



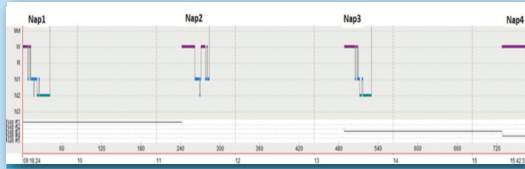
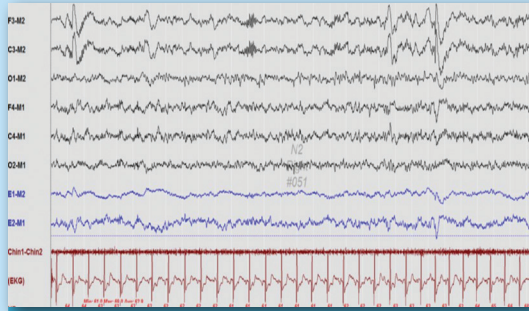
JOURNAL OF TURKISH SLEEP MEDICINE

Official Publication of the Turkish Sleep
Medicine Society

JTSM

ISSN 2148-1504

Cilt / Volume: 4 | Sayı / Issue: 3 | Eylül / September 2017



Özgün Makaleler / Original Articles

Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular
Aylin Pıhtılı ve ark.; İstanbul, Türkiye

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Hastalık Şiddeti, Anksiyete ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki
Leman İnanç ve ark.; Muğla, Türkiye

Evaluation of Cognitive Function Using Objective and Subjective Tests in the Obstructive Sleep Apnea Syndrome
Ayşin Kısabay Ak et al.; Manisa, Balıkesir, İzmir, Turkey

Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu Hastalarda P Dalga Dispersiyonu, QT Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Amplitüdünün Değerlendirilmesi
Burcu Oktay Arslan ve ark.; İzmir, Ankara, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Gelişen Bir Pleiosomnia Olgusu
Güray Koç ve ark.; Ankara, Türkiye

Derleme / Review

İnme Uyku İlişkisi-Bir Derleme
Melike Batum ve ark.; Manisa, 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

Hikmet Fırat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıdırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye E-posta: hikfirat@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-2594-4887

Yardımcı Editörler / Associate Editors

Sinan Yetkin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: snnyetkin@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7709-2837

Banu Salepçi

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: banusalepci@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1217-019X

Hikmet Yılmaz

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
E-posta: yilmazhikmet@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2902-380X

Ulusal Danışman Kurulu / National Advisory Board

Murat Aksu, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sadık Ardic, Ardahan Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars, Türkiye (Emekli)

Hamdullah Aydın, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri
Kliniği, Ankara, Türkiye (Emekli)

Yüksel Peker, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Ahmet Uğur Demir, Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Hayrünnisa Denктаş, İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye (Emekli)

Hikmet Fırat, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı
Yıdırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Erbil Gözükırmızı, İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye (Emekli)

Kıvanç Günhan, Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Oya İtil, Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma
Uygulama Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye

Hakan Kaynak, Uyku Uyku Bozuklukları
Merkezi, İstanbul, Türkiye

Derya Karadeniz, İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Adile Öñiz, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıp Bilimleri Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Fuat Özgen, Bayındır Hastanesi, Uyku Bozukluğu
Kliniği, Ankara, Türkiye

Sinan Yetkin, Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri
Kliniği, Ankara, Türkiye

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

Zeynep Zeren Uçar, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs
Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, 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 Yayinevi 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

Web Koordinatörleri/Web Coordinators
Soner Yıldırım
Turgay Akpınar

Web Asistanları/ Web Assistant
Büşra Başak Yılmaz

Grafik Departmanı/Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci

Proje Koordinatörleri/Project Coordinators
Eda Kolukısa
Hatice Balta

Proje Asistanları/Project Assistants
Zeynep Altındağ
Esra Semerci
Günay Selimoğlu
Sedanur Sert

Mali İşler Koordinatörü/Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Araştırma & Geliştirme/Research & Development
Deniz Sleptsov

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: Creative Basım Ltd. Şti.

Litros Yolu 2. Matbaacılar Sitesi ZD1 Topkapı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (212) 709 75 25

Basım Tarihi/Printing Date: Şubat 2018/February 2018

ISSN: 2148-1504

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.



Amaç ve Kapsam

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, uyku ile ilgili temel klinik ve sosyolojik konularda ve uyku ve biyolojik ritimleri işleyen olgu sunumu, araştırma yazısı, derleme türü yazıları, Türkçe ve İngilizce olarak kabul etmektedir. Yazarlardan hem Türkçe hem İngilizce özet istenmektedir. Dergide yayınlanacak olan makaleler bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik ilkeleri ile değerlendirilir. Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül sayıları ile Aralık kongre sayısı) basılmaktadır.

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi), Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, CINAHL Complete Database, ProQuest Health & Medical Complete, IdealOnline, Türk 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 verilmektedir.

Bu dergi Creative Commons 3.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

İzinler

Ticari amaçlarla CC-BY-NC lisansı altında yayınlanan her hangi bir kullanım (satış vb.) telif hakkı sahibi ve yazar haklarının korunması için

izin gereklidir. Yayınlanan herhangi bir materyalde figür veya tabloların yeniden yayımlanması ve çoğaltılması, kaynağın başlık ve makalelerin yazarları ile doğru alıntılanmasıyla yapılmalıdır.

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi bölümüne, derginin <http://jtsm.org/> adresinden ulaşılabilir.

Materyal Sorumluluk Reddi

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Uyku Tıbbı Derneği (TUTD), editör, editörler kurulu ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Derginin mali giderleri Türk Uyku Tıbbı Derneği (TUTD) tarafından karşılanmaktadır.

Yazışma Adresi

Baş Editör, Hikmet Fırat

Adres: Naci Çakır Mh. 760 Sk. Esenkent Sitesi D Apt. No:25 D:17 Çankaya/Ankara

E-posta: dergi@tutd.org.tr/hikfirat@gmail.com

Telefon: +90 530 409 82 60

Faks: +90 312 480 89 58

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade, İstanbul, Türkiye

E-posta: info@galenos.com.tr

Telefon: +90 212 621 99 25

Faks: +90 212 621 99 27

Dergimizde acid-free kağıt kullanılmaktadır.



Aims and Scope

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 reports, research articles and review articles on basic clinical and sociological issues, dealing with sleep medicine in Turkish and English. The authors are required to provide abstracts in both English and Turkish. An independent, unbiased double peer-reviewed principle is used to select manuscripts for publication. Four issues are published in a year (issues in March, June, September and special congress issue in December).

Journal of Turkish Sleep Medicine is indexed in Web of Science-Emerging Sources Citation Index (ESCI), EBSCO Database, CINAHL Complete Database, ProQuest Health & Medical Complete, IdealOnline, Turk Medline and Turkiye 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 journal is licensed under a Creative Commons 3.0 International License.

Permission Requests

Permission required for use any published under CC-BY-NC license with

commercial purposes (selling, etc.) to protect copyright owner and author rights). Republication and reproduction of images or tables in any published material should be done with proper citation of source providing authors names; article title; journal title; year (volume) and page of publication; copyright year of the article.

Instructions to Authors

Instructions to authors section can be reached from the journal's website <http://jtsm.org/>

Material Disclaimer

Scientific and legal responsibilities pertaining to the papers belong to the authors. Contents of the manuscripts and accuracy of references are also the author's responsibility. The Turkish Sleep Medicine Society (TSMS), the Editor, the Editorial Board or the publisher do not accept any responsibility for opinions expressed in articles.

Financial expenses of the journal are covered by Turkish Sleep Medicine Society (TSMS).

Correspondence Address

Editor in Chief, Hikmet Firat

Address: Naci Çakır Mh. 760 Sk. Esenkent Sitesi D Apt. No:25 D:17 Çankaya/Ankara

E-mail: dergi@tutd.org.tr/hikfirat@gmail.com

Tel: +90 530 409 82 60

Fax: +90 312 480 89 58

Publisher Corresponding Address

Galenos Yayınevi

Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No:21 34093 Fındıkzade, İstanbul, Turkey

E-mail: info@galenos.com.tr

Phone: +90 212 621 99 25

Fax: +90 212 621 99 27

The journal is printed on acid-free paper.



Yazarlara Bilgi

Yazar Kılavuzu

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi) için göndereceğiniz 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 Konular
9. Klinik Araştırmaların Kaydedilmesi
10. Telif Hakkı
11. Ayrıştırmalar
12. Makalenin Kabulü
13. Erken Çevrimiçi Makaleler
14. Yazı İşleri

1. Dergi Hakkında

Journal of Turkish Sleep Medicine (Türk Uyku Tıbbı Dergisi), Türk Uyku Tıbbı Derneği'nin 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 yayımlar. Hem TUTD üyesi olanlar hem de olmayanlar yazılarını dergiye gönderebilirler.

Dergide makale başvuru ücreti veya makale işlem ücreti uygulanmamaktadır.

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

ISSN: 2148-1504 (basılı)

Dergi Adı Kısaltması: J Turk Sleep Med

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, resimler ve şekiller dahil 1200 kelime.

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

Referanslar: En fazla 10 adet.

Resimler, şekiller/tablolara: 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 kullanıldıysa 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: <https://www.journalagent.com/jtsm>

İnternet sitesini kullanırken veya makale ile ilgili herhangi bir sorun olması durumunda teknik yardım için lütfen LookUs Bilişim ile iletişime geçiniz: <http://www.lookus.net> Tüm yazışmalar e-posta yoluyla yapılacağından dolayı yazarlar e-posta adreslerini belirtmelidir.

