. . Toraks Derneği Mesleki Gelişim Kursları,.
59. Schmidt-Nowara, W., et al., *Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review*. Sleep, 1995. **18**(6): p. 501-10.
60. Caples, S.M., et al., *Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis*. Sleep, 2010. **33**(10): p. 1396-407.
61. Murphey, A.W., et al., *The Effect of Glossectomy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. **153**(3): p. 334-42.
62. Calik, M.W., *Treatments for Obstructive Sleep Apnea*. Journal of clinical outcomes management : JCOM, 2016. **23**(4): p. 181-192.
63. Van de Heyning, P.H., et al., *Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea*. Laryngoscope, 2012. **122**(7): p. 1626-33.
64. Mason, M., E.J. Welsh, and I. Smith, *Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(5): p. Cd003002.
65. Stepnowsky, C.J., Jr. and P.J. Moore, *Nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnea: developing a new perspective on dosing strategies and compliance*. J Psychosom Res, 2003. **54**(6): p. 599-605.
66. Series, F., et al., *Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnoea*. Eur Respir J, 1994. **7**(10): p. 1776-81.
67. Kribbs, N.B., 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**(5): p. 1162-8.
68. Gupta, S. and S.M. Donn, *Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices*. Semin Fetal Neonatal Med, 2016. **21**(3): p. 204-11.
69. Gupta, S. and S.M. Donn, *Continuous Positive Airway Pressure: To Bubble or Not to Bubble?* Clin Perinatol, 2016. **43**(4): p. 647-659.
70. Wolkove, N., et al., *Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea*. Canadian respiratory journal, 2008. **15**(7): p. 365-369.

71. Pinto VL, S.S., *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*. January 20, 2019.
72. P. Pang, K., et al., *Current Concepts in Assessing Outcomes for OSA Surgery*. Vol. 4. 2016.
73. Kasai, T., J.S. Floras, and T.D. Bradley, *Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship*. *Circulation*, 2012. **126**(12): p. 1495-510.
74. Peppard, P.E., et al., *Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension*. *N Engl J Med*, 2000. **342**(19): p. 1378-84.
75. Tilkian, A.G., et al., *Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy*. *Am J Med*, 1977. **63**(3): p. 348-58.
76. Namtvedt, S.K., et al., *Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea (from the Akershus Sleep Apnea Project)*. *Am J Cardiol*, 2011. **108**(8): p. 1141-6.
77. Simonneau, G., et al., *Updated clinical classification of pulmonary hypertension*. *J Am Coll Cardiol*, 2013. **62**(25 Suppl): p. D34-41.
78. Redline, S., et al., *Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010. **182**(2): p. 269-77.
79. Peppard, P.E., et al., *Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression*. *Arch Intern Med*, 2006. **166**(16): p. 1709-15.
80. Vorona, R.D. and J.C. Ware, *Sleep disordered breathing and driving risk*. *Curr Opin Pulm Med*, 2002. **8**(6): p. 506-10.
81. Bonsignore, M.R., et al., *Sleep apnoea and metabolic dysfunction*. *Eur Respir Rev*, 2013. **22**(129): p. 353-64.
82. FIRAT, D.H., *UYKU APNE SENDROMU* Türk Toraks Dergisi, 2012.
83. Abdeyrim, A., et al., *Impact of obstructive sleep apnea on lung volumes and mechanical properties of the respiratory system in overweight and obese individuals*. *BMC pulmonary medicine*, 2015. **15**: p. 76-76.
84. Appelberg, J., G. Nordahl, and C. Janson, *Lung volume and its correlation to nocturnal apnoea and desaturation*. *Respir Med*, 2000. **94**(3): p. 233-9.
85. Alkhalil, M., E.S. Schulman, and J. Getsy, *Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008. **101**(4): p. 350-7.
86. Lin, C.C. and C.Y. Lin, *Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity*. *Lung*, 1995. **173**(2): p. 117-26.
87. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, *The hospital anxiety and depression scale*. *Acta Psychiatr Scand*, 1983. **67**(6): p. 361-70.
88. AYDEMİR, D.Ö., *Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması* Türk Psikiyatri Dergisi, 1997.
89. Phillips, B.A., D.T. Berry, and T.C. Lipke-Molby, *Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons. Fifth and final year follow-up*. *Chest*, 1996. **110**(3): p. 654-8.
90. Dominici, M. and M. Gomes, *Obstructive Sleep Apnea (OSA) and depressive symptoms*. Vol. 67. 2009. 35-9.

