



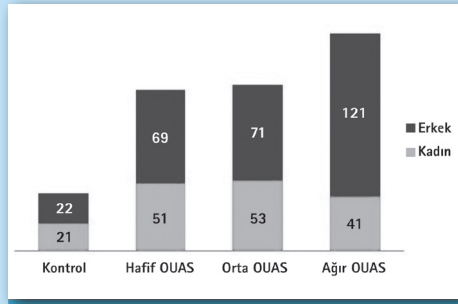
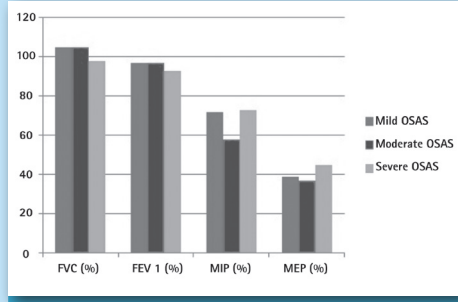
JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

Official Publication of the Turkish Sleep
Medicine Society

JTSM

ISSN 2148-1504

Cilt / Volume: 3 | Sayı / Issue: 3 | Eylül / September 2016



Derleme / Review

Uykuda Seks Hastalığı

Hikmet Yılmaz ve Aysin Kısabay Ak; Manisa, Türkiye

Özgün Makaleler / Original Articles

The Effect of Non-invasive Mechanic Ventilation Treatment on Lactate Level in Sleep-Related Breathing Disorders

Reyhan Gümüşburun et al.; İzmir, Gaziantep, Antalya, Turkey

Expiratory and Inspiratory Muscle Functions in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Elif Torun Parmaksız et al.; İstanbul, Turkey

Çocuk Sağlığı ile İlgilenen Hekimlerin Uyku Konusundaki Farkındalıkları

Suzan Gündüz ve Esmâ Uşak; Batman, Türkiye

Ürik Asit Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bir Belirteç midir?

Elif Torun Parmaksız ve ark; İstanbul, Türkiye

Obstrüktif Uyku Apne Semptomları ile Uyku Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Hastane Anksiyete Depresyon Skorlarının Semptomlar ve Polisomnografik Bulgular ile İlişkisi

Banu Salepçi ve ark; İstanbul, Türkiye



JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

JTSM

Editörler Kurulu / Editorial Board

**Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin resmi yayını/
Official publication of the Turkish Sleep Medicine Society**

Editör / Editor

Oya İtil, İzmir, Türkiye

Yardımcı Editörler / Associate Editors

Murat Aksu, İstanbul, Türkiye

Fuat Özgen, Ankara, Türkiye

Hikmet Fırat, Ankara, Türkiye

Uluslararası Danışman Kurulu / International Advisory Board

Yüksel Peker, Gothenburg, İsveç

Ulusal Danışman Kurulu / National Advisory Board

Dr. Murat Aksu, İstanbul, Türkiye
Dr. Sadık Ardıç, Ankara, Türkiye
Dr. Hamdullah Aydın, Ankara, Türkiye
Dr. Ahmet Uğur Demir, Ankara, Türkiye
Dr. Hayrünnisa Denктаş, İstanbul, Türkiye
Dr. Hikmet Fırat, Ankara, Türkiye
Dr. Erbil Gözükırmızı, İstanbul, Türkiye
Dr. Kıvanç Günhan, Manisa, Türkiye

Dr. Oya İtil, İzmir, Türkiye
Dr. Adile Öniz, İzmir, Türkiye
Dr. Derya Karadeniz, İstanbul, Türkiye
Dr. Hakan Kaynak, İstanbul, Türkiye
Dr. Fuat Özgen, Ankara, Türkiye
Dr. Sinan Yetkin, Ankara, Türkiye
Dr. Hikmet Yılmaz, Manisa, Türkiye
Dr. Zeynep Zeren Uçar, İzmir, Türkiye

Dergide yayınlanan makalelerin, dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce makale ve özetlerin, kaynakların kontrolü, düzeltilmesi, derginin yayına hazır hale getirilmesi ve baskısı Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti. tarafından gerçekleştirilmiştir.

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English and publishing process are realized by Galenos.



Yayıncı/Publisher
Erkan Mor

Yayın Yönetmeni/Publication Director
Nesrin Çolak

Yayın Koordinatörü/Publication Coordinator
Burak Sever

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Eren Arsel
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Araştırma&Geliştirme/Research&Development
Büşrah Toparlan

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Ebru Boz
Eda Koluksa
Hatice Balta
Melis Kuru
Zeynep Altındağ

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 621 99 25 **Faks/Fax:** +90 (212) 621 99 27

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr

Web: www.galenos.com.tr

Basım Yeri/Printing at: Özgün Ofset Ticaret Ltd. Şti.

Yeşilce Mah. Aytekin Sk. No: 21 34418 4. Levent, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 280 00 09

Basım Tarihi/Printing Date: Mart 2017/March 2017

ISSN: 2148-1504

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

International scientific journal published quarterly.



Amaç ve Kapsam / Aims and Scope

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi) Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin süreli resmi yayını olarak 2014 yılı Mart ayında yayına başlamıştır. Dergi uyku tıbbı ile ilgili olgu sunusu, araştırma yazısı, derleme türü yazıları, Türkçe ve İngilizce olarak kabul etmektedir. Yazarlardan hem Türkçe hem İngilizce özet istenmektedir. Hakem değerlendirmelidir. Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül sayıları ile Aralık kongre sayısı) basılmaktadır. Web erişimli bir dergidir, yazıları web üzerinden kabul etmektedir. Yazı gönderme ile ilgili bilgi için lütfen **"Yazarlara Bilgi"** kısmına başvurun.

Türk Uyku Tıbbı Dergisi **Emerging Sources Citation Index (ESCI)**, **EBSCO Database**, **CINAHL Complete Database**, **ProQuest Health & Medical Complete**, **Turk Medline** ve **Türkiye Atıf Dizini'**nde indekslenmektedir.

Açık Erişim Politikası

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası **Budapest Open Access Initiative(BOAI)** <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

Bu eser **Creative Commons Alıntı-Gayriticari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı** ile lisanslanmıştır.

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi) started in 2014 March as the official periodic publication of Turkish Sleep Medicine Society. The Journal accepts case report, research article and review article about sleep medicine in Turkish and English. The authors are required to provide abstracts in both English and Turkish. Peer reviewed. Four issues are published in a year (issues in March, June, September and special congress issue in December). Open access through web and receives submission to the website. Please refer to **"Instruction for Authors"** section for information about submission.

Journal of Turkish Sleep Medicine is indexed in **Emerging Sources Citation Index (ESCI)**, **EBSCO Database**, **CINAHL Complete Database**, **ProQuest Health & Medical Complete**, **Turk Medline** and **Türkiye Citation Index**.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

Open Access Policy is based on rules of **Budapest Open Access Initiative (BOAI)** <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>. By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License**.



Yazarlara Bilgi

Yazar Kılavuzu

Journal of Turkish Sleep Medicine Dergisi'ne gösterdiğiniz ilgiden dolayı teşekkür ederiz. Lütfen makalenizi hazırlarken size yardımcı olacak aşağıda yer alan yönergeleri dikkate almak için zaman ayırın ve herhangi bir sorunuz olması durumunda bizimle iletişime geçmekten çekinmeyin. Gözden geçirme ve yayınlanma işlemlerini hızlandırmak amacıyla yönergelere uymayan makaleler gözden geçirme işleminden önce teknik düzeltmeleri yapması için iletişim kurulacak yazara geri gönderilir.

İçerik

1. Dergi Hakkında
2. Editör İncelemesi ve Yayına Kabul
3. Makale Kategorileri
4. Makale Gönderimi
5. Makalenin Yapısı
6. Makalenin Biçimi
7. Düzeltmeler
8. Etik Hususlar
9. Klinik Araştırmaların Kaydedilmesi
10. Telif Hakkı
11. Ayrışmalar
12. Renkli Şekil Ücretleri
13. Makalenin Takibi
14. Erken Çevrimiçi Makaleler
15. İnternet Ağında Yayımlanan Dergi
16. Yazı İşleri

1. Dergi Hakkında

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi), Türk Uyku Tıbbı Derneğinin süreli yayın organıdır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce olan; uyku ile ilgili temel klinik ve sosyolojik konularda ve uyku ve biyolojik ritimleri işleyen özgün araştırma makalelerini, olgu sunularını, derlemeleri yayınlar. Hem TUTD üyesi olanlar hem de olmayanlar yazılarını dergiye gönderebilirler.

Baş Editör: Türk Uyku Tıbbı Derneği, Kocamustafapaşa Cd. Merih İş Merkezi, No:45

D: 55 Kocamustafapaşa - Fatih / İstanbul

Sıklık: Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül sayıları ve Aralık kongre sayısı)

ISSN: 2148-1504 (basılı), Dergi Adı Kısaltması: JTSM

Dergisi Yayıncı: Galenos Yayınevi

2. Editör İncelemesi ve Yayına Kabul

Yayına Kabul: Tüm yazılar için yayına kabul kriterleri arasında araştırmanın kalitesi ve özgünlüğü ve derginin okuyucuları açısından önemli olması yer alır. Tüm makaleler gözden geçirilir. Editör herhangi bir materyali yayınlamayı reddetme hakkına sahiptir. Makalenin kabul olması veya reddedilmesi ile ilgili son karar Yayın Kurulu'na aittir.

Makale İnceleme Süreci: Dergiye gönderilen bir makale konusuna göre yardımcı editörlerden birine gönderilir. Sorumlu yardımcı yazar makaleyi incelemesi için ikiden fazla hakemi görevlendirir ve hakemlerin yorumlarına göre makalenin yayınlanmasına, revize edilmesine veya reddedilmesine dört-altı hafta içinde karar verir.

Makalenin Yayınlanmasından Önce: Tüm makaleler açık, öz ve anlaşılır bir biçimde yazılmalıdır böylece makalenin yazıldığı alanda uzman olmayan profesyonel okuyucular tarafından da anlaşılabilir olmalıdır. İçeriği bakımından yayınlanabilir olduğuna karar verilen yazılar için editörler makaledeki anlam belirsizliklerini ve tekrarları gidermek ve yazar ile okuyucu arasındaki iletişimi geliştirmek amacıyla makalede değişiklik yapabilir. Eğer kapsamlı değişiklikler yapılması gerekiyorsa makaleler düzeltme için yazarlara geri gönderilir.

3. Makale Kategorileri

(1) Özgün Makale Temel veya klinik konularda üzerine güncel araştırmaların ayrıntılı sunulması.

Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere Referanslar, tablo ve şekiller dahil 6000 kelime.

Özet: En fazla 250 kelime, yapılandırılmış (giriş/amaç, gereç yöntem, bulgular, sonuç altbaşlıkları).

Tanım: Metnin düzenlenmesi ile ilgili olarak lütfen 5. MAKALENİN YAPISI bölümüne bakınız.

(2) Kısa Yazı Kısa Yazılar araştırmaların veya klinik uygulamaları önemli ve hızlı bir şekilde etkileyen yeni buluşları içerir. Kısa Yazılar olgu sunumlarını içermez.

Kelime Sınırı: Özet hariç olmak üzere Referanslar, tablo ve şekiller dahil 1800 kelime. **Özet:** 100 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).

Referanslar: En fazla 10 adet.

Şekiller/ Tablolar: En fazla 2 adet.

Tanım: Metnin düzenlenmesi ile ilgili olarak lütfen 5. MAKALENİN YAPISI bölümüne bakınız. Kısa yazılar için destekleyici bilgilere izin verilmemektedir.

(3) Olgu Sunumu Ender görülen ilginç klinik vakalar ve yenilikler yayınlanmak için dikkate alınır. Editör uygun görmesi durumunda yazarlardan olgu sunumunu tekrar Editöre Mektup formatında yazmasını isteyebilir.

Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere Referanslar, tablolar ve resimler, şekiller dahil 1200 kelime.

Özet: 100 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).

Referanslar: En fazla 10 adet.

Resimler, şekiller/ tablolar: En fazla 2 adet.

Tanım: Metnin düzenlenmesi ile ilgili olarak lütfen 5. MAKALENİN YAPISI bölümüne bakınız.

(4) Editöre Mektup Herhangi bir tartışma konusunda yazılmış mektuplar Editör'e gönderilebilir: klinik gözlemler, son çıkan sayılarda yayınlanan yazılara yapılan yorumlar. Editöre Mektuplar da editör incelemesine tabidir. Mektuplarda isteğe bağlı bir başlık kullanılabilir.

Yazarların mektuplara verdikleri yanıtlarda mektubun başlığı belirtilmelidir: Örn. [Makalenin başlığı]'na yanıt olarak. Bu, okuyucuların tartışmanın hatlarını takip edebilmelerini sağlayacaktır.

Kelime sınırı: 500 kelime. **Özet:** Özet içermez. **Referanslar:** En fazla 5 adet. **şekiller/ tablolar:** En fazla 1 adet.

(5) Derleme Makalesi Anket, güncel araştırmaların değerlendirmeleri ve eleştirel yorumlamaları, derginin kapsadığı alanlardaki veri ve kavramları içeren derleme makaleleri kabul edilmeden önce gözden geçirmeye tabidir.

Kelime sınırı: Özet hariç olmak üzere Referanslar, Resim, Şekil ve tablo dahil 8000 kelime. **Özet:** En fazla 250 kelime, yapılandırılmamış (alt başlıklar kullanılmadan).

Tablolar, resimler ve şekiller: Resimler, şekiller veya tablolar başka bir kaynaktan alınarak kullanılıyorsa telif hakkı sahibinden (genellikle yayınevi) materyali çoğaltmak için izin verildiğini belirten bir mektubun Üst Yazı ile birlikte gönderilmesi gerekmektedir.

Tanım: Derlemeler belirli konularda kapsamlı analizleri içerir.

(6) Editör Notu Bir makale veya bilgi güncellemesi hakkında görüş notu editör tarafından davet edilir.

Kelime sınırı: 1500 kelime. **Özet:** Özet içermez. **Referanslar:** En fazla 5 adet.

4. Makale Gönderimi

Makaleler aşağıdaki adresten online olarak gönderilmelidir: <http://www.submission.tutd.org.tr> İnternet sitesini kullanırken veya makale ile ilgili herhangi bir sorun olması durumunda teknik yardım için lütfen Pleksus Bilişim Teknolojileri Makale Merkezi ile iletişime geçiniz: www.pleksus.com.tr

Tüm yazışmalar e-posta yoluyla yapılacağından dolayı yazarlar e-posta adreslerini belirtmelidir.

(1) Dergiye gönderilen tüm makaleler bu kurallara uymalıdır. Aksi takdirde makale yazara geri gönderilir ve yayınlanması gecikir.

- Bir paragraf içinde satırların sonunda "Enter" kullanılmamalıdır.
- Heceme seçeneği kapalı tutulmalıdır; sadece anlam için gerekli olan durumlarda "tire" kullanılmalıdır.
- Türkçe veya İngilizce olmayan karakterleri temsil etmek için kullanılan özel karakterler açıkça belirtilmelidir.

• 1 (bir) yerine l (le), 0 (sıfır) yerine O (büyük harf o) veya β (Yunancada beta) yerine B (Almanca Eszett harfi) kullanılmamalıdır.

• Tablolarda veri göstergelerini ayırmak için boşluk yerine "tab" tuşu kullanılmalıdır. Tablo düzenleme fonksiyonu kullanılıyorsa her bir veri göstergesinin tek bir hücrede olduğundan emin olunmalıdır (Örn. Hücreler içinde satırbaşı komutu kullanılmamalıdır).

(2) Üstyazı Yazarlar Üstyazı'yı başlık sayfasından ayrı olarak hazırlamalıdır ve makalenin içeriğinin bilimsel toplantı veya sempozyumda kısa özet şeklinde sunulmasını haricinde daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğu



Yazarlara Bilgi

bu yazıda beyan edilmektedir. Üst yazı'da ayrıca tüm yazarların makalenin içeriği hakkında fikir birliği içinde olduklarının belirtilmesi gerekmektedir. Tüm yazarların makale gönderiminden önce Makale Merkezi'ne kaydedilmesi gerekmektedir.

Yazarlar ayrıca araştırma projesinin bir Etik Komite tarafından onaylandığını belirtmelidir (bkz. 8). İnsan deneylerinde yazarlar 1964 yılı Helsinki Bildirgesi (2013 yılı Edinburg'da revize edilmiş hali ile) hükümlerine uymalıdır ve çalışmanın katılımcılarının bilgilendirilmiş olur verdiklerine dair bir ifade eklemelidir. Hasta kimliğinin gizli kalması sağlanmalıdır. Klinik araştırmalarda yazarlar çalışma kaydının adını ve kayıt numarasını üst yazıda bildirmelidir. Kaydedilmemiş bir klinik deneyde neden kayıt yapılmadığı açıklanmalıdır.

5. Makalenin Yapısı

Makalelerin uzunlukları Makale Kategorileri bölümündeki şartlara uymalıdır. Aşağıdaki yönelere uymayan makaleler makale incelenmeye başlamadan önce teknik düzeltmeleri yapması için iletişim kurulacak yazara geri dönecektir (makale gönderilmemiş sayılacaktır). Makaleler şu sırayla sunulmalıdır: (1) başlık sayfası; (2) özet ve anahtar kelimeler; (3) metin; (4) teşekkür ve beyanlar; (5) Referanslar; (6) Resim, Şekil başlıkları; (7) Tablolar ve (8) Şekiller. Metine dipnot verilmemelidir ve bu tür notlar metinde parantez içinde belirtilmelidir.

(1) **Başlık Sayfası Başlık sayfası şunları içermelidir:** (i) makale kategorisi; (ii) makalenin başlığı; (iii) makalenin kısa başlığı; (iv) yazarların tam adları ve kurumları; (v) çalışmanın yapıldığı kurumun adresi; (vi) iletişim kurulacak yazara ait tam posta ve e-posta adresleri, faks ve telefon numaraları ve (vii) kelime sayısı.

Başlık 120 karakterden az olmalıdır. Başlıkta REM, DNA gibi yaygın kullanılan kısaltmalar dışında kısaltma kullanılmamalıdır. Boşluklar dahil 40 karakteri aşmayacak bir kısa başlık da belirtilmelidir.

(2) **Özet ve Anahtar Kelimeler,** Özet Makale Kategorileri bölümündeki koşullara uymalıdır. Özetle yaygın kullanılan kısaltmalardan başka kısaltma veya referans yer almamalıdır. Anahtar kelimeler özet bölümünün altında yer almalı ve 3-7 adet olmalıdır.

(3) **Metin Yazarlar** makalenin bölümlerini şu şekilde oluşturmalarıdır: sırasıyla Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç. Lütfen bu koşulların makale tipine göre değişiklik gösterdiğini unutmayın. MAKALE KATEGORİLERİ'NE bakınız.

(4) **Teşekkür ve Beyan** Yazarlar çıkar çatışması yaratabilecek herhangi bir finansal destek veya ilişkiyi beyan etmelidir. Finansal bağış veya diğer fon yardımlarının kaynağını bildirmelidir.

Yazarlar finansal beyanda bulunmak ve olası çıkar ilişkilerini açıklamak için aşağıdaki listeyi rehber olarak kullanabilir: (i) istihdam/liderlik konumu/danışmanlık rolü; (ii) hisse sahibi; (iii) patent telifleri/lisans ücretleri; (iv) honorarium (Örn. ders ücretleri); (v) promosyon malmeleri ücretleri (Örn. makale ücretleri); (vi) araştırma fonu; veya (vii) diğer (Örn. araştırma ile ilgili olmayan gezi, seyahat veya hediyeler).

(5) **Kaynaklar** Referans belirtilirken Vancouver sistemi kullanılmalıdır <http://barrington.cranfield.ac.uk/help/vancouver-system-for-citing-references/>. Metin içinde referanslara üst simge normal rakamlar kullanılarak geçiş sırasına göre atıfta bulunulmalıdır. Eğer sadece tablo veya şekil başlıklarında atıfta bulunuluyorsa tablo veya şeklin metinde ilk geçtiği yere göre numaralandırılmalıdır. Referans listesinde referanslar metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve listelenmelidir. Referans listesinde tüm yazar adları yer almalıdır. Yayınlanmamış veri ve kişisel iletişimler listede yer almamalıdır ancak bunlara sadece metin içinde atıfta bulunulmalıdır (Örn. Smith A, 2000, yayınlanmamış veri).

1) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM 2014;1:22-7.

3) Gilchrist RK. Further commentary: Continent stroma. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Year Book Medical, Chicago, 1987;204-5.

3) Gilchrist RK. Further commentary: Continent stroma. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Year Book Medical, Chicago, 1987;204-205.

DOI kullanan Standart dergi makaleleri; cilt, sayı veya sayfa sayısı almadan önce online olarak yayınlanan makaleler (DOI hakkında daha fazla bilgi için: <http://www.doi.org/faq.html>); Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM İnternet ağı üzerinde yayınlandığı tarih 30 Mart 2014; doi: 10.1111/j.1479-8425.2008.00379.x

(6) **Resim ve Şekil Başlıkları** Resim ve Şekil başlıkları Resim ve Şekilden ayrı olarak belirtilmelidir.

(7) **Tablolar** Her bir tablo ayrı bir dosya olarak hazırlanmalıdır ve dosya adı tablo numarasını içermelidir.

Tablolar ayrı bir sayfada alt yazıları, açıklamaları ve başlıkları ile birlikte belirtilmelidir. Tablolar düzenlenebilir metin olarak verilmelidir, basılı olarak veya PDF halinde sunulmamalıdır. Tablolar metin içinde normal rakamlar ile numaralandırılmalıdır.

Dikey çizgiler kullanılmamalıdır. Tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Semboller sırasıyla şu şekilde kullanılmalıdır: †, ‡, §, ¶; ve *, **, *** sembolleri p değerleri için kullanılmalıdır. SS ve SEM gibi istatistiksel kısaltmalar açıklama olmadan kullanılabilir.

(8) **Resim ve Şekiller** El çizimleri ve fotoğraflar dahil tüm çizimler resim veya şekil olarak sınıflandırılır. Resim veya şekillerin metinde sırayla atıfta bulunulmalıdır. Her bir resim-şekil ayrı bir dosya olarak hazırlanmalıdır ve resim-şekil numarası dosya adında yer almalıdır. Makale inceleme işlemi sırasında aktarmayı kolaylaştırmak için .jpg veya .bmp olarak kaydedilmiş düşük çözünürlükteki resimlerin-şekillerin gönderilmesi uygundur. Makalenin kabulünden sonra basım için yazarlardan resimlerin-şekillerin daha yüksek çözünürlü halleri talep edilebilir.

Boyut: resim-şekil boyutları tek sütuna sığmalı (82 mm), orta boyutta olmalı (118 mm) veya tam metin boyutuna sığmalıdır (173 mm).

Çözünürlük: resimler-şekiller yüksek çözünürlüklü .eps veya .tif dosyaları olarak hazırlanmalıdır.

Resim-şekillerin ilgili koşullar şu şekildedir: yarım ton resimler 300 dpi (dots per inch); renkli resim-şekiller 300 dpi ve CMYK olarak kaydedilmiş şekilde; yazı içeren resim-şekiller 400 dpi; çizim halindeki şekiller 1000 dpi.

Renkli Resim-şekiller: resim-şekiller dosyaları RGB (kırmızı, yeşil, mavi) modu yerine CMYK (cam göbeği, mor pembe, sarı, siyah) modunda ayarlanmalıdır, böylece renklerin ekranda görülen halleri ile baskıda görünen halleri birbirine yakın olur.

Çizim şekilleri: Çizim şekiller profesyonel olarak veya bir bilgisayar grafik paketi ile çizilmiş keskin siyah veya beyaz grafikler veya diyagramlar şeklinde olmalıdır.

Resim veya şekillerdeki metin boyutları: Yazı karakteri eklenmeli ve derginin yazı boyutundan veya 8 puntodan daha büyük olmamalıdır. (Resim-şekillerin indirgenmesinin ardından yazı hala okunabiliyor olmalıdır – geniş veya kalın çizgilerden kaçınılmalıdır).

Çizgi genişliği: 0.5 ve 1 nokta arasında olmalıdır.

Çizimlerin hazırlanması ile ilgili daha fazla yardım şu linktedir: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/author.asp>

(9) **Denklemler** Denklemler normal rakamlarla sıralı olarak numaralandırılmalıdır; bunlar parantez içinde sağ tarafta verilmelidir. Tüm değişkenler italik olarak belirtilmelidir.

Örnekler:

$$dx/dt = c(x - x_3/3 + y + z) \quad (1)$$

$$DY/DT = -(X + BY - A)/C \quad (2)$$

(10) **Ek Bilgi** Bulgular ile yakından ilgili olan destekleyici bilgiler yer alabilir.

6. Makale Biçimi

(1) **İmla Kimyasal** adları gibi yabancı isim ve terimler orijinal dilinde yazılmalıdır. Özel adlar ve Almanca adlar baş harfleri büyük yazılmalıdır.

(2) **Birimler** Tüm ölçümler SI birimleri veya SI'dan türetilen birimler ile verilmelidir. SI birimleri hakkında daha fazla bilgi için Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) internet sayfasını ziyaret edin: <http://www.bipm.fr>

(3) **Kısaltmalar** Kısaltmalar az miktarda kullanılmalıdır. Öncelikle ifadenin açık hali ardından parantez içinde kısaltması belirtilmelidir. DNA gibi yaygın kullanılan kısaltmalar açıklaması olmadan kullanılabilir.

(4) **Marka İsimleri** İlaçlar ve kimyasallar marka isimleriyle verilmemelidir. Çalışmada tescilli ilaçlar veya kimyasallar kullanıldı ise jenerek isimleriyle belirtilerek parantez içinde marka adı ve tedarikçi firmanın adı ve yeri belirtilmelidir.

7. Düzeltmeler

Sayfa dizgi düzeltmelerini içeren PDF (Portable Document Format) dosyasının indirilebileceği linke ait adresin bildirim, gerekli formlar ve daha fazla açıklamalar iletişim kurulacak yazara e-posta yoluyla gönderilecektir. PDF düzeltmesinin amacı makalenin düzeninin, tabloların ve şekillerin son bir kontrolünü sağlamaktır. PDF düzeltmesi aşamasında hataların çok gerekli düzeltmeleri dışındaki değişikliklere izin verilmemektedir.

8. Etik Konular

Yazarlar araştırma projesinin çalışmanın yapıldığı kurumda ait etik komite tarafından onaylandığını belirtmelidir. Yazılı onam gerekli değildir ancak Editör bu tür bir belgeyi talep



Yazarlara Bilgi

etme hakkını saklı tutar. Hayvan denekleri içeren herhangi bir deney kurumsal bir etik komite tarafından onaylanmalı ve bu da metin içinde bildirilmelidir.

9. Klinik Araştırmaların Kaydedilmesi

Tüm klinik araştırmalar kayıt edilmelidir. Yazarlar kayıt detaylarını makalede belirtmelidir. Bir klinik araştırma, medikal girişimler ve bunların sağlık açısından sonuçları arasındaki sebep sonuç ilişkilerini araştırmak için prospektif olarak insan denekleri girişime veya karşılaştırmalı gruplara dahil eden herhangi bir araştırma projesi olarak tanımlanır.