Makale gönderimi yapılırken sorumlu yazarın ORCID (Open Researcher ve Contributor ID) numarası belirtilmelidir. <http://orcid.org> adresinden ücretsiz olarak kayıt oluşturulabilir.

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

• Bir paragraf içinde satırların sonunda "Enter" kullanılmamalıdır.

• Heceleme seçeneği kapalı tutulmalıdır; sadece anlam için gerekli olan durumlarda



Yazarlara Bilgi

“tire” kullanılmalıdır.

• Türkçe veya İngilizce olmayan karakterleri temsil etmek için kullanılan özel karakterler açıkça belirtilmelidir.

• 1 (bir) yerine I (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 kullanıldıysa her bir veri göstergesinin tek bir hücrede olduğundan emin olunmalıdır (Örneğin; 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 sunulmanın haricinde daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğu bu yazıda beyan edilmelidir. Üstyazı’da ayrıca tüm yazarların gizli kalması sağlanmalıdır. Klinik araştırmalarda yazarlar çalışma kaydını göstermektedir. Tüm yazarların makale gönderiminden önce Makale Merkezi’ne kaydedilmesi gerekmektedir.

Yazarlar ayrıca araştırma projesinin bir Etik Komite tarafından onaylandığını onay numarası ile birlikte belirtmelidir (bkz. 8ç). Bu bilgi, araştırmanın “Gereç ve Yöntem” bölümünde belirtilmelidir. 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 üstyazıda bildirmelidir. Kaydedilmemiş bir klinik deneyde neden kayıt yapılmadığı açıklanmalıdır.

5. Makalenin Yapısı

Makalelerin uzunlukları Makale Kategorileri bölümündeki şartlara uymalıdır. Aşağıdaki yönergeleri 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 şekiller(8). 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 oluşturmalıdır: 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) honoraryum (Örn. ders ücretleri); (v) promosyon malzemeleri 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 iletişimlerde yer almamalıdır ancak bunlara sadece metin içinde atıfta bulunulmalıdır (Örneğin 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.

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;204-5.

DOI kullanan Standard 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 sunulmalıdır. 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>



Yazarlara Bilgi

(9) Denklemler Denklemler normal rakamlarla sıralı olarak numaralandırılmaktadır; 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 isimleri: İlaçlar ve kimyasallar marka isimleriyle verilmemelidir. Çalışmada tescilli ilaçlar veya kimyasallar kullanıldı ise jenerik isimleriyle belirtilerek parantez içinde marka adı ve tedarikçi firmanın adı ve yeri belirtilmelidir.

Yayın Politikası ve Makale Yazım Kuralları, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından sunulan "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" (<http://www.icmje.org/>) temel alınarak hazırlanmıştır.

Araştırma makalelerinin hazırlığı, sistematik derleme, meta-analizleri ve olgu sunumları ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır:

Randomize çalışmalar için; CONSORT (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001; 285:1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>).

Sistemik derleme ve meta-analizlerin raporlamaları için; PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009; 6(7): e1000097) (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tanısal değerli çalışmalar için; STARD (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al, for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Ann Intern Med 2003; 138:40-4) (<http://www.stard-statement.org/>).

Gözlemsel çalışmalar için; STROBE (<http://www.strobe-statement.org/>).

Meta-analizleri ve gözlemsel çalışmaların sistematik derlemeleri için; MOOSE (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting "Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology" (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008-12).

CARE kılavuzları, olgu sunumlarının doğruluğunu, şeffaflığını ve yararlılığını artırmak için tasarlanmıştır. (Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; the CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development.) (<http://www.care-statement.org/>)

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

düzeltilmesi 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 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 Özel Lisans Formu'ndaki 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 buradan indirilebilir.

11. Ayırbaşımalar

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

12. Makale Kabulü

(1) Kabulden önce yazarlar değerlendirme sürecinde makalelerinin ne aşamada olduğunu <https://www.journalagent.com/jtsm/> 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 Çevrimiçi Makaleler

Bir "Erken Çevrimiçi Makale" makale, tam metin bir makalenin basılı sayıda yayınlanmadan önce internet ağına elektronik olarak yayınlanmış halidir. Bu nedenle makale hazır olur olmaz görülebilir durumdadır. Erken Çevrimiçi 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. Yazı İşleri

Türk Uykü Tıbbi Derneği (TUTD)

Adres: Naci Çakır Mh. 760 Sk. Esenkent Sitesi D Apt. No: 25 D: 17 Çankaya/Ankara

Telefon: +90 530 409 82 60

Faks: +90 312 480 89 58

E-posta: dergi@tutd.org.tr



Instructions to Authors

Author Guide

Please take your time to consult the following instructions to help you prepare your manuscript in the Journal of Turkish Sleep Medicine, 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. Tracking Manuscript
13. Early View
14. The Journal Online

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.

The journal does not charge any article submission or processing charges.

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

ISSN: 2148-1504 (print)

Journal abbreviation: J Turk Sleep Med

Publisher: Galenos Yayınevi

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: <https://www.journalagent.com/jtasm>

If there are any problems using the site or managing a manuscript, please contact LookUsBilgi support: <http://www.lookus.net>

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

The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the correspondence author should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at <http://orcid.org>.

(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).



Instructions to Authors

• 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 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 including approval number (ref.8). This information should be provided in the "Materials and Methods" section of the manuscript. 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;1:22-7.

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;204-5.

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.



Instructions to Authors

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.

The Editorial Policies and General Guidelines for manuscript preparation specified below are based on "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations)" by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org/>).

Preparation of original articles, systematic reviews, meta-analyses, and case reports must comply with study design guidelines:

CONSORT statement for randomized controlled trials (Moher D, Schulz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. *JAMA* 2001; 285: 1987-91) (<http://www.consort-statement.org/>),

PRISMA statement of preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.) (<http://www.prisma-statement.org/>),

STARD checklist for the reporting of studies of diagnostic accuracy (Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al., for the STARD Group. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138:40-4.) (<http://www.stard-statement.org/>),

STROBE statement, a checklist of items that should be included in reports of observational studies (<http://www.strobe-statement.org/>),

MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283: 2008-12),

CARE guidelines are designed to increase the accuracy, transparency, and usefulness of case reports. (Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; the CARE Group. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development.) (<http://www.care-statement.org/>)

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 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 Exclusive License Form, and must sign the 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 form here.

11. Offprints

PDF offprint 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: <https://www.journalagent.com/jtsm/>

(2) After acceptance authors can get information about the production process of their paper by registering at Galenos Yayinevi. 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://www.tutd.org.tr>.

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. Editorial Office

Turkish Sleep Medicine Society (TSMS)

Address: Naci Çakır Mh. 760 Sk. Esenkent Sitesi D Apt. No: 25 D: 17 Çankaya/ Ankara

Phone: 0530 409 82 60

Fax: 0312 480 89 58

E-mail: dergi@tutd.org.tr



İçindekiler / Contents

Özgün Makaleler / Original Articles

- 65 **Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular**
Echocardiographic Findings in Obesity Hypoventilation Syndrome
Aylin Pıhtılı, Ekrem Karaayvaz, Züleyha Bingöl, Ahmet Kaya Bilge, Gülfer Okumuş, Esen Kıyan; İstanbul, Türkiye
- 71 **Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Hastalık Şiddeti, Anksiyete ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki**
The Relationship Between Illness Severity, Anxiety and Depressive Symptoms in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients
Leman İnanç, Yasemin Ünal, Gülnihal Kutlu, Ümit Başar Semiz; Muğla, Türkiye
- 76 **Evaluation of Cognitive Function Using Objective and Subjective Tests in the Obstructive Sleep Apnea Syndrome**
Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Kognitif Fonksiyonların Objektif ve Subjektif Testlerle Değerlendirilmesi
Ayşin Kısabay, Ümmü Serpil Sarı, Bilge Oktan, Tuğba Korkmaz, Gönül Dinç Horasan, Deniz Selçuki, Hikmet Yılmaz; Manisa, Balıkesir, İzmir, Turkey
- 84 **Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu Hastalarda P Dalga Dispersiyonu, QT Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Amplitüdünün Değerlendirilmesi**
Evaluation of P wave Dispersion, QT Dispersion and P Wave Amplitude in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome
Burcu Oktay Arslan, Hikmet Fırat, Sadık Ardıcı; İzmir, Ankara, Türkiye

Olgu Sunumu / Case Report

- 90 **Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Gelişen Bir Pleiosomnia Olgusu**
A Case of Pleiosomnia Following Traumatic Brain Injury
Güray Koç, Bülent Devrim Akçay, Ömer Karadaş, Sinan Yetkin; Ankara, Türkiye

Derleme / Review

- 95 **İnme Uyku İlişkisi-Bir Derleme**
The Relationship of Stroke And Sleep-A Review
Melike Batum, Ayşin Kısabay Ak, Hikmet Yılmaz; Manisa, Türkiye



Editörden / Editorial

Sayın Okurlarımız,

Dergimizin dördüncü yılında tekrar sizlerle buluşmanın sevincini yaşıyoruz.

Dergimiz ulusal ve uluslararası indekslere girmek yolunda ilerliyor. Dergimiz "EBSCO", "CINAHL", "Türk Medline" ve "Türk Atıf Dizini"nde indekslenmektedir. 2017 yılı içinde "Academic Keys" indeksine de girmiştir. Avrupa uyku dernekleri içinde tek yayın organıdır. Bu sayımızda dört orijinal makalenin yanı sıra bir adet derleme ve bir adet de olgu sunumu bulunmaktadır.