91. Khan, M.A. and C.W. Howden, *Response to Dai et al.* Am J Gastroenterol, 2016. **111**(11): p. 1657-1658.
92. Bjornsdottir, E., et al., *Quality of life among untreated sleep apnea patients compared with the general population and changes after treatment with positive airway pressure.* Journal of sleep research, 2015. **24**(3): p. 328-338.
93. Edwards, C., et al., *Depressive Symptoms before and after Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Men and Women.* J Clin Sleep Med, 2015. **11**(9): p. 1029-38.
94. Aloia, M.S., et al., *Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome.* Sleep Medicine, 2005. **6**(2): p. 115-121.
95. Lee, W., et al., *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective.* Expert Review of Respiratory Medicine, 2008. **2**(3): p. 349-364.
96. Reyes-Zúñiga, M., et al., *Anxiety and depression symptoms in patients with sleep-disordered breathing.* The open respiratory medicine journal, 2012. **6**: p. 97-103.
97. Macey, P.M., et al., *Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients.* PLoS One, 2010. **5**(4): p. e10211.
98. Yamamoto, H., et al., *Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea.* Respiratory Medicine, 2000. **94**(1): p. 87-90.
99. Eldahdoh, S.S., M.M. El-Habashy, and M.S. Elbahy, *Effect of CPAP on depressive symptoms in OSA.* Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2014. **63**(2): p. 389-393.
100. Millman, R.P., et al., *Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure.* J Clin Psychiatry, 1989. **50**(9): p. 348-51.
101. SÁNchez, A.I., et al., *The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients.* Psychiatry and Clinical Neurosciences, 2001. **55**(6): p. 641-646.
102. Gagnadoux, F., et al., *Depressive Symptoms Before and After Long-term CPAP Therapy in Patients With Sleep Apnea.* Chest, 2014. **145**(5): p. 1025-1031.
103. Koçyiğit, H., et al., *Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 (SF-36).* Vol. 12. 1999. 102-106.
104. Guilleminault, C., R. Stoohs, and S. Duncan, *Snoring (I). Daytime sleepiness in regular heavy snorers.* Chest, 1991. **99**(1): p. 40-8.
105. Baldwin, C.M., et al., *The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study.* Sleep, 2001. **24**(1): p. 96-105.
106. Jenkinson, C., et al., *Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial.* Lancet, 1999. **353**(9170): p. 2100-5.
107. Bennett, L.S., et al., *Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous*

