



# Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Subjektif Gündüz Aşırı Uykululuğun Polisomnografik Solunum Değişkenleriyle İlişkinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Relationship Between Subjective Excessive Daytime Sleepiness and Polysomnographic Respiratory Variables in Adult Obstructive Sleep Apnea Syndrome

© Ceren Elif Ayas, © Nurhak Demir\*, © İbrahim Öztura\*\*

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

\*Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromunun (OUAS) semptomlarından biri olan gündüz aşırı uykululuğu (GAU) önemli bir morbidite nedenini teşkil etmektedir. Klinik pratikte sıklıkla Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ile değerlendirilmektedir. Bu çalışma OUAS hastalarında GAU'nun polisomnografik solunum parametreleri ile ilişkisinin araştırılması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** 2014-2016 yılları arasında uyku ve bozuklukları birimimize başvuran ve polisomnografik olarak OUAS tanısı almış 274 erişkin hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. GAU subjektif olarak EUÖ ile değerlendirildi; OUAS hastaları GAU'su olan (EUÖ toplam skor >10) ve olmayan (EUÖ toplam skor ≤10) olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra klinik ve polisomnografik veriler çalışma grupları arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** GAU olan ve olmayan iki grup arasında yaş, cinsiyet ve ortalama apne süreleri açısından anlamlı fark bulunmazken ( $p>0,05$ ), GAU'lu grupta beden kitle indeksi (BKI), apne-hipopne indeksi (AHI), ortalama  $O_2$  desatürasyonu daha yüksek, minimum  $O_2$  satürasyonu ise daha düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,05$ ). EUÖ toplam skoru ile yaş ve ortalama apne süresi anlamlı bir korelasyon göstermezken EUÖ toplam skoru ile BKI, AHI, ortalama  $O_2$  desatürasyonu, saatlik desatürasyon süre yüzdesi ve desatürasyon derinliği arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde; minimum  $O_2$  satürasyonu ile oldukça zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

**Sonuç:** OUAS'ta gözlenen GAU standart polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf düzeyde ilişkili olup intermitan hipoksinin neden olduğu diğer enflamasyon ve oksidatif stres göstergeleri ile değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Gündüz aşırı uykululuk, Epworth uykululuk ölçeği, obstrüktif uyku apne sendromu

### Abstract

**Objective:** Excessive daytime sleepiness (EDS), a symptom of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), is an important cause of morbidity. It is frequently evaluated using the Epworth sleepiness scale (ESS) in clinical practice. This study was conducted to investigate the relationship between EDS and polysomnographic respiratory parameters in OSAS patients.

**Materials and Methods:** The records of 274 adult patients who applied to our sleep and disorders unit between 2014 and 2016 and were polysomnographically diagnosed with OSAS were retrospectively reviewed. EDS was evaluated subjectively with ESS; OSAS patients were divided into two groups: those with EDS (ESS total score >10) and those without (ESS total score ≤10). Clinical and polysomnographic data were then compared between the study groups.

**Results:** While there was no significant difference in terms of age, gender, and mean apnea durations ( $p>0,05$ ) between the two groups with and without EDS, body mass index (BMI), apnea-hypopnea index (AHI), mean  $O_2$  desaturation was higher and minimum  $O_2$  saturation was lower ( $p<0,05$ ) in the group with EDS. While there was no significant correlation between the ESS total score and age and mean apnea duration, there was a weak positive correlation between the ESS total score and BMI, AHI, mean  $O_2$  desaturation, hourly desaturation duration percentage, and desaturation depth; a very weak and negative significant correlation was found with minimum  $O_2$  saturation.

**Conclusion:** EDS observed in OSAS is weakly related to standard polysomnographic respiratory parameters and composite respiratory indices, and it should be evaluated with other indicators of inflammation and oxidative stress caused by intermittent hypoxia.

**Keywords:** Excessive daytime sleepiness, Epworth sleepiness scale, obstructive sleep apnea syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ceren Elif Ayas, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Tel.: +90 533 577 71 78 E-posta: cerenelifayas@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7449-4363

Geliş Tarihi/Received: 19.03.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 09.08.2023



©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.  
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.