İlk orijinal araştırma "Obesite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular" başlığı ile Aylin Pıhtılı, Ekrem Karaayvaz, Züleyha Bingöl, Ahmet Kaya Bilge, Gülfer Okumuş ve Esen Kıyan'ın yaptığı çalışmadır. Obesite Hipoventilasyon sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığı önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pulmoner hipertansiyon varlığı obstrüktif uyku apneli grup ile ekokardiyografi yapılarak karşılaştırılmış ve obesite hipopventilasyonlu grupta belirgin olarak sağ kalp yetmezlik ve pulmoner hipertansiyon bulgularına rastlanmıştır.

Leman İnanç, Yasemin Ünal, Gülnihal Kutlu ve Ümit Başar Semiz'in yaptığı "Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Hastalık Şiddeti, Anksiyete ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki" başlıklı araştırma ise derginin ikinci orijinal makalesidir. Obstrüktif Uyku Apne sendromlu kişilerde işgücü kaybına ve nöropsikiyatrik belirtilere yol açabilen depresyon ve anksiyete semptomlarını Beck Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile saptamaya çalışarak, bunun hastalık şiddeti ile olan ilişkisini araştırmıştır. Üç yüz yirmi dokuz hasta ve kontrol grubunda yapılan bu çalışmada gruplar arası farklılık bulunmazken, uyku apneli grupta hafif düzeyde depresyon ve anksiyete belirtileri gösterdikleri saptandı.

Üçüncü araştırma ise Ayşın Kısabay Ak, Ümmü Serpil Sarı, Bilge Oktan, Tuğba Korkmaz, Gönül Dinç Horasan, Deniz Selçuki ve Hikmet Yılmaz tarafından kaleme alınan "Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Kognitif Fonksiyonların Objektif ve Subjektif Testlerle Değerlendirilmesi" adlı çalışmadır. Bu çalışmanın amacı; uyku laboratuvarında ağır Obstrüktif Uyku Apnesi sendromu teşhisi konulan hastaların başlangıç ve tedavi aşamasındaki uyku kalitesinin ve uyku kalitesi ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Dördüncü ve son orijinal araştırma ise "Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu Hastalarda P Dalga Dispersiyonu, QT Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Amplitüdünün Değerlendirilmesi" başlığı altında Burcu Oktay Arslan, Hikmet Fırat ve Sadık Ardıç tarafından yapılmıştır. Atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilen P dalga dispersiyonu ve QT aralık dispersiyonu parametreleri kullanılarak, Obstrüktif Uyku Apne sendromlu hastalarda atriyal ve ventriküler taşiaritmi riskleri ve P dalga amplitüdü ölçümü ile sağ atriyal dilatasyon riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

"Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Gelişen Bir Pleiosomnia Olgusu" Güray Koç, Bülent Devrim Akçay, Ömer Karadaş ve Sinan Yetkin tarafından kaleme alınmıştır. Bu olgu sunumunda, travmatik beyin hasarı sonrasında artmış uyku ihtiyacından yakınan bir hasta sunulmuştur.

Derginin tek derleme yazısı olan "İnme Uyku İlişkisi" makalesi ise Melike Batum, Ayşın Kısabay Ak ve Hikmet Yılmaz tarafında kaleme alınmıştır. Uyku bozuklukları ile serebrovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Bu derlemede; Uyku bozukluklarının değiştirilebilir serebrovasküler risk faktörleri arasında olması nedeniyle uyku bozukluklarının tanısı, yönetimi ve önlenmesi konusunda farkındalığın artması amaçlanmıştır.

Dergimizin devamlılığının sağlanması adına Uyku Tıbbı'nın gelişmesine destek veren ve kıymetli çalışmalarını bizlerle paylaşan tüm hekimlerimize minnetimizi sunarız.

Türk Uyku Tıbbı Derneği ve Dergi Editör Kurulu adına;
Baş Editör
Doç. Dr. Hikmet Fırat



Obezite Hipoventilasyon Sendromunda Ekokardiyografik Bulgular

Echocardiographic Findings in Obesity Hypoventilation Syndrome

Aylin Pıhtılı, Ekrem Karaayvaz*, Züleyha Bingöl**, Ahmet Kaya Bilge*, Gülfer Okumuş**, Esen Kıyan**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Obezite Hipoventilasyon sendromunda (OHS), saf Obstrüktif Uyku Apne sendromuna (OUAS) göre pulmoner hipertansiyon (PH) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ancak bu konuda literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızda OHS ve saf OUAS olgularını, sağ kalp ile ilişkili ekokardiyografik parametreler ve PH açısından değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Polisomnografi ile tanı konulan obez [vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m²] OUAS olguları çalışmaya dahil edildi. Olgular OHS ve saf OUAS olarak iki gruba ayrıldı. OHS tanı kriterleri obezite (VKİ >30 kg/m²) ve başka bir nedenle açıklanamayan (nöromusküler hastalık, göğüs duvarı patolojileri, restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları gibi) gündüz hiperkapnisi (PaCO₂ >45 mmHg) olarak tanımlanmıştır. Ciddi hipotiroidi, böbrek ve kalp yetmezliği, kardiyak ilaç anamnezi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Olgulara transtorasik ekokardiyografi yapıldı ve sol kalp patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) >35 mmHg olması, PH olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 115 olgunun (ortalama yaş: 49,3±10,6/ yıl, kadın/erkek: 53/62, VKİ: 40,5±6,1 kg/m²) 70'i saf OUAS, 45'i OHS idi. OHS grubunda PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite saf OUAS grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,002, p=0,015, p=0,012). OHS grubunda, PH sıklığı saf OUAS grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı (%48,8 ve %17,1, p<0,001). Genel grupta, PABs değeri ile apne-hipopne indeksi, OUAS ağırlığı, oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂ <%90 geçen süre ve OHS varlığı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla; r=0,307, p=0,001; r=0,259, p=0,005; r=0,405, p<0,001; r=0,162, p<0,001; r=0,305 p=0,001). PABs ile ortalama ve minimum SpO₂ arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla r=-0,404, p<0,001; r=-0,344, p<0,001).

Sonuç: OHS olgularında; PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite ve PH sıklığı saf OUAS'a göre daha yüksektir. OHS olgularına rutin olarak ekokardiyografik değerlendirme de yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite Hipoventilasyon sendromu, Obstrüktif Uyku Apne sendromu, pulmoner hipertansiyon

Abstract

Objective: In Obesity Hypoventilation syndrome (OHS), pulmonary hypertension (PH) is an important morbidity and mortality reason compared to pure Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS). However, few studies are available in the literature about this subject. For this reason, we evaluated OHS and pure OSAS cases in our study from the point of right heart-related echocardiographic parameters and PH.

Materials and Methods: Obese [body mass index (BMI) >30 kg/m²] cases diagnosed by polysomnography were included in the study. The subjects were divided to two groups as OHS and pure OSAS. OHS criteria were defined as obesity (BMI >30 kg/m²) and for another reason unexplained (neuromuscular, chest wall, restrictive or obstructive pulmonary diseases) daytime hypercapnia (PaCO₂ >45 mmHg). Patients with severe hypothyroidism, renal and heart insufficiency, cardiac drug anamnesis were not included in the study. Transthoracic echocardiography was performed to all cases and those with left-heart pathology were excluded from the study. Systolic pulmonary artery pressure (PABs) >35 mmHg was accepted as PH.

Results: Of the 115 cases studied (mean age: 49.3±10.6/year, female/male: 53/62, BMI: 40.5±6.1 kg/m²), 70 were pure OSAS and 45 were OHS. In the OHS group, PABs, right ventricular diameter and pulmonary velocities were significantly higher than the pure OSAS group (p=0.002, p=0.015, p=0.012, respectively). The frequency of PH in OHS was significantly higher than group with pure OSAS (48.8% vs. 17.1%, p<0.001). In the overall group, there was a positive correlation between PABs value and apnea-hypopnea index, OSAS phase, oxygen desaturation index, SpO₂ <90% elapsed time, and OHS presence (r=0.307, p=0.001; r=0.259, p=0.005; r=0.405, p<0.001; r=0.162, p<0.001; r=0.305, p=0.001, respectively). There was negative correlation between PABs and mean and minimum SpO₂ (r=-0.404, p<0.001; r=-0.344, p<0.001, respectively).

Conclusion: In OHS cases; PABs, right ventricular diameter and pulmonary velocities, and PH frequency are higher than pure OSAS. Echocardiographic evaluation should be routinely performed for OHS cases

Keywords: Obesity Hypoventilation syndrome, Obstructive Sleep Apnea syndrome, pulmonary hypertension

Giriş

Obezite Hipoventilasyon sendromu (OHS), obezite [vücut kitle indeksi (VKİ) $>30 \text{ kg/m}^2$] varlığında başka bir sebep olmadan (nörolojik, müsküler, mekanik veya metabolik) hiperkapniye yol açan hipoventilasyon ile karakterize bir durumdur. Olguların çoğunda eşlik eden Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) mevcuttur. Uyku laboratuvarlarına başvuran hastaların %10-20'sinde ve yatarak tedavi edilen VKİ $>50 \text{ kg/m}^2$ olan hastaların da %50'ye yakınında OHS olduğu bildirilmiştir (1). Bir meta analizde, OUAS olgularında OHS sıklığı %19 saptanmış, tüm popülasyona oranlanınca OHS sıklığının 1000'de 1,5-3 olduğu bildirilmiştir (2-3). Tüm dünyada artan obezite nedeni ile OHS sıklığı ve önemi giderek artmaktadır. OHS olgularında başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere eşlik eden ko-morbiditeler nedeni ile hastane yatış oranı ve sağlık harcamaları yüksektir (4-8).