- positive airway pressure treatment. Am J Respir Crit Care Med*, 1999. **159**(6): p. 1884-90.
108. Guazzi, M., et al., *Cardiopulmonary Exercise Testing*. Journal of the American College of Cardiology, 2017. **70**(13): p. 1618.
 109. Girish, M., et al., *Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery*. Chest, 2001. **120**(4): p. 1147-51.
 110. Singh, S.J., et al., *Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation*. Eur Respir J, 1994. **7**(11): p. 2016-20.
 111. Revill, S.M., et al., *The endurance shuttle walk: a new field test for the assessment of endurance capacity in chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 1999. **54**(3): p. 213-22.
 112. Molis, M.A. and W.E. Molis, *Exercise-induced bronchospasm*. Sports health, 2010. **2**(4): p. 311-317.
 113. *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 111-7.
 114. KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİNİN KLİNİK KULLANIMI VE ÖZELLİKLERİ, 2016.
 115. Enright, P.L., *The six-minute walk test*. Respir Care, 2003. **48**(8): p. 783-5.
 116. Holland, A.E., et al., *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease*. Eur Respir J, 2014. **44**(6): p. 1428-46.
 117. Wahlin Larsson, B., et al., *Skeletal muscle morphology and aerobic capacity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome*. Respiration, 2008. **76**(1): p. 21-7.
 118. Ben Saad, H., et al., *6-Minute walk distance in healthy North Africans older than 40 years: Influence of parity*. Respiratory Medicine, 2009. **103**(1): p. 74-84.
 119. Ben Saad, H., et al., *6-Min walk-test data in severe obstructive-sleep-apnea-hypopnea-syndrome (OSAHS) under continuous-positive-airway-pressure (CPAP) treatment*. Respiratory Medicine, 2015. **109**(5): p. 642-655.
 120. Kandasamy, G., et al., *Effectiveness of nasal continuous airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea*. The International journal of health planning and management, 2019.
 121. Nagayoshi, M., et al., *Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study*. Sleep and Breathing, 2011. **15**(1): p. 63-69.
 122. Quintana-Gallego, E., et al., *Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients*. Respiratory medicine, 2004. **98**(10): p. 984-989.
 123. Young, T., et al., *Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort*. Sleep, 2008. **31**(8): p. 1071-1078.
 124. Hader, C., et al., *Sleep disordered breathing in the elderly: comparison of women and men*. Journal of physiology and pharmacology, 2005. **56**: p. 85.

125. Franklin, K.A. and E. Lindberg, *Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea*. Journal of thoracic disease, 2015. **7**(8): p. 1311.
126. Sadik A, Ahmet UD, Zeynep ZU et al *Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in Turkish adult population*. Sleep and Biological Rhythms, 2013; **11**:29-39
127. Huang, K.-T., et al., *The influence of obesity on different genders in patients with obstructive sleep apnea*. The Scientific World Journal, 2014. **2014**.
128. Greenburg, D.L., C.J. Lettieri, and A.H. Eliasson, *Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis*. The American journal of medicine, 2009. **122**(6): p. 535-542.
129. Grunstein, R.R., et al., *Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity*. Sleep, 2007. **30**(6): p. 703-710.
130. Johansson, K., et al., *Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study*. Bmj, 2011. **342**: p. d3017.
131. Chirinos, J.A., et al., *CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea*. New England Journal of Medicine, 2014. **370**(24): p. 2265-2275.
132. Shelton, K.E., et al., *Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea*. Am Rev Respir Dis, 1993. **148**(2): p. 462-6.
133. Svensson, M., et al., *Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index: a population-based study*. Chest, 2006. **129**(4): p. 933-941.
134. Young, T., P.E. Peppard, and S. Taheri, *Excess weight and sleep-disordered breathing*. Journal of applied physiology, 2005. **99**(4): p. 1592-1599.
135. Lindberg, E., et al., *Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status?* Sleep, 1997. **20**(6): p. 381-387.
136. Franklin, K.A., et al., *The influence of active and passive smoking on habitual snoring*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2004. **170**(7): p. 799-803.
137. Pack, A., et al., *Correlation between oscillations in ventilation and frequency content of the electroencephalogram*. Journal of Applied Physiology, 1992. **72**(3): p. 985-992.
138. Wetter, D.W., et al., *Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing*. Archives of internal medicine, 1994. **154**(19): p. 2219-2224.
139. Newman, A.B., et al., *Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study*. American journal of epidemiology, 2001. **154**(1): p. 50-59.
140. The Tobacco Atlas, Turkey. [Internet] <https://tobaccoatlas.org/country/turkey/> Erişim: 13.3.2019.
141. Singh, S.J., et al., *An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties*