## Giriş

Gündüz aşırı uykululuk (GAU) obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı alan hastalarda sık gözlenen ancak hastalığa özgü olmayan belirtilerden biridir.<sup>1</sup> Mesleki ve akademik performansta düşüş, sosyal ilişkilerde etkilenme, iş ve trafik kazası riskinde artış şeklinde ciddi morbiditelere yol açması nedeniyle uygun tedavi yöntemi ile ele alınması gerekir.<sup>2</sup>

OUAS'ta gözlenen GAU için ileri sürülen nedensel faktörler arasında anormal solunum olaylarının neden olduğu intermittan desatürasyonlara sekonder gelişen nokturnal hipoksi, arousalların yol açtığı uyku fragmantasyonu ve uyku yapısında bozulma yer almaktadır.<sup>2</sup> Ancak OUAS hastalarında solunum ve/veya uyku yapısına ilişkin farklı polisomnografik değişkenlerle, özellikle de OUAS şiddetini belirlemede kullanılan apne-hipopne indeksi (AHI) ile GAU'nun ilişkisine dair gerçekleştirilmiş araştırmaların sonuçları çelişkili olup altta yatan mekanizmalar hala aydınlatılabilmemiş değildir.<sup>3,4</sup> Bununla birlikte bazı çalışmalarda anormal solunum olayı öncesi temel çizgiye göre, anormal solunum olayı sırasında eğri altında kalan alanın ölçülmesi ile elde edilen hipoksik yükü, daha iyi yansıtan total uyku süresine göre anormal solunum olayı (obstrüktif apne ve hipopne) sürelerinin yüzdesi [apne-hipopne süresi yüzdesi (%AHS)] gibi bazı bileşik parametrelerin GAU ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>5,6</sup> OUAS'ta sık olarak görülen hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler ve respiratuvar hastalık gibi birçok komorbid hastalığın hipoksik yüke katkı sağlayabileceği bilinmektedir. GAU ile ilişkisi yeni kullanılan bileşik parametreler ile gösterilen hipoksik yükün sebebi olarak OUAS'ın, komorbid hastalığı olmayan olgularda GAU'ya olan etkisinin bağımsız bir şekilde ele alınması ihtiyacı mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı erişkin, komorbid hastalığı olmayan OUAS hastalarında Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ) ile ölçülen GAU'nun farklı polisomnografik solunum değişkenleriyle ilişkisini değerlendirmek ve nokturnal hipoksiyi yansıtabileceğini düşündüğümüz ve geliştirdiğimiz yeni/farklı bileşik solunum indeksleriyle ilişkisini ele almaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Ocak 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, uyku ve bozuklukları polikliniğine horlama, uykuda nefes durması yakınmaları ile başvurmuş ve ön değerlendirmede OUAS ön tanısı düşünülerek polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmış hastalara ait tüm gece polisomnografik kayıtların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi gerekli izinler ve Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Kurulu Komitesi tarafından etik kurul onayı (karar no: 2013/22-07, tarih: 13.06.2013) alındıktan sonra, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. PSG kayıtları için Embla®S4000 ve Embla®N7000 cihazları kullanılmıştır. PSG kaydında toplam uyku süresi dört saatin altında olanlar ve periyodik bacak hareketleri indeksi 15'in üstünde olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya PSG incelemesi sonrasında OUAS tanısı alan 18-90 yaş arasında

toplam 274 hasta dahil edilmiştir. Tüm PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'nin (*American Academy of Sleep Medicine-AASM*) 2012 kriterlerine<sup>7</sup> göre manuel olarak skorlanmıştır. Oronazal hava akım amplitüdünün en az 10 sn süre ile %90 veya daha fazla düşmesi apne olarak tanımlanmıştır. Apne olayı ile eş zamanlı torakoabdominal solunum hareketleri incelenerek obstrüktif, santral veya mikst olarak apne olayları sınıflandırılmıştır. Oronazal hava akımı amplitüdünde %30-90 düzeyinde kayıp ile birlikte en az %3 oksijen desatürasyonu veya eşzamanlı arousal varlığı hipopne olarak tanımlanmıştır. AHI  $\geq 5$  olması durumunda OUAS tanısı konulmuş olup hastalık şiddeti açısından olgular hafif ( $5 \leq \text{AHI} < 15$ ), orta ( $15 \leq \text{AHI} < 30$ ) ve ağır ( $\text{AHI} \geq 30$ ) olarak sınıflandırılmıştır. Polisomnografik kayıtlardan olguların AHI, ortalama AHS (sn), ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu (%) ve minimum O<sub>2</sub> satürasyonu (%) elde edilmiştir. Önceki çalışmalardan yola çıkarak hipoksik yükü ve tüm gece uykusunda anormal solunum olayı ile ilişkili desatürasyonda geçen süreyi daha iyi yansıtabileceğini düşündüğümüz iki yeni bileşik parametre hesaplanarak analizlere dahil edilmiştir:

$$\text{Saatteki apne - hipopne süre yüzdesi} = \frac{\text{AHI} \times \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)}}{3600 (\text{sn})} \times 100$$

$$\text{Saatteki ortalama hipoksik yük} = \text{AHI} \times \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)} \times \text{Ortalama O}_2 \text{ desatürasyonu (\%)}$$