10. Telif Hakkı

Tüm yazarlar Yazarlık, Yayın Hakkı Devri hususları kabul etmeli ve bu formu imzalamalıdır veya onların adına iletişim kurulacak yazarın imzalamasını kabul etmelidir. Bu formu imzalayarak yazarların telif hakkına tabi veya daha önceden yayınlanmış herhangi bir materyali kullanmak için izin aldıkları kabul edilir. Form yazı yollanırken site üzerinden indirilebilir

11. Ayrı Basımlar

İnternet üzerinde elektronik olarak yayınlanmış makalenin bir PDF ayrışması ücretsiz olarak iletişim kurulacak yazara sağlanacak ve yayıncının hüküm ve koşullarına uygun biçimde dağıtılabilecektir. Basılı ayrışmalar yazar düzeltmesi aşamasından talep edilir ise ücretli olacaktır.

12. Makale Kabulü

(1) **Kabulden Önce** Yazarlar değerlendirme sürecinde makalelerinin ne aşamada olduğunu <http://www.submission.tutd.org.tr> bağlantısından takip edebilirler.

(2) **Kabulden Sonra** Yazarlar Galenos Yayınevi'nden makalelerinin işleyiş süreci hakkında bilgi edinebilirler. Bu yazarlara makalelerinin kabul olduktan sonra basılı ve internette yayınlanmasına kadar olan sürecini takip etmelerini sağlar. Yazarlara işlemlerin kilit noktalarında otomatik olarak e-postalar gönderilir böylece işleyiş kontrol etmek için editörle iletişime geçmelerine gerek kalmaz. İnternet ağı üzerinde işleyiş takibi hakkında daha ayrıntılı bilgi, sıkça sorulan sorular ve makale hazırlamayla ilgili ipuçları dahil bol miktarda kaynak, makale gönderimi ve daha fazlası için şu bağlantıyı ziyaret ediniz: <http://www.tutd.org.tr>

13. Erken Çevrim İçi Makale

Bir "Erken Çevrim İçi Makale" makale, tam metin bir makalenin basılı sayıda yayınlanmadan

önce internet ağına elektronik olarak yayınlanmış halidir. Bu nedenle makale hazır olur olmaz görünebilir durumdadır. Erken Çevrim İçi Makaleye bir DOI (Digital Object Identifier) numarası verilir böylece bir sayıda yer almadan önce bu makaleye atıfta bulunulabilir ve makale takip edilebilir. Basılı olarak yayınlanmadan önce DOI geçerli olarak kalır ve makaleye atıfta bulunmak ve erişmek için kullanılmaya devam edilebilir. DOI hakkında daha fazla bilgi şu linkte bulunabilir: <http://www.doi.org/faq.html>

14. İnternet Ağına Yayınlanan Dergi

Daha fazla bilgi için derginin ana sayfasını ziyaret edin: <http://www.tutd.org.tr>

15. Yazı İşleri

Türk Uyku Tıbbi Derneği

Adres: Kocamustafapaşa Cd. Merih İş

Merkezi No:45 D:55

Fatih, İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 212 529 94 19

Faks: +90 212 529 94 59

E-posta: dergi@tutd.org.tr

İletişim

Selda Korkmaz

E-posta: korkmazs78@gmail.com

Gülçin Benbir Şenel

E-posta: drgulcinbenbir@yahoo.com

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk.

No: 21 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

E-posta: info@galenos.com.tr



Instructions to Authors

Author Guide

Thank you for your interest in the Journal of Turkish Sleep Medicine. Please take your time to consult the following instructions to help you prepare your manuscript, and feel free to contact us with any questions. To ensure fast peer review and publication, manuscripts that do not follow the instructions are returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review.

Contents

1. About the Journal
2. Editorial Review and Acceptance
3. Manuscript Categories
4. Submission of Manuscript
5. Structure of Manuscript
6. Style of Manuscript
7. Proofs
8. Ethical Considerations
9. Clinical Trials Registry
10. Copyright
11. Offprints
12. Color Fees
13. Tracking Manuscript
14. Early View
15. The Journal Online
16. Editorial Office

1. About The Journal

Scope Journal of Turkish Sleep Medicine is the official English language journal of the Turkish Sleep Medicine Society (TSMS), and publishes original research articles, articles, case reports and review articles on basic clinical and sociological issues, dealing with Journal of sleep medicine. Both members and non-members of the TSMS are welcome to submit papers to the journal.

Editor: Ahmet Uğur Demir, Turkish Sleep Medicine Society, Kocamustafapaşa Cd. Merih İş Merkezi, No:45 D:55 Kocamustafapaşa - Fatih / İstanbul

Frequency: Four issues a year (issues in March, June, September and congress special issue in December)

ISSN: 2148-1504 (print), Journal abbreviation: JTSM

Sleep Medicine Publisher: Galenos Publisher

2. Editorial Review And Acceptance

Acceptance: The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. All manuscripts are peer reviewed. The Editor reserves the right to refuse any material for publication. Final acceptance or rejection rests with the Editorial Board.

Review process: A submitted paper is assigned to one of the associate editors according to the topics of paper. The responsible associate editor appoints more than two reviewers for evaluating the paper and decides whether the paper should be accepted for publication, revised or rejected, according to the reviewers' comments within four to six weeks.

Before publication: All manuscripts should be written in a clear, concise, direct style so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of content, the Editor reserves the right to modify manuscripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

3. Manuscript Categories

(1) Original Article Full-length presentation of current research related to either basic or clinical knowledge.

Word limit: 6000 words excluding abstract but including references, tables and figures. Abstract: 250 words maximum, structured (introduction/aim, material methods, results, discussion).

Description: For arranging the text, please refer to 5. STRUCTURE OF MANUSCRIPTS.

(2) Short Paper Short papers cover new findings that could substantially and immediately affect research or clinical practice. Short papers do not include case reports.

Word limit: 1800 words excluding abstract but including references, tables and figures. Abstract: 100 words, unstructured (no use of subheadings).

References: Maximum 10.

Figures/ tables: Maximum 2.

Description: For arranging the text, please refer to 5. STRUCTURE OF MANUSCRIPTS. Supporting information is not allowed for short papers.

(3) Case Report Clinical cases of exceptional interest and novelty are considered for publication. If appropriate, the Editor may ask authors to rewrite case reports as letters to the Editor.

Word limit: 1200 words excluding abstract but including references, tables and figure legends.

Abstract: 100 words, unstructured (no use of subheadings).

References: Maximum 10.

Figures/ tables: Maximum 2.

Description: For arranging the text, please refer to 5. STRUCTURE OF MANUSCRIPTS.

(4) Letters to the Editor Letters may be submitted to the Editor on any topic of discussion: clinical observations, as well as comments on papers published in recent issues. Letters to the Editor are subject to peer review. Letters can use an arbitrary title.

The responses to the letter from authors must cite the title of the letter: e.g. Response to [title of letter]. This ensures that readers can track the line of discussion.

Word limit: 500 words. Abstract: No abstract. References: Maximum 5. Figures/ tables: Maximum 1.

(5) Review Article Survey, evaluation and critical interpretation of recent research, data and concepts in the fields covered by the journal review articles will undergo peer review prior to acceptance.

Word limit: 8000 words excluding abstract but including references, tables, figures. Abstract: 250 words maximum, unstructured (no use of subheadings).

Figures/tables: If figures or tables have been reproduced from another source, a letter from the copyright holder (usually the Publisher), stating authorization to reproduce the material, must be attached to the covering letter.

Description: Reviews are comprehensive analyses of specific topics.

(6) Editorial Critical comments and overview about an article or an updated subject invited by the Editor.

Word Limit: 1500 words. Abstract: No abstract. References: Maximum 5.

4. Submission of Manuscript

Manuscripts must be submitted online at: <http://www.submission.tutd.org.tr>

If there are any problems using the site or managing a manuscript, please contact Pleksus Bilişim Teknolojileri support: www.pleksus.com.tr

Authors must supply an email address as all correspondence will be by email.

(1) General All articles submitted to the Journal should comply with these instructions. Otherwise, the manuscript will be returned to the author and publication may be delayed.

- Do not use 'Enter' at the end of lines within a paragraph.
- Turn the hyphenation option off; include only those hyphens that are essential to the meaning.
- Specify any special characters used to represent non-English characters.
- Do not use l (ell) for 1 (one), O (capital o) for 0 (zero) or ß (German esszett) for β (Greek beta).
- Use a tab, not spaces, to separate data points in tables. If you use a table editor function, ensure that each data point is contained within a unique cell (i.e. do not use carriage returns within cells).

(2) Cover Letter Authors must provide the covering letter separately from the title page, and must declare in it that the content has not been published or submitted for publication elsewhere except as a brief abstract in the proceedings of a scientific meeting or symposium. The covering letter must also contain an acknowledgment that all authors are in agreement with the content of the manuscript. It is required that



Instructions to Authors

all authors should be registered at <http://www.submission.tutd.org.tr> by submission. Authors must also state that the protocol for the research project has been approved by an Ethics Committee (ref.8). In the case of human experiments, the author must conform to the provisions of the Declaration of Helsinki in 1964 (as revised in Edinburgh 2013), and provide a statement that the subject of the study gave informed consent. Patient anonymity should be preserved. In a case of clinical trial, authors should include the name of the trial register and the registration number (ref.9) in the cover letter. If you wish the editor(s) to consider an unregistered trial, please explain briefly why the trial has not been registered.

5. Structure of the Manuscript

The length of manuscripts must adhere to the specifications under the section Manuscript Categories. Manuscripts that do not adhere to the following instructions will be returned to the corresponding author for technical revision before undergoing peer review (unsubmitted).

Manuscripts should be presented in the following order: (1) title page; (2) abstract and key words; (3) text; (4) acknowledgments including disclosure; (5) references; (6) figure legends; (7) tables and (8) figures. Footnotes to the text are not allowed and any such material should be incorporated into the text as parenthetical matter.

(1) Title Page The title page should contain: (i) manuscript category; (ii) the title of the paper; (iii) the running title of the paper; (iv) the full names of the authors and their institutions; (v) the addresses of the institutions at which the work was carried out together; (vi) the full postal and email address, plus facsimile and telephone numbers, of the corresponding author; and (vii) a word count. The title should be less than 120 characters. Do not use abbreviations in the title, other than common abbreviations such as REM, DNA and so on. A short running title (less than 40 characters including spaces) should also be provided.

(2) Abstract And Keywords The abstract must adhere to the specifications in MANUSCRIPT CATEGORIES. The abstract should not contain abbreviations other than common abbreviations or references. 3 to 7 key words should be supplied below the abstract in the main text.

(3) Text Authors should set out the sections of the manuscript as follows: Introduction; Materials and Methods; Results; Discussion, in this order. Please note that the requirements differ according to manuscript types. Please refer to MANUSCRIPT CATEGORIES.

(4) Acknowledgments/ Disclosure Authors must declare any financial support or relationships that may pose a conflict of interest. The source of financial grants and other funding must be disclosed.

Authors may consider, as a guide for financial disclosures, reporting interests as described in the following list: (i) employment/leadership position/advisory role; (ii) stock ownership; (iii) patent royalties/licensing fees; (iv) honoraria (e.g. lecture fees); (v) fees for promotional materials (e.g. manuscript fees); (vi) research funding; or (vii) other (e.g. trips, travel, or gifts which are not related to research).

(5) References The Vancouver system of referencing should be used <http://barrington.cranfield.ac.uk/help/vancouver-system-for-citing-references/>. In the text, references should be cited using superscript Arabic numerals in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, number them according to the first identification of the table or figure in the text. In the reference list, the references should be numbered and listed in order of appearance in the text. List all authors in the reference list. References to unpublished data and personal communications should not appear in the list but be cited in the text only (e.g. Smith A, 2000, unpublished data).

1) Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM 2014;1:22-27.

2) Ernstoff M. Urologic Cancer. Black-well Science, Boston. 1997.

3) Gilchrist RK. Further commentary: Continent stroma. In: King LR, Stone AR, Webster GD (eds). Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion. Year Book Medical, Chicago, 1987;204-205.

Standard journal articles using DOI; articles published online in advance without volume, issue, or page number (More information about DOIs: <http://www.doi.org/faq.html>); Korkmaz S, Cakir D, Bayram F, Karaca Z, Ismailogullari S, Aksu M. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Acromegaly Before and After Treatment. JTSM Published online 30 March 2014; doi: 10.1111/j.1479-8425.2008.00379.x

(6) Figure Legends Figure legends should be provided separately from the figures.

(7) Tables Each table should be supplied as a separate file with the table number in the file name.

Provide tables on a separate sheet with caption, explanation and the title of the table.

Tables must be supplied as editable text, not as printed objects or PDFs. The tables should be numbered in the text in Arabic numerals.

Vertical lines should not be used. All abbreviations must be defined. Symbols: †, ‡, §, ¶, should be used (in that order) and *, **, *** should be reserved for P-values. Statistical measures such as SD or SEM can be used without definition.

(8) Figures All illustrations, including line drawings and photographs, are classified as figures. Figures should be cited in consecutive order in the text. Each figure should be supplied as a separate file, with the figure number incorporated in the file name. For submission, low-resolution figures saved as .jpg or .bmp files are acceptable for ease of transmission during the review process. After acceptance the authors could be asked to provide higher resolution figures for publication.

Size: Figure sizes should fit within a single column (82 mm), an intermediate size (118 mm), or the full text width (173 mm).

Resolution: Figures must be supplied as high resolution .eps or .tif files. The specifications for the figures are the following: halftone figures 300 dpi (dots per inch); color figures 300 dpi saved as CMYK; figures containing text 400 dpi; line figures 1000 dpi.

Color figures: Figure files should be set up in CMYK (cyan, magenta, yellow, black) mode, not in RGB (red, green, blue) mode, so that colors as they appear on screen will be a closer representation of how they appear in the print journal.

Line figures: Line figures must be sharp black and white graphs or diagrams, drawn professionally or with a computer graphics package.

Text sizing in figures: Lettering must be included and should be sized to be no larger than the journal text or 8 point. (Text should be readable after reduction – avoid large type or thick lines.)

Line width: Between 0.5 and 1 point.

More help on preparation of illustrations can be found here: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/author.asp>

(9) Equations Equations should be numbered sequentially with Arabic numerals; these should be ranged right in parentheses. All variables should appear in italics.

Examples:

$$dx/dt = c(x - x_3/3 + y + z) \quad (1)$$

$$DY/DT = -(X + BY - A)/C \quad (2)$$

(10) Supporting Information Supporting information closely related to the relevant findings is acceptable.

6. Style of Manuscript

(1) Spelling Foreign names and terms, such as names of chemicals, should be written in the original language. Proper nouns and German nouns should be capitalized.

(2) Units All measurements must be given in SI or SI derived units. For more information about SI units, please go to the Bureau International des Poids et Mesures (BIPM) website at: <http://www.bipm.fr>

(3) Abbreviations Use abbreviations only sparingly. Initially use the word spelled out in full, followed by the abbreviation in parentheses. Common abbreviations such as DNA are excluded.

(4) Trade Names Drugs and chemicals should not be referred to by their trade names. If proprietary drugs or chemicals have been used in the study, refer to them by their generic name, mentioning the proprietary name and the name and location of the manufacturer in parentheses.

7. PROOFS

Notification of the URL from which to download a Portable Document Format (PDF) typeset page proof, associated forms and further instructions will be sent by email



Instructions to Authors

to the corresponding author. The purpose of the PDF proof is a final check of the layout, and of tables and figures. Alterations other than essential corrections of errors are unacceptable at PDF proof stage.

8. Ethical Considerations

Authors must state that the research project has been approved by an ethics committee of the institution where the work was undertaken. Written consent is not a requirement, but the Editor retains the right to request such documentation. Any experiments involving animals must be approved by an institutional ethical committee which must be declared in the text.

9. Clinical Trials Registry

All clinical trials must be registered. Authors must include registration details in the manuscript. We define a clinical trial as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome.

10. Copyright

All authors must agree to the conditions outlined in the Authorship Statement, Copyright Transfer form or agree that the corresponding author may sign on their behalf. In signing the form it is assumed that authors have obtained permission to use any copyrighted or previously published material. Authors can download the from the website of the journal.

11. Offprints

Pdf off print of the online published article will be provided free of charge to the corresponding author, and may be distributed in accordance with the Publisher's terms and conditions. Paper offprints may be purchased if ordered at the author proof stage.

12. Tracking Manuscript

(1) **Before Acceptance** Authors can track a manuscript's progress through the review process at: <http://www.tutd.org.tr>

(2) **After Acceptance** Authors can get information about the production process of their paper by registering at Wiley Author Services. This enables authors to track their article, once it has been accepted, through the production process

to publication online and in print. Authors can receive automated emails at key stages of production so they do not need to contact the Production Editor to check on progress. For more details on online production tracking and for a wealth of resources, including FAQs and tips on article preparation, submission and more, visit: <http://Intructions sayfası.com>

13. Early View

An Early View article is a complete full-text article published on line in advance of publication in a printed issue. The article is therefore available as soon as it is ready. The Early View article is given a Digital Object Identifier (DOI), which allows the article to be cited and tracked before it is allocated to an issue. After print publication, the DOI remains valid and can continue to be used to cite and access the article. More information about DOIs can be found at: <http://www.doi.org/faq.html>

14. The Journal Online

For more information, visit the Journal home page: <http://www.tutd.org.tr>

15. Editorial Office

Turkish Sleep Medicine Society
Address: Kocamustafapaşa Cd.
Merih İş Merkezi No:45 D:55
Fatih, İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 529 94 19
Fax: +90 212 529 94 59
E-mail: dergi@tutd.org.tr

Contact for information

Selda Korkmaz
E-mail: korkmazs78@gmail.com
Gülçin Benbir Şenel
E-mail: drgulcinbenbir@yahoo.com

Publishing House

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21
34093 İstanbul, Turkey
Phone: +90 212 621 99 25
Fax: +90 212 621 99 27
E-mail: info@galenos.com.tr



İçindekiler / Contents

Derleme / Review

- 51 **Uykuda Seks Hastalığı**
Sleep Sex Disease
Hikmet Yılmaz, Ayşin Kısabay Ak; Manisa, Türkiye

Özgün Makaleler / Original Articles

- 55 **The Effect of Non-invasive Mechanic Ventilation Treatment on Lactate Level in Sleep-Related Breathing Disorders**
Uykuyla İlişkili Solunum Bozukluklarında Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Tedavisinin Laktat Düzeyi Üzerine Etkisi
Reyhan Gümüşburun, Yelda Varol, Zeynep Zeren Uçar, Fadıl Murat Gümüşburun, Erdem Atalay Çetinkaya, Özlem Egemen Tüzel, Hüseyin Halilçolar; İzmir, Gaziantep, Antalya, Turkey
- 65 **Expiratory and Inspiratory Muscle Functions in Obstructive Sleep Apnea Syndrome**
Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Ekspiratuvar ve İspiratuvar Kas Fonksiyonları
Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Nesrin Kırıl, Ali Fidan, Sevda Cömert, Esmâ Coşkun, Benan Çağlayan; İstanbul, Turkey
- 69 **Çocuk Sağlığı ile İlgilenen Hekimlerin Uyku Konusundaki Farkındalıkları**
Awareness of Pediatric Health Care Providers in Regards of Sleep
Suzan Gündüz, Esmâ Uşak; Batman, Türkiye
- 73 **Ürik Asit Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bir Belirteç midir?**
Is Uric Acid a Marker in Obstructive Sleep Apnea Syndrome?
Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Gülten Aktın Güngör, Sevda Cömert, Ergün Parmaksız; İstanbul, Türkiye
- 79 **Obstrüktif Uyku Apne Semptomları ile Uyku Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Hastane Anksiyete Depresyon Skorlarının Semptomlar ve Polisomnografik Bulgular ile İlişkisi**
The Association of the Hospital Anxiety and Depression Scores with the Symptoms and Polysomnography Findings in Patients Referred with the Symptoms of Obstructive Sleep Apnea Syndrome
Banu Salepçi, Gülten Aktın Güngör, Elif Torun Parmaksız, Ali Fidan, Nesrin Kırıl, Sevda Şener Cömert, Coşkun Doğan; İstanbul, Turkey

İndeks / Index

2016 Hakem Dizini
2016 Referee Index

2016 Yazar Dizini
2016 Author Index

2016 Konu Dizini
2016 Subject Index



Uykuda Seks Hastalığı

Sleep Sex Disease

Hikmet Yılmaz, Ayşin Kısabay Ak

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Öz

Uykuda seks hastalığı, seksomnia, uyku sırasında cinsel içerikli sesler çıkarma, konuşma/bağırma, mastürbasyon, başka bir kişiyi okşama, cinsel ilişki, ajite/saldırgan cinsel davranışlar şeklinde kendini gösteren bir hızlı göz hareketi olmayan (NREM) parasomnisidir. Klinik tabloda; NREM N3 uykusu döneminde cinsel içerikli rüyalar görme, sık sık uykuda ereksiyon-boşalmalar yaşama, mastürbasyon yapma, uyku sırasında farkında olmaksızın, partnerinin arzu ya da isteğine bakmaksızın anormal derecede artmış bir arzu ve istekle seksi başlatma, dalgın ve boş bakma, bu birliktelikler sırasında normalde yaptıklarından çok farklı davranış ve fanteziler sergileme, okşama, çığlık atma, inleme, bağırma, orgazm sesleri çıkarma, orgazmlı ya da orgazmsız koitus, küfür etme, partnerine fiziksel veya duygusal şiddet uygulama, hakaret etme şeklinde belirtiler söz konusudur. Henüz tanı kriterlerinin iyi bilinmemesi, uyku tıbbi uzmanları dışındaki hekimlerin öykü alırken bu hastalığa özgü belirtileri sorgulamıyor olması, cinsel belirtiler nedeni ile hastaların ya da partnerlerin belirtileri utanarak paylaşmıyor olmaları bu hastalığın gerçek sıklığını saptamayı zorlaştırmaktadır. Medikolegal boyutu da olan bu parasomninin farkındalığını artırmak tanı ve tedaviyi de kolaylaştıracaktır. **Anahtar Kelimeler:** Uykuda seks hastalığı, hızlı göz hareketi olmayan parasomnisi, konfüzyonel uyanma

Abstract

Sleep sex disease, or sexomnia, is a non-rapid eye movement (NREM) parasomnia manifesting with making sexual voices, talking/yelling, masturbation, caressing another person, sexual intercourse, or agitated/aggressive sexual actions during the sleep. During the N3 period of NREM sleep these manifestations are observed: seeing sexual dreams, frequently experiencing erection-ejaculation in the sleep, masturbation, starting the sexual activity with abnormally increased desire without caring about desire of the partner during sleep, staring vacantly and absently, exhibiting actions and fantasies during the intercourse that are very different from those of normal, caressing, screaming, groaning, making orgasm voices, coitus with or without orgasm, cursing, physical or emotional violence against their partner, and insulting the partner. The facts that its diagnostic criteria are currently not known well, the physicians other than sleep medicine experts don't query the signs of the condition, and the patients and/or partners don't want to share what they experience because of the sexual nature of the manifestations make detecting the true frequency of this disease very difficult. Enhancing awareness of this parasomnia which also has medicolegal aspects will make the diagnosis and treatment easier.

Keywords: Sleep sex disease, non-rapid eye movement parasomnia, confusional awakening

Giriş

Uyku sırasında cinsel içerikli sesler çıkarma, konuşma/bağırma, mastürbasyon, başka bir kişiyi okşama, cinsel ilişki, ajite/saldırgan cinsel davranışlar şeklinde kendini gösteren bir parasomnidir (1). Uluslararası uyku bozuklukları sınıflandırmasında hızlı göz hareketi olmayan (NREM) parasomnileri başlığı, "konfüzyonel uyanmalar" alt başlığı içinde uyurgezerliğin bir varyantı olarak tanımlanmaktadır (2). "Uykuda seks hastalığı (USH)", "sexomnia", "uyku ile ilişkili anormal seksüel davranışlar", "uyku sırasında ortaya çıkan anormal seksüel davranış" yada "uyku seksi" gibi terminolojilerin de kullanıldığı bu NREM parasomnisi ilk defa 2003 yılında, Shapiro ve ark.'nın (3) "Sexomnia: a new parasomnia?" isimli makalelerinde tanımladıkları bir olgu ile uyku tıbbi literatürüne girmiştir. Olguların büyük bir kısmının özgeçmişlerinde uyurgezerlik

tanımlandığı için bu tablo uyurgezerliğin bir varyantı olarak değerlendirilmiştir. Zaten ilk olgu 1986'da Wong (4) tarafından "uyku sırasında mastürbasyon-uyurgezerliğin bir varyantı" olarak yayınlanmıştır. Henüz tanı kriterlerinin iyi bilinmemesi, uyku tıbbi uzmanları dışındaki hekimlerin öykü alırken bu hastalığa özgü belirtileri sorgulamıyor olması, cinsel belirtiler nedeni ile hastaların ya da partnerlerin belirtileri utanarak paylaşmıyor olmaları bu hastalığın gerçek sıklığını saptamayı zorlaştırmaktadır. Genellikle bir partnerin olaya karışması ve bu durumun onun aracılığıyla aydınlatılması, ayrıca özgül motor, otonomik ve davranışsal elementlerin karmaşık birlikteliğinden oluşması USH'nin parasomni ailesi içinde farklı bir antite olduğunu düşündürmektedir. Adli olaylara da neden olması nedeniyle popüler olan bu konuda güvenilir bilimsel verilere gereksinim vardır. Bu derleme bu konuda katkı sunmak amacı ile ele alınmıştır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hikmet Yılmaz, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
E-posta: hikmet.yilmaz@bayar.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 12.01.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.01.2017

©Telif Hakkı 2016 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

NREM derin uyku döneminde cinsel içerikli rüyalar görme, sık sık uykuda ereksiyon-boşalmalar yaşama, mastürbasyon yapma, uyku sırasında farkında olmaksızın, partnerinin arzu yada isteğine bakmaksızın anormal derecede artmış bir arzu ve istekle seksi başlatma, dalgın ve boş bakma, bu birliktelikler sırasında normalde yaptıklarından çok farklı davranış ve fanteziler sergileme, okşama, çılgık atma, inleme, bağırma, orgazm sesleri çıkarma, orgazmlı ya da orgazmsız koitus, küfür etme, partnerine fiziksel veya duygusal şiddet uygulama, hakaret etme şeklinde belirtiler söz konusudur (5). Hastalar sabahları şaşkın ve yorgun bir şekilde kalkarlar. Gece uykuda olup bitenleri, yaptıkları hiçbir şeyi hatırlamazlar. Bu tabloları epileptik olguların iktal seksüel davranışlarından ve NREM uykusunda gözlenen basit seksüel otomatizmalardan (kasıklara dokunma vs.) ayırt etmek gerekir (6). USH'nin temel özelliği otonomik aktivasyonla birlikte cinsel uyarılmanın olmasıdır (ereksiyon, vajinal lubrikasyon, ejakülasyon, terleme, kardiyorespiratuvar yanıt vb.). USH olarak görülen birçok davranış olmakla (okşama, cinsel içerikli sesler, cinsel hareketler, cinsel ilişki, oral ve anal seks) birlikte en sık görüleni mastürbasyondur (7). Hastalarda genellikle bu ataklar birden fazla sayıda görülmektedir. Cinsel uyarılma olmadan da USH olabileceği ancak bu durumda tanının atlanabileceği düşünülmektedir. Burada yol gösterici hastanın davranışlarının değerlendirilmesi olmalıdır. Genital bölgeyi içeren bir davranış ağırlıkta olduğunda tanı daha çok USH olarak düşünülmelidir. Bir hastamız yaşadığı olayı; "Akşam pijamamı giyip eşime iyi uykular deyip uyuduğumu hatırlıyorum. Sabahleyin sanki üzerimden tır geçmiş gibi yorgun, sürünerek kalkıyorum. Yatağımızın savaş alanı gibi darma dağınık olduğunu, geceliğimin üstünün bir yerde, altının bir başka yerde fırlatılmış olduğunu görüyorum. Bu duruma bir anlam veremiyorum, oldu ne olup bittiğini hatırlamıyorum" şeklinde tanımlamıştı. Agressif, saldırgan duygu durum ve şiddet içeren davranışlarla birlikte olan durumlarda hasta yatak arkadaşına fiziksel veya duygusal zararlar verebilir. Onu dövebilir, canını acıtabilir, ona hakaret edebilir, onu aşağılayabilir. Ancak bazen de yatak arkadaşı, eşinin bu hastalığından rahatsız olmayabilir. Hatta bu hastalığın neden olduğu davranış değişikliklerinden hoşlanabilir. Bir başka olgumuzda, bu yakınmalarının 3-4 yıldır var olduğunu öğrenince hastamızın eşine "Kocanızın 3-4 yıldır bu hastalığı varmış, bu durum sizi hiç rahatsız etmedi mi?" diye sorduğumuzda "Bir kaç yıldır zaman zaman gecenin bir yarısında birden, hiç konuşmadan, uykumun ortasında beni okşayarak uyandırıyor; hiç konuşmadan, benim söylediklerime de yanıt vermeden donuk bir yüz ifadesiyle, farklı, garip, normal birlikte olduklarımızda hiç yapmadığı bir şekilde benimle birlikte oluyordu. O anlarda eşim değil de yabancı birisiyle birlikteymişim duygusu veriyordu. Bunun eşimin bir fantezisi olduğunu düşünerek bir süre sonra ben de garipsemeden sesimi çıkarmadan direnmeden bu olayın bir parçası oldum. Canımı yakacak, beni üzecek bir şey de yapmadığı için, üstelik fantezi olarak düşündüğüm bu farklı davranışlardan hoşlandığım için bir süre sonra artık garipsemeden eşimle birlikte oluyordum. Bunun bir hastalık olabileceğini aklımın ucundan bile geçmedi." şeklinde tanımlamıştı. Literatür gözden geçirildiğinde dokuz ülkeden (ABD, İspanya, Hollanda, İtalya, Fransa, Türkiye, Avusturalya, Brezilya, İngiltere) 22 makalede bu parasomninin ele alındığını tartışıldığını görüyoruz. Total olarak 63 hastanın bu yayınlarda tartışıldığını, demografik bilgilerin ve yukarıda

tanımlanan klinik bilgilerin bu hastaların semptomlarından yola çıkılarak oluşturulduğunu görüyoruz. Hastaların ataklarını sıklıkla gece NREM N3 uykusunda yaşadıkları, %88,9'unun sabah bu ataklarını hatırlamadıkları dikkat çekmektedir (1).