- of field walking tests in chronic respiratory disease.* 2014, Eur Respiratory Soc.
142. Solway, S., et al., *A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain.* Chest, 2001. **119**(1): p. 256-270.
 143. Plywaczewski, R., et al., *Six-minute walk test in obstructive sleep apnoea.* Advances in Respiratory Medicine, 2008. **76**(2): p. 75-82.
 144. Cholidou, K.G., et al., *Heart rate recovery post 6-minute walking test in obstructive sleep apnea.* Clinical Research in Cardiology, 2014. **103**(10): p. 805-815.
 145. Schlosser, B., et al., *Improvement of cardiopulmonary exercise capacity in patients with obstructive sleep apnea syndrome under CPAP therapy.* Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983), 2006. **101**(2): p. 107-113.
 146. Lin, C.-C., et al., *Effect of Treatment by Nasal CPAP on Cardiopulmonary Exercise Test in Obstructive Sleep Apnea Syndrome.* Lung, 2004. **182**(4): p. 199-212.
 147. Maser, R.E., et al., *Continuous positive airway pressure therapy improves cardiovascular autonomic function for persons with sleep-disordered breathing.* Chest, 2008. **133**(1): p. 86-91.
 148. Bonsignore, M.R., et al., *Baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnoea: effects of acute CPAP.* European Respiratory Journal, 2006. **27**(1): p. 128-135.
 149. Holland, A.E., et al., *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease.* 2014, Eur Respiratory Soc.
 150. Larsson, B.W., et al., *Skeletal muscle morphology and aerobic capacity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome.* Respiration, 2008. **76**(1): p. 21-27.
 118. Saad, H.B., et al., *6-minute walk distance in healthy North Africans older than 40 years: influence of parity.* Respiratory medicine, 2009. **103**(1): p. 74-84.
 119. Saad, H.B., et al., *6-Min walk-test data in severe obstructive-sleep-apnea-hypopnea-syndrome (OSAHS) under continuous-positive-airway-pressure (CPAP) treatment.* Respiratory medicine, 2015. **109**(5): p. 642-655.
 151. Tapan, Ö.O., et al., *Effect of nasal continuous positive airway pressure therapy on the functional respiratory parameters and cardiopulmonary exercise test in obstructive sleep apnea syndrome.* Turkish thoracic journal, 2016. **17**(1): p. 1.
 152. Bonay, M., A. Nitenberg, and D. Maillard, *Should flow-volume loop be monitored in sleep apnea patients treated with continuous positive airway pressure?* Respiratory medicine, 2003. **97**(7): p. 830-834.
 153. Chaouat, A., et al., *Five-year effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome.* European Respiratory Journal, 1997. **10**(11): p. 2578-2582.
 154. Douglas, N.J., *Home diagnosis of the obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome.* Sleep medicine reviews, 2003. **7**(1): p. 53-59.
 155. Chervin, R.D., *Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea.* Chest, 2000. **118**(2): p. 372-379.