OHS'de normal obezilere ve saf OUAS olgularına göre pulmoner hipertansiyon (PH) ve kor pulmonale daha siktir (9-11). Bu nedenle morbidite ve mortalite de yüksektir (4-12). Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada OHS olgularında PH sıklığı %50-88 olarak bildirilmiştir (11-17). Ancak bu çalışmaların çoğu retrospektiftir ve hasta sayıları azdır. Ayrıca bu araştırmaların çoğunda PH'ye neden olabilecek diğer hastalıklar dışlanmamıştır ve hasta popülasyonları homojen özellikte değildir.

Ülkemizde OHS olgularında noninvaziv sağ kalp değerlendirmesine ve PH sıklığına yönelik çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda OHS olgularında sağ kalp fonksiyonları ile ilişkili ekokardiyografik parametreleri [sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite, triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), sistolik pulmoner arter basıncı (PABs)] ve PH sıklığını araştırmayı ve bu sonuçları obez saf OUAS olguları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kesitsel olarak dizayn edilen çalışmaya Şubat 2013-Nisan 2013 tarihleri arasında polisomnografi ile tanı konulan obez (VKİ $> 30 \text{ kg/m}^2$) OUAS olguları alındı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (onay numarası: 2013/381). OHS tanısı için; VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$ ve başka bir nedenle (nöromusküler hastalık, göğüs duvarı patolojileri, restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıkları) açıklanamayan gündüz hiperkapni [parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($\text{PaCO}_2 >45 \text{ mmHg}$)] kriterleri kabul edildi. Ciddi hipotiroidi, böbrek yetersizliği, kalp yetmezliği olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Demografik özellikler, VKİ (kg/m^2), solunum fonksiyon parametreleri, Epworth Uykululuk Skoru, arter kan gazı analizleri kaydedildi. Arter kan gazı, polisomnografi sabahı uyanır uyanmaz istirahat halinde oturur pozisyonda alındı ve analiz edildi (Radiometer ABL 5, Copenhagen, Denmark cihazı). Solunum fonksiyon parametreleri olarak zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye (FEV_1) ve FEV_1/FVC oranı ZAN 74N cihazı kullanılarak kaydedildi. Serum pro-beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri kaydedildi (Cobas 6000, Roche, Japan). Tüm olgulara transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıldı, sol kalp patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kapsamlı M mod, transtorasik 2-boyutlu, ve doppler ekokardiyografik incelemeler, olguların hemodinamik ve klinik özelliklerini bilmeyen bir

klinisyen tarafından lateral dekübitüs pozisyonunda (Vivid 7; GE Medical Systems, Solingen, Germany) yapıldı. Sağ ventrikül için ventrikül çapı, duvar kalınlığı, TAPSE değerlendirildi. TAPSE sistol ve diyastol sırasında lateral triküspit halkanın yer değiştirmesi ölçülerek kaydedildi. En yüksek ve en düşük düzlem pozisyonları arasındaki fark TAPSE olarak kabul edildi. Normal sağ ventrikül sistolik fonksiyonu için TAPSE $>17 \text{ mm}$ kriteri kabul edildi. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği önerilerine göre yapıldı (18). PABs; triküspit regürjitasyon akım hızından tahmin edildi ve PABs $>35 \text{ mmHg}$ olması PH olarak kabul edildi. Olgular OHS ve saf OUAS olarak iki gruba ayrıldı. OHS olgularının TTE ve polisomnografi bulguları, obez saf OUAS olgularının bulgularıyla karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 21.0 paket programı (AIMS, İstanbul, Türkiye) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmada Student t-testi ve Mann-Whitney U kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizi Spearman's testi kullanılarak yapıldı. Tüm istatistiksel veriler için $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Toplam 180 obez OUAS olgusu incelendi. Dışlanma kriterlerine sahip 11 olgu çalışmaya alınmadı. Kalan 169 olgunun altısı da çalışma dışı bırakıldı (4'ünde TTE ile kaliteli görüntü alınmadığı için ve 2'sinde daha önceden bilinmeyen sol kalp yetmezliği saptandığı için). Çalışma kriterlerine uyan 163 olgunun 48'inde TTE ile triküspit regürjitasyon akım hızından PABs ölçülemediği için toplam 115 olgu (ortalama yaş: $49,3\pm 10,6/\text{yıl}$, kadın/erkek: 53/62, VKİ: $40,5\pm 6,1 \text{ kg/m}^2$) üzerinden analiz yapılarak çalışma tamamlandı. Olguların 70'i saf OUAS, 45'i OHS idi. OUAS olgularında hastalık şiddeti 31'inde ağır, 26'sında orta, 13'ünde hafif idi. OHS grubunda VKİ, PaCO_2 basıncı ve Epworth Uykululuk Skoru anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,013$, $p<0,001$, $p=0,008$). FVC ve PaO_2 değerleri ise OHS grubunda anlamlı olarak düşüktü ($p=0,012$, $p=0,001$). OHS ve saf OUAS gruplarının serum pro-BNP düzeyleri benzerdi. OHS grubunda apne-hipopne indeksi (AHI), oksijen desaturasyon indeksi (ODI), uykuda oksijen saturasyonu (SpO_2) <90 geçen süre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,005$, $p<0,001$, $p<0,001$). Uyku süresince ortalama SpO_2 ve minimum SpO_2 değerleri anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $p<0,002$, $p<0,001$) (Tablo 1). OHS grubunun %95,6'sında, OUAS grubunun %83,8'inde ODI $>10/\text{sa}$ idi. TTE ile yapılan ölçüm sonucu OHS grubunun ortalama PABs değeri OUAS grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$). OHS grubunda, PH görülme sıklığı %48,8 olup saf OUAS grubuna göre (%17,1) anlamlı olarak daha fazla idi ($p<0,001$). Sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite OHS olgularında anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,015$, $p=0,012$). Her iki grubun TAPSE değerleri benzerdi. OHS ve saf OUAS gruplarının TTE bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir. OHS olgularının ekokardiyografik verileri ağır OUAS olguları ile karşılaştırıldığında OHS grubunda PABs ve pulmoner velosite değerleri daha yüksekti (sırasıyla $p=0,03$, $p=0,005$) ve PH sıklığı daha fazla idi ($p=0,015$) (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik, spirometrik, pro-beyin natriüretik peptid, arter kan gazı ve polisomnografik özellikleri

	OHS (n=45)	OUAS (n=70)	p değeri
Yaş (yıl)	49,1±10,9	49,6±10,4	0,808
Cinsiyet (K/E)	24/21	29/41	0,252
VKI (kg/m ²)	41,6±6,7	39,4±5,5	0,013
Epworth Uykululuk Skoru	9,3±5,9	6,3±5,9	0,008
FEV ₁ (%)	97,5±18,5	103,5±18,3	0,087
FVC (%)	97,2±16,9	105,4±17,3	0,012
PaO ₂ (mmHg)	75,1±10,8	81,2±9,0	0,001
PaCO ₂ (mmHg)	48,7±4,1	41,9±2,0	<0,001
Pro-BNP (pg/mL)	61,1±53,3	56,8±67,0	0,7
AHI (saat)	48,1±32,0	32,4±20,2	0,005
ODI (saat)	56,3±32,5	32,4±24,1	<0,001
Ortalama SpO ₂ (%)	90,1±8,3	94,4±2,1	0,002
Minimum SpO ₂ (%)	64,2±18,6	80,1±8,0	<0,001
SpO ₂ <%90 (%)	29,3±29,9	8,9±16,4	<0,001

VKI: Vücut kitle indeksi, FEV₁: Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, BNP: Beyin natriüretik peptid, AHI: Apne-hipopne indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, K: Kadın, E: Erkek

Tablo 2. Çalışma gruplarının ekokardiyografik özellikleri

	OHS (n=45)	OUAS (n=70)	p değeri
PABs (mmHg)	32,3±5,3	29,2±4,9	0,002
TAPSE (cm)	2,2±0,32	2,3±0,33	0,6
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,8±0,33	2,7±0,27	0,015
Pulmoner velosite (cm/sn)	100,3±17,5	91,0±19,0	0,012
PH sıklığı (%)	n=22, %48,8	n=12, %17,1	<0,001

PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, PH: Pulmoner hipertansiyon, OHS: Obezite Hipoventilasyon sendromu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

PH saptanan OHS (n=22) olgularının, PH olan OUAS (n=12) olgularına göre; PaCO₂, AHI ve uykuda SpO₂ <%90 geçen süre değerleri belirgin yüksekti (sırasıyla p<0,001, p=0,03, p<0,001) ve ortalama ve minimum SpO₂ değerleri anlamlı olarak düşüktü (p=0,004, p<0,001). PH saptanan OHS ve OUA olgularının demografik özellikleri, Epworth Uykululuk Skorları, solunum fonksiyon parametreleri, serum pro-BNP düzeyleri, ODI, PABs ve TAPSE değerleri arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4). Tüm olguların dahil edildiği korelasyon analizinde, PABs ile AHI, OUAS şiddeti, ODI, SpO₂ <%90 geçen süre ve OHS tanısı

Tablo 3. Obezite Hipoventilasyon sendromu ve ağır şiddetli Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olguların ekokardiyografik özellikleri

	OHS (n=45)	Ağır OUAS (n=31)	p değeri
PABs (mmHg)	32,4±5,3	29,9±4,4	0,03
TAPSE (cm)	2,28±0,32	2,31±0,36	0,6
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,9±0,34	2,7±0,32	0,09
Pulmoner velosite (cm/sn)	100,4±17,6	85,9±21,7	0,005
PH sıklığı (%)	n=22, %48,8	n=6, %19,4	0,015

PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, PH: Pulmoner hipertansiyon, OHS: Obezite Hipoventilasyon sendromu, OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