Tıbbi kayıtlar sorgulanarak ciddi nörolojik hastalığı, santral hipersomni bozukluğu, ileri derecede solunum ve kardiyovasküler hastalığı, duyu durum bozukluğu, kontrol altına alınamamış hipotiroidi, diabetes mellitus gibi endokrin bozukluğu, alkol ve ilaç kötüye kullanımı, kafa travması öyküsü olanlar ve vardiyalı çalışanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Olguların yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKI) ve EUÖ verilerine hasta dosyalarından ulaşılmış olup, tüm olgularda GAU değerlendirilmesi için Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2008 yılında İzci ve ark.<sup>8</sup> tarafından gerçekleştirilmiş olan EUÖ Türkçe versiyonu kullanılmıştır. EUÖ toplam skorunun >10 olması anlamlı GAU olarak değerlendirilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Normal dağılım gösteren ikili grup karşılaştırmasında Student's t-testi, normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Yanısıra normal dağılım göstermeyen çoklu grupların analizinde Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlar normal dağılım gösteren veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma değeri, non-parametrik (normal dağılım göstermeyen) veriler için ortanca  $\pm$  çeyrekler arası aralık değeri kullanılarak gösterilmiştir. EUÖ skorları ile yaş, BKI, AHI, ortalama AHS, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ve ek bileşik solunum parametreleri arasındaki ilişkinin analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak tanımlanmıştır.

## Bulgular

Bu çalışmaya %21,9'u (n=60) kadın ve %78,1'i (n=214) erkek olmak üzere PSG ile tanı konulmuş toplam 274 OUAS hastası dahil edildi. Olguların %24,5 (n=67) hafif, %26,3'ü (n=72) orta, %49,2'si (n=135) ağır OUAS'a sahipti. Olguların %40,9'unda (n=112) EUÖ >10 iken, %59,1'inde (n=162) EUÖ ≤10 olarak saptandı. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında GAU (EUÖ >10) varlığı sırasıyla %37,3, %31,9 ve %47,4 olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca, EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hastalık şiddeti arttıkça daha yüksek saptanmış olmakla birlikte OUAS hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (hafif OUAS grubunda 8,9±4,9; orta OUAS grubunda 9,2±4,8; ağır OUAS grubunda 10,6±5,8; p=0,5). GAU'su olan ve olmayan iki grubun karşılaştırmasında gruplar arasında yaş (p=0,37) ve cinsiyet (p=0,88) özellikleri anlamlı farklılık göstermezken, BKİ ortalaması GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001). GAU'lu olguların %22,3'ünde hafif, %20,5'inde orta ve %57,1'inde ağır OUAS mevcut iken, GAU'su olmayan olgularda ise bu oranlar sırasıyla %25,9, %30,2 ve %43,8 idi. İki grupta hastalık şiddetine göre olguların dağılımı istatistiksel olarak farklılık göstermedi (p>0,05). Bununla birlikte alt grup analizinde ağır OUAS olgularının oranı GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0,05) (Tablo 1). Polisomnografik veriler incelendiğinde iki grupta ortalama AHS istatistiksel olarak farklılık göstermedi (p>0,05). Ek olarak GAU'su olan grupta AHİ değeri (26,1'e h<sup>-1</sup> (14,7-48,8) karşı 38,4 h<sup>-1</sup> (19,1-69,2), p=0,013), ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu [%5,6'ya (4,6-7) karşı %6,9 (4,8-9,3), p=0,001] daha yüksek, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ise [%82'ye (76-86) karşı %78 (69,2-85), p=0,007] daha düşük olarak saptandı. Bileşik parametrelerden saatteki %AHS [%19,7'ye (11,6-37,6) karşı %28,6 (12,1-50,8),