USH daha çok erkeklerde ve otuz ile kırklı yaşlarda görülür (5). Diğer parasomnilerde olduğu gibi USH'de de psikososyal stresörler, alkol-madde ve ilaç kullanımı (oral kontraseptifler, selektif serotonin gerilim inhibitörleri, antihistaminikleri, amfetamin, kortikosteroidler), yorgunluk, uykusuzluk, psikiyatrik hastalıklar (depresyon, anksiyete bozukluğu, bipolar bozukluk vb.), nörodejeneratif hastalıklar (Alzheimer, Parkinson vb.), komorbid uyku hastalıkları [Obstrüktif uyku apne sendromu, Huzursuz bacak sendromu (HBS) vb.] predispozan faktörlerdir (8). Bir çalışmada USH atağını başlatan en önemli tetikleyici faktörün genç olgularda vücut teması, yaşlı olgularda ise psikososyal stres olduğu bildirilmektedir (7). Guillemainault ve ark. (9) 11 USH olgusunu içeren 4 yıllık takip çalışmasında ortaya çıkan cinsel davranış üçe ayırmışlardır;

- 1) Zararlı olmayan, yatak partnerini taciz eden davranışlar (cinsel vokalizasyonlar, inlemeler),
- 2) Kendisine zararı olabilen, yatak partnerini taciz eden davranışlar (mastürbasyon),
- 3) Yatak partnerine ya da diğerlerine zararlı davranışlar (tecavüz, cinsel ilişki).

Bu parasomninin tanınabilmesi için ayırıcı tanıda akla gelmesi önemlidir. Kendisine ya da başkalarına zarar verici atipik cinsel davranışları olan bir olgu ile karşılaşıldığında; olay detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve amnezinin derecesi belirlenmelidir. Olgu ve ailesi mevcut ve geçmiş uyku bozuklukları açısından değerlendirilmelidir. Olgunun alışkanlıkları (uyku azlığı, ilaç kullanımı, alkol alımı vb.), güncel ve geçmiş tıbbi öyküsü, ailesinin geçmiş tıbbi öyküsü, iş yaşamındaki zorlanmaları sorgulanmalıdır. Atipik davranışın sıklığı ve tekrarlayıcı doğasına açıklık getirilmelidir. Seksüel davranışın zamanlaması, sıklığı, ortaya çıkış zamanı, ilişkili travmalar, amnezinin derecesi, olay sonrası uyandıığında olgunun tutumu, eğer varsa önceki uyku bozukluklarındaki tutumu ve USH ile günlük aktiviteler arasındaki ilişki (stres, alkol, uyku azlığı) değerlendirilerek olguya tam bir psikiyatrik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Olguya mümkünse yatak partnerleri ile birlikte video monitörizasyonu uygulanmalı, polisomnografi (PSG) çekilmelidir. Tek gecelik PSG her zaman sonuç vermeyebilir ve tekrarı gerekebilir. Kompleks parsiyel nöbetle ilişkili uykuda cinsel içerikli davranışlar olabileceği için PSG ile birlikte mutlaka en az 18 kanallı elektroensefalografi (EEG) de uygulanmalıdır (10-13). Bu testlerin sonucunda olgularda eğer varsa eşlik eden epileptik bozukluk, uyku ile ilişkili solunum problemi, periyodik ekstremit hareketleri, hızlı göz hareketi (REM) uyku davranış bozuklukları (RBD) ve diğer NREM parasomnialar da saptanabilir (1,5,10-13). Bu tabloya özgü bir tanı kriteri yok ama uyurgezerliğin tanı kriterlerinin yanı sıra; uyku bozukluğu açısından delil olması (PSG'de bozukluk veya uyku uzmanı tarafından bozukluk saptanması), genellikle yarım saatten daha kısa süreli olması, belirgin bir motasyon olmaksızın ani dürtüsel ve bilinçsiz bir şekilde ortaya çıkması, görünüşte amaçlı bir davranışa işaret etse bile olgunun premorbid kişilik özelliklerine uygunsuz bir şekilde ortaya çıkması, uyandıığında olgunun şaşkınlık ve dehşet duyması, olayı örtbas etme yada gizleme çabası göstermemesi, olaya karşı kısmi veya tam bir amnezi olması bu konuda klinisyeni USH

konusunda düşündürmelidir. USH atakları genellikle de uykuya daldıktan yaklaşık bir saat sonra, partnerinin fiziki teması sonrası farkında olmadıkları bir uyanıklık sonrası ortaya çıkar. Ayırıcı tanıda epilepsi, disosiyatif bozukluklar, erken demans tabloları, Kleine Levin sendromu, RBD dışlanmalıdır (1,6).

Tedavide öncelikle uyku hijyeni ele alınmalıdır. Uyku hijyeni konusunda bilgilendirilmeleri, davranış tedavisini içeren psikoterapi görüşmeleri ve ilaç tedavisi ile bu hastalığın tüm belirtileri ortadan kaldırılabılır. Uyku hijyeni konusunda bilgilendirilerek, bu hastalığı tetikleyen stres, uyku yoksunluğu, alkol, uyuşturucu ya da uyarıcı ilaçlar gibi nedenlerden hastanın uzak durması öğretilir. Hastalar aynı zamanda kalkıp yürüyen, dolaşan hastalar ise, kapı ve pencerelerin kilitlenmesi, uykuda düşme ve yaralanma gibi problemleri önleyebilir. Eşlik eden bir başka hastalığı varsa onun da teşhis edilip tedavi edilmesi bu hastalığın tedavisini de kolaylaştırır (1). Örneğin; USH'nin yanı sıra olguda uykuda solunum bozukluğu da var ise bu hastalığının etkin tedavisi; USH'nin de tedavisini kolaylaştırır. İlaç tedavisinde 0,5-2 mg dozlarında klonazepam kullanılması ilk tercihtir (14). Ayrıca diazepam ve lorazepam gibi benzodiyazepin grubu ilaçlar da etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Bu olguların yarıya yakınında belirgin psikolojik problemler (anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, depresyon gibi) söz konusu olabilmektedir. Olguların genellikle tam bir amnezi içinde olması olayı partnerlerinden öğrenmesine neden olmaktadır. Uykuda yaptığı davranışı öğrendiğinde kişi sıklıkla suçluluk, utanç, hüsrana ve şaşkınlık gibi duygular hisseder. Partneri ise kızgınlık, şüphe, korku, reddedilmişlik hissedebilir. Bu duyguları yaşayan bireylerin ilişkileri bozulabilir. Bu nedenle davranışçı psikoterapi de tedavinin bir parçası olmalıdır (1,5,14).

USH; uyku ile ilişkili şiddet davranışına yol açabilen, zarar verici ve atipik cinsel davranışlar nedeniyle adli olaylara neden olabilmektedir. "Uyku-ilişkili şiddet davranışı" terminolojisi ile kişinin uykudayken kendi kendisine veya çevresine zarar verdiği durumlar anlatılmaktadır. Bu durumlarda ceza hukukunun yanıtını aradığı soru, anlama ve isteme yeteneğinin olup olmadığıdır. Çünkü, bir kimsenin işlemiş olduğu bir suçtan dolayı sorumlu tutulabilmesi için anlama ve isteme yeteneğinin sağlam olması gerekir. Anlama ve isteme yeteneğinin ortadan kalktığı durumlarda; verilecek cezanın bu kişiler üzerinde korkutucu, tehdit edici, önleyici ve terbiye edici etkisi olamayacağından bu olgulara ceza hükümleri uygulanamaz. Yani, ceza sorumluluğu için; kişinin bilinçli davranışını ortadan kaldıracak ya da azaltacak bir durumun olup olmadığının araştırılması gerekmektedir. USH yada diğer parasomniler sırasında işlenen suçlara yaklaşım ceza hukukunda net bir şekilde tanımlanmamıştır. Ancak ceza sorumluluğunu etkileyen nedenlerin alt başlıklarında 32 ve 34. maddeler üzerinden yorumlar yapılabilmektedir. Türk Ceza Kanunu (TCK) madde 32/1'de "Akıl hastalığı nedeniyle, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan veya bu fiille ilgili olarak davranışını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilemez. Ancak, bu kişiler hakkında güvenlik tedbirine hükümlenir" denmektedir. Burada söz konusu olan durum, kişinin olay anında bilinç ve eylem özgürlüğünün olmamasıdır. Bu maddenin içeriğinde uyurgezerlik de ceza sorumluluğunu ortadan kaldıran nedenler arasında sayılmakta; ancak uyurgezer olduğunu bildiği halde gerekli tedbirleri almayarak suç işleyenlerin taksir hükümleri çerçevesinde sorumluluklarının bulunduğunu kabul edilmektedir. TCK

burada yazılı olan akıl hastalığını net bir şekilde tanımlamadığı gibi, tam veya kısmi akıl hastalığı kabul edilecek durumları da tek tek belirtmemiştir. Bunun yerine; "bilinç ve hareket serbestisini tamamen kaldıran veya önemli derecede azaltan akıl hastalığı" ifadesi kullanıldığından, bir ruhsal bozukluğun ceza sorumluluğunu kaldırıp kaldırmadığı, kaldırıyor ise tam mı, kısmen mi kaldırdığı konusunun saptanması ilgili uzman hekime bırakılmıştır. Bazı hukukçular uyurgezerlik tablolarının kişinin bilinç ve hareket serbestisini tamamen değil kısmen bozduğunu ileri sürerek bu olguların işlediği suçlar için TCK'nın 32/2. maddesinin uygulanması gerektiğini ileri sürmektedirler (TCK madde 32/2'de "Birinci fıkrada yazılı derecede olmamakla birlikte işlediği fiille ilgili davranışlarını yönlendirme yeteneği azalmış olan kişiye ceza indirimi öngörüldüğü, mahkum olunan cezanın süresi aynı olmak koşuluyla kısmen veya tamamen, akıl hastalarına özgü güvenlik tedbiri olarak uygulanabileceği" belirtilmektedir (1,14-16). Bazı hukukçular ise uyurgezerlik olgularının akıl hastalığı kapsamına ulaşmayan ve fakat suç eylemini işleyen anlama ve isteme yeteneğini geçici nitelikte etkileyen bir patolojik durum olduğunu kabul ederler (17). Bu nedenle bu tür durumların TCK madde 34'teki geçici nedenlere uyduğunu savunmaktadırlar (1). TCK madde 34; geçici nedenler, alkol veya uyuşturucu madde etkisinde olma başlığında yer almaktadır. Bu madde: "1) Geçici nedenle ya da irade dışında alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan veya bu fiille ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilmez, 2) İradi olarak alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisinde işleyen kişi hakkında birinci fıkraya hükmü uygulanmaz." demektedir. Geçici nedenlere örnek olarak hukukçular uyku hali, ateşli hastalık, kitle psikolojisi, hipnotizma, bilmeden alınan ya da zorla içirilen içki sonrası ortaya çıkan tabloları örnek verirler. Uygulamada, alkol ya da uyuşturucu madde kullanımı ve etkisinde işlenen suçlarda sorumsuz tutulma ya da ceza indirimi yoktur. Bu kanun maddesinde kişinin isteği ve bilgisi dışında madde verilmiş olması göz önüne alınmıştır. Ayrıca, alkol ya da uyuşturucu madde kullanan bağımlıların, bağımlılık tablosu ve onun yol açtığı psikozlar veya noktürnal paroksizmal olaylar (NPO) etkisinde suç işlenmiş olması ayrı tutulmuş, bu kişiler hasta kabul edilerek ceza öngörülmemiştir (1,14). NPO'larda; dakikalar ile ifade edilecek kadar kısa stereotipik epizodların bulunması; davranışların genellikle ani, dürtüsel, mantıksız ve kaba olması; bilinç bozukluğu sonlandığında suçluluk duymak, kaçmak, eylemi saklamak ya da kanıtları gizlemek için herhangi bir çabanın gözlenmemesi; ataklar sırasında şaşkınlık gibi, korkmuş gibi davranışların, amaçsız ve duruma uygun olmayan davranışların gözlenmesi; olgunun uyanık durumdaki kişiliğine göre farklı, garip, bizar bir davranış özelliğinin gözlenmesi; şiddete uğrayan yada zarar gören mağdur tesadüfen yakınında olması, olayın daha önceden planlandığına ait bir belirtinin bulunmaması; genellikle olay ile ilişkili amnezinin olması; uyku terörü, uyurgezerlik, uyku sarhoşluğu gibi parasomnilerde alkol alımı, sedatif/hipnotik kullanımı, yada uykusuz kalmak parasomni atağını başlatan sorumlu neden olabilmese; bu olguların PSG incelemelerinde yavaş dalga uykusu sırasında hiper-senkron delta dalgaları, miko ve makro-aurosallarda artış, sıklık alternan patern görülmesi ayırıcı tanıda önemli semiyolojik karakteristiklerdir (1,14,18).

Sonuç

USH ya da seksomnia N3 uykusunda ortaya çıkan bir NREM parasomnisidir. Cinsel belirtiler nedeni ile hastaların yada partnerlerin belirtileri utanarak paylaşmıyor olmaları, bu parasomni konusunda farkındalığın düşük olması ve tanı kriterlerinin net olmaması psikososyal ve medikolegal bir boyutu da olan bu parasomnide tanıyı zorlaştırmaktadır. Bu tanı düşünüldüğünde; anamnezin detaylandırılması, 18 kanallı EEG ile desteklenmiş tüm gece PSG tetkiki ile parasomninin varlığının ortaya konması gereklidir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Hikmet Yılmaz, **Dizayn:** Hikmet Yılmaz, **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hikmet Yılmaz, **Analiz ve/veya Yorumlama:** Hikmet Yılmaz, **Literatür Arama:** Ayşin Kısabay Ak, **Yazan:** Hikmet Yılmaz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Yılmaz H. Uykunun nokturnal paroksizmal olaylarında hukuksal boyut. Türkiye Klinikleri Nöroloji Özel Dergisi 2015;8:64-70.
2. International Classification of Sleep Disorders. Third Edition. American Academy of Sleep Medicine, 2510 North Frontage Road, Darien IL 60561, USA.
3. Shapiro CM, Trajanovic NN, Fedoroff JP. Sexomnia-a new parasomnia? Can J Psychiatry 2003;48:311-17.
4. Wong KE. Masturbation during sleep-a somnambulistic variant? Singapore Med J 1986;27:542-3.
5. Sarısoy G, Özdin S. Seksomnia: bir gözden geçirme. JMOD 2014;4:80-7.
6. Yılmaz H. Epilepsi ve hukuk. Bora I, Yeni N, Gürses C, editörler. Epilepsi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p. 735-51.
7. Trajanovic NN, Mangan M, Shapiro CM. Sexual behaviour in sleep. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2007;42:1024-31.
8. Schenck CH. Update on sexomnia, sleep related sexual seizures and forensic implications. Neuro Quantology 2015;13:518-41.
9. Guilleminault C, Moscovitch A, Yuen K, Poyares D. Atypical sexual behavior during sleep. Psychosom Med 2002;64:328-36.
10. Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Vignatelli L, Plazzi G, Vetrugno R, Montagna P, Lugaresi E. Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. Sleep Med Rev 2007;11:255-67.
11. Ingravalleo F, Poli F, Gilmore EV, Pizza F, Vignatelli L, Schenck CH, Plazzi G. Sleep-related violence and sexual behavior in sleep: a systematic review of medical-legal case reports. J Clin Sleep Med 2014;10:927-35.
12. Moldofsky H, Gilbert R, Lue FA, MacLean AW. Sleep related violence. Sleep 1995;18:731-9.
13. Yılmaz H. Bilirkişilik Kavramı ve Epilepside Bilirkişilik. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2008;1:90-7.
14. Yılmaz H. Uyku bozukluklarının toplumsal etkileri ve hukuksal boyutu. In: Kaynak H, Ardiç S, editörler. Uyku fizyolojisi ve hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p. 129-43.
15. Karataş KS, Bilici M. Uyku Bozuklukları ve Hukuk. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics 2013;6:32-8.
16. Songu SÖ, Yılmaz H, Kazancı BE. Uyku apne sendromunda hukuksal sorunlar. Cingi C, editör. Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu. T.K.B.V. Akademi Toplantıları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kitapçıkları Serisi. Eskişehir: Deomed Medikal Yayıncılık; 2010. p. 417-33.
17. Şensoy N. Ceza hukuku bakımından akıl hastalığı. İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi Mecmuası 2011;12:463-508.
18. Delgado-Rodrigues RN, Allen AN, Santos LG, Schenck CH. Sleep Forensics: a critical review of the literature and brief comments on the Brazilian legal situation. Arq Neuropsiquiatr 2014;72:164-9.



The Effect of Non-invasive Mechanic Ventilation Treatment on Lactate Level in Sleep-Related Breathing Disorders

Uykuyla İlişkili Solunum Bozukluklarında Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Tedavisinin Laktat Düzeyi Üzerine Etkisi

Reyhan Gümüşburun, Yelda Varol, Zeynep Zeren Uçar, Fadıl Murat Gümüşburun*, Erdem Atalay Çetinkaya**, Özlem Egemen Tüzel, Hüseyin Halilçolar

Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Chest Diseases, İzmir, Turkey

*Nizip Zerdegümlü Ayşe Çapan Family Health Center, Gaziantep, Turkey

**Antalya Atatürk State Hospital, Clinic of Otorhinolaryngology, Antalya, Turkey

Abstract

Objective: Lactate, as an indicator of hypoxia, may be useful in sleep-related breathing disorders to identify higher risk groups and monitor the effectiveness of positive airway pressure (PAP) treatment. We aimed to investigate the change in arterial lactate level in blood after PAP treatment in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and sleep-related hypoventilation and hypoxemic syndromes and its applicability for monitoring this change regarding the effectiveness of the treatment.

Materials and Methods: PAP titration was applied to 64 OSA patients diagnosed with polysomnography. Measurements included pulmonary function testing, overnight PAP titration, arterial blood gases, and analysis of arterial lactate before and after titration. Overnight lactate level change was calculated.

Results: Of the 64 patients in the study, 49 were in the OSA group and 15 were in the Obesity Hypoventilation syndrome plus OSA group. No statistically significant difference was detected among the patients in terms of lactate levels before and after PAP treatment [1.97 (±0.7) - 1.98 (±0.6)] ($p>0.05$). In the OSA patient group, we detected an inverse relationship between Lactate and pre-treatment non-rapid eye movement 1-2% ($r=-0.328$, $p=0.021$), T 90% ($r=-0.356$, $p=0.012$), and total apnea hypopnea index (AHI) ($r=-0.424$, $p=0.002$). Lactate is found to be positively correlated with pre-treatment measured oxygen saturation ($r=0.396$, $p=0.005$), and with minimum oxygen saturation ($r=0.361$, $p=0.011$).

Conclusion: Our study showed that there is a relationship between AHI, average and minimum oxygen saturation and T 90% and lactate difference, which are severity indicators for OSA. These results suggest that PAP treatment may prevent possible lactate increase.

Keywords: Apnea, hypoxia, obstructive sleep apnea, polysomnography, positive airway pressure treatment

Öz

Amaç: Hipoksinin bir göstergesi olan laktat, uyku ile ilişkili solunum bozukluklarında yüksek risk taşıyan grupları belirlemede ve pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisinin etkinliğini izlemede faydalı olabilir. Bu çalışmada obstrüktif uyku apnesi (OUA) ve uyku ile ilişkili hipoventilasyon ve hipoksemi sendromları hastalarında PAP tedavisinin ardından kandaki arteriyel laktat seviyesi değişimini ve tedavinin etkinliği açısından bu değişimi izlemenin uygulanabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Polisomnografi ile tanı konulan 64 OUA hastasına PAP titrasyonu uygulandı. Solunum fonksiyon testi, tüm gece PAP titrasyonu, arteriyel kan gazı ve titrasyon öncesi ve sonrasında arteriyel laktat analizi ölçümleri yapıldı. Gecelik laktat değişimi hesaplandı.

Bulgular: Çalışmada yer alan 64 hastadan 49'u OUA grubunda, 15'i ise Obezite Hipoventilasyon sendromu artı OUA grubundaydı. PAP tedavisinden önce ve sonra hastaların laktat seviyelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı [1,97 (±0,7) - 1,98 (±0,6)] ($p>0,05$). OUA hasta grubunda laktat değişimi ile tedavi öncesi hızlı göz hareketi olmayan %1-2 ($r=-0,328$, $p=0,021$), T %90 ($r=-0,356$, $p=0,012$) ve toplam apne hipopne indeksi (AHI) ($r=-0,424$, $p=0,002$) arasında ters bir ilişkinin söz konusu olduğu belirlendi. Laktat değişiminin tedavi öncesinde ölçülen oksijen satürasyonu ($r=0,396$, $p=0,005$) ve minimum oksijen satürasyonu ($r=0,361$, $p=0,011$) ile pozitif korelasyon sergilediği tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamız, OUA için hastalık şiddeti göstergeleri olan AHI, ortalama ve minimum oksijen satürasyonu ve T %90 ile laktat değişimi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar PAP tedavisinin muhtemel laktat artışını önleyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Apne, hipoksi, obstrüktif uyku apne, polisomnografi, pozitif basınçlı hava yolu tedavisi

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Yelda Varol MD, Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Chest Diseases, İzmir, Turkey

Phone: +90 505 769 02 69 E-mail: yeldavatansever@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 08.06.2016 Accepted/Kabul Tarihi: 09.09.2016

©Copyright 2016 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) syndrome is characterized by apneas and hypopneas caused by repetitive airway narrowing and associated sleep fragmentation, increased sympathetic drive and intermittent hypoxia (1). Sleep-related hypoventilation and hypoxemic syndromes (SRHHS) include diseases characterized by abnormal gas exchange that occur or get worse during sleep, such as Obesity Hypoventilation syndrome (OHS) (2). Studies have demonstrated that cardiovascular mortality and morbidity increase in sleep-related breathing disorders (SRBD) (3,4). Reduced pyruvate, which is the end product of glycolysis through anaerobic mechanism, generates lactate. In many diseases accompanied by deep hypoxia, lactate-the end product of anaerobic carbohydrate metabolism increases and such increase is found to be in parallel with poor prognosis in some studies. Studies conducted in intensive care units have demonstrated that blood lactate measurements constitute an independent indicator of mortality (5-7). Hypoxia triggers a number of pathophysiological impairments in OSA and OHS cases as well. Again, in OSA, impaired muscle metabolism and excessively increased lactate levels during exercise have been demonstrated in previous studies (8,9).

A study conducted in our clinic found that arterial lactate levels measured with polysomnography (PSG) in the morning were higher in OSA patients compared to the non-OSA patient group. However, there is not enough data on lactate levels in SRBD patients measured after positive airway pressure (PAP) titration. For this reason, in this study we aimed to investigate arterial blood lactate change as an indicator of tissue hypoxia after PAP treatment in OSA and SRHHS patients.

Materials and Methods

Selection of Patients

This prospective study was conducted on a total of 64 patients with OSA; 49 with OSA (grouped as 1) and 15 with both OSA and OHS (grouped as 2) who were referred to the sleep outpatient clinic in our hospital over the period from 27.04.2011 to 01.10.2011. A total of 312 patients had an overnight PSG during this period in our clinic that 234 of them diagnosed as OSA. One hundred eighty two of these OSA patients had the indication for PAP treatment. The subjects who met the criteria for inclusion in the study (n=64) were also diagnosed with overnight PSG. All the participants' had indication for PAP [continuous PAP (CPAP), bi-level PAP (BPAP) and auto PAP (APAP)] treatment. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the research hospital (Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital Ethics Committee No: 279 01.09.2010). Patients included in the study completed an informed written consent form.

OSA and SRHHS diagnoses were based on the International Classification (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM) (10). PAP treatment was offered to those scoring equal to or higher than 30 in the apnea hypopnea index (AHI), independent of the subjects' complaints (11). Further, subjects with documented cardiovascular diseases such as hypertension, ischemic coronary disease and stroke and/or symptoms like increased daytime sleepiness, cognitive dysfunction, mood

disorders, sleeplessness with AHI score between 5 and 30 per hour were also given PAP treatment (12-17).

BPAP was applied to the OSA cases with intolerance to CPAP treatment because of high nasal airflow, air leak or poor exhalation under positive pressure as well as those with a co morbidity accompanying OSA (cases with nocturnal respiratory problems such as morbid obesity or nocturnal hypoventilation) (18-22). Physicians specialized in sleep disorders have preferred APAP treatment for cases who failed treatment with fixed pressure (23,24).

All patients were evaluated according to their co morbidities such as hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus, cardiac disease, thyroid diseases, etc. Hypertensive patients were those whose blood pressure is determined to be higher than 135/85 mmHg after two independent measurements (25). Patients diagnosed with hyperlipidemia display increased levels of cholesterol and/or triglyceride in their plasma (26). Cardiac patients constitute the patient group who received treatment with arrhythmia or ischemic cardiac disorder in their medical history, and with ejection fraction higher than 50%. Finally, the group diagnosed with diabetes mellitus covers those who received antidiabetic medication (except metformin) and whose fasting glucose levels after PSG recording equals to 7.0 mmol/L (126 mg/dL) (27).