Tablo 4. Pulmoner hipertansiyonu olan Obezite Hipoventilasyon sendrom ve Obstrüktif Uyku Apne sendromlu grupların özellikleri

	OHS (n=22)	OUAS (n=12)	p değeri
Yaş (yıl)	48,6±12,5	49,9±7,0	0,692
Cinsiyet (K/E)	12/10	4/8	0,297
VKI (kg/m ²)	40,3±4,4	41,5±7,6	0,559
Epworth Uykululuk skoru	8,70±5,7	7,1±6,1	0,401
FEV ₁ (%)	97,5±22,2	105,6±21,0	0,250
FVC (%)	96,0±20,4	108,0±18,9	0,064
PaO ₂ (mmHg)	73,5±8,4	77,5±8,6	0,156
PaCO ₂ (mmHg)	49,1±4,4	42,4±1,7	<0,001
Pro-BNP (pg/mL)	49,9±86,8	71,0±59,7	0,430
PABs (mmHg)	36,6±3,8	37,9±3,2	0,313
TAPSE (cm)	2,2±0,41	2,2±0,53	0,795
Sağ ventrikül çapı (cm)	2,9±0,39	2,9±0,43	0,921
AHI (saat)	62,7±31,8	39,3±27,1	0,032
ODI (saat)	70,9±30,6	47,0±34,2	0,057
Ortalama SpO ₂ (%)	85,8±10,2	93,3±3,0	0,004
Minimum SpO ₂ (%)	56,1±20,7	78,6±8,8	<0,001
SpO ₂ <%90 (%)	49,3±27,6	17,1±19,8	<0,001

VKI: Vücut kitle indeksi, FEV₁: Zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniye, FVC: Zorlu vital kapasite, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, BNP: Beyin natriüretik peptid, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, AHI: Apne-hipopne indeksi, ODI: Oksijen desaturasyon indeksi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, K: Kadın, E: Erkek

arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla r=0,307, p=0,001; r=0,259, p=0,005; r=0,405, p<0,001; r=0,162, p<0,001; r=0,305 p=0,001). PABs ile ortalama ve minimum SpO₂ arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla r=-0,404, p<0,001; r=-0,344, p<0,001).

OHS grubunda PABs ile OUAS şiddeti, SpO₂ <%90 geçen süre, ODI, AHI ve sağ ventrikül çapı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla r=0,369, p=0,012; r=0,524, p<0,001; r=0,346,

$p=0,020$; $r=0,367$, $p=0,013$; $r=0,332$, $p=0,026$). OHS grubunda PABs ile uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon saptandı ($r=-0,514$, $p<0,001$).

OUAS grubunda ise PABs ile gündüz PaO_2 ve uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla $r= -0,283$, $p=0,026$; $r=-0,286$, $p=0,016$). Bu grupta PABs ile $SpO_2 < \%90$ geçen süre, ODI, sağ ventrikül çapı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla $r=0,333$, $p=0,005$; $r=0,330$, $p=0,006$; $r=0,322$, $p=0,009$). Hafif ve orta şiddette OUAS olgularında PABs ile sadece uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon vardı ($r=-0,437$, $p=0,005$).

OHS grubunda $AHI \geq 30$ /saat olanlar ($n=26$) ve $AHI < 30$ /saat olanlar ($n=19$) TTE bulguları açısından karşılaştırıldığında sağ ventrikül çapı, PABs ve PH sıklığı $AHI \geq 30$ /saat olanlarda anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,03$, $p=0,002$). TAPSE ve pulmoner velosite değerleri benzerdi. OUAS olgularında $AHI \geq 30$ /saat olanlar ($n=31$) ve $AHI < 30$ /saat ($n=39$) olanlar arasında PABs, sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite, TAPSE ve PH sıklığı benzerdi.

Tartışma

Artan global obezite nedeni ile OHS önemli bir halk sağlığı problemi olmuştur. Mevcut çalışmalar OHS olgularında %50-%88 arasında PH ve sağ kalp yetersizliği olduğunu göstermiştir (11-17). Bariatrik cerrahi öncesinde 26 olgunun sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirildiği bir çalışmada, PH tanısı için ortalama PAB >20 mmHg kriter olarak kabul edilmiştir ve PH sıklığı çok yüksek (%88) saptanmıştır. Bu çalışmada sol kalp yetmezliği dışlanmamış ve ortalama VKİ bildirilmemiştir (17). Almeneessier ve ark.'nın (12) 77 OHS olgusunu inceledikleri çalışmada PH tanı kriteri olarak ekokardiyografi ile ölçülen PABs >40 mmHg olması kabul edilmiş ve PH %68,8 sıklığında saptanmıştır. Bu araştırmanın olgu sayısı bizimkinden fazladır, ancak bu çalışmadaki hastalar bizim olgularımıza göre daha obez olup hipotiroidi ve sol kalp yetmezliği gibi PH'ye neden olabilecek diğer nedenler dışlanmamıştır. Alawami ve ark.'nın (16) 2015 yılındaki çalışmasında; OHS'de PH sıklığı %52 saptanmıştır. Bu çalışma retrospektiftir ve PH tanısı ekokardiyografi ile konulmuştur. Ayrıca bu çalışmada sol kalp yetmezliği olan olgular dışlanmamıştır (16). Bizim çalışmamızda sol kalp yetmezliği, hipotiroidi gibi PH'ye yol açan nedenler dışlanmasına rağmen %48,8 oranında PH saptandı.

Yapılan araştırmalarda OUA'da PH sıklığının OHS'ye göre daha düşük (%16-42) olduğu ve PAB'nin hafif yükselmiş olabileceği belirtilmiştir (11,19-25). Yalnız bir çalışmada OUA'da PH sıklığı çok yüksek (%73) olarak bildirilmiştir. Literatürde 1987 yılında yayınlanan ve 15 OUA hastasının PH açısından değerlendirildiği bu çalışmada, olguların çoğunluğunda OUA'ya eşlik eden Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı (KOAH) olduğu belirtilmiştir (26). Biliyoruz ki OUAS'a eşlik eden obstrüktif hava yolu hastalığı olan olgularda PH sıklığı, saf OUAS olanlara göre daha yüksektir (9-11). PH sıklığının %42 bildirildiği çalışmada da hastaların %73'ünde FEV_1/FVC oranı %70'in altında idi (20). Bizim çalışmamızda obstrüktif ve restriktif hava yolu hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde OUAS'da PH sıklığı %17,1 idi. OHS grubunda

ortalama PABs, OUAS grubuna göre anlamlı yüksekti, ancak PH saptanan OUAS ve OHS olgularında PABs açısından fark yoktu. Literatürde OUAS ve PH birlikteliğinde eşlik eden obstrüktif akciğer hastalığının, hipokseminin ve hiperkapninin önemli olduğu, OUA evresinin minör rol oynadığı belirtilmiştir (19). OUAS'da PH sıklığının %16 olarak bildirildiği yakın zamanda yapılan bir çalışmada da OUAS'da PH saptanmasında AHI 'nin belirteç olmadığı, uykuda minimum SpO_2 'nin ise önemli bir parametre olduğu belirtilmiştir (25). Bizim çalışmamızda OUAS olgularında PABs ile gündüz PaO_2 , uykuda ortalama SpO_2 arasında negatif korelasyon, ODI ve uykuda $SpO_2 < \%90$ geçen süre arasında pozitif korelasyon vardı. Ayrıca OUAS olgularında $AHI \geq 30$ /saat olanlar ile $AHI < 30$ /saat olanlar arasında PABs ve PH sıklığı açısından fark saptanmadı. Tüm bu sonuçlar itibarıyla literatür ile benzer şekilde OUAS olgularında PH oluşumunda gündüz ve uyku sırasında oksijenasyonu gösteren parametrelerin AHI 'den daha önemli olduğunu düşünmekteyiz.

OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki literatürde iyi tanımlanmıştır, ancak OHS'de kardiyovasküler patolojiler, özellikle de PH oluşma mekanizması yeterince net değildir. Hipoventilasyona bağlı karbondioksit artışı merkezi sinir sistemini uyararak, miyokard kontraktilesini doğrudan negatif yönde etkiler, kas kuvvetini düşürür ve hiperdinamik kardiyovasküler bir durumun ortaya çıkmasına sebep olur (27). Çalışmamızda PH sıklığının fazla olduğu OHS grubunun $PaCO_2$ değerinin saf OUAS'a göre anlamlı yüksek olması da PH oluşumunda hiperkapninin rol oynadığını düşündürmektedir. Birkaç çalışmada nokturnal hipokseminin ve hiperkapninin pulmoner vazokonstrüksiyona neden olduğu ve sağ ventrikül yükünü artırdığı belirtilmiştir (22,28-31). Bizim çalışmamızda da PH'nin daha fazla olduğu OHS grubunda saf OUAS olgularına göre ODI, uykuda $SpO_2 < \%90$ geçen süre anlamlı olarak yüksek iken ortalama ve minimum SpO_2 değerleri anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Bazı çalışmalarda pro-BNP düzeyi, pulmoner arteriyel hipertansiyonda prognostik belirteç olarak gösterilmiştir (32,33). Buna istinaden serum pro-BNP düzeyinin alveoler hipoventilasyonu olanlarda PH açısından biyolojik belirteç olarak muhtemel rolünün olduğu savunulmuştur. Bizim çalışmamızda serum pro-BNP düzeyi, PH saptanan OHS ve OUAS olgularında benzerdi.