p=0,023] ve saatteki ortalama hipoksik yük [3776'ya sn % (1998-8850) karşı 7079 sn % (2207-16752), p=0,006] GAU'su olan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 1). Ayrıca mevcut klinik ve polisomnografik veriler kadın ve erkek olgular arasında değerlendirildi. Her iki grupta EUÖ skoru ortanca değerleri (8'e karşı 9, p=0,607) ile GAU'su olan olgu sayısı yüzdesi (%41,7'ye karşı %40,7, p=0,888) arasında anlamlı fark saptanmadı. OUAS'a bağlı intermittan hipoksi ile ilişkilendirilen AHİ [23,7'ye h<sup>-1</sup> (12,3-43,7) karşı 30,5 h<sup>-1</sup> (17,5-62), p=0,042], ortalama AHS [23,8'e sn (20,5-28,9) karşı 27,1 sn (22,3-32,3), p=0,000], saatteki %AHS [%14,7'ye (8,2-28,9) karşı %24,7 (12,5-46,6), p=0,002], saatteki ortalama hipoksik yük [3182'ye sn % (1633-6798) karşı 5319 sn % (2174-13450), p=0,008] ile ilişkili verilerin ortanca değerleri erkek popülasyonunda anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca hafif OUAS'lı olgu sayısı kadın popülasyonunda anlamlı düzeyde daha fazlaydı (%36,7'e karşı %21, p<0,05) (Tablo 2). Bununla birlikte Tablo 2'de cinsiyete göre anlamlı farklılık gösteren polisomnografik verilerin GAU'lu ve GAU'suz erkek ve kadın popülasyon için çoklu grup analizi yapılmıştır (Tablo 3). GAU'suz kadın olgular içinde hafif OUAS tanılı olgu sayısının diğer gruplara göre daha fazla (%42,8) olduğu görülmüştür. AHİ, ortalama apne süresi, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük ile ilişkili değerlerin GAU'suz kadın olgularda GAU'lu ve/veya GAU'suz erkek olgulara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (Tablo 3). Tüm hastaların EUÖ skorları ile klinik ve polisomnografik verilerinin korelasyon analizi yapılmıştır. EUÖ toplam skoru ile BKİ, AHİ, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ile arasında ise zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı (Tablo 4).

**Tablo 1.** Olguların demografik ve polisomnografik özellikleri

	EUÖ ≤10 (n=162)	EUÖ >10 (n=112)	p
Cinsiyet, kadın, n (%)	35 (22)	25 (22)	0,888
Yaş, yıl, ortalama (SS)	51,6 (11,9)	50,3 (11,9)	0,371
BKİ, kg/m <sup>2</sup> , ortanca (ÇAA)	28,5 (26-33)	30 (28-35)	0,001
OUAS şiddeti			0,078
Hafif OUAS, n (%)	42 (25,9)	25 (22,3)	>0,05
Orta OUAS, n (%)	49 (30,2)	23 (20,5)	>0,05
Ağır OUAS, n (%)	71 (43,8)	64 (57,1)	<0,05
AHİ, h <sup>-1</sup> , ortanca (ÇAA)	26,1 (14,7-48,8)	38,4 (19,1-69,2)	0,013
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	26,5 (22,2-31,7)	26,6 (21,6-30,9)	0,567
Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5,6 (4,6-7)	6,9 (4,8-9,3)	0,001
Minimum SpO <sub>2</sub> , %, ortanca (ÇAA)	82 (76-86)	78 (69,2-85)	0,007
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	19,7 (11,6-37,6)	28,6 (12,1-50,8)	0,023
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn %, ortanca (ÇAA)	3776 (1998-8850)	7079 (2207-16752)	0,006
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	6,0 (4-8)	15 (12-18)	0,000

SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BKİ: Beden kitle indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHİ: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik verilerin analizinde Student's t-testi, non-parametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır

## Tartışma

OUAS'ta bellek, dikkat ve konsantrasyon gibi nörokognitif fonksiyonlarda etkilenme ile ilişkili bulunan GAU akademik ve sosyal fonksiyonellikte bozulma, iş ve trafik kazası riskinde artışa yol açan önemli bir morbidite faktörüdür. Çalışmamızda olgularımızın %40,9'unda GAU saptanmış; GAU'su olan ve olmayan iki grup arasında hastalık şiddetine göre olguların dağılımı farklılık göstermemiştir. Bununla orantılı olarak EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hafif, orta ve ağır OUAS grupları arasında farklılık göstermemiştir. Ancak alt grup analizinde GAU'su olan grupta ağır OUAS tanılı olgu sayısı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da ortaya konmuş olmakla beraber bu konuda gerçekleştirilmiş çalışmaların bulguları tutarlılık sergilememektedir.<sup>4,6,9-12</sup> Bu durumun çalışmalardaki hasta gruplarından kaynaklanan, belirlenmesi ve değerlendirilmesi zor olan (örneğin hastalık başlangıcından bu yana geçen süre) çeşitli kişisel, kalımsal faktörler ve çevresel değişkenlerden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