Exclusion Criteria

Patients with comorbidities that may alter lactate metabolism, such as severe renal failure, chronic hemodialysis treatment, hepatic failure, acidosis, diabetes requiring insulin, deep anemia, hemoglobinopathy, congestive cardiac failure, as well as those with chronic alcohol consumption, those receiving metformin, methyl dopa, oral contraceptives, statin/3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme reductase inhibitors, acetaminophen, diclofenac, amoxicillin, amiodarone, chlorpromazine, ciprofloxacin, erythromycin, fluconazole, isoniazid, ripamfin, and valproic acid, were excluded from the study. We also excluded chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients from the study.

Polysomnography

PSG was performed with a PSG running Somnologica, version 4.0 (Embla Systems®, Broomfield, CO) and included four electroencephalography channels (C3-A1, C4-A2, O1-A2, O2-A1), right and left electrooculography channels, one chin electromyography (EMG) channel and four tibialis anterior EMG channels, finger pulse oximeter, strain gauges for thoraco-abdominal movements, one electrocardiography lead, a nasal airflow (pressure cannula), and a digital microphone for snoring detection. PSG recordings were scored in 30-second periods for sleep, breathing, and oxygenation according to the standard criteria of AASM (24). "Obstructive apneas" were defined as a complete cessation of oronasal airflow for at least 10 seconds in the presence of chest-wall motion. "Hypopneas" were defined as a reduction in respiratory airflow of 50% or more or a clear reduction in airflow related with more than 3% arterial oxygen desaturation or an arousal lasting for at least 10 seconds. The AHI was calculated as the total number of apneas and hypopneas per hour of sleep. Sleep was staged manually using the standard criteria of AASM (24,25). According to ICSD-2 classification, the diagnosis of SRBD is based on PSG and includes:

- OSAS: AHI >5 per hour of sleep.
- Obesity hypoventilation syndrome: Obese patients [body mass index (BMI) >30 kg/m²] with one of the following (10):
 - SpO₂ during sleep of less than 90% for more than five minutes with a minimum of at least 85%;
 - More than 30% of total sleep time with an SpO₂ of less than 90%;
 - Sleeping arterial blood gas with PaCO₂ that is abnormally high or disproportionately increased relative to levels during wakefulness.

Bi-Level Positive Airway Pressure, Continuous Positive Airway Pressure and Auto Positive Airway Pressure Titration

PAP titration was performed by a sleep technician at night under expiration pressure with 1 cmH₂O pressure increases until the sufficient pressure was reached for all apneas, flow limitations and snoring to disappear, and under inspiration pressure with 1 cmH₂O pressure increases until the sufficient pressure was reached for hypopnea, hypoxia, and hypoventilation to disappear. Manual CPAP titration was performed by a sleep technician at night with 1 cmH₂O pressure increases until all apneas, hypopneas, flow limitations and snoring disappeared. We performed APAP titration with rapid eye movement sleep (REM) star Auto (Respironics, Germany). We analyzed the average pressure required through the night after BPAP, Manual CPAP and APAP titration, maximum pressure required for 90% of the night, and average mask leak data.

Arterial Blood Gas Lactate Measurement

The first 2 mL arterial blood gas sample was taken before manual PAP titration in the night in supine position while the subject is asleep and awake, and the second was taken after titration in the morning in the same position, from the radial artery via heparinized tubes. We evaluated samples immediately via Rapidlab Analyzer 860 (Bayer Health Care Systems-Siemens, USA). Laboratory reference value for lactate was 0.5-2 mmol/L. Overnight lactate change was calculated based on the following formula: $\Delta\text{lactate} = (\text{blood gas lactate})_{\text{Morning}} - (\text{blood gas lactate})_{\text{Night}}$

Other Measurements

Fasting blood samples were taken in the following morning for an evaluation of biochemical parameters such as hemogram and fasting glucose, lipid profile, and thyroid function tests. Pulmonary function test (PFT) measurements were conducted with a ZAN 100, (Flow Handy, Germany) device in standing position and by using nasal clips in order to exclude COPD (28). At least three and up to five forced expiratory maneuvers were performed to obtain three technically acceptable blows. The highest forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV₁) were recorded. We used Epworth sleepiness scale (ESS) to measure daytime sleepiness and ESS >10 was defined to indicate excessive daytime sleepiness (29).

Statistical Analysis

Analyses were conducted by using SPSS 17 package software. Variables for classification were described in frequency and percentage, continuous variables in average and standard

deviation or median and min-max values. Mode and frequency values were used for describing the first and second titration pressures. We tested lactate differences between groups and changes in lactate levels with median testing. In comparing average values, we used the Mann-Whitney U test for independent samples, and Wilcoxon test for dependent samples. We investigated the relationship between other parameters and lactate difference as well as change of lactate with respect to initial condition through partial correlation analysis (adjusted according to BMI). All analyses were conducted with 95% level of confidence and p<0.05 was considered to indicate statistical significance.

Results

Forty-nine patients diagnosed with OSA syndrome out of 64 included in the study constituted group 1, and 15 patients with OHS constituted group 2. Age and gender characteristics were found to be similar between two groups (Table 1). Average BMI value was 34.2 in group 1 and 42.2 in group 2 (p=0.001). Hypertension was the co-morbidity with the highest frequency observed in both groups (n=31, 48.4%) in which it was found to be 51% in group 1, and 40% in group 2 (Table 1).

Both groups had similar hemogram, biochemical parameters, thyroid functioning test scores and lipid profiles. When we compared the PFT parameters of both groups, average values for FEV₁ in group 1 (2.6 L vs. 2.07 L, respectively, p=0.02) and FVC (3.1 L vs. 2.3 L, respectively, p=0.006) were found to be higher than group 2 on a statistically significant level. ESS average values for group 1 and group 2 were determined to be above ESS >10, which is accepted as a threshold value for daytime sleepiness (11.4 and 12.4, respectively, p>0.005).

When PSG findings were compared between the groups, in group 2, the percentage of time spent at O₂ saturation under 90% (T90%) (33.7 min. vs. 120 min., respectively, p<0.001) was longer, minimum O₂ saturation value (74.9% vs. 61.6%, respectively, p=0.012) was lower, and average O₂ saturation value (90.3% vs. 87.1%, respectively, p=0.003) was lower (Table 2). No difference was detected between the groups in terms of REM latency and percentage, non-REM (NREM) percentage, AHI, total sleep time and sleep effectiveness (p>0.05) (Table 2).

After PAP titration, all patients displayed, on statistically significant levels, increased REM% (p<0.001), decreased NREM 1-2% (p<0.001), decreased T90% (p<0.001), increased minimum O₂ saturation (from 71.8% to 85.5%, p<0.001) and average O₂ saturation (from 89.6% to 94.1%, p<0.001), and decreased total AHI (p<0.001) (Table 3). Further, we detected a statistically significant increase in arterial blood gas partial oxygen pressure (PaO₂) after PAP titration (from 70.6% to 78.4%, p<0.001) (Table 3).

No statistically significant difference was detected among the patients in terms of lactate levels before and after treatment [1.97 (±0.7) - 1.98 (±0.6)] (p>0.05) (Table 4). There was a negative correlation between BMI and lactate difference ($\Delta\text{lactate}$) across the entire group (r=-0.277 p=0.027). We found BMI-adjusted pre- and post-treatment lactate levels (lactate difference) of patients to be positively correlated with REM latency (r=0.37 p=0.03), positively correlated with sleep effectiveness (r=0.38, p=0.026), and negatively correlated

with ESS score ($r=-0.389$, $p=0.025$). Changes in lactate levels and post-treatment AHI were inversely related on a statistically significant level ($r=-0.5$, $p=0.003$) (Table 5).

No statistically significant difference was detected between pre- (1.88 ± 0.6) and post-treatment (1.98 ± 0.6) lactate levels in the OSA patient group (group 1) ($p>0.05$). In the OSA patient group, we detected an inverse relationship between Δ lactate and pre-treatment NREM 1-2% ($r=-0.328$, $p=0.021$), T90% ($r=-0.356$, $p=0.012$), and total AHI ($r=-0.424$, $p=0.002$). We found Δ lactate to be positively correlated with pre-treatment average O₂ saturation ($r=0.396$, $p=0.005$), and with minimum O₂ saturation ($r=0.361$, $p=0.011$) in group 1. This patient group also displayed an inverse relation between post-treatment total AHI and Δ lactate, which was statistically significant on a reasonable level ($r=-0.320$, $p=0.0025$). Again, we determined that the difference between pre- and post-treatment AHI (Δ total AHI) and the lactate difference was positively correlated ($r=0.394$, $p=0.005$) (Table 6).

There was not any statistically significant difference between pre- (2.24 ± 1.1) and post-treatment (1.98 ± 0.6) lactate levels in patients diagnosed with OSA plus OHS (group 2) ($p>0.05$). This group displayed a statistically significant positive correlation between pre-treatment lactate levels and minimum pre-

treatment O₂ saturation, an inverse relationship between post-treatment lactate levels and post-treatment T90% ($r=-0.539$, $p=0.038$), and a statistically significant positive correlation between post-treatment lactate levels and average post-treatment O₂ saturation ($r=0.558$, $p=0.031$). No statistically significant correlation was found between Δ lactate and PSG parameters in this patient group (Table 7).

Discussion

This study revealed no significant difference between nocturnal lactate levels and lactate levels after PAP treatment in patients diagnosed with OSA and OHS. Besides, in the OSA patient group, we found a relationship between the lactate level difference and AHI, minimum and average O₂ saturation and T90%, which are indicators of disease severity. We found a statistically significant correlation between AHI difference and lactate difference measured before and after PAP treatment.

In a previous study conducted in our clinic, morning lactate levels were significantly higher in the SRBD group than the No-SRBD group (1.65 ± 0.48 and 1.35 ± 0.57 mmol/L, respectively) ($p=0.003$) (30). After an adjustment for age, gender, and BMI, lactate levels before PSG were related to the

	Total		OSA (n=49)		OSA+OHS (n=15)		p
Age (Mean, SD)	53.4	9.5	52.4	9.2	57.0	9.8	0.052
Sex (n, %)							
Male	40	62.5	33	67.3	7	46.7	0.148
Female	24	37.5	16	32.7	8	53.3	
BMI kg/m ² (Mean, SD)	36.1	7.9	34.2	6.3	42.3	9.4	0.001
Hypertension (n, %)	31	48.4	25	51.0	6	40.0	NS
Comorbidity (n, %)							
No	33	51.6	28	57.1	5	33.3	0.106
Yes	31	48.4	21	42.9	10	66.7	
DM (n, %)							
No	55	85.9	41	83.7	14	93.3	0.672
Yes	9	14.1	8	16.3	1	6.7	
CHD (n, %)							
No	53	82.8	41	83.7	12	80.0	0.710
Yes	11	17.2	8	16.3	3	20.0	
Titration (n, %)							
Auto CPAP	24	37.5	22	44.9	2	13.3	< 0.001
Continuous PAP	29	45.3	26	53.1	3	20.0	
Bi-level PAP	11	17.2	1	2.0	10	66.7	
Pulmonary function test (n, %)							
FEV1/FVC (%)	84.6	6.8	84.4	6.5	85.1	7.8	1.000
FEV1 (L)	2.5	0.8	2.7	0.8	2.1	0.7	0.020
FVC (L)	3.0	1.0	3.1	1.0	2.4	0.8	0.006

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: Obesity hypoventilation syndrome, BMI: Body mass index, DM: Diabetes mellitus, CHD: Coronary heart disease, SD: Standard deviation, PAP: Positive airway pressure, CPAP: Continuous positive airway pressure, FEV1: Forced expiratory volume in one second, FVC: Forced vital capacity

apnea-hypopnea index (β : 0.004, 95% CI: 0.000-0.008) and percentage of time spent at O₂ saturation under 90% (T90%). The following morning lactate level was correlated with the

T 90% (β : 0.005, 95% CI: 0.000-0.010). After an adjustment for lactate levels before PSG, lactate in the morning was correlated with T90% (β : 0.004, 95% CI: 0.000-0.008). This

Table 2. The comparison of sleep characteristics of polysomnography night scores and positive airway pressure titration night scores in between two groups

	Total (n=64)		OSA (n=49)		OSA+OHS (n=15)		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
REM (%) pre	10.3	7.4	10.8	7.9	8.9	5.9	0.573
REM (%) post	22.4	10.8	21.0	11.1	26.7	8.5	0.022
NREM1-2 (%) pre	79.1	25.1	79.9	27.5	76.6	15.5	0.775
NREM1-2 (%) post	61.4	17.6	65.4	16.1	48.2	16.3	0.001
NREM3 (%) pre	16.5	30.2	17.2	33.8	14.5	13.8	0.741
NREM (%) post	16.0	13.7	13.6	12.8	23.9	14.1	0.011
T90% (%) pre	54.0	63.6	33.7	41.0	120.0	79.8	<0.001
T90% (%) post	12.8	43.8	4.2	15.0	41.0	82.1	<0.001
Minimum O ₂ saturation (%) pre	71.8	14.9	74.9	11.6	61.6	19.9	0.012
Minimum O ₂ saturation (%) post	85.5	8.1	87.8	4.4	78.1	12.4	<0.001
Average O ₂ saturation (%) pre	89.6	5.3	90.3	5.2	87.1	5.0	0.003
Average O ₂ saturation (%) post	94.1	2.1	94.5	1.7	92.8	2.7	0.023
TAHI pre	48.2	23.3	46.5	20.4	53.6	31.3	0.428
TAHI post	4.6	3.3	4.5	3.2	5.1	3.5	0.437
ESS	11.7	6.0	11.5	6.0	12.5	6.1	0.535

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: Obesity hypoventilation syndrome, REM: Rapid eye movement sleep, NREM: Non rapid eye movement sleep, T90%: Percentage of time spent at O₂ saturation under 90%, TAHI: Total apnea hypopnea index (events/hr), ESS: Epworth sleep scale (points), pre: The polysomnography night scores, post: After positive airway pressure titration (posttreatment) polysomnography scores, SD: Standard deviation

Table 3. The comparison of polysomnography scores before and after positive airway pressure treatment inside the two groups

	Total			OSA			OSA+OHS		
	Mean	SD	p	Mean	SD	p	Mean	SD	p
REM latency (MINS) pre	109.7	88.2	0.073	103.3	87.8	0.403	130.7	89.2	0.041
REM latency (MINS) post	81.2	63.8		90.1	63.4		51.9	57.6	
REM (%) pre	10.3	7.4	<0.001	10.8	7.9	<0.001	8.9	5.9	0.001
REM (%) post	22.4	10.8		21.0	11.1		26.7	8.5	
NREM1-2 (%) pre	79.1	25.1	<0.001	79.9	27.5	0.001	76.6	15.5	0.003
NREM1-2 (%) post	61.4	17.6		65.4	16.1		48.2	16.3	
NREM3 (%) pre	16.5	30.2	0.247	17.2	33.8	0.912	14.5	13.8	0.050
NREM (%) post	16.0	13.7		13.6	12.8		23.9	14.1	
T90% (%) pre	54.0	63.6	<0.001	33.7	41.0	<0.001	120.0	79.8	0.003
T90% (%) post	12.8	43.8		4.2	15.0		41.0	82.1	
Minimum O ₂ saturation (%) pre	71.8	14.9	<0.001	74.9	11.6	<0.001	61.6	19.9	0.005
Minimum O ₂ saturation (%) post	85.5	8.1		87.8	4.4		78.1	12.4	
Average O ₂ saturation (%) pre	89.6	5.3	<0.001	90.3	5.2	<0.001	87.1	5.0	0.001
Average O ₂ saturation (%) post	94.1	2.1		94.5	1.7		92.8	2.7	
TAHI pre	48.2	23.3	<0.001	46.5	20.4	<0.001	53.6	31.3	0.001
TAHI post	4.6	3.3		4.5	3.2		5.1	3.5	

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: Obesity Hypoventilation Syndrome, REM: Rapid eye movement sleep, NREM: Non rapid eye movement sleep, T90%: Percentage of time spent at O₂ saturation under 90%, TAHI: Total apnea hypopnea index (events/hr), pre: The polysomnography night scores, post: After positive airway pressure titration (posttreatment) polysomnography scores, SD: Standard deviation

study revealed no statistically significant difference between night lactate before PSG and morning lactate after PSG in the SRBD patient group (30). Another recent study considered uric acid and lactate levels as indicators of hypoxia, and as a result, suggested that lactate might prove to be a better parameter than uric acid since lactate values are higher in the morning (31). Our study supported these findings. We determined a relationship between lactate difference and indicators of disease severity. Further, the fact that morning lactate levels of patients receiving treatment displayed no increase in comparison to the night levels might be related with the effectiveness of PAP treatment.

Increased lactate production and reduced excretion might be associated with intermittent hypoxia and sleep disruptions, which are the two significant outcomes of OSA. Sleep disruptions result in reduced sleep quality and NREM 3 phase (32). Sleep disruptions reduce sleep quality, together with significant decreases in NREM 3 phase and distort the oxidative metabolism by causing abnormal secretion of hormones such as catecholamine and growth hormone (33,34). Sleep disruption indicator NREM 3 is shorter in patients with sleep-related respiratory disorders (SRDs) than in healthy individuals. As defined in the literature, the time spent in the REM sleep is significantly reduced in OSA and SRHHS (32). Since all striated muscles except the diaphragm are at rest during the REM sleep, lactate production is expected to fall. High lactate levels in patients with SRD might be associated with increased sympathetic activity, sleep disruptions and/or intermittent hypoxemia. PAP treatment increases oxygenation and thus ameliorates peripheral and myocardial oxygen supply. This reduces anaerobic stress in peripheral tissues, results in lactate

clearance and decreases systemic stress response. Further, CPAP treatment reduces increased sympathetic activity in the morning and at night in patients with OSA (35). Cooper et al. (36) evaluated the effect of nasal continuous PAP treatment on venous lactate in six obese patients. Although lactate levels were not different after continuous PAP treatment as compared to baseline levels, higher baseline lactate/pyruvate ratios suggested glycolytic flux during a hypoxic night. There was no significant relationship between the severity of hypoxemia and the lactate/pyruvate ratio, which may be due to the small sample size of the study. Our study also revealed no change in lactate level after PAP treatment.

Vanuxem et al. (9) reported an association between night desaturation, AHI and lactate elimination during exercise in patients with OSA. However, in contrast to Vanuxem et al. (9) data, Bonanni et al. (37) did not find any relationship between AHI and blood lactate level, and refused the role of sympathetic activity in the increased lactate production in muscles of OSA patients. Bonanni et al. (37) suggested the primary defect in the muscle oxygen metabolism through adaptation to chronic nocturnal hypoxemia as an explanation for excessive lactate production. Another study found morning plasma lactate levels to be related with AHI and T90% in the patients with OSA (31). It is known that apnea, hypopnea and hypoventilation cause chronic intermittent hypoxemia, which was compensated by increasing the rate of breathing in SRD (38). The study conducted by Ucar et al. (30) determined both night and morning lactate levels to be correlated with AHI and T90% in the SRD group with respect to the control group. In the OSA patient group, we found a relationship between the arterial lactate level differences measured before and after PAP

Table 4. Comparison of lactate differences and changes in lactate levels

	Total (n=64)		OSA (n=49)		OSA+OHS (n=15)		p
	Median	minimum-maximum	Median	minimum-maximum	Median	minimum-maximum	
Lactate Difference (Median, minimum-maximum)	0.06	(-4.34)-(1.17)	0.03	(-0.81)-(1.17)	0.11	(-4.34)-(0.71)	0.880
Change in Lactate Levels (Median, minimum-maximum)	0.03	(-0.76)-(0.82)	0.02	(-0.50)-(0.82)	0.04	(-0.76)-(0.50)	0.733
Lactate pre (mmol/L) (Mean, SD)	1.97	0.77	1.88	0.60	2.24	1.16	0.358
Lactate post (mmol/L) (Mean, SD)	1.98	0.63	1.98	0.62	1.98	0.68	0.855

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: Obesity hypoventilation syndrome, SD: Standard deviation, pre: The polysomnography night scores, post: After positive airway pressure titration (posttreatment) polysomnography scores

Table 5. Correlations of lactate difference and change in lactate levels corrected for body mass index with polysomnography parameters

	Lactate difference		Change in lactate levels	
	r	p	r	p
Sleep start-up latency (Mins)	-0.262	0.141	-0.393	0.024
Rem latency (Mins)	0.377	0.030	0.476	0.005
ESS	-0.389	0.025	-0.426	0.013
Sleep efficacy (%) post	0.388	0.026	0.229	0.200
TAHI post	-0.335	0.057	-0.501	0.003

REM: Rapid eye movement sleep, TAHI: Total apnea hypopnea index (events/hr), ESS: Epworth sleep scale (points), post: After positive airway pressure titration

treatment and AHI, average O₂ saturation, and T90%, which are indicators of disease severity. Again, we found a statistically significant correlation between AHI difference and lactate difference measured before and after PAP treatment. In patients with OSA accompanied by OHS, we determined similar lactate levels and post-treatment lactate difference.

Studies have demonstrated that OSA poses a risk for obesity, hypertension, CHD, and DM. The prevalence of OSA is 25% in the non-obese population, and 45% in the obese population, whereas prevalence of obesity is 70% among patients with OSA (39). Güven et al. (40) assumed obesity threshold to be BMI >29 kg/m² in a series of 67 cases, and determined 69% obesity among the cases with mild OSA, and 77% obesity in those with medium and severe OSA. Ursavaş et al. (41) assumed BMI >26 kg/m² and found obesity ratio to be 77%. In our study, BMI average was 34.2 kg/m² for OSA, and 42.3 kg/m² in OSA and inattention-hyperactivity score; and BMI average were higher than 30 kg/m² in all patient groups. Further, BMI was higher on a statistically significant level in group 2 than the group 1. It has been shown that obese individuals display high lactate levels, which are reduced by weight loss (42). Chen et al. (43) found lactate levels to be low in low-weight individuals, high in

non-diabetic individuals, and high in both diabetic and obese individuals. Most lactate production is caused by fat tissue in obese individuals (44). Reduced blood flow in fat tissue causes local hypoxia and results in increased lactate production in obese individuals. Consequently, lactate production in the fat tissue increases as the fat tissue grows due to limited oxygen diffusion (45). Our study found a negative correlation between BMI and lactate difference in patients with OSA. This finding has been detected in the other group that might be due to the limited number of sample size. In addition, we found BMI to be higher on a statistically significant level in the OSA and OHS group in comparison to the OSA group, although no statistically significant difference was detected among all groups in terms of night and morning lactate levels. In this study, a relationship was demonstrated between Δlactate level and BMI, but multiple regression analysis was conducted to control the potential confounding effect of BMI.

This study is one of the first studies to investigate lactate changes after PAP treatment in the OSA and OHS patient groups. The small sample size and cross-sectional design were the main limitations of this study, making it difficult to interpret the findings. Along with this, arterial lactate level

Table 6. The correlation of lactate levels and change in lactate levels with pre-treatment polysomnography night scores before positive airway pressure titration

	OSA (n=49)					
	Lactate (mmol/L) pre		Lactate (mmol/L) post		ΔLactate	
	r	p	r	p	r	p
REM (%)	-0.030	0.840	0.035	0.810	0.237	0.100
NREM1-2 (%)	0.053	0.716	-0.051	0.728	-.328*	0.021
NREM3 (%)	-0.038	0.798	-0.009	0.952	0.191	0.189
T90% (%)	0.092	0.531	-0.141	0.334	-.356*	0.012
Minimum O ₂ saturation (%)	0.070	0.632	0.259	0.072	.361*	0.011
Average O ₂ saturation (%)	-0.093	0.524	0.133	0.362	.396**	0.005
TAHI	0.092	0.528	-0.068	0.644	-.424**	0.002
ESS	0.128	0.380	0.046	0.755	-0.170	0.242
	OSA+OHS (n=15)					
	Lactate (mmol/L) pre		Lactate (mmol/L) post		ΔLactate	
	r	p	r	p	r	p
Rem latency (Mins)	0.036	0.899	.611*	0.016	.625*	0.013
REM (%)	0.093	0.742	0.157	0.576	0.193	0.491
NREM1-2 (%)	0.139	0.621	0.375	0.168	0.132	0.639
NREM3(%)	-0.091	0.747	-.522*	0.046	-0.315	0.253
T90% (%)	-0.432	0.108	0.007	0.980	0.304	0.271
Minimum O ₂ saturation (%)	.643**	0.010	0.066	0.815	-0.500	0.057
Average O ₂ saturation (%)	0.380	0.163	-0.004	0.990	-0.249	0.371
TAHI	0.018	0.950	0.327	0.234	0.288	0.298
ESS	0.302	0.274	0.063	0.824	-0.140	0.618

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: Obesity hypoventilation syndrome, REM: Rapid eye movement sleep, NREM: Non rapid eye movement sleep, T90%: Percentage of time spent at O₂ saturation under 90%, TAHI: Total apnea hypopnea index (events/hr), ESS: Epworth sleep scale (points), ΔLactate: The change in arterial lactate levels, pre: The polysomnography night scores, post: After positive airway pressure titration (posttreatment) polysomnography scores

Table 7. The correlation of lactate levels and change in lactate levels with post-treatment polysomnography night scores after positive airway pressure titration

	OSA (n=49)					
	Lactate (mmol/L) pre		Lactate (mmol/L) post		ΔLactate	
	r	p	r	p	r	p
REM (%)	0.258	0.073	0.181	0.213	-0.152	0.297
NREM1-2 (%)	-0.216	0.135	-0.154	0.290	0.176	0.228
NREM (%)	0.046	0.755	0.053	0.718	-0.094	0.520
T90% (%)	0.178	0.222	0.055	0.709	-0.241	0.095
Minimum O ₂ saturation (%)	-0.217	0.135	-0.109	0.456	0.245	0.089
Average O ₂ saturation (%)	-0.128	0.382	0.062	0.674	0.248	0.086
TAHI	0.015	0.920	-0.202	0.165	-.320*	0.025
	OUAS+OHS (n=15)					
	Lactate (mmol/L) pre		Lactate (mmol/L) post		ΔLactate	
	r	p	r	p	r	p
REM (%)	-0.300	0.277	-0.057	0.840	0.036	0.899
NREM1-2 (%)	0.125	0.657	0.250	0.369	0.343	0.211
NREM (%)	-0.096	0.732	-0.339	0.216	-0.371	0.173
T90% (%)	-0.468	0.079	-.539*	0.038	-0.218	0.435
Minimum O ₂ saturation (%)	0.427	0.113	0.491	0.063	0.213	0.445
Average O ₂ saturation (%)	0.433	0.107	.558*	0.031	0.275	0.320
TAHI	0.259	0.351	-0.123	0.661	-0.232	0.405

OSA: Obstructive sleep apnea, OHS: obesity hypoventilation syndromes, REM: Rapid eye movement sleep, NREM: Non rapid eye movement sleep, T90%: Percentage of time spent at O₂ saturation under 90%, TAHI: Total apnea hypopnea index (events/hr), ΔLactate: The change in arterial lactate levels, pre: The polysomnography night scores, post: After positive airway pressure titration (posttreatment) polysomnography score

measurement in the post-titration morning was the result of a one-night monitoring and may not be sufficient for monitoring the effectiveness of the PAP treatment. Arterial lactate levels measured during follow-ups through long-term and regular PAP treatment may prove to be more valuable.

This study has demonstrated a relationship between lactate difference, which is an indicator of tissue hypoxia and therefore an indicator of prognosis, and severity indicators (AHI, average and minimum oxygen saturation and T90%) for OSA. These results suggest that PAP treatment may prevent possible lactate increase. Further and more comprehensive studies are required on this matter.