Kauppert ve ark.'nın (34) çalışmasında, gündüz uykululuğunu, OHS olgularında oluşan PH ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda Epworth Uykululuk Skoru, OHS grubunda OUAS grubuna göre anlamlı olarak yüksekti, ancak PH saptanan OHS ve OUAS olgularında Epworth Uykululuk Skoru benzerdi. Ayrıca PABs ile Epworth Uykululuk Skoru arasında korelasyon saptanmadı. Kauppert ve ark.'nın (34) çalışmasında, AHI ile hipoventilasyona bağlı PH arasındaki ilişki saptanmazken, bizim çalışmamızda PH saptanan OHS olgularında AHI , PH'si olan OUAS hastalarına göre belirgin yüksekti. OHS olgularında PABs ile AHI ve OUAS şiddeti arasında pozitif korelasyon vardı. Araştırmamızda $AHI \geq 30$ /saat olan OHS olgularında PH sıklığı daha fazla idi. Bu olgularda, sağ ventrikül çapı ve PABs $AHI < 30$ /saat olan OHS olgularına göre anlamlı olarak yüksekti. Bu nedenle saf OUAS olgularının aksine OHS grubunda AHI ile PH arasında bir ilişkinin olabileceğini düşünmekteyiz. Belki de bu

olgular da gece boyunca olan hipoventilasyone sekonder gelişen hiperkapni, santral veya miks ağırlıklı apne ve hipopneleri tetiklemektedir. Bu durumu gösterecek olan gece kapnografik değerlendirme çalışmamızda yapılmamıştır.

Araştırmamızda OHS grubunun AHI değeri, saf OUAS'a göre belirgin yüksekti. Bu durum PABs yüksekliğinin AHI ile de ilişkili olarak OHS'de yükselmiş olabileceğini düşündürmektedir. Ancak OHS grubu ile ağır OUAS grubunu karşılaştırdığımızda da OHS grubunda PABs daha yüksekti ve PH sıklığı daha fazla idi. PH tanısı için altın standart yöntem sağ kalp kateterizasyonudur (31). Bu nedenle araştırmamızda TTE ile PH değerlendirmesinin yapılmış olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Nitekim yapılan çalışmalarda da OHS olgularında TTE uygulaması ile PABs ölçümünün obezite nedeni ile teknik olarak sıkıntılı olduğu ve bununla ilişkili olarak PH tanısının atlanabileceği belirtilmiştir (8,35). Ancak sağ kalp kateterizasyonu invaziv bir yöntem olması ve ko-morbid hastalıkları fazla olan bu hasta grubunda kontrast madde kullanımı gerektirmesi nedeniyle pratik bir metod değildir ve bu nedenlerle rutin olarak yapılmamaktadır. Nitekim literatürde OHS, OUAS, KOAH, kronik sol kalp yetmezliği ve hemodiyaliz olgularında PH ile ilgili çalışmalarda tanı için ekokardiyografi kullanılmıştır (12,16,24,25,36-38).

Çalışmamızda TTE ile PABs ölçümü dışında PH ve sağ ventrikül yetersizliği tanısının konulmasında yardımcı olacak sağ ventrikül çapı, pulmoner velosite ve TAPSE değerlendirmesi yapılmıştır. PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite OHS olgularında anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,015$, $p=0,012$). Ancak her iki grubun TAPSE değerleri benzerdi.

Sonuç

OHS olgularında PABs, sağ ventrikül çapı ve pulmoner velosite saf OUAS olgularına göre anlamlı olarak yüksektir ve PH saf OUAS'a kıyasla daha fazla sıklıkta görülmektedir. Bu nedenle OHS olgularına rutin olarak ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. Morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkta, erken tanı konulması, tedavi planlanması açısından hekimlerin farkındalığının artırılması önemlidir. Konuyla ilgili daha fazla olgu sayısına sahip ve kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay numarası: 2013/381).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş ve onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.K., A.K.B., Konsept: E.K., G.O., A.K.B., Dizayn: E.K., A.P., Veri Toplama ve İşleme: A.P., Z.B., E.K., Analiz veya Yorumlama: Z.B., E.K., A.P., Literatür Arama: A.P., G.O., Yazan: E.K., A.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
2. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med* 2008;2:349-64.
3. Verin E, Tardif C, Pasquis P. Prevalence of day time hypercapnia or hypoxia in patients with OUAS and normal lung function. *Respir Med* 2001;95:693-6.
4. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004;116:1-7.
5. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2003;7:3-12.
6. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001;120:377-83.
7. Llano L, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vazquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, Alvarez Carro C. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2005;128:587-94.
8. Marik PE, Desai H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. *J Intensive Care Med* 2013;28:124-130.
9. Al Dabal L, Bahammam AS. Obesity hypoventilation syndrome. *Ann Thorac Med* 2009;4:41-9.
10. BaHammam AS. Prevalence, clinical characteristics, and predictors of obesity hypoventilation syndrome in a large sample of Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Saudi Med J* 2015;36:181-9.
11. Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, Faller M, Casel S, Krieger J, Weitzenblum E. The obesity hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001;120:369-76.
12. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-Shamiri MQ, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study. *J Thorac Dis.* 2017;9:779-88.
13. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007;132:1322-36.
14. Naeije R. Pulmonary hypertension in hypoventilation syndromes. *Eur Respir J* 2014;43:12-5.
15. Held M, Walthelm J, Baron S, Roth C, Jany B. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. *Eur Respir J* 2014;43:156-65.
16. Alawami M, Mustafa A, Whyte K, Alkhatir M, Bhikoo Z, Pemberton J. Echocardiographic and electrocardiographic findings in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Intern Med J* 2015;45:68-73.
17. Sugerman HJ, Baron PL, Fairman RP, Evans CR, Vetrovec GW. Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss. *Ann Surg* 1988;207:604-13.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

19. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996;109:380-6.
20. Laks L, Lehrharft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1995;8:537-41.
21. Bradley TD, Rutherford R, Grossmann RF, Lue F, Zamel N, Moldofsky H, Phillipson EA. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:835-9.
22. Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Gorecka D, Pływaczewski R, Zieliński J. Pulmonary haemodynamics in patients with OSAS or an overlap syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61:148-52.
23. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, Oswald M, Kurtz D. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-9.
24. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:416-22.
25. Wong HT, Chee KH, Chong AW. Pulmonary hypertension and echocardiogram parameters in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:2601-6.
26. Fletcher EC, Schaaf JM, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:525-33.
27. Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. *Respir Care* 2001;46:366-83.
28. Zielinski J. Effects of intermittent hypoxia on pulmonary haemodynamics: animal models versus studies in humans. *Eur Respir J* 2005;25:173-80.
29. Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Fletcher JG. Exercise hemodynamics and gas exchange in patients with chronic obstruction pulmonary disease, sleep desaturation, and a daytime PaO₂ above 60 mmHg. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1237-45.
30. Berg G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001;120:377-83.
31. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. "2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)." Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir* 2015;46:903-75.
32. Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, Szewczyk G, Florczyk M, Pruszczyk P, Szturmowicz M. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006;129:1313-21.
33. Nickel N, Golpon H, Greer M, Knudsen L, Olsson K, Westerkamp V, Welte T, Hoeper MM. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012;39:589-96.
34. Kauppert CA, Dvorak I, Kollert F, Heinemann F, Jörres RA, Pfeifer M, Budweiser S. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2013;107:2061-70.
35. Haque AK, Gadre S, Taylor J, Haque SA, Freeman D, Duarte A. Pulmonary and cardiovascular complications of obesity: an autopsy study of 76 obese subjects. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1397-404.
36. Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, Ghaffari M, Sharifi A. Echocardiographic Evaluation of the Relationship Between inflammatory factors (IL6, TNF α , hs-CRP) and Secondary Pulmonary Hypertension in patients with COPD. A Cross sectional study. *Pneumologia* 2015;64:31-5.
37. Zhao LJ, Huang SM, Liang T, Tang H. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:3267-73.
38. Damy T, Goode KM, Kallvikbacka-Bennett A, Lewinter C, Hobkirk J, Nikitin NP, Dubois-Rande JL, Hittinger L, Clark AL, Cleland JG. Determinants and prognostic value of pulmonary arterial pressure in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:2280-90.



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Hastalık Şiddeti, Anksiyete ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki

The Relationship Between Illness Severity, Anxiety and Depressive Symptoms in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients

Leman İnanç, Yasemin Ünal*, Gülnihal Kutlu*, Ümit Başar Semiz

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), toplumda sık görülen, işgücü kaybına ve nöropsikiyatrik belirtilere yol açan bir hastalıktır. Çalışmanın amacı OUAS'lı hastalarda, depresyon ve anksiyete semptomlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve OUAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, polisomnografik inceleme yapılan 213 OUAS hastası ve 116 sağlıklı kontrol alındı. Hasta grubu hafif, orta düzey ve ağır OUAS olarak sınıflandırıldı. Hastalara ve sağlıklı kontrollere Beck Anksiyete ve Beck Depresyon Ölçekleri uygulandı.

Bulgular: Hasta grubu ve kontrol grubu arasında, Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçekleri ortalama puanlarında anlamlı fark saptandı. OUAS grubunun depresyon ortalama puanları $11,16 \pm 8,87$ (hafif depresyon); kontrol grubunun $6,85 \pm 6,15$ ($p < 0,05$). Beck anksiyete puanları açısından karşılaştırıldığında OUAS grubu $14,31 \pm 11,29$ (hafif anksiyete); kontrol grubunun ortalama puanları $6,85 \pm 6,15$ ($p < 0,05$) saptandı. Kontrol ve hasta grubunun, anksiyete ve depresyon skorları ile apne-hipopne indeksi (AHI) arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda; hasta ve kontrol grubu arasında depresyon ve anksiyete puan ortalamaları arasında anlamlı fark olmasına rağmen; hafif, orta ve şiddetli OUAS hastalarının kendi arasındaki anksiyete ve depresyon puan ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. OUAS olan hastaların hafif düzeyde anksiyete ve depresif belirtiler gösterdikleri saptandı. Bu hastalarda AHI değerleri ile depresyon ve anksiyete puanları arasında korelasyon saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, anksiyete, depresyon

Abstract

Objective: Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is a disease commonly seen in the community, causing labor loss and neuropsychiatric symptoms. The aim of the study is to compare the symptoms of depression and anxiety with those of healthy controls in patients with OSAS and to investigate the relationship between OSAS severity with anxiety and depression.