OUAS'ta gündüz uykululuğun altta yatan mekanizması hala açıklık kazanmamış olup, mekanizmalardan birinin tekrarlayan anormal solunum olayları ile ilişkili arousalların neden olduğu uyku fragmantasyonu ve uyku mimarisindeki değişiklikler olduğu ileri sürülmektedir. Bu yönde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda arousal indeksi ve uyku yapısına dair polisomnografik parametreler gündüz uykululuğu ile ilişkili bulunmuştur.<sup>11,13,14</sup> GAU'dan sorumlu bir diğer mekanizmanın OUAS'tan kaynaklanan aralıklı hipoksi olduğu düşünülmektedir.<sup>4,11</sup> Ancak hipoksiyi yansıttığı düşünülen solunum parametrelerinin [AHI, oksijen desatürasyon indeksi (ODI), ortalama apne süresi, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu,

minimum O<sub>2</sub> satürasyon değeri, sO<sub>2</sub> <%85 uyku yüzdesi] GAU ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları tutarlılık göstermemektedir.<sup>4,15-21</sup> Çalışmamızda GAU'su olan grupta AHI ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonunun anlamlı düzeyde yüksek, minimum O<sub>2</sub> satürasyonunun ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür. GAU ile anlamlı ilişkisi gösterilen hipoksi ilişkili bu parametrelerden AHI ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ile EUÖ skoru arasında pozitif yönde zayıf, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ile EUÖ skoru arasında ise negatif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Literatürde ortalama AHS ile EUÖ skoru arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu saptayan çalışmalar mevcut olmakla birlikte<sup>4,15</sup>; ortalama AHS ile EUÖ skoru arasında zayıf bir korelasyonun var olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>16</sup> Akbal ve ark.'nın<sup>17</sup> çalışmasında EUÖ skorunun AHI ile pozitif yönde zayıf, ODI ile pozitif yönde orta dereceli, minimum O<sub>2</sub> satürasyonu değeri ile ise negatif yönde oldukça zayıf korelasyonu gösterilmiştir. Özcan ve ark.'nın<sup>18</sup> 2012'de yaptığı bir çalışmaya göre ise AHI ve EUÖ skoru arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Bununla birlikte başka bir çalışmada<sup>19</sup> ise EUÖ ile AHI ve ODI arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptanmış olup, OUAS'ın subjektif semptomlarının ODI ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Apne ve/veya hipopne şeklindeki anormal solunum olaylarının kayıt gecesindeki saatlik indeksi olarak hesaplanan AHI, hastalık tanısı ve şiddetinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan polisomnografik ölçüm değeri olmakla birlikte hipoksiyi tam olarak temsil eden bir indeks değildir.<sup>2,20,21</sup> Anormal solunum olayının apne olarak tanımlanması için kabul edilen tanı kriterleri arasında süre ve solunum amplitüdündeki düşme miktarı mevcut olup, belirlenen kriterlerde oksijen desatürasyonunun eşlik etmesi zorunluluğu bulunmamaktadır.<sup>7</sup> Bu tanım zemininde, aynı indeks değerine

**Tablo 2.** Olguların cinsiyete göre demografik ve polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kadın (n=60)	Erkek (n=214)	
Yaş, yıl, ortalama (SS)	56,4 (10,8)	49,6 (11,8)	0,000
BKİ, kg/m <sup>2</sup> , ortanca (ÇAA)	29 (27-35,8)	29 (27-33)	0,342
OUAS şiddeti			0,045
Hafif OUAS, n (%)	22 (36,7)	45 (21)	<0,05
Orta OUAS, n (%)	13 (21,7)	59 (27,6)	>0,05
Ağır OUAS, n (%)	25 (41,7)	110 (51,4)	>0,05
AHI, h <sup>-1</sup> , ortanca (ÇAA)	23,7 (12,3-43,7)	30,5 (17,5-62)	0,042
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	23,8 (20,5-28,9)	27,1 (22,3-32,3)	0,000
Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5,9 (5-7,1)	6,1 (4,7-8,5)	0,781
Minimum SpO <sub>2</sub> , %, ortanca (ÇAA)	79,5 (75-83)	82 (72,8-86)	0,135
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	14,7 (8,2-28,9)	24,7 (12,5-46,6)	0,002
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn %, ortanca (ÇAA)	3182 (1633-6798)	5391 (2174-13450)	0,008
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	8 (5-13)	9 (6-14)	0,607
EUÖ skoru >10 olan birey sayısı, n (%)	25 (41,7)	87 (40,7)	0,888

SS: Standart sapma, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, BKİ: Beden kitle indeksi, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. Parametrik verilerin analizinde Student's t-testi, non-parametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır

sahip olgular, farklı desatürasyon düzeylerine sahip olabileceği gibi, farklı indeks değerlerine sahip olguların benzer düzeylerde desatürasyon ortaya koyabilmesi mümkündür. İkinci olarak, AHI değerinin saatlik anormal solunum olayı sayısını yansıtanın ötesinde bir temsiliyeti mevcut olmayıp aynı AHI değerine sahip bireylerin farklı apne/hipopne sürelerine sahip olması söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, aynı süre ve derinlikte anormal solunum olayı sergilense dahi desatürasyon yanıtının gelişme ve düzelleme hızı bireyler arasında farklılık göstermekte olup, bu durum desatürasyon yükünde farklılık ortaya koyabilmektedir.