Conclusion

Lactate the end product of anaerobic carbohydrate metabolism has not been investigated in OSA for monitoring the effectiveness of treatment. This paper investigates the use of arterial blood lactate change after PAP treatment in patients with OSA and SRHHS. In this study there was no significant difference among the patients in terms of lactate levels before and after PAP treatment. There was a relation between lactate difference and AHI, average and minimum oxygen saturation and percentage of time spent at O₂ saturation under 90% (T90%). These results suggest that PAP treatment may prevent possible lactate increase.

Ethics

Ethics Committee Approval: Dr. Suat Seren Chest Diseases and surgery Education and Training Hospital Ethics Committee No: 279 01.09.2010, **Informed Consent:** It was taken.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Zeynep Zeren Uçar, **Design:** Reyhan Gümüşburun, Zeynep Zeren Uçar, **Data Collection or Processing:** Özlem Egemen Tüzel, **Analysis or Interpretation:** Fadıl Murat Gümüşburun, Yelda Varol, Hüseyin Halilçolar, **Literature Search:** Özlem Egemen Tüzel, Erdem Atalay Çetinkaya, **Writing:** Yelda Varol.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

- Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.
- Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes. *Chest* 2007;131:1936-48.
- Tasali E, Ip MS. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:207-17.

4. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
5. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004;558:5-30.
6. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006;10:R22.
7. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:315-21.
8. Bonanni E, Pasquali L, Manca ML, Maestri M, Prontera C, Fabbrini M, Berrettini S, Zucchelli G, Siciliano G, Murri L. Lactate production and catecholamine profile during aerobic exercise in normotensive OSAS patients. *Sleep Med* 2004;5:137-45.
9. Vanuxem D, Badier M, Guillot C, Delpierre S, Jahjah F, Vanuxem P. Impairment of muscle energy metabolism in patients with sleep apnoea syndrome. *Respir Med* 1997;91:551-7.
10. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, Illinois; 2005.
11. Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997;157:1746-52.
12. Kribbs NB, Pack AL, Klein LR, Getsy JE, Schuett JS, Henry JN, Maislin G, Dinges DF. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1162-8.
13. Naegele B, Thouvard V, Pepin JL, Lévy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18:43-52.
14. Roehrs T, Conway W, Wittig R, Zorick F, Sicklesteel J, Roth T. Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:520-3.
15. Wilcox I, Grunstein RR, Hedner JA, Doyle J, Collins FL, Fletcher PJ, Kelly DT, Sullivan CE. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:539-44.
16. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336:261-4.
17. Palomaki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 1991;22:1021-5.
18. Strollo PJ, Sanders MH, Atwood CW. Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998;19:55-68.
19. Claman DM, Piper A, Sanders MH, Stiller RA, Votteri BA. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilatory assistance. *Chest* 1996;110:1581-8.
20. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Lüderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome: predictive factors and treatment with bi-level-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-15.
21. Collard P, Peters T, Aubert G, Delguste P, Rodenstein DO. Compliance with Nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev* 1997;1:33-44.
22. Bolliq SM. Encouraging CPAP adherence it is everyone's job. *Respir Med* 2010;55:1230-9.
23. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, Johnson SF, Merrill SW; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2002;25:143-7.
24. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, Chesson AL Jr, Friedman L, Kapur V, Maganti R, Owens J, Pancer J, Swick TJ; Standards of Practice Committee of the AASM; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31:141-7.
25. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
26. Kayaçan SM. Hiperlipidemi Tanım ve Sınıflaması. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2011;4:8-14.
27. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
28. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.
29. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
30. Ucar ZZ, Taymaz Z, Erbaycu AE, Kirakli C, Tuksavul F, Guclu SZ. Nocturnal hypoxia and arterial lactate levels in sleep-related breathing disorders. *South Med J* 2009;102:693-700.
31. Hira HS, Shukla A, Kaur A, Kapoor S. Serum uric acid and lactate levels among patients with obstructive sleep apnea syndrome: which is a better marker of hypoxemia? *Ann Saudi Med* 2012;32:37-42.
32. Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin North Am* 1985;69:1169-85.
33. Fletcher EC, Miller J, Schaaf JW, Fletcher JG. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. *Sleep* 1987;10:35-44.
34. Clark RW, Schmidt HS, Malarkey WB. Disordered growth hormone and prolactin secretion in primary disorders of sleep. *Neurology* 1979;29:855-61.
35. Khoo MC, Belozeroff V, Berry RB, Sasseon CS. Cardiac autonomic control in obstructive sleep apnea: effects of long-term CPAP therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:807-12.
36. Cooper BG, White JE, Ashworth LA, Alberti KG, Gibson GJ. Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Sleep* 1995;18:172-9.
37. Bonanni E, Pasquali L, Manca ML, Maestri M, Prontera C, Fabbrini M, Berrettini S, Zucchelli G, Siciliano G, Murri L. Lactate production and catecholamine profile during aerobic exercise in normotensive OSAS patients. *Sleep Med* 2004;5:137-45.
38. Wilcox PG, Paré PD, Road JD, Fleetham JA. Respiratory muscle function during obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:533-9.
39. Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Series F, Boulet LP, Tremblay A, Maltais F. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006;174:1293-9.
40. Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B. Obstrüktif uyku apne sendromunda risk faktörleri. *Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı* 2002: PS-614.
41. Ursavaş A, Göktaş K, Sütçügil L, et al. Obstrüktif uyku apnesi sendromu olan hastalarda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2004;5:79-83.
42. DiGirolamo M, Newby FD, Lovejoy J. Lactate production in adipose tissue: a regulated function with extra-adipose implications. *FASEB J* 1992;6:2405-12.

43. Chen YD, Varasteh BB, Reaven GM. Plasma lactate concentration in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 1993;19:348-54.
44. Hosogai N, Fukuhara A, Oshima K, Miyata Y, Tanaka S, Segawa K, Furukawa S, Tochino Y, Komuro R, Matsuda M, Shimomura I. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes* 2007;56:901-11.
45. Crawford SO, Hoogeveen RC, Brancati FL, Astor BC, Ballantyne CM, Schmidt MI, Young JH. Association of blood lactate with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Carotid MRI Study. *Int J Epidemiol* 2010;39:1647-55.



Expiratory and Inspiratory Muscle Functions in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Ekspiratuvar ve İnspiratuvar Kas Fonksiyonları

Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Nesrin Kıral, Ali Fidan, Sevda Cömert, Esma Coşkun, Benan Çağlayan*

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Clinic of Chest Diseases, Istanbul, Turkey

*Koç University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Istanbul, Turkey

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients are thought to experience increased resistive load due to both anatomical and functional changes. This can possibly contribute to respiratory muscle dysfunction. We aimed to measure daytime maximal inspiratory and expiratory pressures, in order to find out respiratory muscle functions in OSAS.

Materials and Methods: Patients admitted to our sleep laboratory for one-year period were prospectively analysed. All the cases had undergone overnight polysomnography. All cases had pulmonary function tests performed by the same experienced technician in the morning following sleep study. The study population consisted of 51 (37.8%) female and 84 (62.2%) male patients, with a mean age of 47.

Results: Apnea hypopnea index (AHI) was found to be correlated with forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced volume vital capacity (FVC) values and FVC%. FEV1/FVC, maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) values did not seem to be correlated with AHI. FVC (L), FVC%, FEV1, FEV1%, MIP, MIP% and MEP were similar in patients with and without OSAS. OSAS patients had significantly lower MEP% values. FVC, FEV1 and MEP% showed significant differences in different stages of the disease. Other parameters were similar in all groups.

Conclusion: In this study we demonstrated that maximal expiratory muscle strength of awake OSAS patients was lower, whereas inspiratory muscle strength was similar in subjects with and without OSAS.

Keywords: Maximal inspiratory pressure, maximal expiratory pressure, Obstructive sleep apnea syndrome

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) hastalarının hem anatomik hem de işlevsel değişiklikler nedeniyle artmış bir direnç yüküne maruz kaldıkları düşünülmektedir. Bu, muhtemel bir solunum kası fonksiyonu bozukluğuna sebep olabilir. OUAS'da solunum kası fonksiyonlarını ortaya çıkarmak için günlük maksimum inspiratuvar ve ekspiratuvar basınçlarını ölçmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bir yıllık dönemde uyku laboratuvarımıza başvuran hastalar prospektif olarak analiz edildiler. Tüm olgular bir gecelik polisomnografiden geçirildi. Tüm olgulara uyku çalışmasının sabahı aynı deneyimli teknisyen tarafından akciğer fonksiyon testleri uygulandı. Çalışma grubu yaş ortalaması 47 olan 51 (%37,8) kadın ve 84 (%62,2) erkek hastadan oluşuyordu.

Bulgular: Apne hipopne indeksinin (AHI) birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerleri ile ve FVC% ile korele olduğu bulunurken FEV1/FVC, maksimum inspiratuvar (MIP) ve maksimum ekspiratuvar basınç (MEP) değerleri AHI ile korele değildi. OUAS olan ve olmayan hastalarda FVC (L), FVC%, FEV1, FEV1%, MIP, MIP% ve MEP değerleri benzerdi. OUAS hastalarında MEP% değerleri önemli derecede düşüktü. FVC, FEV1 ve MEP% değerleri farklı hastalık evrelerinde önemli farklılıklar gösterdi. Diğer parametreler tüm gruplarda benzerdi.

Sonuç: Bu çalışmada uyanıklık sırasındaki maksimal ekspiratuvar kas kuvvetinin OUAS hastalarında daha düşük olduğunu, ancak inspiratuvar kas kuvvetinin ise OUAS'lı olan ve olmayan hastalarda benzer olduğunu gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Maksimum inspiratuvar, maksimum ekspiratuvar basınç, Obstrüktif uyku apne sendromu

Introduction

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients are presumed to have some level of inspiratory weakness due to several possible mechanisms. OSAS has been shown to be closely related to increased upper airway resistance in conjunction with reduced upper airway cross sectional area. Therefore,

OSAS patients experience increased resistive load compared to normal subjects. Intermittent hypoxemia also facilitates inspiratory muscle fatigue. Sleep deprivation or fragmentation is another factor which impairs inspiratory muscle endurance. As a result, respiratory muscle pump strength is likely to decrease in the presence of OSAS. Not solely anatomical factors, but also

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Elif Torun Parmaksız MD, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Clinic of Chest Diseases, Istanbul, Turkey

Phone: +90 216 441 39 00 E-mail: dreliftorun@yahoo.com

Received/Geliş Tarihi: 11.10.2016 Accepted/Kabul Tarihi: 16.11.2016

This study was presented in the TUSAD 2012.

©Copyright 2016 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

functional compromise seem to play role in pathophysiology of the disease (1-3).

OSAS is associated with some changes in contractile function of upper airway dilator muscles. It is possible that these muscles undergo some sort of modification in order to adapt to increased contractile demands. However, whether OSAS patients have lower respiratory effort when measured just following sleep remains unclear. There is no specific data about the measurements of respiratory muscle functions in OSAS cases.

A quick, simple and noninvasive way of assessing respiratory muscle pump strength is measurement of maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP). In order to find out how much impairment, if any, OSAS causes on daytime maximal inspiratory and expiratory pressures, we studied morning respiratory muscle functions of OSAS patients.

Materials and Methods

Patients admitted to our sleep laboratory for one year period were prospectively analysed. Consecutive subjects who were admitted to our sleep laboratory for overnight polysomnography and were compliant to pulmonary function testing were enrolled in the study.

The presenting symptoms were one or more of the following: habitual snoring, witnessed apnea, excessive daytime sleepiness and unsatisfactory sleep. Subjects with diseases that could effect respiratory muscle function such as neuromuscular diseases were not included in the study. Patients with previously diagnosed neuromuscular disease and cases with symptoms reminding of neuromuscular disease such as muscle weakness, muscle loss, balance or movement problems were excluded. The height and weight of each individual were measured and body mass indices were calculated by weight divided by height square. Daytime hypersomnolence was assessed by Epworth sleepiness scale.

All cases had undergone overnight polysomnography with Viasys Sleep Screen (Viasys Healthcare, Germany), Viasys Cephalo (Viasys Healthcare, Germany). Comet apparatus (Grass Technologies, USA) and Sleep Matrix, Somno Star, Grass programmes. Throughout the night electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), electrocardiography (ECG), chin and tibial electromyography (EMG), respiration, snoring, body position and oxygen saturation were monitored. The digitized EEG records were scored in 30-second epochs according to standardized criteria by Rechtschaffen and Kales (4) and American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2007 (5). Respiration was scored by certified specialists according to AASM 1999 (6) ve AASM 2007 (5) criteria. Apnea hypopnea index (AHI) was calculated as the sum of apneas and hypopneas during the sleep period divided by total sleep time. Apneas were scored when flow signal amplitudes dropped to $\leq 10\%$ of the stable baseline. Hypopneas were scored when a clearly discernible reduction of the flow signal was terminated by an abrupt recovery and associated with a 4% desaturation. Arousals were scored when clearly discernible reduction of the flow signal or flow limitation was seen and terminated by abrupt recovery associated with EEG arousal in the absence of 4% desaturation. Arousal index was calculated as number of arousals per hour of sleep.

All cases had pulmonary function tests performed by the same experienced technician in the morning following sleep study. Each patient received exactly the same instructions. Spirometry tests were applied and respiratory muscle strength was assessed by measuring maximum inspiratory and expiratory pressures. The patient is asked to exhale slowly and completely after sealing his lips around the mouthpiece and then inhale with maximal effort at residual volume for measuring MIP and exhale at total lung capacity for measuring MEP.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed with SPSS for Windows version 17.0 Continuous data are presented as mean \pm standard deviation. Correlations between parametric data sets were examined using pearson's correlation test. P values less than 0.05 were considered significant for all statistical tests. All reported p values are two-sided.

Results

The study population consisted of 51 (37.8%) female and 84 (62.2%) male patients. Mean age of 135 cases was 47.76 ± 11.88 (18-79).

OSAS was diagnosed in 119 (88.1%) of the cases by polysomnography; 41 (30.4%) had mild, 31 (23.0%) had moderate and 48 (35.6%) had severe OSAS. The detailed polysomnographic data, body mass index and endoscopic ultrasound of apneics and nonapneics are categorised and shown in the Table 1.

The results of pulmonary function tests in each group are shown in Table 2 and Figure 1.

AHI was found to be correlated with forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced volume vital capacity (FVC) values and FVC% (p and r for FEV1: 0.002, -0.26, respectively; p and r for FVC: 0.002, -0.26, respectively; p and r for FVC%: 0.017, -0.20, respectively). FEV1/FVC, MIP and MEP values did not seem to be correlated with AHI (p and r for FEV1/FVC: 0.77, -0.025, respectively; p and r for MIP%: 0.54, -0.073 respectively; p and r for MEP% 0.10, 0.20 respectively).

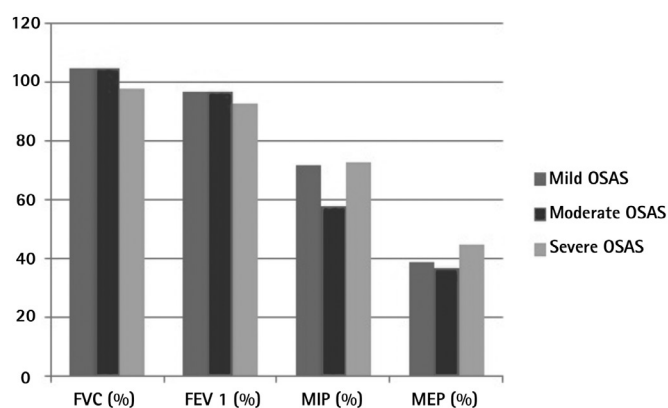


Figure 1. The distribution of spirometric values due to disease severity

FVC: Forced volume vital capacity, FEV1: Forced expiratory volume in one second, MIP: Maximal inspiratory pressure, MEP: Maximal expiratory pressure, OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome

FVC (L), FVC%, FEV1, FEV1%, MIP, MIP% and MEP were similar in patients with and without OSAS ($p=0.27, 1.00, 0.75, 0.76, 0.89, 0.08, 0.53$, respectively).

When OSAS and non-OSAS groups were compared, FEV1/FVC was significantly lower in apneic cases compared to nonapneic cases ($p=0.04$). OSAS patients also demonstrated significantly lower MEP% values ($p=0.04$).

When spirometric parameters were compared between nonapneics, mild, moderate and severe OSAS patients, FVC and FEV1 showed significant difference between groups ($p=0.007, 0.02$, respectively). MEP% was also significantly different between groups ($p=0.02$). Other parameters were similar in all groups (Table 2).

Discussion

In this study we demonstrated that maximal expiratory muscle strength during wakefulness is lower in OSAS patients, whereas

inspiratory muscle strength is similar in subjects with and without OSAS. This may possibly suggest that inspiratory muscles are more resistant to increased contractile demands than expiratory muscles. The MIP reflects the strength of the diaphragm and other inspiratory muscles, while the MEP reflects the strength of the abdominal muscles and other expiratory muscles.

Until recently, few studies have been published on the effects of daytime respiratory muscle functions. Repetitive upper airway collapse in OSAS leads to increased resistive load on respiratory muscles, intermittent hypoxia and sleep deprivation and fragmentation, which may eventually result in some decrease in respiratory muscle pump strength.

In most OSAS cases, the optimal treatment modality is non-invasive mechanical ventilation. Continuous positive air pressure or bi-level positive air pressure machines are prescribed to a substantial amount of patients. Determination of MIP and MEP

Table 1. The polysomnographic data, body mass index and Epworth Sleepiness Scale of the population

	Nonapneic	Mild OSAS	Moderate OSAS	Severe OSAS	Total
n	15	41	31	48	135
BMI	44.29	29.73	31.34	34.43	33.39
ESS	9.8	6.78	7.53	11.04	6.44
AHI	2.90	9.93	22.02	60.91	30.05
AI	0.76	1.78	5.55	32.29	13.38
ODI	1.42	6.24	14.34	56.12	25.30
Minimum saturation	90.06	86.34	83.93	71.1	80.78
Sleep efficiency	84.80	84.34	81.79	78.89	81.87
REM latency	135.7	112.45	138.63	149.48	134.08
Sleep latency	15.73	14.78	15.98	17.7	16.20
Arousal index	16.65	19.02	24.62	45.52	29.47
Stage 1 (%)	4.82	4.94	7.38	7.35	6.34
Stage 2 (%)	54.25	57.42	58.25	65.76	60.22
Stage 3 (%)	19.24	15.56	17.12	9.18	14.13
REM (%)	14.00	15.70	14.88	11.72	13.92

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, BMI: Body mass index, ESS: Epworth sleepiness scale, AHI: Apnea hypopnea index, AI: Apnea index, ODI: Oxygenation desaturation index, REM: Rapid eye movement sleep

Table 2. The results of pulmonary function tests

	Nonapneics	Mild OSAS	Moderate OSAS	Severe OSAS	Total
FVC (L)	3.59	4.19	3.92	3.51	3.82
FVC (%)	101.73	105.22	105.23	98.83	102.56
FEV1 (L)	2.93	3.25	3.02	2.72	2.97
FEV1 (%)	96.47	97.93	97.35	93.73	96.14
FEV1/FVC	81.47	77.46	76.81	77.77	77.87
MIP	74.13	79.00	67.76	71.35	73.20
MIP (%)	88.78	72.00	58.67	73.37	71.83
MEP	79.00	83.27	80.11	84.47	82.48
MEP (%)	52.00	39.55	37.23	45.64	43.04

OSAS: Obstructive sleep apnea syndrome, FVC: Forced volume vital capacity, FEV1: Forced expiratory volume in one second, MIP: Maximal inspiratory pressure, MEP: Maximal expiratory pressure

helps to assess the ventilatory functions. Serial measurements of the MIP and MEP can be used to evaluate whether the respiratory muscle weakness has improved, remained stable, or worsened with the treatment chosen.

In a study conducted to find out respiratory muscle strength before and after sleep, the authors measured MIP and MEP in cases with sleep disordered breathing. They have found higher values in the morning when compared with night, and had come up with the fact that this was attributed to the restorative effect of nocturnal sleep. The diurnal difference in respiratory muscle strength was not correlated with the severity of the disease (7).

In order to maintain upper airway patency, the dilator muscles are activated thereby reducing resistance. However, the anatomical compromise is not sufficient to explain OSAS pathophysiology. The functional changes, their relationship with lung volumes, pressures and flow, and altered neuromuscular responses predisposing collapse still remain poorly defined (3).

It is well-known that the cross-sectional measurement of OSAS patients during wakefulness tend to be lower than normal subjects (8). In a group of patients with moderate OSAS, the effects of muscle training was studied and it was found to result in improvement in snoring, daytime sleepiness, complaints of the partners as well as reduction in AHI (9).

Although training respiratory muscles was proposed to decrease the severity of OSAS, it is not likely to be sufficient for prevention of airway collapse during sleep (8).

One limitation of the study is lack of usage of more sensitive and accurate methods for measuring respiratory muscle strength, such as transdiaphragmatic pressure measurement. The difficulty in application of such sophisticated techniques limit their utility and MIP-MEP measurement is a simple, quick indicator of respiratory muscle function.

Another possible limitation is that MIP and MEP require cooperation and compliance of the patient. Still many studies emphasize the role of their measurement for evaluation of respiratory muscle function. MIP and MEP values below normal limits do not always point impaired muscle function; however normal test results are helpful in ruling out severe functional loss of respiratory muscles.

Conclusion

MEP% were lower in mild-moderate OSAS cases and higher in obese patients. MIP values, on the other hand, were similar in the whole group. On the basis of the findings described in this study, larger populations need to be evaluated with

similar techniques in addition with transdiaphragmatic muscle measurements.

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Banu Salepçi, Esmâ Coşkun, **Concept:** Elif Torun Parmaksız, **Design:** Elif Torun Parmaksız, Nesrin Kırıl, **Data Collection or Processing:** Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Ali Fidan, **Analysis or Interpretation:** Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Sevda Cömert, **Literature Search:** Elif Torun Parmaksız, **Writing:** Elif Torun Parmaksız, Benan Çağlayan.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Kimoff RJ. Upper airway myopathy is important in the pathophysiology of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2007;3:567-9.
2. Arens R, Sin S, McDonough JM, Palmer JM, Dominguez T, Meyer H, Wootton DM, Pack AI. Changes in upper airway size during tidal breathing in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1298-304.
3. Owens RL, Eckert DJ, Yeh SY, Malhotra A. Upper airway function in the pathogenesis of obstructive sleep apnea: a review of the current literature. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:519-54.
4. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System For Sleep Stages of Human Subjects. Eds. Washington DC: US. Government Printing Office 1968.
5. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2007.
6. 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;22:667-89.
7. Su MC, Chin CH, Chen YC, Hsieh YT, Wang CC, Huang YC, Lin MC. Diurnal change of respiratory muscle strength in patients with sleep-disordered breathing. *Chang Gung Med J* 2008;31:297-303.
8. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;15;5:144-53.
9. Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C, Zahn A, Heitz M, Braendli O. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:266-70.



Çocuk Sağlığı ile İlgilenen Hekimlerin Uyku Konusundaki Farkındalıkları

Awareness of Pediatric Health Care Providers in Regards of Sleep

Suzan Gündüz, Esmâ Uşak*

Özel Batman Hastanesi, Pediatri Kliniği, Batman, Türkiye

*Özel Hekim

Öz

Amaç: Uyku, çocukların sağlıklı büyüme ve gelişmeleri için çok önemlidir. Bozulmuş veya yetersiz uyku çocukta morbidite ve mortaliteye yol açmakta, çocuğun ve ailesinin hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Uyku bozuklukları çocuklarla ilgilenen hekimler tarafından daha kolay tanınmakla birlikte uyku problemlerinin tanısı atlanmakta, göz ardı edilmekte ve uygun bölümlere konsültasyonlar ve tedaviler yetersiz kalmaktadır. Bu çalışma ile ülkemizdeki çocuk sağlığı ile ilgilenen hekimlerin çocuklarda uyku konusundaki farkındalıklarını göstermek istedik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Sosyal Pediatri Sempozyumu'na katılan aile hekimleri ve pediatristlere bir anket doldurtuldu.

Bulgular: Çalışmaya katılan 150 hekimin %67,3'ü çocuk hekimi iken; %32,7'si aile hekimi idi. Hekimlerin büyük çoğunluğu eğitim ve araştırma hastanesi veya üniversite hastanesinde çalışmakta idi. Hekimlerin %65,3'ünün çocuğu olduğu ve bunların dörtte üçünün (%76,5) çocuğunda uyku sorunu yaşadığı belirtilmiştir. Hekimlerin büyük bir çoğunluğu (%87,3) her bir hastasına 15 dakikadan az vakit ayırmakta idi. Hekimlerin uyku konusunu hastaların çok az bir kısmıyla konuştuğu görülmektedir. Hekimlerin sadece %12,8'i uyku konusunda yeterli eğitim aldığını ifade ederken, %29,3'ü bilgi ve deneyiminin yeterli olduğunu belirtmiştir. Yarıdan fazlasının uyku sorunu olan bir hasta ile karşılaştığında konsülte ettiğini ve en çok konsülte edilen bölümün çocuk psikiyatristi ve/veya psikolog olduğu görüldü. Kendi çocuğunda uyku sorunu yaşayan hekimlerin, uyku konusunda aileye daha fazla bilgi verdiği ve hastaları daha sık başka bölümlere konsülte ettikleri görüldü.

Sonuç: Ülkemizde çocuklarda uyku konusu arka plana itilmiş bir konu olup çocuklarla ilgilenen hekimlerimiz bu konuda yetersiz kalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, uyku problemleri, uyku bozuklukları, çocuk hekimleri, aile hekimleri, farkındalık

Abstract

Objective: Sleep is crucial for development and growth of children. Sleep deprivation or deficiency leads to mortality and morbidity of the children, and influences the life quality of children and their family. Sleep disorders are easily diagnosed by pediatric health care providers, sleep problems may go unrecognized, and treatment and consultations may be insufficient. In the present study we aimed to demonstrate the awareness of pediatric health care providers in regards of child sleep issue.

Materials and Methods: A questionnaire was filled out by pediatricians and family physicians attending to the Symposium of Social Pediatrics.

Results: Of the participating 150 physician, 67.3% were pediatrician and 32.7% were family physician. Most of physicians were practicing in training and research hospitals or university hospitals. Of the physicians 65.3% had one or more children and three out of four (76.5%) had their offspring suffering from sleep problems. Most of physicians (87.3%) spent less than 15 minutes for a patient. It is found out physicians argued sleep issue with a minority of patients. Of the physicians only 12.8% indicated having sufficient education on sleep, 29.3% having sufficient knowledge and experience in sleep issue. More than half of the physicians were consulted by a patient suffering from sleep problems and the most consulted departments were child psychiatrist and/or the psychologists. Physicians having offspring suffering from sleep problems were more frequently informed parents in regards of sleep issue and made the patients consult to other departments.

Conclusion: Children's sleep is often an overlooked issue in our country and pediatric health care providers are insufficient about this issue.

Keywords: Children, sleep problems, sleep disorders, pediatricians, family physicians, awareness

Giriş

Uyku, insan hayatı için büyük bir öneme sahiptir. Bu konuda ailelerin yanı sıra sağlık çalışanlarının da bilgi ve deneyiminin olması gerekir. Vizitlerde hekimlerin aileleri sadece hastalık konusunda değil, çocuğun sağlıklı büyüme ve gelişmesi için gerekli konularda da bilgilendirmesi gerekmektedir. Sağlıklı büyüme ve gelişme için aşılama ve beslenme kadar önemli olan bir konu da uykudur.