Materials and Methods: Two hundred and thirteen patients with OSAS who underwent polysomnographic examination and 116 healthy controls were included in the study. The patient group was classified as mild, moderate and severe OSAS. Beck Anxiety and Beck Depression Scales were administered to the patients and healthy controls.

Results: There was a significant difference between the patient group and the control group in the mean scores of Beck Depression and Beck Anxiety Scales. The mean scores of depression of the OSAS group were 11.16 ± 8.87 (mild depression); 6.85 ± 6.15 of the control group ($p < 0.05$). Compared to Beck Anxiety Scores, OSAS group was 14.31 ± 11.29 (mild anxiety); the control group was 6.45 ± 6.08 ($p < 0.05$). When the relationship between anxiety and depression scores and apnea-hypopnea index (AHI) were examined, there was no statistically significant correlation between control and patient group ($p > 0.05$).

Conclusion: In our study; although there was a significant difference between depression and anxiety mean scores in patient and control group; there was no significant difference in anxiety and depression mean scores among mild, moderate and severe OSAS patients. Patients with OSAS were found to have mild anxiety and depressive symptoms. In these patients, there was no correlation between AHI values and depression and anxiety scores.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, anxiety, depression

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), toplumda sık görülen, işgücü kaybına ve nöropsikiyatrik belirtilere yol açan bir hastalıktır. Bu sendrom uykusu sırasında üst solunum yolunun tekrarlayan obstrüksiyonu ile karakterize bir uykusu bozukluğudur. OUAS'ın ana belirtileri solunum durmalarını takip eden horlama ve gündüz uykululuğudur (1). OUAS erişkin erkeklerde %3-4 oranında görülmektedir. Erkeklerde kadınlardan 2-9 kat daha sık görülmektedir (2).

İleri yaş, vücut kitle indeksinin yüksek olması (obezite), alkol kullanımı, erkek cinsiyet OUAS için risk faktörleridir (3). OUAS hastalarında uykunun bölünmesi ve tekrarlayan hipoksemi, gün içinde aşırı uykululuk ve motorlu taşıt kazaları açısından risk oluşturur (4).

Bu hastalar uykusu bölünmesi, duygudurum bozuklukları, iritabilite, boğulma hissi, baş ağrısı ve bellek sorunlarından yakınırırlar (5). Ayrıca dikkat sorunları, depresyon, libidoda azalma ve impotans OUAS'da sık görülen belirtilerdir (6). Farklı şiddetteki OUAS hastalarında depresyon ve anksiyete en sık belirtilerdir (7).

Bu çalışmanın amacı OUAS'lı hastalarda, depresyon ve anksiyete semptomlarının şiddetini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak ve OUAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2017 ve Eylül 2017 tarihleri arasında horlama, gündüz aşırı uykusu hali ve tanıklı apne belirtilerinden bir ya da daha fazlası ile başvuran ve polisomnografi yapılan 228 hastadan Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) ve Beck Depresyon Ölçeğini (BDÖ) tam olarak dolduran 213 hasta (54 kadın, 159 erkek) ve 116 sağlıklı kontrol alındı. Çalışmanın etik onayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13.04.17 tarihinde 07/IX sayılı kararı ile alınmıştır. Çalışmaya gönüllü olup onam formunu imzalayan, eğitimi formu doldurmak için yeterli olan kişiler alındı. Çalışmaya katılmaya engel teşkil eden nörolojik hastalığı veya mental retardasyonu olanlar, son 6 ayda madde öyküsü olanlar alınmadı. Hasta grubu üç grup şeklinde sınıflandırıldı:

- 1) Apne-hipopne indeksi (AHI) 5–14,9 olan hafif OUAS;
- 2) AHI: 15-29,9 olan orta düzey OUAS;
- 3) AHI \geq 30 olan ağır OUAS idi.

Hastalar polisomnografi ile değerlendirildi. Polisomnografide elektroensefalografi, elektrookülografi, çene ve bacak elektromiyografi, elektrokardiografi, oro-nazal termistor ile hava akımı, göğüs ve karın solunum hareketleri, parmak ucu pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu, boyuna yerleştirilen trakeal mikrofona ile horlama ve vücut pozisyonu kaydedildi.

Oronazal hava akımında 10 saniyeden daha uzun süreli kesinti apne, 10 saniye veya daha uzun süre ile oksijen saturasyonunda %3'lük düşme ya da arousal gelişimi ile birlikte hava akımında en az %50 azalma olması hipopne, saatteki apne ve hipopne sayısı AHI olarak tanımlandı.

Veri Toplama Formu

Çalışmanın amacına dönük olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların yaşam öykülerine ilişkin soruları içeren ayrıntılı görüşme formudur. Hasta ve kontrol grubunun genel bilgilerini içermektedir. Bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim seviyesi, yaşadığı yer, ekonomik gelir düzeyi,

alışkanlıklar, kullandığı ilaçlar, eşlik eden hastalık öyküsü yer almaktadır.

Beck Depresyon Ölçeği

BDÖ, Beck ve ark. (8) tarafından depresyonun davranışsal bulgularını ölçmek amacıyla 1961 yılında geliştirilmiştir. Depresyonun şiddetini değerlendirmek, tedavi sırasında değişimleri izleyebilmek amacıyla tasarlanmıştır. Her bir cümleye 0-3 arasında puan verilmiştir. Yirmi bir maddeden oluşmaktadır ve maddeler hafiften şiddetli forma doğru sıralanmıştır. Şiddet olarak 0-9=minimal, 10-16=hafif, 17-29=orta, 30-63=şiddetli olarak yorumlanmaktadır. Ölçek Türkçeye Beck Depresyon Envanteri ve BDÖ adıyla çevrilmiş, geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (9).

Beck Anksiyete Ölçeği

Bireyin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmektedir. Yirmi bir maddeden oluşan, 0-3 arası puanlanan Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Toplam puanın yüksekliği kişinin yaşadığı anksiyetenin yüksekliğini gösterir. Beck ve ark. (10) tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Ulusoy ve ark. (11) tarafından yapılmıştır. Sekiz-on beş puan=hafif düzeyde anksiyete, 16-25 puan=orta düzeyde anksiyete, 26-63 puan=şiddetli düzeyde anksiyete olarak değerlendirilmektedir.

Bulgular

BAÖ ve BDÖ tam olarak dolduran 213 hastanın 54'ü kadın, 159'u erkekti ve 116 sağlıklı kontrol (54 kadın, 62 erkek) alındı (Tablo 1). Hasta grubu ve kontrol grubu arasında BDÖ ve BAÖ ölçekleri ortalama puanları arasında anlamlı fark saptandı. OUAS grubunun depresyon ortalama puanları 11,16 \pm 8,87 (hafif depresyon); kontrol grubunun 6,85 \pm 6,15 (p<0,05) saptandı (Tablo 2).

Beck anksiyete puanları açısından karşılaştırıldığında OUAS grubu ortalama puanları 14,31 \pm 11,29 (hafif anksiyete); kontrol grubunun ortalama puanları 6,45 \pm 6,08 saptandı (p<0,05) (Tablo 2).

OUAS şiddeti açısından hastalar hafif, orta ve şiddetli OUAS olarak ayrıldıklarında hafif OUAS'da hafif depresif belirtiler, orta düzeyde anksiyete belirtileri; orta OUAS'da hafif depresif belirtiler ve hafif anksiyete belirtileri; şiddetli OUAS'da hafif depresif belirtiler ve hafif anksiyete belirtileri saptandı (Tablo 3). Hasta grubunun Beck depresyon değerleri incelendiğinde hastaların %27,7'de hafif depresif belirtiler, %15,5'de orta ve %6,1'de şiddetli depresif yakınmalar saptandı (Tablo 4).

Beck anksiyete puanları açısından bakıldığında hastaların %26,8'de hafif, %22,5'de orta, %17,4'de şiddetli anksiyete belirtileri saptandı (Tablo 5).

Kontrol ve hasta grubunun anksiyete ve depresyon skorları ile

Tablo 1. Obstrüktif Uyku Apne sendromu hastaları ve kontrollerin cinsiyete göre dağılımları

	OUAS (n=213)	Kontrol (n=116)	p
Cinsiyet			
Kadın	54 (%25,4)	54 (%46,6)	0,000
Erkek	159 (%74,6)	62 (%53,4)	
OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu			

AHI ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon yoktu ($p>0,05$) (Tablo 6).