Çalışmamızda GAU'lu grubun önemli bir kısmını (%57,1) ağır OUAS'lı olguların oluşturması, GAU'lu grupta AHI'nin anlamlı düzeyde yüksek saptanmasına rağmen, AHI ile EUÖ ölçeği toplam skoru arasında zayıf düzeyde pozitif bir korelasyonun olması, GAU'dan sorumlu tutulan aralıklı hipoksiyi yansıtmada daha önce belirtilen nedenlerden dolayı AHI'nin tek başına yeterli bir parametre olamayabileceğini akla getirmektedir. Yine çalışmamızda benzer şekilde GAU'lu olgularda minimum oksijen satürasyonu anlamlı düzeyde düşük ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ise anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olup, bu

**Tablo 3.** GAU'su olan ve olmayan OUAS'lı olguların cinsiyete göre polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup	n	Ortanca değer	ÇAA	p	Gruplar arası anlamlı farklılık
Hafif OUAS'lı olgu sayısı n (%)	GAU'lu erkek (1)	18/87 (%20,7)				
	GAU'suz erkek (2)	27/127 (%21,3)				
	GAU'lu kadın (3)	7/25 (%28)				
	GAU'suz kadın (4)	15/35 (%42,8)				
AHI (h <sup>-1</sup> )	GAU'lu erkek (1)	87	39,5	19,2-68,5	0,005	4<1 (p=0,003) 4<2 (p=0,064) 4<3 (p=0,072)
	GAU'suz erkek (2)	127	27,8	16,7-55		
	GAU'lu kadın (3)	25	34,3	14,7-71,9		
	GAU'suz kadın (4)	35	17,1	11,5-37,2		
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	GAU'lu erkek (1)	87	26,9	22-31,3	0,002	4<2 (p=0,002) 4<1 (p=0,053)
	GAU'suz erkek (2)	127	27,4	23,3-32,3		
	GAU'lu kadın (3)	25	24,2	20,9-29,6		
	GAU'suz kadın (4)	35	23,4	20-28,1		
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	GAU'lu erkek (1)	87	32,6	12,2-54,4	0,001	4<1 (p=0,000) 4<2 (p=0,003) 4<3 (p=0,070)
	GAU'suz erkek (2)	127	22	12,5-43		
	GAU'lu kadın (3)	25	24,2	11,4-45,7		
	GAU'suz kadın (4)	35	13,8	7,8-22,9		
Saatteki ortalama hipoksik yük (sn %)	GAU'lu erkek (1)	87	7838	2452-17509	0,001	4<1 (p=0,000) 4<2 (p=0,021) 4<3 (p=0,077)
	GAU'suz erkek (2)	127	4463	2164-11795		
	GAU'lu kadın (3)	25	6714	1996-13412		
	GAU'suz kadın (4)	35	2443	1389-4750		

GAU: Gündüz aşırı uykululuk, ÇAA: Çeyrekler arası aralık, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi  
non-parametrik verilerin analizinde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır

**Tablo 4.** Demografik ve polisomnografik veriler ile EUÖ toplam skoru arasındaki korelasyon analizi

		BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Yaş (yıl)	AHI (h <sup>-1</sup> )	Ortalama apne süresi (sn)	Ortalama O <sub>2</sub> desatürasyonu (%)	Minimum SpO <sub>2</sub> (%)	Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	Saatteki ortalama hipoksik yük (sn %)
EUÖ toplam puanı	Spearman r	0,206	-0,097	0,164	0,036	0,227	-0,182	0,177	0,205
	p	0,001	0,109	0,007	0,552	0,000	0,002	0,003	0,001
	n	274	274	274	274	274	274	274	274