Bozulmuş veya yetersiz uyku morbidite ve mortaliteye yol açmakta ve hem çocuğun hem de ailenin hayat kalitesini olumsuz etkilemektedir. Uyku apne sendromu, parasomni, narkolepsi ve insomni gibi uyku bozuklukları daha az görülüp tanınması daha kolaydır. Oysa geç uyku saatleri, gece uyanmaları, uyku ilişkili anksiyete, yetersiz uyku ve kötü uyku hijyenini kapsayan uyku problemleri daha sık olmakla birlikte tanısı atlanmaktadır (1).

Ailelerin sağlıklı çocuk izlemlerinde uyku problemlerini problem olarak görmemesi ve hekimle paylaşmaması yanı sıra hekimin bu konuda yeterince eğitilmiş olmaması ve hastaya ayrılan vaktin yetersizliği vizitlerde uykunun göz ardı edilmesine yol açmaktadır (2,3).

Yapılan çalışmalarda çocuk hastaların görüldüğü kliniklerde uyku konusunun çok az işlendiği, uyku bozuklukları ve problemlerinin tanılarının epidemiyolojik çalışmalardakine göre daha az girildiği ve tedavi önerilerinin yanı sıra konsültasyon oranlarının da çok az olduğu görülmüştür (4,5).

Ülkemizdeki durumun bundan farklı olmadığı düşünülmele birlikte biz bu çalışmada ülkemizden çocuk sağlığı ile ilgilenen hekim grubunda uyku konusundaki farkındalığı göstermek istedik.

Gereç ve Yöntem

Sosyal Pediatri Derneği ve Uluslararası Sosyal Pediatri Derneği tarafından 2015'te Ankara'da düzenlenen Sosyal Pediatri Sempozyumu'na katılan çocuk hekimleri ve aile hekimlerine önceden hazırlanmış bir anket formu dağıtıldı. Ankette demografik özellikler, hekimin nerede çalıştığı, çocuğunun olup olmadığı, çocuğunda uyku sorunu yaşayıp yaşamadığı ve yaşadıysa hangi sorun yaşadığı yanı sıra her hastasına ne kadar vakit ayırdığı, vizitlerde hasta ile konuştuğu konular, uyku konusunda aldığı eğitimi yeterli bulup bulmadığı, uyku konusunu aile ile konuşup konuşmadığı, uyku konusunda aileye danışmalık verip veremeyeceği ve hastada uyku sorunu tespit ettiğinde konsültasyon isteyip istemediği ve konsültasyon istemişse hangi bölümden istediği soruldu. Sempozyum çocuk sağlığı izlemi, çocuk sağlığında koruyucu hekimlik gibi konuları kapsamaktaydı. Dolayısıyla katılımcılar da çocuk sağlığı ile ilgilenen bir kitleydi.

İstatistiksel Analiz

Katılımcılar tarafından doldurulan anket formu SPSS-19 paket programına yüklendi. İstatistiksel analiz yapıldı. Tanımlayıcı özellikler için sayı, yüzdelik ve ortalama kullanıldı. İki grubun karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaş ortalaması $34,0 \pm 7,2$ olan 111'i kadın (%74), 39'u erkek (%26) 150 hekim katılmıştır. Hekimlerin %67,3'ü çocuk hekimi iken; %32,7'si aile hekimi idi. Hekimlerin %40,7'si eğitim ve araştırma hastanesinde, %31,3'ü üniversite hastanesinde, %13,3'ü aile sağlığı merkezinde, %8,7'si devlet hastanesinde ve %6'sı özel hastanede çalışmakta idi.

Hekimlerin %65,3'ünün çocuğu olduğu ve bunların dörtte üçünün (%76,5) çocuğunda uyku sorunu yaşadığı belirtilmiştir. Hekimlerin kendi çocuklarında yaşadıkları uyku sorunlarının sıklığına bakıldığında gece sık uyanma (%65,3), geç uyuma (%62,7), uykuya dalmada zorluk (%36), sabah uyanamama (%18,7), ve gündüz uyumama (%6,7) olduğu görüldü. Bazı hekimlerin çocuğunda birden fazla sorunla karşılaştığı dikkat çekti.

Çalışmaya katılan hekimlerin %67,3'ü her bir hastasına 10 dakikadan az vakit ayırabilirken, %20'si 11-15 dakika arası ve %10,7'si 16-30 dakika arasında vakit ayırabilmekteydi.

Hekimlerin hastalarıyla hangi konuları görüştüğü soruldu. Beşli Likert skalasına göre görüşme sıklığını sınıflandırmaları istendi. Tablo 1'de özetlendiği gibi hekimlerin yarıdan fazlası hastasıyla enfeksiyonlar, aşılama, beslenme, büyüme ve gelişme konusunu konuşurken, uykuyu hastaların çok az bir kısmıyla konuştuğu görülmektedir.

Hekimlere hastaları sormadan uyku konusunu açık açmadıkları sorulduğunda %71,6'sı olumsuz yanıt vermiştir. Aile sorduğunda ise hekimlerin %75,7'sinin uyku konusunda aile ile konuştuğu belirtilmiştir.

Hekimlerin uyku konusunda aldığı eğitimin yeterliliği sorulduğunda sadece %12,8'i yeterli eğitim aldığını ifade ederken, hekimlerin uyku konusunda bilgi ve deneyiminin yeterliliği sorgulandığında ise %29,3'ü bilgi ve deneyiminin yeterli olduğunu belirtmiştir.

Hekimlere uyku sorunu olan bir hastayla karşılaştıklarında başka bölüme yönlendirip yönlendirmedikleri sorulduğunda %65,1'i konsülte ettiğini belirtmiştir. Konsülte edilen bölümler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çocuğunda uyku sorunu yaşayan hekimler, yaşamayan hekimlere göre uyku konusunda bilgi ve deneyimleri yüksek olarak belirtilmesine rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,35$). Ayrıca çocuğunda uyku sorunu yaşayan hekimlerin,

Tablo 1. Hekimlerin hastalarıyla görüştükları konuların sıklığı

Konu	Hemen hemen hepsıyla	Çoğuyla	Yarılarıyla	Aziyla	Hemen hemen hiçbirıyla
Enfeksiyon	43,4	40,7	5,5	6,2	4,1
Beslenme	33,8	46,9	11,7	6,2	1,4
Aşı	23,3	24,7	20	25,3	6,2
Büyüme-gelişme	37,2	41,4	10,3	9,7	1,4
Uyku	6,2	11,8	8,3	50,3	24,1

aile sormadan ve aile sorduğunda da uyku konusunda aileye daha fazla bilgi verdikleri ve hastaları başka bölümlere daha sık konsülte ettikleri görülmüştür, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları bize çocuk sağlığı ile ilgilenen hekimlerin uyku konusunda aldıkları eğitimin yetersiz olduğunu, bilgi ve deneyimlerinin az olduğunu ve hastalarıyla uyku konusunu pek konuşmadıklarını göstermektedir. Kendi çocuğunda uyku konusunda sorun yaşayan hekimlerin uyku konusunda farkındalıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca hekimlerin hastalarına yeterince vakit ayıramadıkları da dikkat çekmiştir. Uykunun hayatımızdaki önemi ve uyku bozukluklarının yol açtığı etkiler bilindiği halde sağlık çalışanları uykuya gereken ilgiyi göstermemektedir (6).

Yapılan çalışmalarda genel olarak hekimlerin hastalarına ayırdıkları sürenin kısıtlı olduğu görülmektedir (7).

Hammig ve Jozkowski (8) yaptığı bir çalışmada hekimin hastaya ayırdığı sürenin, hastaya verilen sağlık eğitiminin belirleyicisi olduğu ve hastaya ayrılan sürenin kısıtlı olması nedeniyle sağlık eğitiminin de yetersiz olduğu belirtilmiştir.

Bu çalışmada da görüldüğü gibi kısıtlı bir süre zarfında hekimler ailelerle ancak enfeksiyonlar, beslenme, büyüme gelişme ve aşılardan gibi en göz önünde olan konuları konuşabilmektedirler. Uyku vizit sırasında enfeksiyon veya büyüme-gelişme, aşı gibi göz önünde olan bir konu olmadığı için aileler de kısıtlı süre zarfında uyku konusunu açmamakta ve çalışmaya katılan hekimlerin bu konuyu aile sormadan açmadıkları dikkat çekmiştir. Ayrıca aile uyku konusunu açtığında bile hekimlerin dörtte birinin aileleri bilgilendirmediği belirtilmiştir. Bilgilendirme yetersizliğinin bir diğer sebebinin çalışmaya katılan hekimlerin uyku konusunda eğitim, bilgi ve deneyimlerinin yetersizliği olduğu düşünülmüştür.

Amerika'da çocuk hekimlerinin vizitlerinin üçte birini sağlıklı çocuk izlemi oluştururken (9) ülkemizde çocuk hekimlerinin sağlıklı çocuk izlemine çok az vakit ayırabildikleri düşünülmektedir. Sağlıklı çocuk izlemine ülkemizde daha çok aile hekimleri, bazı hastanelerinin sosyal pediatri bölümleri ve özel hastaneler ve muayenehanecilik yapan hekimler yapmaktadır.

Çalışmaya katılan hekimlerin uyku konusunda eğitim alıp almadıkları sorulmamıştır. Çalışmadaki hekimlerin uyku konusunda aldığı eğitimin yeterli olduğunu düşünenlerin yüzdesi az olmakla birlikte uyku konusunda kendini yeterli hisseden hekim yüzdesi daha yüksekti. Kendi çocuğunda uyku sorunu yaşayan hekimlerin uykuyu önemli bir çocuk sağlığı konusu olarak gördükleri, uyku konusunda kendilerini geliştirdikleri, ailelerle empati kurdukları ve sorunları çözmek için uğraştıkları görülmüştür. Dolayısıyla bu sonuçlar bize uyku konusunun sadece eğitimle öğrenilmediğini, hekimin kişisel

deneyim, birikim ve ilgisi ile öğrenilebileceğini göstermektedir. Hekimlere uyku sorunlarını ve problemlerini tanıma ve tedavi etme yeterlilikleri tek tek sorulmamakla birlikte kendini uyku konusunda yeterli hissetme sıklığının Owens'in (10) Amerika'da yaptığı çalışmaya katılan hekimlere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca Amerika'da pediatristler ve aile hekimlerine yapılan uyku ve uyku bozuklukları ile ilgili bir anket sonucunda hekimlerin bu konuda yetersiz olduğu ve uyku konusunda yeterli eğitim almaları gerektiği vurgulanmaktadır (11,12). Bu veriler ışığında ülkemizde ve dünyada çocukla ilgilenen hekimlerin uyku konusunda yeterli olmadığı ve daha fazla eğitime ihtiyaç olduğu söylenebilir (13).

Yapılan çalışmalarda uyku problemleri ve bozukluklarının tanınmasının yetersizliği yanı sıra konsülte edilmesinin ve tedavilerinin de yetersizliği gösterilmiştir (5,14). Bizim çalışmamızda hekimlerin konsültasyon isteme oranlarının azımsanmayacak kadar yüksek olduğu (%65) görülmüştür. Ancak ailelerin ne kadarının konsülte edildiği bölüme gittiği sorulmamıştır.

Hastaların en çok konsülte edildiği bölüm sorgulandığında büyük çoğunluğunun çocuk psikiyatristine veya psikoloğa gönderildiği dikkat çekmiştir. Ancak ülkemizde çocuk psikiyatristlerinin sayısı yeterli düzeyde değildir. Erişkin hastalar için uyku merkezleri bulunmakla birlikte çocuk hastaların yönlendirileceği uyku merkezleri bulunmamaktadır. Çalışmaya katılan hekimler, danışmanlık verme konusunda yeterli olmadıkları gibi ülkemiz şartlarında bu çocukların yönlendirilebileceği klinikler de yetersizdir. Tıpta uzmanlık kurulunun uzmanlık alanları için belirlediği eğitim programlarında sadece çocuk psikiyatristlerinin eğitim programında uykuya yer verildiği görüldü (15). Tıp eğitimi sırasında uyku konusu işlenmektedir, ancak ülkemizden bununla ilgili bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte yurt dışından yapılan çalışmalarda bu eğitimin yeterli olmadığı vurgulanmaktadır (16-18).

Sonuç

Ülkemizde çocuklarda uyku konusu arka plana itilmiş bir konu olup çocuklarla ilgilenen hekimlerimiz bu konuda yetersiz kalmaktadır. Tıp eğitiminde ve sonraki uzmanlık eğitiminde uyku konusunun hak ettiği yerde olması çocuklarımızın sağlıklı gelişmesi için önemlidir. Hekimlerin çocuk hastalara daha fazla vakit ayırıp çocukların sadece enfeksiyonları ile değil, sağlıklı gelişimleri için gerekli olan konulardan uykuya da yeterli vakit ayırmalıdır. Uyku hijyeni konusunda aileleri bilinçlendirmenin yanı sıra uyku sorunu veya bozukluğu olan hastaları uygun bölümlere konsülte etmelidirler.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır, Hasta Onayı: Alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Suzan Gündüz, Esmâ Uşak, **Dizayn:** Suzan Gündüz, Esmâ Uşak, **Veri Toplama veya İşleme:** Suzan Gündüz, Esmâ Uşak, **Analiz veya Yorumlama:** Suzan Gündüz, Esmâ Uşak, **Literatür Arama:** Suzan Gündüz, Esmâ Uşak, **Yazan:** Suzan Gündüz.

Bölüm	Sıklık (%)
Çocuk psikiyatristi/psikolog	81
Kulak burun boğaz hekimi	15,3
Nörolog	3,7

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Meltzer LJ, Johnson C, Crosette J, Ramos M, Mindell JA. Prevalence of diagnosed sleep disorders in pediatric primary care practices. *Pediatrics* 2010;125:e1410-8.
2. Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems underrecognised in general practice? *Arch Dis Child* 2004;89:708-12.
3. Mindell JA, Moline ML, Zendell SM, Brown LW, Fry JM. Pediatricians and sleep disorders: Training and practice. *Pediatrics* 1994;94:194-200.
4. Chervin RD, Archbold KH, Panahi P, Pituch KJ. Sleep problems seldom addressed at two general pediatric clinics. *Pediatrics* 2001;107:1375-80.
5. Meltzer LJ, Plaufcan MR, Thomas JH, Mindell JA. Sleep problems and sleep disorders in pediatric primary care: treatment recommendations, persistence, and health care utilization. *J Clin Sleep Med* 2014;10:421-6.
6. Meissner HH, Riemer A, Santiago SM, Stein M, Goldman MD, Williams AJ. Failure of physician documentation of sleep complaints in hospitalized patients. *West J Med* 1998;169:146-9.
7. Halfon N, Stevens GD, Larson K, Olson LM. Duration of a well-child visit: association with content, family-centeredness, and satisfaction. *Pediatrics* 2011;128:657-64.
8. Hammig B, Jozkowski K. Health Education Counseling During Pediatric Well-Child Visits in Physicians' Office Settings. *Clin Pediatr* 2015;54:752-8.
9. Abdus S, Selden TM. Adherence with recommended well-child visits has grown, but large gaps persist among various socioeconomic groups. *Health Aff* 2013;32:508-15.
10. Owens JA. The Practice of Pediatric Sleep Medicine: Results of a Community Survey. *Pediatrics* 2001;108:e51.
11. Faruqi F, Khubchandani J, Price JH, Bolyard D, Reddy R. Sleep Disorders in Children: A National Assessment of Primary Care Pediatrician Practices and Perceptions. *Pediatrics* 2011;128:539-46.
12. Papp KK, Penrod CE, Strohl KP. Knowledge and attitudes of primary care physicians toward sleep and sleep disorders. *Sleep Breath* 2002;6:103-9.
13. Mindell JA, Bartle A, Ahn Y, Ramamurthy MB, Huong HT, Kohyama J, Li AM, Ruangdaraganon N, Sekartini R, Teng A, Goh DY. Sleep education in pediatric residency programs: a cross-cultural look. *BMC Res Notes* 2013;6:130.
14. Erichsen D, Godoy C, Granse F, Axelsson J, Rubin D, Gozal D. Screening for sleep disorders in pediatric primary care: are we there yet? *Clin Pediatr (Phila)* 2012;51:1125-9.
15. <http://www.tuk.saglik.gov.tr/programlar/prog399.html>.
16. Orr WC, Stahl ML, Dement WC, Reddington D. Physician education in sleep disorders. *J Med Educ* 1980;55:367-9.
17. Rosen RC, Rosekind M, Rosevear C, Cole WE, Dement WC. Physician education in sleep and sleep disorders: a national survey of U.S. medical schools. *Sleep* 1993;16:249-54.
18. Mindell JA, Bartle A, Wahab NA, Ahn Y, Ramamurthy MB, Huong HT, Kohyama J, Ruangdaraganon N, Sekartini R, Teng A, Goh DY. Sleep education in medical school curriculum: a glimpse across countries. *Sleep Med* 2011;12:928-31.



Ürik Asit Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Bir Belirteç midir?

Is Uric Acid a Marker in Obstructive Sleep Apnea Syndrome?

Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Gülten Aktın Güngör, Sevda Cömert, Ergün Parmaksız*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Ürik asit, kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetersizliği, metabolik sendrom gibi durumlarda yükselen güçlü ve bağımsız bir morbidite ve mortalite belirteçidir. Obstrüktif uyku apne sendromu'nda (OUAS) gece boyu meydana gelen hipoksi-arousal-reoksijenasyon siklusları, adenozin trifosfat yıkımına neden olarak pürin metabolizması ürünü olan ürik asit oluşumunu artırır. Çalışmamızda OUAS ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Uyku laboratuvarımızda polisomnografi (PSG) ile değerlendirilen hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların demografik verileri, komorbiditelerini içeren ayrıntılı özgeçmiş, sigara öyküsü kaydedildi. Tüm gece PSG uygulandı, tam kan sayımı ve biyokimya analizleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza yaş ortalaması 47,78 (18-65) olan 449 olgu dahil edildi. Çalışma popülasyonu 283 erkek (%63), 166 kadından (%37) oluşmaktaydı. PSG verilerine göre 43 hastada apne-hipopne indeksi <5 bulundu, 406 olguda OUAS saptandı. Ek hastalıklar değerlendirildiğinde hipertansiyon 135 (%30), diabetes mellitus 80 (%18), koroner arter hastalığı 53 (%12), astım 53 (%12), dislipidemi 14 (%3), kronik obstrüktif akciğer hastalığı 12 (%2,7) olguda saptandı. Serum ürik asit düzeyi 75 olguda yüksek bulundu; bu olguların 3'ü kontrol, 72'si OUAS grubunda idi. Hafif OUAS grubunda 13, orta OUAS grubunda 25, ağır OUAS grubunda ise 34 olguda ürik asit düzeyi artmış bulundu. Serum ürik asit düzeyi OUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: Tam kan sayımı verileri ve serum üre düzeyi iki grupta benzer bulunurken, kreatinin düzeyi OUAS olanlarda anlamlı şekilde yüksek bulundu. Serum ürik asit ve kreatinin düzeyleri hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak anlamlı olarak artmaktaydı. Olgularda cinsiyete göre ürik asit düzeyleri karşılaştırıldığında kadınlarda ortalama 5,29 mg/dL, erkeklerde ortalama 6,58 mg/dL ile bulundu; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, ürik asit, apne hipopne indeksi

Abstract

Objective: Uric acid which arises in conditions such as cardiovascular diseases, Chronic kidney failure, metabolic syndrome is a strong and independent marker of morbidity and mortality. Hypoxia-arousal-reoxygenation cycles that observed in Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) throughout the night increase adenosine triphosphate degradation and cause uric acid production, an end-product of purine metabolism. We aimed to evaluate the relationship between OSAS and serum uric acid levels.

Materials and Methods: Subjects who were evaluated by polysomnography (PSG) in our sleep laboratory were prospectively analysed. Demographic data, detailed history including comorbidities, smoking history of all the patients were recorded. PSG was performed all night and complete blood count and biochemical analysis were done.

Results: Total of 449 subjects with a mean age of 47.78 (18-65) were included in the study. The study population consisted of 283 (63%) male and 166 (37%) female. According to PSG data, 43 subjects had apnea-hypopnea index was <5 and 406 subjects had OSAS. As comorbidities evaluated, hypertension in 135 (30%), diabetes mellitus in 80 (18%), coronary heart disease in 53 (12%), asthma in 53 (12%), dyslipidemia in 14 (3%), chronic obstructive pulmonary disease in 12 (2.7%) patients were found. Serum uric acid level was high in 75 cases; 3 of which was in control group and 72 of which was in OSAS group. Uric acid level was increased in 13 patients with mild OSAS, 25 patients with moderate OSAS and 34 patients with severe OSAS. Serum uric acid level was significantly higher in OSAS group compared to control group.

Conclusion: Complete blood count data and serum urea levels were found similar in both groups, whereas creatinine was significantly higher in OSAS patients. Serum uric acid and creatinine levels were increasing significantly as the disease got more severe. When patient uric acid levels were compared by gender, mean uric acid level was 5.29 mg/dL in women and 6.58 mg/dL in men; the difference between genders was statistically significant.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, uric acid, apnea hypopnea index

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda meydana gelen tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonu ve buna bağlı gelişen horlama, tekrarlayan apne ve hipopne dönemleri ile karakterize klinik tablodur. Uyku süresince oksijen satürasyonunun düşmesi ve reoksijenasyonun sağlanması döngüsü oksidatif stresi artırır (1). OUAS'ta gece boyu meydana gelen hipoksi-arousal-reoksijenasyon siklusları, adenozin trifosfat yıkımına neden olarak ürik asit oluşumunu arttırabilir. Ürik asit bir oksidatif stres belirteci olarak kabul edilmektedir. Vücutta pürin degradasyonun ürünü olarak oluşur, başlıca üretim yeri karaciğer, atıldığı yerler böbrek ve karaciğerdir. Adenozin monofosfat, inozin monofosfat ve guanozin monofosfattan oluşan pürin mononükleotidlerinin son yıkım ürünüdür. Ürik asit, kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, metabolik sendrom gibi durumlarda yükselen güçlü ve bağımsız bir morbidite ve mortalite belirteçidir. Bu klinik durumlarda ürik asitin artış nedeni tam belirlenmemiş olmakla beraber, ürik asitin oksidatif stres, enflamatuvar ve diğer patogenetik mekanizmalar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (2-4). Çalışmamızda OUAS ile serum ürik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Uyku laboratuvarımıza horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku, tatminsiz uyku gibi şikayetler ile başvuran veya refere edilen ve tüm gece polisomnografi (PSG) ile değerlendirilen hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Olgulara işlemler anlatılarak, onam formu imzalatıldı. Tüm hastaların demografik verileri, komorbiditeleri içeren ayrıntılı öz geçmişi, sigara öyküsü kaydedildi. Ayrıntılı fizik muayene yapıldı, boy ve kilo ölçümleri alınarak kaydedildi. Tüm gece PSG uygulandı. Arter kan gazı alındı. Takip eden sabah açlık kanı alınarak tam kan sayımı ve açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ürik asit ve lipid düzeylerini içeren biyokimya analizleri yapıldı. Serum ürik asit düzeyi 7,2 mg/dL'nin üzerinde olması ürik asit yüksekliği olarak kabul edildi.

Gece boyunca PSG incelemeyi tolere edemeyerek etkin uyku uyuyamayan olgular, bilinen gut, hiperparatiroidi, böbrek yetmezliği veya nefropatisi, asidozu olanlar, renal transplant olguları, dekompanse kalp yetmezliği olguları ve ürik asit düzeylerini etkileyecek salisilik asit, diüretik, antineoplastik veya antitübeküloz ilaçlar, teofilin, allopurinol ve levodopa kullanan olgular, kronik alkol kullanımı olan veya çalışma günü alkol almış olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

PSG, eğitilmiş teknisyenler tarafından gece boyunca kamera eşliğinde uygulandı. On altı kanallı Viasys Sleep Screen cihazıyla 2 kanal elektroensefalografi (EEG) (C4A1, C3A2), 2 kanal elektrookülografi (O2A1, O1A2), submental, sağ tibia ve sol tibia elektromiyografi derivasyonları kullanılarak poligrafik kayıtlar, horlama sensörü, elektrokardiyografi elektrotları, nazal kanül, toraks ve abdomen kemerleri, pulse oksimetre probu kullanılarak solunumsal ve kardiyak kayıtlar yapıldı. EEG skorlaması Rechtschaffen-Kales (5) skorlama kurallarına göre, solunum skorlaması ise American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından son olarak 2012 yılında revize edilerek Manual for Scoring Sleep-Version 2'ye (6) göre uyku konusunda deneyimli, sertifikalı uzman hekimler tarafından gerçekleştirildi. Olgular AASM 2012 kriterlerine göre apne hipopne indeksi

(AHI) <5 normal, AHI=5-15 hafif şiddette OUAS, AHI=16-30 orta şiddette OUAS, AHI >30 ağır şiddette OUAS olarak dört gruba ayrıldı. Olguların vücut kitle indeksleri (VKI), vücut ağırlığı/boy formülüne göre kg/m² olarak hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

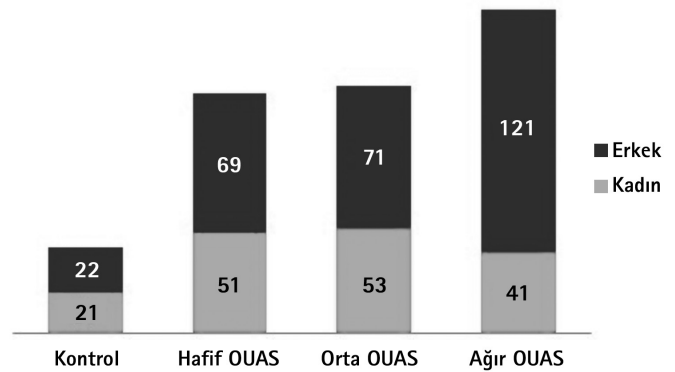
İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 programı kullanıldı. Sıklık dağılımları hesaplandı. Kantitatif veriler için ortalama değerler hesaplandı ve karşılaştırmalar t-testi ve ANOVA ile yapıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ürik asit düzeylerini etkileyen bağımsız değişkenler regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamıza yaş ortalaması 48 (18-65) olan 449 olgu dahil edildi. Çalışma popülasyonu 283 erkek (%63), 166 kadından (%37) oluşmaktaydı. PSG verilerine göre 43 hastada AHI <5 bulundu ve kontrol grubu olarak alındı; 406 olguda OUAS saptandı. Bunların 120'si hafif (%29,5), 124'ü orta (%30,5), 162'si ağır (%40) olarak sınıflandırıldı. Kadın/erkek oranı OUAS grubunda 145/262 iken, OUAS olmayan grupta 21/22 idi (Şekil 1).

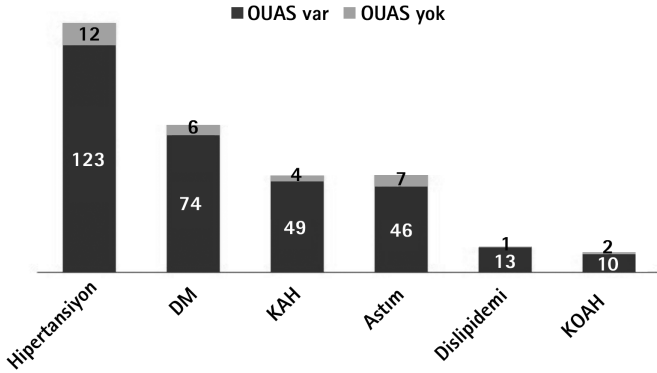
Ek hastalıklar değerlendirildiğinde 135 (%30) olguda hipertansiyon, 80 (%18) olguda diabetes mellitus (DM), 53 (%12) olguda koroner arter hastalığı (KAH), 53 (%12), olguda astım, 14 (%3) olguda dislipidemi, 12 (%2,7) olguda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) saptandı. Bu komorbiditelerin OUAS olan ve olmayan gruplardaki dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Sigara içenler toplam popülasyonun %53'ünü oluşturuyordu; %22,7'sinde (n=212) 20 paket yıldan fazla sigara öyküsü vardı.