156. Apnea, S., *Sleepiness, and Driving Risk*, American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 1994. **150**: p. 1463-1473.
157. El-Ad, B. and P. Lavie, *Effect of sleep apnea on cognition and mood*. International Review of Psychiatry, 2005. **17**(4): p. 277-282.
158. Schlosshan, D. and M. Elliott, *Sleep• 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome*. Thorax, 2004. **59**(4): p. 347-352.
159. Lacasse, Y., C. Godbout, and F. Series, *Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea*. European Respiratory Journal, 2002. **19**(3): p. 499-503.
160. Gupta, M.A. and F.C. Simpson, *Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review*. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2015. **11**(02): p. 165-175.
161. Penninx, B.W., et al., *Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile*. BMC Med, 2013. **11**: p. 129.
162. Saunamaki, T. and M. Jehkonen, *Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review*. Acta Neurol Scand, 2007. **116**(5): p. 277-88.
163. Sanchez, A.I., et al., *CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function*. Sleep Med Rev, 2009. **13**(3): p. 223-33.
164. Povitz, M., et al., *Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis*. PLoS Med, 2014. **11**(11): p. e1001762.
165. Celik, M., et al., *[Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Depression, Anxiety and Perceived Stress Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome]*. Turk Psikiyatri Derg, 2016. **27**(4): p. 244-250.
166. Fidan, F., et al., *[Compliance to CPAP treatment and effects of treatment on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea syndrome]*. Tuberk Toraks, 2007. **55**(3): p. 271-7.
167. Coman, A.C., et al., *Obstructive sleep apnea syndrome and the quality of life*. Clujul Med, 2016. **89**(3): p. 390-5.
168. Beiske, K.K. and K. Stavem, *Health status in subjects with suspected obstructive sleep apnea and comparison with a general population*. Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 5579.
169. Habukawa, M., et al., *Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms*. Sleep Med, 2010. **11**(6): p. 552-7.
170. Ng, S.S., et al., *Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome and CPAP adherence in the elderly Chinese population*. PLoS One, 2015. **10**(3): p. e0119829.
171. Sin, D.D., et al., *Can continuous positive airway pressure therapy improve the general health status of patients with obstructive sleep apnea?: a clinical effectiveness study*. Chest, 2002. **122**(5): p. 1679-85.

172. Jing, J., et al., *Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis*. Lung, 2008. **186**(3): p. 131-144.
173. Giles, T.L., et al., *Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. Cd001106.
174. B. İrer, A. Celikhisar, H. Celikhisar, O. Bozkurt, Ö. demir, *Evaluation of Sexual Dysfunction, Lower Urinary Tract Symptoms and Quality of Life in Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure Therapy*. Urology 121, 2018
175. Kandasamy, G., et al., *Effectiveness of nasal continuous airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea*. Int J Health Plann Manage, 2019.
176. ORAL TAPAN, Ö., *Obstrüktif Uyku Sendromunda Nazal CPAP tedavisinin fonksiyonel solunumsal parametreler ve kardiyopulmoner egzersiz testlerine etkisi*. 2011, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
177. Lopes, C., et al., *Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome*. Braz J Med Biol Res, 2008. **41**(10): p. 908-13.
178. Beiske, K.K. and K. Stavem, *Health status in subjects with suspected obstructive sleep apnea and comparison with a general population*. Scientific reports, 2018. **8**(1): p. 5579.
179. Finn, L., et al., *Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study*. Sleep, 1998. **21**(7): p. 701-706.

EKLER

EK-1: Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36)

YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığınızı şu an için nasıl değerlendirirsiniz?

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır.

Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır? Öyleyse ne kadar?

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç Kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sınırlı hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
a. İş ya da diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı(ağrı) hissettiniz?

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıldığı ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a.Kendinizi capcanlı hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sınırlı bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c.Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
d.Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f.Kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize(arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

	Bir tanesini yuvarlak içine alınız
Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c.Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

EK-2: Hastane Anksiyete/Depresyon Ölçeği

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)

1) Kendimi gergin, 'patlayacak gibi' hissediyorum.

3. Çoğu zaman
2. Birçok zaman
1. Zaman zaman, bazen
0. Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

0. Aynı eskisi kadar
1. Pek eskisi kadar değil
2. Yalnızca biraz eskisi kadar
3. Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü birşey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

3. Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
2. Evet, ama çok da şiddetli değil
1. Biraz, ama beni endişelendirmiyor.
0. Hayır, hiç öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

0. Her zaman olduğu kadar
1. Şimdi pek o kadar değil
2. Şimdi kesinlikle o kadar değil
3. Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

3. Çoğu zaman
2. Birçok zaman
1. Zaman zaman, ama çok sık değil
0. Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

3. Hiçbir zaman
2. Sık değil
1. Bazen

0. Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

0. Kesinlikle

1. Genellikle

2. Sık değil

3. Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

3. Hemen hemen her zaman

2. Çok sık

1. Bazen

0. Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

0. Hiçbir zaman

1. Bazen

2. Oldukça sık

3. Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

3. Kesinlikle

2. Gerektiği kadar özen göstermiyorum

1. Pek o kadar özen göstermeyebiliyorum

0. Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep birşey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