BKİ: Beden kitle indeksi, AHI: Apne-hipopne indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği  
Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır



parametreler ile EUÖ toplam skoru arasında zayıf düzeyde bir korelasyon izlenmiştir. AHİ'de olduğu gibi uyku kayıtlarından rutin olarak elde edilen ve hipoksi ile ilişkili olan ortalama AHS, ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu ve minimum O<sub>2</sub> satürasyonu değerlerinin her biri tek başlarına hipoksiyi kısmi olarak temsil eden polisomnografik değerlerdir. Dolayısıyla gece süresince gelişmiş olan hipoksinin derinliğini ve toplam süresini yansıtacak olan bileşik indekslerin hesaplanarak EUÖ ile ilişkisinin ele alınmasının daha uygun olacağını varsayarak çalışmamızda iki ek değer hesaplanmıştır. AHİ değeri ile birlikte ortalama AHS'yi ve ortalama O<sub>2</sub> desatürasyonu dikkate alan, hipoksiyi yansıtmada duyarlılığının daha fazla olabileceğini düşündüğümüz bu iki bileşik değer GAU'lu olgularda belirgin yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte bu iki bileşik değer ile EUÖ skorları arasında yine zayıf düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar birlikte ele alındığında zayıf düzeyde de olsa GAU'nun nedeni olarak OUAS'a bağlı aralıklı hipoksi varsayımını desteklemektedir. Hayvan çalışmalarında da anormal solunum olayları sırasında ortaya çıkan aralıklı oksijen desatürasyonunun oksidatif stres aracılığı ile uyku-uyanıklıkla ilişkili bölgeler dahil birçok beyin alanında modifikasyona ve nöronal hasara yol açarak GAU'ya yol açtığı gösterilmiştir.<sup>22-24</sup>

Çalışmamızda ayrıca cinsiyete göre klinik ve polisomnografik veriler karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda GAU'su olmayan kadın olgular içinde hafif OUAS'lı hasta sayısı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yanısıra erkek olgularda OUAS'a bağlı nokturnal hipoksi ile ilişkilendirilen AHİ, ortalama AHS, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum şu ana kadar elde ettiğimiz sonuçlar ışığında değerlendirildiğinde çalışma grubumuzda yer alan erkek popülasyonunda ortalama EUÖ skorlarının ve GAU'lu olgu sayısının daha fazla olabileceğini aklı getirmektedir. Buna rağmen her iki cinsiyette ortalama EUÖ skorları ve GAU'su olan olgu sayısı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte GAU'suz kadın olguların büyük bir kısmını hafif OUAS'lı olgular oluşturmuş ve GAU'suz kadın olgularda diğer gruplara göre nokturnal hipoksi ile ilişkili bahsedilen parametreler (AHİ, ortalama AHS, saatteki %AHS ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri) belirgin düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde erkeklerde OUAS'a bağlı nokturnal hipoksinin daha fazla olduğunu ancak erkeklerde nokturnal hipoksinin ağırlık derecesinin GAU ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir. Kadınlarda ise nokturnal hipoksinin GAU ile belirgin bir doğrusal ilişki içinde olduğu görülmektedir. Bu durum etkin pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavilerinin özellikle GAU'su olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU semptomu üzerinde daha belirgin etki göstereceği fikrini aklı getirmektedir. Bununla birlikte literatürde erkeklerle benzer GAU tarif eden kadınlarda EUÖ >10 olma olasılığının daha az olabileceği belirtilmesine rağmen<sup>25</sup> yapılan çalışmalarda düşük AHİ değerlerinde (5-20 h<sup>-1</sup>) hasta alt gruplarında horlama, GAU, tanıklı apne gibi karakteristik OUAS semptomlarının cinsiyetlere göre büyük farklılıklar gösterebileceği bildirilmiştir.<sup>26</sup>

Cinsiyete göre OUAS'ın EUÖ üzerindeki etkisi ele alındığında çalışmamızdaki OUAS tanılı kadın hasta sayısının az oluşu çalışmamızın zayıf yönü olarak sayılabilir. Ek olarak, her hasta

özelinde hasta beyanı ve laboratuvar tetkikleri üzerinden komorbid hastalıkların varlığı belirlendiğinden bilinmeyen/tanı konmamış komorbid hastalıkların çalışmamız üzerine olan etkisi bilinmemektedir. Çalışmamızda OUAS'a bağlı intermittan hipoksiyi değerlendirecek yeni ve daha sensitif olduğunu düşündüğümüz parametrelerin kullanılması, hasta popülasyonumuzun geniş olması çalışmamızın güçlü yönleri arasında sayılabilir.