Serum ürik asit düzeyi 75 olguda yüksek bulundu; bu olguların 3'ü OUAS olmayan, 72'si OUAS grubunda idi. Hafif OUAS grubunda 13, orta OUAS grubunda 25, ağır OUAS grubunda ise 34 olguda ürik asit düzeyi artmış bulundu. OUAS olan ve olmayan gruplar karşılaştırmalı olarak değerlendirildiğinde yaş ve VKI OUAS olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla p=0,001 ve p<0,0001). Uyku mimarisi değerlendirildiğinde, uyku etkinliği, uyku latansı, hızlı göz hareketi (REM) latansı ve REM süresi apneik olan ve olmayan gruplarda benzer bulundu. Serum ürik asit düzeyi OUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,0001). Tam kan sayımı verileri ve serum üre düzeyi iki grupta benzer



Şekil 1. Hastalığın ağırlığına göre cinsiyet dağılımları
OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

bulunurken, kreatinin düzeyi OUAS olanlarda anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 1).



Şekil 2. Komorbiditelerin Obstrüktif uyku apne sendromu olan ve olmayan gruplardaki dağılımı

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Tablo 1. Obstrüktif uyku apne sendromu varlığına göre polisomnografik verilerin ve biyokimyasal belirteçlerin ortalama değerleri

	Kontrol (n=43)	OUAS (n=406)	p değeri
Yaş	41,4	49,5	0,001
VKI	27,7	31,7	<0,0001
Uyku süresi (dk.)	330	303	0,04
Uyku etkinliği (%)	78	79	0,62
Uyku latansı (dk.)	23	19	0,4
REM latansı (dk.)	135	125	0,5
Evre 1 (%)	5,5	7,4	0,004
Evre 2 (%)	58	62,5	0,01
Evre 3 (%)	20	15	0,002
REM (%)	16,5	14,5	0,1
AHI	2,4	32,5	<0,0001
AI	0,7	20	<0,0001
SpO ₂ %90 altında geçen süre	4,2	17	<0,0001
ODI	1,9	28	<0,0001
Minimum SpO ₂ (%)	90	81	<0,0001
Ortalama SpO ₂ (%)	95	92	<0,0001
Hemoglobin (g/dL)	13,7	13,8	0,64
Hematokrit (%)	40,9	41,3	0,6
Lökosit	7454	7788	0,3
Trombosit	246666	247264	0,9
Ürik asit (mg/dL)	5	6,2	<0,0001
Üre (mg/dL)	31	34	0,13
Kreatinin (mg/dL)	0,77	0,84	0,02

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, VKI: Vücut kitle indeksleri, REM: Hızlı göz hareketi, AHI: Apne hipopne indeksi, AI: Apne indeksi ODI: Oksijenasyon desatürasyon indeksi

OUAS olguları PSG verilerine göre hafif, orta, ağır olarak sınıflandırıldığında yaş ve VKI grupları arasında istatistiksel olarak farklı bulundu ($p<0,0001$). Uyku etkinliği, uyku latansı, REM latansı benzer bulunurken, hastalığın ağırlığı arttıkça evre 1 ve 2 süresinin arttığı, evre 3 ve REM sürelerinin azaldığı gözlemlendi. Serum ürik asit ve kreatinin düzeyleri hastalığın ağırlığı ilerledikçe anlamlı olarak artmaktaydı. Hipertansiyon, DM, dislipidemi, KOAH, astım ve KAH olan ve olmayan grupları arasında ortalama ürik asit düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,74; 0,54; 0,82; 0,45; 0,13; 0,24$) (Tablo 2).

Tüm yaş grupları dahil edilerek, cinsiyete göre ürik asit düzeyleri karşılaştırıldığında kadınlarda ortalama 5,29 mg/dL, erkeklerde ortalama 6,58 mg/dL ile bulundu; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,0001$). Kadın hastalar premenapozal ve postmenapozal olarak iki gruba ayrıldığında premenapozal grupta ürik asit ortalaması 5,2 mg/dL; postmenapozal grupta 6,5 mg/dL bulundu.

Ürik asit seviyeleri normal ve yüksek olan grupları karşılaştırıldığında, VKI her iki grupta benzer bulundu (sırasıyla 3,09 ve 31,75; $p=0,32$). Hiperürisemik grupta AHI, oksijenasyon desatürasyon indeksi (ODI) ve O₂ satürasyonunun %90'ın altında ölçüldüğü süreler daha yüksek (sırasıyla $p=0,04, 0,019, 0,005$); minimum O₂ satürasyonu ve ortalama satürasyonu daha düşük (sırasıyla $p=0,014, 0,01$) bulundu (Tablo 3).

Korelasyon analizlerinde ürik asit düzeyleri AHI ile korele bulundu. ODI, oksijen satürasyonunun %90'ın altında ölçüldüğü süre, minimum satürasyon, ortalama satürasyon ile ürik asit düzeyi arasında korelasyon bulunmadı. Lojistik regresyon analizinde erkek cinsiyet ($p=0,003$), AHI ($p=0,04$) ve hipertansiyon varlığı ($p=0,004$) bağımsız değişkenler olarak tespit edildi.

Tartışma

Çalışmamızda, PSG ile değerlendirilen geniş bir popülasyonda serum ürik asit düzeyleri ile OUAS ilişkisi araştırılmış, ürik asit seviyelerinin OUAS olanlarda, olmayanlara göre anlamlı olarak artmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastalık ağırlığı ile ürik asit düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Erkek hastalarda ürik asit seviyeleri kadınlara göre daha yüksek bulunmuştur.

OUAS'da gece boyunca meydana gelen oksijen desatürasyon ve resatürasyonları iskemi-reperfüzyon epizodlarına benzetilebilir (7). Artmış oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu OSAS'ta kardiyovasküler morbiditeyi artırır. Bu durum ürik asit gibi purin metabolitlerinde ve reaktif oksijen türlerinde artış ile karakterizedir. Serum ürik asit düzeylerinde artış olmakla birlikte gut, nefropati yada nefrolitiazis gibi klinik durumların eşlik etmediği tablo asemptomatik hiperürisemi olarak adlandırılır.

OUAS ile ürik asit arasındaki ilişkinin değerlendirildiği geniş popülasyonlu bir epidemiyolojik çalışmada ürik asit düzeylerinin OUAS varlığında anlamlı olarak arttığı ve AHI, ODI, minimum O₂ satürasyonu, arousal indeksi gibi, OUAS ağırlığını gösteren parametreler ile korele olduğu saptanmıştır (8).

Literatürde idrar ürik asit/kreatinin oranı ile OUAS ilişkisine dair çelişkili veriler mevcuttur. Bu ölçümün noktural hipokseminin belirteci olduğunu ve sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisi ile değişiklik gösterdiğini savunan çalışmalarında (7,9), bu verinin noktural hipoksemiyi ve tedavi cevabını belirlemede yararlı olmayacağını savunan görüş de mevcuttur (10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada KOAH ve OUAS'ta ürik asit atılımı ile uykuda satürasyonun %90'ın altında ölçüldüğü süre arasında anlamlı

ilişki bulunmuş ve idrar ürik asit düzeyi, noktürnal hipokseminin bir belirteci olarak yorumlanmıştır. İdrar ürik asit düzeyi, 5 yıllık takip sonunda, mortalite belirleyici olarak bulunmuştur (7). OUAS ve KOAH tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada gece meydana gelen hipoksemi ile ürik asit atılımı arasında anlamlı ilişki gözlenmiş, 5 yıllık takip sonrasında başlangıçta ölçülen ürik asit seviyeleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (7). Ayrıca OUAS

tanısı konan 40 olgunun değerlendirilerek, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada serum ürik asit seviyeleri hipoksemi ile ilişkili bulunmuştur (11). Olgular OUAS ağırlığına göre kadın/erkek olarak gruplandırıldığında, hastalığın ağırlığı arttıkça erkek/kadın oranının da arttığı görülmektedir. Normal erişkinde serum ürik asit düzeyleri erkeklerde daha yüksektir. Bu durum, premenopozal

Tablo 2. Obstrüktif uyku apne sendromu ağırlığına göre polisomnografik verilerin ve biyokimyasal belirteçlerin ortalama değerleri

	Kontrol n=43	Hafif n=120	Orta n=124	Ağır n=162	p
Yaş	41,4	47,2	51,4	49,8	<0,0001
VKI	27,7	30,7	31,7	32,3	<0,0001
Uyku süresi (dk.)	330	334	314	272	<0,0001
Uyku etkinliği (%)	78	81	80	78	0,5
Uyku latansı (dk.)	23	20	21	17	0,27
REM latansı (dk.)	135	117	121	137	0,14
Evre 1 (%)	5,5	5,7	6,8	9,2	<0,0001
Evre 2 (%)	57	58	59,5	68,9	<0,0001
Evre 3 (%)	20	20	17,4	9,7	<0,0001
REM (%)	16,5	16,5	16	11,8	<0,0001
AHI	2,4	10	21,3	57,8	<0,0001
AI	0,7	3,3	8,2	41,4	<0,0001
SpO ₂ %90 altında geçen süre	4,2	7,7	10,2	28,9	<0,0001
ODİ	1,9	8,4	17,4	50	<0,0001
Minimum SpO ₂ (%)	90	84,5	83	76,9	<0,0001
Ortalama SpO ₂ (%)	95	93,6	93,4	90,7	<0,0001
Hemoglobin (g/dL)	13,7	13,7	13,6	14	0,15
Hematokrit (%)	40,9	41	40,6	42	0,12
Lökosit	7454	7789	7577	7950	0,39
Trombosit	246666	245068	238245	255786	0,19
Ürik asit (mg/dL)	5	5,6	5,9	6,8	0,02
Üre (mg/dL)	31	33,8	34,6	33,3	0,47
Kreatinin (mg/dL)	0,77	0,8	0,8	0,9	0,01

VKI: Vücut kitle indeksleri, REM: hızlı göz hareketi, AHI: Apne hipopne indeksi, AI: Apne indeksi, ODİ: Oksijenasyon desatürasyon indeksi

Tablo 3. Ürik asit normal ve yüksek olan olguların özellikleri

	Ürik asit düzeyi yüksek n=75	Ürik asit düzeyi normal n=374	p
Yaş	52±13	48±12	0,02
Cinsiyet Erkek %	77,3	60,4	0,003
AHI	35,2	28,5	0,04
ODİ	31,4	24,1	0,019
Minimum SpO ₂ %	79,7	82,6	0,014
Ortalama SpO ₂ %	91,3	93,1	0,01
SpO ₂ %90 altında geçen süre %	23,4	13,1	0,005
Hipertansiyon %	51,4	29,4	0,001

AHI: Apne hipopne indeksi, ODİ: Oksijenasyon desatürasyon indeksi

dönemdeki kadınlarda östrojenin etkisine bağlı olarak renal tübüler ürik asit reabsorbsiyonunun azalmış ve klirensinin artmış oluşuna bağlanmaktadır. Dolayısıyla, doğurgan yaştaki kadınlarda renal ürik asit atılımı daha fazladır. Menopoz sonrası dönemde ise serum ürik asiti kadınlarda erkeklerde benzer seviyelerdedir (12). Kadın ve erkek OUAS ayrı ayrı değerlendirildiği çalışmalarda OUAS varlığında serum ürik asit seviyelerinin her iki cinsiyette de artmış olduğu gözlenmiştir (13,14). Bizim verilerimiz de doğurgan dönemdeki kadınlarda ürik asit seviyelerinin erkekler göre daha düşük olduğunu, menopoz sonrası dönemde ise erkeklerdekine benze seviyelere ulaştığını göstermektedir.

Çalışmamızda kardiyovasküler hastalıklar, dislipidemi, hipertansiyon obstrüktif akciğer hastalıkları ile ürik asit düzeyleri arasında anlamlı ilişki gözlemedik. Bu durum adı geçen patolojilerin az sayıda hastada var olması ile ilişkili olabilir. OUAS ile kardiyovasküler hastalıklar birlikteliği bilinmektedir (15,16). Bu klinik durumların ileri yaş, obezite, sigara içimi, dislipidemi gibi ortak risk faktörleri mevcuttur. Oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu altta yatan ortak mekanizmalar arasındadır. Ürik asit ve reaktif oksijen türlerinde artış görülür. Hiperüriseminin kardiyovasküler morbidite ve mortalite için risk faktörü olduğu bilinmektedir (17). OUAS tanısı alan 67 hastanın ekokardiyografik olarak değerlendirildiği bir çalışmada sağ atriyum boyutları ile ürik asit seviyeleri arasında korelasyon bulunmuş, buna bağlı olarak, ürik asit, OUAS'da sağ kalp patolojilerinin erken belirteçleri arasında sıralanmıştır (18).

Et, deniz ürünleri ve alkol tüketiminin ürik asit düzeylerini arttırdığı bilinmektedir (19). Çalışma protokolüne kronik alkol tüketimi olan ve işlem günü alkol kullanan olgular alınmamış olmakla beraber, diğer besin maddelerinin etkileri konusunda net bilgi verememekteyiz. Bu durum çalışmanın bir limitasyonu olarak değerlendirilebilir. Ayrıca OUAS'lı hastalarda erkek cinsiyet ve hipertansiyon oranının daha yüksek olmasının ve kontrol grubunun hasta popülasyona göre daha az sayıda olgu içermesinin sonuçları etkilemiş olabilir.

Sonuç

Hiperürisemi, OUAS'da normal popülasyona göre daha sık görülür. Hastalığın ağırlığı arttıkça ürik asit seviyeleri anlamlı olarak artmaktadır. Ürik asit ile artmış reaktif oksijen türleri üretimi arasındaki bağlantı düşünüldüğünde, güncel çalışma OUAS-kardiyovasküler ilişkisine de ışık tutabilir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Gülten Aktın Güngör, Sevda Cömert, Ergün Parmaksız, **Konsept:** Elif Torun Parmaksız, **Dizayn:** Elif Torun Parmaksız, Ergün Parmaksız, **Veri Toplama veya İşleme:** Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Gülten Aktın Güngör, **Analiz veya Yorumlama:** Elif Torun Parmaksız, Banu Salepçi, Ergün Parmaksız, **Literatür Arama:** Elif Torun Parmaksız, Sevda Cömert, **Yazan:** Elif Torun Parmaksız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cofta S, Wysocka E, Piorunek T, Rzymkowska M, Batura-Gabryel H, Torlinski L. Oxidative stress markers in the blood of persons with different stages of obstructive sleep apnea syndrome. *J Physiol Pharmacol* 2008;59:183-90.
2. Kivity S, Kopel E, Maor E, Abu-Bachar F, Segev S, Sidi Y, Olchovsky D. Association of serum uric acid and cardiovascular disease in healthy adults. *Am J Cardiol* 2013;111:1146-51.
3. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Chiou MJ, Luo SF. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:127-34.
4. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K, Alftan G, Lakka HM, Lakka TA, Salonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-51.
5. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects. CA: Brain Information Service, Los Angeles, UCLA, 1968.
6. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. www.aasmnet.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
7. Ozanturk E, Ucar ZZ, Varol Y, Koca H, Demir AU, Kalenci D, Halilcolar H, Ozacar R. Urinary uric acid excretion as an indicator of severe hypoxia and mortality in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Port Pneumol* (2006) 2016;22:18-26.
8. Hirotsu C, Tufik S, Guindalini C, Mazzotti DR, Bittencourt LR, Andersen ML. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a largeepidemiological sample. *PLoS One* 2013;24;8:e66891.
9. Braghiroli A, Sacco C, Erbetta M, Ruga V, Donner CF. Overnight urinary uric acid: creatinine ratio for detection of sleep hypoxemia. Validation study in chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:173-8.
10. McKeon JL, Saunders NA, Murree-Allen K, Olson LG, Gyulay S, Dickeson J, Houghton A, Wlodarczyk J, Hensley MJ. Urinary uric acid:creatinine ratio, serum erythropoietin, and blood 2,3diphosphoglycerate in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:8-13.
11. Hira HS, Shukla A, Kaur A, Kapoor S. Serum uric acid and lactate levels among patients with obstructive sleep apnea syndrome: which is a better marker of hypoxemia? *Ann Saudi Med* 2012;32:37-42.
12. Antón FM, Garcia Puig J, Ramos T, González P, Ordas J. Sex differences in uric acid metabolism in adults: evidence for a lack of influence of estradiol-17 beta (E2) on the renal handling of urate. *Metabolism* 1986;35:343-8.
13. Plywaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, Górecka D, Sliwinski P. Hyperuricaemia in females with obstructive sleep apnoea. *Pneumonol Alergol Pol* 2006;74:159-65.
14. Plywaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, Górecka D, Sliwinski P. Hyperuricaemia in males with obstructive sleep apnoea (OSA). *Pneumonol Alergol Pol* 2005;73:254-9.
15. Vijayan VK. Morbidities associated with obstructive sleep apnea. *Expert Rev Respir Med* 2012;6:557-66.
16. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Ciccoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ,

- Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJ. (2003) Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation* 2003;107:1991-7.
17. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. Jama* 2000;283:2404-10.
18. Araz Ö, Yilmazel Uçar E, Değirmenci H, Pulur D, Acemoğlu H, Bayram E, Gündoğdu F, Akgün M. The correlation of ECHO findings of right cardiac pathologies with BNP, uric acid, and CRP in OSAS. *Turk J Med Sci* 2014;44:832-8.
19. Schlesinger N. Dietary factors and hyperuricaemia. *Curr Pharm Des* 2005;11:4133-8.



Obstrüktif Uyku Apne Semptomları ile Uyku Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Hastane Anksiyete Depresyon Skorlarının Semptomlar ve Polisomnografik Bulgular ile İlişkisi

The Association of the Hospital Anxiety and Depression Scores with the Symptoms and Polysomnography Findings in Patients Referred with the Symptoms of Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Banu Salepçi, Gülten Aktin Güngör, Elif Torun Parmaksız, Ali Fidan, Nesrin Kırıl, Sevda Şener Cömert, Coşkun Doğan

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ile depresyon ve anksiyete ilişkisi pek çok çalışmada gösterilmiş olmakla birlikte bu ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızda OUAS semptomları ile laboratuvarımıza refere edilen hastalarda hastane anksiyete depresyon (HAD) skorları ile semptomlar ve polisomnografi (PSG) bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya uyku laboratuvarına horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku semptomları ile refere edilen, ilk gece PSG yapılan hastalar dahil edildi. Okuma yazması olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm gece PSG yapıldıktan sonra ertesi sabah hastaların semptomları ve ek hastalıkları sorgulandı. Vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Epworth uyku skalası ve HAD skalası hastaların kendileri tarafından dolduruldu. Epworth, anksiyete ve depresyon skorları hesaplandı. Hastalar skorlarına göre kategorize edildi. HAD skorlarına göre semptomlar, ek hastalıklar ve PSG bulguları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca HAD skorları ile semptomlar, PSG bulguları ve Epworth skoru (ES) arasındaki korelasyona bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 149 olgunun ortalama yaşı 48 ± 11 , ortalama VKİ 31 ± 5 ve %63'ü erkekti. Olguların 127'sinde (%85) OUAS tespit edildi. Otuz iki (%21) olguda depresyon olasılığı yüksek [depresyon skoru (DS) >10], 24'ünde (%16) anksiyete olasılığı yüksek (AS >10) bulundu. DS ≤ 7 ve >7 olanlar karşılaştırıldığında; DS >7 olanlarda ES ve astım hastalık oranı anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,019$; $p=0,015$). Olguların diğer demografik özellikleri, semptomları ve PSG bulguları açısından fark yoktu ($p>0,05$). AS >10 olanlarda AS ≤ 10 olanlara göre PSG'de minimum oksijen saturasyonu (minSpO_2) anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,005$). Diğer parametreler açısından fark yoktu ($p>0,05$). DS ile yaş, kadın cinsiyet ve ortalama oksijen saturasyonu; AS ile kadın cinsiyet, VKİ, ES ve gündüz aşırı uyku arasında korelasyon mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda hastane anksiyete depresyon skoru ile OUAS varlığı ve apne hipopne indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Olgularımızda depresyon ve anksiyete skorları ile ilişkili en önemli faktör gündüz aşırı uyku olarak tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, hastane anksiyete depresyon skalası, gündüz aşırı uyku

Abstract

Objective: Several studies have investigated the association between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and depression and anxiety; however, the relationship is still not understood very well. In this study we aimed to investigate the association between the hospital anxiety and depression (HAD) scores and the symptoms and polysomnographic (PSG) findings in patients referred with OSAS symptoms.

Materials and Methods: Patients who referred with snoring, witnessed apnea and daytime sleepiness symptoms and patients who had full-night PSG were included in this study. Illiterate patients were not included in the study. Epworth sleepiness scale and HAD scores was self-administered by the patients. Patients were compared according to HAD scores for symptoms, comorbidities, and PSG findings. Also, the correlation between HAD and PSG findings, symptoms and Epworth scores (ES) of the patients were analyzed.

Results: Out of 149 patients who included in the study mean age was 48 ± 11 , mean body mass index (BMI) was 31 ± 5 , and 63% were male. Of the patients 127 (85%) had OSAS. Of the patients 32 (21%) had a high likelihood of depression (DS >10) and 24 (16%) of anxiety (AS >10). ESS and asthma rate were significantly higher in DS >7 subjects compared to DS <7 ($p=0,019$, $p=0,015$, respectively). Minimum oxygen saturation (minSpO_2) in PSG was found significantly lower in AS >10 subjects compared to AS <10 subjects ($p=0,005$). There were no difference concerning other parameters ($p>0,05$). There were correlations between DS and age, female gender and mean oxygen saturation; AS and female gender, BMI, ES and excessive daytime sleepiness.

Conclusion: We did not find any association between hospital anxiety depression score and presence of OSAS and apnea hypopnea index in our study. Excessive daytime sleepiness was found as the most important factor related to depression and anxiety scores in our patients.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, hospital anxiety-depression scale, excessive daytime sleepiness

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Banu Salepçi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 311 95 27 E-posta: bsalepçi@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 18.02.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 19.02.2017

Bu makale Türk Uyku Tıbbi Derneği 17. Ulusal Uyku Tıbbi Kongresi Kasım 2016'da sunulmuştur.

©Telif Hakkı 2016 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda tekrarlayıcı olarak üst solunum yollarının kısmen veya tamamen kapanması sonucu oksijen desatürasyonu ve uyku bölünmesi ile karakterize yaygın bir hastalıktır (1,2). Otuz-altmış yaş arası erkeklerin %4'ünde, kadınların %2'sinde görülmektedir (3). Başlıca semptomları, horlama, tıkanma hissi ile uyanma, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuktur (GAU). Ciddi kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların yanı sıra yaşam kalitesinde bozulma, mod değişiklikleri ve nörokognitif bozukluklara da yol açmaktadır (1,2).

OUAS ve depresyon birlikteliği ilk kez 1977'de Guilleminault ve ark. (4) tarafından bildirilmiş olup takip eden yıllar boyunca pek çok çalışmada OUAS ile yaşam kalitesinde bozulma, depresyon ve mod değişiklikleri arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (5-14). Yapılan çalışmalarda OUAS'li hastalarda depresyon sıklığı %5-63 gibi değişen oranlarda bulunmuştur (11). Bu çalışmalar arasında depresyonun OUAS şiddeti ile ilişkili olduğunu tespit edenlerin yanı sıra hastalığın şiddetinden bağımsız olarak GAU gibi semptomlar ile ilişkili olduğunu gösterenler de mevcuttur. Bu tartışmalar bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan günümüze kadar halen devam etmektedir (5,9,11,13). Çalışmalarda hastalardaki mod değişikliklerini tespit etmek için yaşam kalitesi ve depresyonu ölçen çeşitli skalalar kullanılmıştır. Çoğu çalışmada OUAS ile depresyon ilişkisi gösterilmiş, az sayıda çalışmada ise hastane anksiyete depresyon skalası (HADS) kullanılarak hastaların anksiyete durumu da değerlendirilmiştir (12-14).

HADS, 1983'te Zigmond ve Snaith (15) tarafından geliştirilmiş, 2-5 dakikalık bir sürede cevaplanabilen, kolay anlaşılır, pek çok dilde uyumluluğu kanıtlanmış, kronik hastalıklarda depresyon ve anksiyete varlığının değerlendirilmesini sağlayan bir ankettir (15,16). Aydemir ve ark. (17) tarafından da 1997 yılında Türkçe uyumluluğu kanıtlanmıştır.

Literatüre bakıldığında OUAS ile depresyon arasındaki ilişkinin semptomlara mı yoksa hastalığın şiddetine mi bağlı olduğu konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur, ayrıca anksiyete ve OUAS arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda OUAS semptomları ile uyku laboratuvarına refere edilen hastalarda HADS skorları ile semptomlar, ek hastalıklar ve polisomnografi (PSG) bulguları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Eylül 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarına horlama, tanıklı apne ve GAU semptomları ile refere edilen ve ilk gece PSG yapılan hastalar dahil edildi. Hastalardan imzalı onay formu alındı. Okuma yazması olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kesitsel bir çalışmadır.

İlk başvuruda hastaların semptomları, ek hastalıkları, sigara ve alkol alışkanlıkları sorgulandı, sorumlu hekim tarafından fizik muayeneleri yapıldı. Vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Tüm demografik ve muayene bulgularını içeren formlar, sorumlu hekim tarafından dolduruldu.