3. Gerçekten de çok fazla

2. Oldukça fazla

1. Çok fazla değil

0. Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

0 Her zaman olduğu kadar

1 Her zamankinden biraz daha az

2 Her zamankinden kesinlikle daha az

3Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

3Gerçekten de çok sık

2Oldukça sık

1Çok sık değil

0Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

0Sıklıkla

1Bazen

2Pek sık değil

3Çok seyrek

EK-3: Olgu Rapor Formu

OLGU RAPOR FORMU

Hastanın Adı-Soyadı:

Yaş:

Dosya numarası:

Mesleği:

Boy: Kilo
VKİ:

VKİ: 1 ay sonra→

Boy: Kilo:

Sigara:

Boyun Çevresi:

Karın Çevresi:

PSG sonucu:

Yazılan Pozitif hava yolu basınç tedavisi (CPAP) cihazı, basınç:

Komorbiditeler:

Aldığı tedaviler:

CPAP kullanım dökümü:

CPAP maskesinde kaçak oranı (en düşük ve en yüksek değer, ortalama değer):

Test	CPAP yatışı öncesi	1 ay CPAP tedavisi kullandıktan sonra
Yaşam kalitesi ölçeği (SF-36)		
Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği		
6 dakika yürüme testi		

Grup adı	Solunum fonksiyon testi
Yatış öncesi sabah	
CPAP yatışından hemen önce	
CPAP yatışından hemen sonra	
1 ay CPAP kullandıktan sonra	

EK-4: Etik Kurul ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Karar Onayları

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Pulmoner Fonksiyon, Anksiyete/Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-KA-180107

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		SIGORTA
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRTİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/17-27 (KA-180107)	Toplantı Tarihi: 10.10.2018
	<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ebru ÇELEBİOĞLU'nun sorumlu araştırmacısı ve koordinatörü olduğu "Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Pulmoner Fonksiyon, Anksiyete/Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı proje öneri dosyası ile ilgili belge ve dokümanlar, araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve tıbbi etik açıdan uygun sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.</p> <p>Bu çalışmanın/araştırmanın başlatılabilmesi ya da ilgili değişiklik sonrasında sürdürülebilmesi için T. C. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir.</p>	

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mutlu HAYRAN				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkisi	Katılım*	İmzası:
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Epidemiyoloji	Hacettepe Ü. Kanser Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan Yardımcısı	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat Yurdakök	Çocuk Sağl. ve Hst. Neonatoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nilgün Sayınalp	İç Hst. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe Kâğıtköveci	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nuket Örnek Beken	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Uğur	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İnci Erdemli	Farmakoloji	Hacettepe Ü. Eczacılık F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Erdem Karabulut	Biyostatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hamdi Cem Gönçör	Pedodonti	Hacettepe Ü. Diş Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zafer Ark	Medikal Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit Murat Şahiner	Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hast.	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Mehmet Onurlu	Hukuk	Hacettepe Ü. Hukuk Müşavir V.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Fatma Nesrin Şeyhismailoğlu	İşletme	Sivil Üye	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obstruktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Pulmoner Fonksiyon, Anksiyete/Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-KA-180107

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/18-21 (KA-180107)	Toplantı Tarihi: 17.10.2018
	<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ebru ÇELEBİOĞLU'nun sorumlu araştırmacısı ve koordinatörü olduğu "Obstruktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Pulmoner Fonksiyon, Anksiyete/Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi" başlıklı proje öneri dosyası ile ilgili belge ve dokümanlar; araştırmamın/çalışmamın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve tıbbi etik açıdan uygun bulunmuş olup, araştırmamın/çalışmamın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.</p> <p>Bu çalışmanın/araştırmanın başlatılabilmesi ya da ilgili değişiklikler sonrasında sürdürülebilmesi için T. C. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir.</p>	