## Sonuç

Sonuç olarak OUAS hastalarında gündüz artmış uykululuğunun konvansiyonel polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf da olsa anlamlı bir ilişkisi mevcuttur. OUAS'ta GAU'nun nedenine yönelik ileri sürülen mekanizmalardan birinin anormal solunum olaylarının yol açtığı oksidatif hasar ve enflamasyon olduğu göz önünde tutulduğunda, oksidatif hasar ve enflamasyon biyobelirteçleriyle GAU'nun ilişkisini direkt olarak değerlendirecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Artmış gündüz uykululuğun polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf ilişkisine rağmen nokturnal hipoksi ile ilişkili bu parametrelerin OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU ile ilişkisi daha belirgin görünmektedir. Bu nedenle özellikle EUÖ >10 olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda PAP tedavilerinin GAU üzerinde daha etkili olabileceği öngörülmektedir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma öncesi gerekli izinler ve Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Kurulu Komitesi tarafından etik kurul onayı (karar no: 2013/22-07, tarih: 13.06.2013) alındıktan sonra, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.D., Konsept: C.E.A., N.D., Dizayn: C.E.A., N.D., İ.Ö., Veri Toplama veya İşleme: C.E.A., Analiz veya Yorumlama: C.E.A., N.D., İ.Ö., Literatür Arama: C.E.A., N.D., İ.Ö., Yazan: C.E.A., N.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Selvi Y, Kandeğer A, Şayın AA. Gündüz Aşırı Uykululuğu. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2016;8(2):114-132.
2. Labarca G, Gower J, Lamperti L, Dreyse J, Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. Sleep Breath. 2020;24(2):751-760.
3. Ciftci TU, Kokturk O, Ozkan S. Apnea-hypopnea indexes calculated using different hypopnea definitions and their relation to major symptoms. Sleep Breath. 2004;8(3):141-146.
4. Mediano O, Barceló A, de la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. Eur Respir J. 2007;30(1):110-113.

5. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019;40(14):1149-1157.
6. Ma C, Zhang Y, Liu J, Sun G. A novel parameter is better than the AHI to assess nocturnal hypoxaemia and excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *Sci Rep*. 2021;11(1):4702.
7. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. aasm.org. Accessed September 19, 2022. <http://aasm.org/resources/pdf/scoring-manual-preface.pdf>
8. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-168.
9. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-36.
10. Kingshott RN, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Does arousal frequency predict daytime function? *Eur Respir J*. 1998;12(6):1264-1270.
11. Roue N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2008;9(7):727-731.
12. Gabryelska A, Bialasiewicz P. Association between excessive daytime sleepiness, REM phenotype and severity of obstructive sleep apnea. *Sci Rep*. 2020;10(1):34.
13. Pelin Z, Karadeniz D, Oztürk L, Gözükirmizi E, Kaynak H. The role of mean inspiratory effort on daytime sleepiness. *Eur Respir J*. 2003;21(4):688-694.
14. Stepanski E, Lamphere J, Badia P, Zorick F, Roth T. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep*. 1984;7(1):18-26.
15. Koo BB, Mansour A. Correlates of obstructive apnea duration. *Lung*. 2014;192(1):185-190.
16. Zhan X, Fang F, Wu C, Pinto JM, Wei Y. A Retrospective Study to Compare the Use of the Mean Apnea-Hypopnea Duration and the Apnea-Hypopnea Index with Blood Oxygenation and Sleep Patterns in Patients with Obstructive Sleep Apnea Diagnosed by Polysomnography. *Med Sci Monit*. 2018;24:1887-1893.
17. Akbal Ş, Karakurt SE, Orhan Z, Çolak M, Karakuş M, Eravcı FC. Correlation of the Epworth Sleepiness Scale with Polysomnography Parameters in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. *Cyprus J Med Sci*. 2021;6(2):146-150.
18. Ozcan KM, Ozdaş T, Ozdoğan F, et al. [Inconsistency of the Epworth sleepiness scale results with the polysomnography findings in patients with sleep-disordered breathing]. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg*. 2012;22(4):195-199.
19. Temirbekov D, Güneş S, Yazıcı ZM, Sayın İ. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Oxygen Desaturation Index. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018;56(1):1-6.
20. Kulkas A, Tiihonen P, Julkunen P, Mervaala E, Töyräs J. Novel parameters indicate significant differences in severity of obstructive sleep apnea with patients having similar apnea-hypopnea index. *Med Biol Eng Comput*. 2013;51(6):697-708.
21. Zhang XB, Zen HQ, Lin QC, Chen GP, Chen LD, Chen H. TST, as a polysomnographic variable, is superior to the apnea hypopnea index for evaluating intermittent hypoxia in severe obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(10):2745-2750.
22. Veasey SC, Davis CW, Fenik P, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep*. 2004;27(2):194-201.
23. Zhan G, Fenik P, Pratico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(12):1414-1420.
24. Zhan G, Serrano F, Fenik P, et al. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(7):921-929.
25. Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ, Rosen C, Nieto FJ; Sleep Heart Health Study Group. Associations between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2004;27(2):305-311.
26. Young T, Finn L. Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients. *Thorax*. 1998;53(Suppl 3):16-19.