Hastalara tüm gece PSG yapıldı (Comet Grass; Astro-Med, Inc., West Warwick, RI, USA and Viasys Cephalo-Pro, SomnoStar;

Viasys Healthcare, Hoechberg, Germany). Sertifikalı teknisyenler tarafından 6 kanal elektroensefalografi (F4-M1, C4-M1, O2-M1, F3-M2, C3-M2, O1-M2), elektrookülografi (E1-M2, E2-M2), bilateral tibia ve çene elektromiyografi, elektrokardiyografi, horlama sensörü, solunumsal olayların kaydı için nazal flow, oro-nazal termistör, respiratuvar indüktans pletismografi bağlanarak tüm gece kayıt alındı. Skorlama, sertifikalı uzman hekim tarafından Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (AASM) 2007 ve 2012 kurallarına göre yapıldı (18,19). OUAS hastalık sınıflaması AASM 2014 Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'na göre yapıldı (20). AASM kriterlerine göre; apne hipopne indeksi (AHI) <5 olanlar normal, AHI \geq 5 ve <15 olanlar hafif şiddette OUAS, AHI \geq 15 ve \leq 30 olanlar orta şiddette OUAS, AHI >30 olanlar ağır şiddette OUAS olarak kabul edildi (1,2). PSG testinin ertesi günü tüm olgular tarafından GAU semptomu şiddetinin belirlenmesi için Türkçe uyumluluğu kanıtlanmış Epworth Uykululuk Skalası (EUS) dolduruldu. EUS skoru 10'un üstünde olanlarda GAU olduğu kabul edildi (21,22). Çalışmaya katılmayı kabul eden olgulara depresyon ve anksiyete varlığının belirlenmesi için Türkçe uyumluluğu kanıtlanmış HADS uygulandı. Skalayı hastalar kendileri doldurdu. Toplam 14 maddeden oluşan ankette tek maddeler anksiyete, çift maddeler depresyonun değerlendirilmesini sağlamaktadır. Anksiyete için alt kesme noktası 10, depresyon için alt kesme noktası 7'dir. Anksiyete skoru (AS) 10'un üstünde olan olgular, anksiyete olasılığı yüksek; depresyon skoru (DS) 7-10 arasında olanlar muhtemel depresif, 10'un üstünde olanlar depresyon olasılığı yüksek olarak kabul edilmektedir (15-17). Olgularımızın skorları da bu kriterlere göre değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

SPSS 17,0 programı kullanılarak veri girişi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi, ortalamaların karşılaştırılması için t-test, ortalama ve standart sapma kullanıldı. AS \leq 10 ve >10 olan olgular; DS \leq 7 ve >7 olan olgular, semptomları, demografik özellikleri, ek hastalıkları ve PSG bulgularına göre karşılaştırıldı. HADS skorları ile semptomlar, PSG bulguları ve EUS skorları arasındaki korelasyonu incelemek için Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular

Çalışma periyodu içinde horlama, GAU, tanıklı apne semptomları ile uyku laboratuvarına başvuran ve ilk gece PSG yapılan 167 olgunun 18'i okuma yazma bilmediği veya çalışmaya katılmayı kabul etmediği için çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 149 olgunun ortalama yaşı 48 ± 11 , ortalama VKİ 31 ± 5 ve %63'ü erkekti. Olguların 127'sinde (%85) OUA tespit edildi. Kalan 22 olguda AHI <5 bulunduğu için bu olgular basit horlama olarak kabul edildi. Tüm olguların ortalama EUS skoru $7,7 \pm 4,8$, AS $7,7 \pm 4,3$ ve DS $7,3 \pm 3,9$ bulundu. Altmış yedi olguda (%45) depresyon olasılığı muhtemel (DS >7), 32 (%21) olguda depresyon olasılığı yüksek (DS >10), 24 olguda da (%16) anksiyete olasılığı yüksek (AS >10) bulundu. Olgularımızda en sık görülen semptomlar sırasıyla horlama (%94,6), tanıklı apne (%73,8), GAU (%67,1) ve sabah baş ağrısı (%53,7) idi. Ek hastalık oranı %55 olup %48,3'ü sigara içici, %14,1'i alkol kullanıyordu. PSG'de, ortalama uyku etkinliği 79 ± 14 , ortalama uyku latansı 23 ± 27 dakika, hızlı göz hareketi (REM) latansı 125 ± 92 dakika bulundu.

Olgular DS'lerine göre demografik özellikleri, semptomları, ek hastalıkları ve PSG bulguları açısından karşılaştırıldığında; DS >7 olanlarda EUS skoru ve astım hastalık oranı anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,019; p=0,015). Olguların diğer demografik özellikleri, semptomları, OUAS varlığı ve PSG bulguları açısından fark yoktu (p>0,05) (Tablo 1-3).

DS >10 olanlarda da DS ≤10 olanlara göre astım oranı anlamlı yüksek, PSG'de ortalama oksijen satürasyonu anlamlı düşük bulundu (sırasıyla p=0,034, p=0,037). Olguların diğer demografik özellikleri, semptomları, OUAS varlığı ve PSG bulguları açısından fark yoktu (p>0,05).

Olgular AS'ye göre demografik özellikleri, semptomları, ek hastalıkları ve PSG bulguları açısından karşılaştırıldığında; AS >10 olanlarda AS ≤10 olanlara göre sadece PSG'de minimum oksijen satürasyonu (minSpO₂) anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,005). Diğer tüm parametreler ve OUAS varlığı açısından fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4-6).

Tablo 1. Olguların depresyon skorlarına göre demografik özellikleri ve semptomları açısından karşılaştırılması			
	Depresyon skoru ≤7 n=82	Depresyon skoru >7 n=67	p
Yaş (yıl) ort./SS	47±11	49±11	0,319
Cinsiyet (erkek %)	69	55	0,072
VKI (kg/m ²) ort./SS	31±5	31±5	0,976
Epworth skoru ort./SS	7±4	9±5	0,019
Gündüz aşırı uykululuk %	63	72	0,288
Tanımlı apne %	73	75	0,841
Horlama %	92	97	0,296
Sabah baş ağrısı %	48	61	0,097
Sigara içenler %	49	48	0,254
Alkol kullanımı %	15	13	0,834
Ort./SS: Ortalama/standart sapma, VKI: Vücut kitle indeksi			

Tablo 2. Olguların depresyon skorlarına göre ek hastalıkları ve obstrüktif uyku apne sendromu varlığı açısından karşılaştırılması			
	Depresyon skoru ≤7 n=82	Depresyon skoru >7 n=67	p
Ek hastalıklar %	49	63	0,090
Hipertansiyon %	26	34	0,246
Diyabet %	15	19	0,438
Depresyon %	8	7	0,811
Hipotiroidi %	8	9	0,928
KOAH %	1	3	0,588
Astım %	4	15	0,015
Kardiyovasküler hastalık %	11	13	0,647
Diğerleri %	15	25	0,100
OUAS %	88	82	0,328
AHI >15 %	68	57	0,145
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHI: Apne hipopne indeksi			

Depresyon ve AS'leri ile yaş, cinsiyet, VKI, EUS, semptomlar ve PSG bulguları arasındaki korelasyona bakıldı. DS ile yaş ve kadın cinsiyet arasında pozitif, ortalama oksijen satürasyonu ile negatif korelasyon bulundu (sırasıyla p=0,011, r=0,209; p=0,015, r=-199; p=0,017, r=-196). AS ile kadın cinsiyet, VKI, EUS ve GAU semptomu arasında pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla p<0,001, r=0,299; p=0,031, r=177; p=0,039, r=170; p=0,032, r=176). AHI ile DS ve AS arasında korelasyon bulunmadı (Tablo 7).

Tartışma

Bu çalışmada horlama, tanımlı apne, GAU semptomları ile uyku laboratuvarına refere edilen hastalarda HADS skorları ile olguların semptomları, ek hastalıkları ve PSG bulguları

Tablo 3. Olguların depresyon skorlarına göre polisomnografi bulguları açısından karşılaştırılması			
	Depresyon skoru ≤7 n=82	Depresyon skoru >7 n=67	p
Uyku etkinliği %	80±12	77±16	0,183
Uyku latansı (dakika)	25±29	19±24	0,222
REM latansı (dakika)	126±97	125±89	0,951
N1 %	6±5	6±5	0,874
N2 %	63±12	66±14	0,168
N3 %	15±8	14±10	0,408
REM %	15±7	14±7	0,344
AHI ort./SS	30±28	33±29	0,621
AI ort./SS	20±27	21±26	0,727
ODI ort./SS	26±26	28±27	0,676
MinSpO ₂ %	83±7	81±9	0,075
Ortalama SpO ₂ %	93±2	93±5	0,139
PLMI ort./SS	10±22	13±24	0,423
Ort./SS: Ortalama/standart sapma, AHI: Apne hipopne indeksi, AI: Apne indeksi, ODI: Oksijen desatürasyon indeksi, MinSpO ₂ : Minimum oksijen satürasyonu, PLMI: Periyodik bacak hareketleri indeksi			

Tablo 4. Olguların anksiyete skorlarına göre demografik özellikleri ve semptomları açısından karşılaştırılması			
	Anksiyete skoru ≤10 n=125	Anksiyete skoru >10 n=24	p
Yaş (yıl) ort./SD	47±11	52±13	0,053
Cinsiyet (erkek %)	66	46	0,056
VKI (kg/m ²) ort./SS	31±5	32±5	0,401
Epworth skoru ort./SS	8±5	9±6	0,436
Gündüz aşırı uykululuk %	65	79	0,170
Tanımlı apne %	74	71	0,716
Horlama %	93	100	0,236
Sabah baş ağrısı %	53	58	0,619
Sigara içenler %	50	42	0,521
Alkol kullanımı %	16	4	0,107
Ort./SS: Ortalama/standart sapma, VKI: Vücut kitle indeksi			

arasındaki ilişkiye bakıldı. Olguların %45'inde DS, %24'ünde AS yüksek bulundu. DS yüksek olanlarda EUS skoru ve astımlı hasta oranı daha yüksek, AS yüksek olanlarda da minSpO₂ daha düşük bulundu. DS ile yaş ve kadın cinsiyet arasında pozitif, ortalama SpO₂ arasında negatif korelasyon vardı. AS ile de kadın cinsiyet, VKI, EUS skoru ve GAU semptomu arasında pozitif korelasyon bulundu. OUAS varlığı ve AHİ ile HADS skorları arasında bir ilişki bulunmadı.

OUAS ile depresyon ve mod değişiklikleri arasında ilişki olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Bu konudaki ilk çalışmalardan Guilleminault ve ark.'nın (4) çalışmasında 25 apneli erkek hastanın %24'ünde anksiyete ve depresyon

tanımlamıştır. Onu takiben Reynolds ve ark. (5) OUAS'li hastaların %40'ında, Millman ve ark. (6) %45'inde depresyon tanımlamıştır. Sonraki yıllarda da pek çok çalışmada bu ilişki gösterilmiş ve OUAS'li hastalarda depresyon oranı %5-63 gibi değişen oranlarda bulunmuştur (7-14). Ohayon'un (8) çok geniş bir popülasyonu içeren çalışmasında uykuda solunum bozukluğu olan olgularda majör depresif hastalık riski 5,26 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlarla benzer olarak çalışmamızda olgularımızın %45'inde depresyon olasılığı muhtemel, %21'inde depresyon olasılığı yüksek bulundu.

Çalışmalarda OUAS ile depresyon arasındaki ilişkinin hastalığın şiddeti ile mi yoksa semptomları ile mi ilişkili olduğu konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Çünkü OUAS'li hastalarda depresyona yol açan muhtemel birkaç mekanizmadan söz edilmektedir. Gece uykusu bölünmesinin serotoninerjik aktiviteyi azaltarak depresyona yol açtığı ileri süren hipotezler yanı sıra hipokseminin de depresyona yol açtığı ileri sürülmektedir (9). Farklı mekanizmalar olması nedeni ile de bazı çalışmalarda depresyonun OUAS şiddeti ile ilişkili olduğu tespit edilmişken bazılarında GAU gibi semptomlarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan Reynolds ve ark.'nın (5) çalışmasında gündüz uyukuluğu daha fazla olan uyku apneli hastalarda depresyonun daha fazla olduğu görülmüş, Millman ve ark.'nın (6) çalışmasında ise ağır OUAS'li hastalarda depresyonun daha fazla olduğu ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) kullanımı ile depresyonun da gerilediği tespit edilmiştir. Daha yakın tarihli iki derlemede de OUAS'li hastalardaki depresyonun hastalığın varlığı ve şiddeti ile ilişkili olduğunu gösterenlerin yanı sıra hastalık şiddetinden bağımsız olarak GAU semptomu ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da yer almaktadır (9,13). Depresyonun GAU semptomu ile ilişkili olduğunu destekleyen bazı çalışmalarda da OUAS'li hastalarda CPAP tedavisi ile GAU semptomunun gerilemesi sonucunda depresyon semptomlarının da düzeldiği gösterilmiştir (13,23,24). Bizim çalışmamızda da DS yüksek olan hastalarla DS düşük bulunan hastalar arasında OUAS

Tablo 5. Olguların anksiyete skorlarına göre ek hastalıkları ve obstrüktif uykusu apne sendromu varlığı açısından karşılaştırılması

	Anksiyete skoru ≤10 n=125	Anksiyete skoru >10 n=24	p
Ek hastalıklar %	53	62	0,422
Hipertansiyon %	28	37	0,350
Diyabet %	16	21	0,373
Depresyon %	9	4	0,392
Hipotiroidi %	8	12	0,349
KOAH %	2	4	0,412
Astım %	7	17	0,135
Kardiyovasküler hastalık %	11	17	0,323
Diğerleri %	19	21	0,522
OUAS %	86	79	0,264
AHİ >15 %	66	46	0,056

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OUAS: Obstrüktif uykusu apne sendromu, AHİ: Apne hipopne indeksi

Tablo 6. Olguların anksiyete skorlarına göre polisomnografi bulguları açısından karşılaştırılması

	Anksiyete skoru ≤10 n=125	Anksiyete skoru >10 n=24	p
Uyku etkinliği %	79±13	75±17	0,151
Uyku latansı (dakika)	23±27	23±29	0,952
REM latansı (dakika)	125±94	125±87	0,986
N1 %	6±5	6±4	0,982
N2 %	64±13	65±14	0,830
N3 %	15±9	15±10	0,840
REM %	14±7	14±7	0,712
AHİ ort./SS	32±27	31±32	0,866
AI ort./SS	20±26	22±29	0,707
ODİ ort./SS	27±26	28±31	0,826
MinSpO ₂ %	83±8	81±10	0,492
Ortalama SpO ₂ %	93±2	91±8	0,005
PLMI ort./SS	12±23	13±19	0,719

Ort./SS: Ortalama/standart sapma, AHİ: Apne hipopne indeksi, AI: Apne indeksi, ODİ: Oksijen desatürasyon indeksi, MinSpO₂: Minimum oksijen saturasyonu, PLMI: Periyodik bacak hareketleri indeksi

Tablo 7. HADS ile demografik özellikler, Epworth uyukuluk skalası, polisomnografi bulguları ve gündüz aşırı uyukuluk arasındaki korelasyon

	Depresyon skoru		Anksiyete skoru	
	p	r	p	r
Yaş	0,011	0,209	0,107	0,132
Cinsiyet	0,015	0,199	<0,001	0,299
VKI	0,325	0,081	0,031	0,177
Epworth skoru	0,063	0,153	0,039	0,170
AHİ	0,843	0,016	0,598	0,044
MinSpO ₂ %	0,103	-0,133	0,227	-0,100
Ortalama SpO ₂ %	0,017	-0,196	0,230	-0,099
PLMI	0,146	0,120	0,141	0,121
Horlama	0,156	0,117	0,853	0,015
Sabah baş ağrısı	0,090	0,139	0,945	0,006
Gündüz aşırı uyukuluk	0,521	0,053	0,032	0,176

VKI: Vücut kitle indeksi, AHİ: Apne hipopne indeksi, MinSpO₂: Minimum oksijen saturasyonu, PLMI: Periyodik bacak hareketleri indeksi

varlığı ve AHI açısından bir fark bulunmamakla birlikte DS yüksek olan olgularda EUS skoru daha yüksek bulundu. Literatürde OUAS ve depresyon ilişkisini gösteren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, anksiyete ile ilişkisini gösteren daha az sayıda çalışma vardır. Kjelsberga ve ark. (14) çalışmasında HADS kullanılmış ve CPAP kompliansı düşük olan OUAS'li hastalarda hem depresyon hem de AS daha yüksek bulunmuş, GAU daha fazla olanlarda da DS daha yüksek bulunmuştur. Şahbaz ve ark. (12) çalışmasında HADS ile OUAS şiddeti arasında bir ilişki bulunmamıştır. Fakat hem anksiyete hem de DS'leri ile EUS skoru arasında anlamlı ilişki bulunmuş ve semptomları daha uzun süredir devam edenlerde AS'nin de daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sforza ve ark. (25) çalışmasında da HADS ile AHI arasında bir ilişki bulunmamış olmakla birlikte EUS skoru yüksek olanlarda ve oksijen satürasyonu düşük olanlarda HADS daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu çalışmalara benzer olarak HADS kullanılmış olup DS yüksek olanlarda EUS skoru daha yüksek, AS yüksek olanlarda da minimum oksijen satürasyonu daha düşük bulundu. Korelasyon analizlerinde de AS'leri ile EUS skoru ve GAU semptomu arasında pozitif korelasyon, DS'leri ile ortalama oksijen satürasyonu arasında negatif korelasyon mevcuttu.

Bazı çalışmalarda kadın OUAS'li hastalarda depresyon oranının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (26,27). Çalışmamızda da korelasyon analizlerinde hem DS hem de AS ile kadın cinsiyet arasında pozitif korelasyon mevcuttu. OUAS'li hastalardaki depresyonun uyku mimarisindeki bozulma, uyku ve REM latansındaki uzama ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9). Çalışmamızda uyku mimarisi ile HADS arasında ilişki bulunmadı. Bardwell ve ark.'nın (28) çalışmasında OUAS ve depresyon arasındaki ilişkinin VKİ, yaş ve hipertansiyon ile korele olduğu tespit edilmiş. Bizim çalışmamızda da DS ile yaş, AS ile VKİ arasında korelasyon bulunduğu gibi DS yüksek olanlarda astım hastalığı daha yüksek oranda bulundu.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerinden biri, tek merkezli olup sonuçların genellenemeyeceğidir. Diğer yandan depresyon ve AS'leri yüksek bulunan hastalar, psikiyatri ile konsülte edilmemiştir. Fakat literatüre bakıldığında çalışmaların çoğunda hastaların depresyon ve anksiyete durumları kullanılan ölçeklerle belirlenmiştir ve kullandığımız HADS uluslararası kabul görmüş ve Türkiye uyumluluğu da kanıtlanmış bir skaladır (15-17).

Çalışmamızın amacı HADS skorları ile semptomlar ve PSG bulguları arasındaki ilişkiyi incelemek olduğu için uyku laboratuvarına OUAS'nin majör semptomlarının biri veya tümü ile başvuran ve PSG'de AHI >5 veya ≤5 bulunan tüm olgular birlikte değerlendirilmiştir. Çünkü AHI ≤5 olan olgular da en azından horlama veya GAU semptomu ile başvurmuştur. Çalışmamızın sonucunda da yüksek HADS'nin OUAS varlığı ve şiddeti ile değil yaş, kadın cinsiyet, astım hastalığı, VKİ, EUS skoru ve GAU semptomu ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir.

Sonuç

Horlama, tanıklı apne ve GAU semptomları ile uyku laboratuvarına başvuran hastalarda hastane anksiyete depresyon skalası ile tespit edilen yüksek depresyon ve anksiyete skorları AHI ile ilişkili bulunmadı. GAU semptomu, depresyon ve anksiyete gelişmesinde rol oynayan en önemli semptom olarak tespit edildi. Bu nedenle uyku laboratuvarına başvuran

olgularda semptomların ayrıntılı olarak sorgulanması, EUS'nin yanı sıra HADS'nin de uygulanması ile hastaların duygusal durumlarının daha iyi anlaşılması, tedavi kararını ve hastaların tedavi konusunda ikna edilmesini kolaylaştıracaktır. Anksiyete ve depresyonu etkileyen yaş, kadın cinsiyet, ek hastalıklar gibi pek çok faktörün bulunması da bu konuda yapılacak daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Anket çalışması olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır, Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Banu Salepçi, Gülten Aktin Güngör, Elif Torun Parmaksız, **Konsept:** Banu Salepçi, Sevda Şener Cömert, **Dizayn:** Banu Salepçi, Nesrin Kırıl, **Veri Toplama veya İşleme:** Gülten Aktin Güngör, Ali Fidan, Coşkun Doğan, **Analiz veya Yorumlama:** Banu Salepçi, Ali Fidan, **Literatür Arama:** Elif Torun Parmaksız, Sevda Şener Cömert, Coşkun Doğan, **Yazan:** Banu Salepçi, Elif Torun Parmaksız, Nesrin Kırıl. **Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. 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;22:667-89.
2. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. J Clin Sleep Med 2009;5:263-76.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Eng J Med 1993;328:1230-5.
4. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilikian A, Simmons FB, Dement WC. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. Arch Intern Med 1977;137:296-300.
5. Reynolds CF, Kupfer DJ, McEachran AB, Taska LS, Sewitch DE, Coble PA. Depressive psychopathology in male sleep apneics. J Clin Psychiatry 1984;45:287-90.
6. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME, Carlisle CC. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. J Clin Psychiatry 1989;50:348-51.
7. Akashiba T, Kawahara S, Takahashi, Omori C, Sahito O, Majima T, Horio T. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. Chest 2002;122:861-5.
8. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. J Clin Psychiatry 2003;64:1195-200; quiz, 1274-6.
9. Schröder CM, O'Hara R. Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA). Ann Gen Psychiatry 2005;4:13.
10. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. Int Rev Psychiatry 2005;17:277-82.
11. BaHammam AS, Kendzerska T, Gupta R, Ramasubramanian C, Neubauer DN, Narasimhan M, Pandi-Perumal SR, Moskowitz A. Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. Sleep Breath 2016;20:447-56.

12. Şahbaz S, İtil O, İnönü H, Öztura İ, Yemez B, Baklan B, Etikan İ, Seyfikli Z. Quality of life, frequency of anxiety and depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Tur Toraks Der* 2008;9:141-5.
13. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive Sleep Apnea and Depression: A Review. *Innov Clin Neurosci* 2011;8:17-25.
14. Kjelsberga FN, Ruuda EA, Stavema K. Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2005;6:341-6.
15. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
16. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes* 2003;1:29.
17. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:280-7.
18. Iber C. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications. AASM, Westchester; 2007.
19. Grig-Damberger M. The AASM Scoring Manuel Four Years Later. *J Clin Sleep Med* 2012;8:323-32.
20. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed (ICSD-3). Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
21. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
22. 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;12:161-8.
23. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Hiejima H, Tomimatsu K, Matsuyama S. 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;11:552-7.
24. El-Sherbini AM, Bediwy AS, El-Mitwalli A. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:715-21.
25. Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med* 2002;3:139-45.
26. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome. *Chest* 1998;114:697-703.
27. Enright PL, Newman AB, Wahl PW, Manolio TA, Haponik EF, Boyle PJ. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. *Sleep* 1996;19:531-8.
28. Bardwell WA, Berry CC, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Psychological correlates of sleep apnea. *J Psychosom Res* 1999;47:583-96.

2016 Hakem Dizini - 2016 Referee Index

Aylin Özsancaak
Banu Salepçi
Deniz Tuncel
Fuat Özgcn
Gülçin Bedir Şencl

Hikmet Fırat
Murat Aksu
Sevda İsmailoğulları
Sinan Yetkin
Sibel Özkurt

2016 Yazar Dizini - 2016 Author Index

Ali Fidan	65, 79	Hüseyin Halilçolar	55
Arzu Topeli	10	İbrahim Öztura	34
Atila Kara	10	Nesrin Kırıl.....	65, 79
Aylin Özgen Alpaydın	14, 34	Nursel Dikmen.....	23
Ayşin Kısabay Ak.....	51	Oğuz Osman Erdinç	20
Bahar Kurt	1	Özge Oral Tapan	14, 43, 48
Bahriye Oya İtil	14, 34	Özlem Egemen Tüzel.....	55
Banu Salepçi	65, 73, 79	Pervin Hancı	34
Barış Baklan	34	Pınar Bekdik Şirinocak.....	20
Benan Çağlayan.....	65	Rabia Terzi.....	20
Can Sevinç	34	Reyhan Gümüşburun.....	55
Ceyda Erel Kırıçoğlu Demir	26	Sadık Ardıç	1, 10
Coşkun Doğan.....	79	Sebahat Genç	14, 23, 48
Ebru Ortaç Ersoy.....	1, 10	Sema Demir.....	6, 39
Elif Torun Parmaksız.....	65, 73, 79	Serap Duru	1
Emine Esra Okuyucu	23	Serpil Öcal.....	10
Erdem Atalay Çetinkaya.....	55	Sevda Cömert.....	65, 73
Ergün Parmaksız	73	Sevda Şener Cömert.....	79
Esmâ Coşkun	65	Suzan Gündüz	69
Esmâ Uşak	69	Taşkın Duman	23
Fadıl Murat Gümüşburun	55	Ünzile Seval Kılıç.....	43
Gülbahar Darılmaz Yüce	1	Utku Tapan.....	14, 43
Gülten Aktin Güngör	73, 79	Yelda Varol	55
Hatice Kayım Bilgiç.....	23, 48	Zahide Yılmaz.....	20
Hikmet Fırat.....	1	Zeynep Zeren Uçar	55
Hikmet Yılmaz	51		

2016 Konu Dizini - 2016 Subject Index

Adaptif servo ventilator/ <i>Adaptive servo ventilator</i>	48	Koroid kalınlığı/ <i>Choroidal thickness</i>	43
Aile hekimleri/ <i>Family physicians</i>	69	Maksimum ekspiratuvar basınç/ <i>Maximal expiratory pressure</i>	65
Anket/ <i>Questionnaire</i>	14	Maksimum inspiratuvar/ <i>Maximal inspiratory pressure</i>	65
Apne hipopne indeksi/ <i>Apnea hypopnea index</i>	73	Mekanik ventilasyon/ <i>Mechanical ventilation</i>	10
Apne/ <i>Apnea</i>	55	Multipl skleroz/ <i>Multiple sclerosis</i>	23
Beck depresyon indeksi/ <i>Beck depression index</i>	6	Narkolepsi/ <i>Narcolepsy</i>	23
Bilgi/ <i>Knowledge</i>	14	Obstrüktif uyku apne sendromu/ <i>Obstructive sleep apnea syndrome</i>	1, 6, 14, 20, 23, 26, 34, 39, 43, 55, 65, 73, 79
Çocuk hekimleri/ <i>Pediatricians</i>	69	Oksidatif stress/ <i>Oxidative stress</i>	26
Çocuk/ <i>Children</i>	69	Oksijen desatürasyon indeksi/ <i>Oxygen sesaturation index</i>	6
Davranış/ <i>Attitude</i>	14	Optik koherens tomografi/ <i>Optical coherence tomography</i>	43
Dislipidemi/ <i>Dyslipidemia</i>	1	Ortalama trombosit hacmi/ <i>Mean platelet volume</i>	39
Dopamine agonistleri/ <i>Dopamine agonists</i>	20	Parkinson hastalığı/ <i>Parkinson's disease</i>	20
Enflamasyon/ <i>Inflammation</i>	26	Polisomnografi/ <i>Polysomnography</i>	10, 55
Farkındalık/ <i>Awareness</i>	69	Pozitif basınçlı hava yolu tedavisi/ <i>Positive airway pressure treatment</i>	55
Fibrinojen/ <i>Fibrinogen</i>	1	Santral uyku apnesi/ <i>Central sleep apnea</i>	48
Glukoz/ <i>Glucose</i>	1	Sürekli pozitif havayolu basıncı/ <i>Continuous positive airway pressure</i>	48
Gündüz aşırı uykululuk/ <i>Excessive daytime sleepiness</i>	79	Trombosit dağılım aralığı/ <i>Platelet distribution width</i>	39
Hastane anksiyete depresyon skalası/ <i>Hospital anxietydepression scale</i>	79	Uyku atakları/ <i>Sleep episodes</i>	20
Hipoksi/ <i>Hypoxia</i>	55	Uyku bozuklukları/ <i>Sleep disorders</i>	69
Hızlı göz hareketi olmayan parasomnisi/ <i>Non-rapid eye movement parasomnia</i>	51	Uyku fragmentasyonu/ <i>Sleep fragmentation</i>	26
İntermittan hipoksi/ <i>Intermittant hypoxi</i>	26	Uyku problemleri/ <i>Sleep problems</i>	69
İnterstisyel akciğer hastalığı/ <i>Interstitial lung disease</i>	34	Uyku/ <i>Sleep</i>	10
Kanser/ <i>Cancer</i>	26	Uykuda seks hastalığı/ <i>Sleep sex disease</i>	51
Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği/ <i>Redcell distrubution width</i>	39	Uykuda solunum bozuklukları/ <i>Sleep related breathing disorders</i>	34
Konfüzyonel uyanma/ <i>Confusional awakening</i>	51	Ürik asit/ <i>Uric acid</i>	1, 73
Kornea kalınlığı/ <i>Corneal thickness</i>	43	Yoğun bakım/ <i>Intensive care</i>	10