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İyili Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof. Dr. Mutlu HAYRAN					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkisi	Katılım*	İmzası:
Prof. Dr. Mutlu HAYRAN Başkan	Epidemiyoloji	Hacettepe Ü. Kanser Enstitüsü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tarkan ELDEM Başkan Yardımcısı	Formasitik Biyoteknoloji	Hacettepe Ü. Ezc. F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat Yurdakök	Çocuk Sağl. ve Hist. Neonatoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nilgün Sayınalp	İç Hast. Hematoloji	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ayşe Kışıkdeveci	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	Ankara Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nuket Örsen Bakan	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Ü. Tıp F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Uğur	Biyofizik	Ankara Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İnci Erdemli	Farmakoloji	Hacettepe Ü. Eczacılık F.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Erdem Karabulut	Biyostatistik	Hacettepe Ü. Tıp F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hamdi Cem Cöngör	Pedodonti	Hacettepe Ü. Diş Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zafer Arıcı	Medikal Onkoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit Murat Şahiner	Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hast.	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Moltem Onurlu	Hukuk	Hacettepe Ü. Hukuk Müşaviri V	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Fatma Nesrin Şeyhismailoğlu	İşletme	Sivil Öye	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mutlu HAYRAN
İmzası:

Not: Etik Kurul Başkanı'nın her sayfada imzası yer almalıdır.



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.199554
Konu : 2018-100

16.11.2018

Sayın Doç. Dr. Ebru ÇELEBİOĞLU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Sıhhiye/ANKARA

İlgi : Kurum evrak kayıt 07.11.2018 tarihli ve E.313719 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Obstruktif Uyku Apne Sendromunda CPAP Tedavisinin Pulmoner Fonksiyon, Anksiyete/Depresyon ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi
Koordinatör Merkez	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Ebru ÇELEBİOĞLU
Protokol tarihi / versiyon no	10.08.2018/1,0
BGOF tarihi / versiyon no	15.10.2018/2,0
ORF tarihi / versiyon no	15.10.2018/2,0
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.ticak.gov.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.ticak.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : Q3NRS3k0Q3NRS3k0ak1UZW56SHY3



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

EK-5: Özgeçmiş

1. KİŞİSEL BİLGİLER

ADI, SOYADI:	EMİNE YAZICI
DOĞUM TARİHİ ve YERİ:	TRABZON/25.12.1989
HALEN GÖREVİ: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
YAZIŞMA ADRESİ: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06100 Ankara	
TELEFON: 05432122939	
E-MAIL: emine.yazici@hacettepe.edu.tr	

2. EĞİTİM

YILI	DERECESİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2006-2013	Lisans	Hacettepe Üniversitesi	Tıp Fakültesi (Türkçe)

3. AKADEMİK DENEYİM

GÖREV DÖNEMİ	ÜNVAN	BÖLÜM	ÜNİVERSİTE
2014-	Araş. Gör.	Göğüs Hastalıkları	Hacettepe Üniversitesi

4. SON 5 YILDAKİ ÖNEMLİ YAYINLAR

- 1) Keles E, Ulasli SS, Basaran NC, Babaoglu E, Koksall D. Acute massive pulmonary embolism associated with olanzapine. Am J Emerg Med. 2017 Oct;35(10):1582.e5-1582.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2017.07.026.
- 2) Öztürk Ö, Esendağlı D, Yazıcı E, Köksall D, Emri SK. Giant endotracheal thrombus: a rare cause of post-operative dyspnea. Tuberk Toraks. 2016 Dec;64(4):321-323. doi: 10.5578/tt.9236
- 3) Yazgan C, Sandal A, Yazıcı E, Aksu F, Koksall D, Emri S. Thorax CT findings in adult patients with primary immunodeficiency disorders. ECR 2017. doi: 10.1594/ecr2017/C-2533