Sonuçlara göre hastalar gruplandırıldığında:

1) AHI 5–14,9 olan 31 olgu hafif OUAS;

	OUAS Ort-SS	Kontrol Ort-SS	p
Yaş	49,74±11,31	39,40±11,87	0,020
Beck anksiyete	14,31±11,29	6,45±6,09	0,000
Beck depresyon	11,16±8,87	6,85±6,15	0,000
AHI	43,87±28,19	1,33±9,62	0,000

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, AHI: Apne-hipopne indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

	Beck depresyon	Beck anksiyete
Hafif OUAS	12,26±10,26 (hafif)	17,03±13,31 (orta)
Orta OUAS	10,20±7,75 (hafif)	13,98±9,83 (hafif)
Şiddetli OUAS	11,24±9,01 (hafif)	13,80±11,40 (hafif)

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

	OUAS (n=213)	%
Depresyon şiddeti		
Normal	108	%50,7
Hafif	59	%27,7
Orta	33	%15,5
Şiddetli	13	%6,1

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

	OUAS (n=213)	%
Anksiyete şiddeti		
Normal	71	%33,3
Hafif	57	%26,8
Orta	48	%22,5
Şiddetli	37	%17,4

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

	AHI	Beck depresyon	Beck anksiyete
AHI	1	-0,051	-0,121
Beck depresyon	-0,051	1	0,712**
Beck anksiyete	-0,121	0,721**	1

AHI: Apne-hipopne indeksi, **: $p<0,001$ anlamlı ilişki

2) AHI: 15–29,9 olan 56 olgu orta düzey OUAS;
3) AHI ≥ 30 olan 130 olgu ağır OUAS idi.

Tartışma

Çalışmamızda; BDÖ ve BAÖ kullanılarak OUAS olan hastalarda anksiyete ve depresif belirtileri değerlendirildiğinde bu hastaların sağlıklı kontrollere göre depresif ve anksiyete belirtileri açısından psikiyatrik patoloji yönünde anlamlı farklılıkları saptandı.

Hasta grubunda AHI değerleri ile depresyon ve anksiyete puanlarının arasında korelasyon saptanmadı.

Hasta grubunun Beck depresyon değerleri incelendiğinde hastaların %27,7'sinde hafif depresif belirtiler, %15,5'inde orta ve %6,1'inde şiddetli depresif yakınmalar saptandı.

Beck anksiyete puanları açısından bakıldığında hastaların %26,8'de hafif, %22,5'de orta, %17,4'de şiddetli anksiyete belirtileri saptandı.

OUAS hastalarında anksiyete ve depresif belirtileri inceleyen pek çok çalışma vardır fakat bu konudaki sonuçlar çelişkilidir.

OUAS hastalarını anksiyete ve depresif belirtiler açısından inceleyen 178 olgunun katıldığı bir çalışmada hastalık şiddeti ile anksiyete belirtileri arasında ilişki bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların %53,9'unun herhangi bir düzeyde anksiyete belirtileri gösterdiği, %46,1'de de depresif belirtilerin olduğu saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda hastaların %66,7'de herhangi bir düzeyde anksiyete belirtileri gösterdiği; hastaların %48'de depresif yakınmaların olduğu saptanmıştır.

Otuz iki hastanın katıldığı bir çalışmada hastaların %56,25'de belirgin anksiyete, %62,50'de depresif belirtileri olduğu saptanmıştır. Aynı çalışma AHI değeri ve depresif ve anksiyete belirtileri arasında ilişki bulunmamıştır. Bu çalışmada AHI ≥ 70 ve Yaş ≥ 60 olduğu 9 hastada anksiyete, depresif belirtilere ek olarak aleksitimik özelliklerin olduğu saptanmıştır. Bu özelliklerdeki OUAS hastalarının psikiyatrik semptomlar açısından daha riskli oldukları şeklinde yorumlanmıştır (12).

Yeni tanı almış 685 OUAS hastasının Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Envanteri ile değerlendirildiği başka bir çalışmada depresif ve anksiyete yakınmaları ve AHI değeri arasında bir ilişki saptanmamış. Hastaların %50'den fazlasında depresif ve anksiyete yakınmalarının olduğu saptanmıştır (7).

OUAS hastalarında (n=178) anksiyete ve depresif belirtilerin yordayıcılarının incelendiği bir çalışmada sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisine düşük uyumun yüksek anksiyete için öngördürücü olduğu, CPAP tedavisine düşük uyumun ve gündüz uykululuğunun da depresif yakınmaların yordayıcısı olduğu bulunmuştur (13).

Elli beş hastanın katıldığı bir çalışmada cerrahi yöntem ve CPAP tedavisine 6 aylık bir devamlılık sonrasında CPAP grubunda depresif ve anksiyete belirtilerinde anlamlı azalma olduğu, cerrahi yapılan grupta sadece anksiyete belirtilerinde azalma olduğu saptanmıştır (14).

OUAS hastalarındaki depresif belirtiler ve anksiyete belirtileri ile ilgili Ocak 1995-Haziran 2006 tarihleri arasındaki 55 makalenin incelendiği bir gözden geçirme çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde; Bu çalışmalarda örneklem gruplarının çok farklılık gösterdiği ve olguların çoğunluğunun çalışan erkeklerden oluştuğu görülmüştür. Çalışma sonuçları birlikte değerlendirildiğinde depresif belirtilerin oranının %7-63 arasında

değiştirdiği; anksiyete belirtilerinin oranının %11-70 arasında değiştiği görülmüştür. CPAP'nın duygudurum semptomlarına etkisi ile ilgili sonuçlar incelendiğinde çalışmaların sonuçları tutarsız bulunmuştur (15).

Edlund ve ark.'nın (16) 301 hasta ile yaptıkları bir çalışmada OUAS'nın nokturnal panik ataklara sebep olduğu saptanmıştır. Bu konuda nokturnal panik atak tarif eden hastaların OUAS açısından ayırıcı tanısının yapılması gerektiği önerilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız Beck Anksiyete Envanteri genel olarak anksiyete semptomlarını sorguladığından anksiyete ifade eden hastaların bir kısmında bu belirtiler de bulunmuş olabilir.

OUAS ile anksiyete bozuklukları ilişkisi incelendiğinde panik bozukluk ve OUAS'nın komorbiditesinin sıklığından bahseden çalışmalar vardır (16,17).

OUAS ve panik bozukluk komorbiditesinde CPAP kullanımının ihtiyaç duyulan alprazolam dozunu azalttığı bulunmuştur (17).

OUAS ile depresif bozukluk ilişkisini inceleyen bir gözden geçirme çalışmasında OUAS şiddeti ile depresif belirtilerin korele olduğunu ve OUAS sonucunda oluşan belirtilerin majör depresif epizodu taklit edebileceğini belirtmişlerdir (18). Başka bir çalışmada OUAS tanısı alan hastaların %25'inin OUAS tanısı öncesi anksiyete ve depresif yakınmalar nedeniyle psikiyatrye gittikleri saptanmıştır. Başka bir çalışmada hastaların %45'te Zung Depresyon Ölçeği'ne göre depresif semptomlar bildirdikleri saptanmıştır.

OUAS hastaları ve uykuda periyodik bacak hareketleri olan iki hasta grubunun depresif yakınmalar açısından karşılaştırıldığı çalışmada iki grup arasında farklılık saptanmamış (18).

Yine 5 yıllık bir takip çalışmasında OUAS ile depresif yakınmalar arasında bir ilişki saptanmamış fakat bu çalışmanın örnekleminin küçük olması, OUAS hastalarının orta şiddetteki hastalardan oluşması gibi sınırlılıkları bulunmaktadır (19). OUAS ve depresyon arasındaki ilişkinin çift yönlü olabileceği düşünüldüğünden primer depresyon hastalarında OUAS prevalansı araştırılmıştır. Hastaların %17,6'sında eş zamanlı OUAS tespit edilmiştir.

Bu konunun önemli diğer tarafı da verilen sedatif antidepresanların OUAS semptomlarını şiddetlendirebileceği ile ilgilidir. Hipnotikler kas tonusunu azaltarak üst solunum yolu obstrüksiyonunun artmasına yol açarak apnelerin sayısının ve süresinin artmasına yol açabilir (20). Çalışmamızda hastaların kullandığı ilaçların etkisi incelenmedi.

OUAS hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı yaş farkı olan bir çalışmada OUAS şiddeti ile anksiyete ve depresif belirtiler arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bunun ilerleyen yaşlarda kognitif bozulma ile birlikte semptomların algılanmasında zayıflık ve ölçeklerin öz bildirim ölçeği olmasının sonucu etkilemiş olabileceği olarak yorumlanmıştır (6).

OUAS ile anksiyete ilişkisini inceleyen başka bir çalışmada anksiyetenin tek yordayıcısının yaşam kalitesi olduğu ortaya çıkmıştır (21).

OUAS'daki depresif semptomların iki açıklaması yapılmaktadır. Biri uykudaki bölünmenin depresif semptomlara yol açabileceği, diğeri ise hipokseminin duygudurumu olumsuz etkileyebileceği yönündedir (22,23).

OUAS ve psikiyatrik hastalıkların ilişkisine psikiyatrik hastalıklara eşlik eden OUAS açısından bakıldığında panik bozuklukta %58,8, sosyal fobide %53,8, obsesif kompulsif bozuklukta %40,

yaygın anksiyete bozukluğunda %57,1 oranında saptanmıştır. Bu çalışmaların küçük örneklemlerle çalışmaları olması sonuçların genellenebilirliğini engellemektedir. Majör depresif bozukluğa %0-66 oranında OUAS eşlik edebileceği bildirilmiştir (24). Bizim çalışmamızın sonuçları bu bilgiler ışığında değerlendirildiğinde OUAS hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek düzeyde anksiyete ve depresif belirtilerin bulunması bu hastaların normal popülasyona göre bu belirtilere daha yatkın olabileceğini düşündürüyor.

OUAS şiddeti ile anksiyete ve depresif belirtilerin ilişkili çıkması fakat bu hasta grubunda yine de yüksek düzeyde anksiyete ve depresif yakınmaların olması her şiddette OUAS'da eşlik eden anksiyete ve depresif belirtiler açısından uyanık olmak gerektiği düşünülmektedir (Tablo 3).

Hastalık şiddeti ile depresif ve anksiyete belirtilerinin ilişkili olmamasının bir nedeninin hastanın solunumsal sorunları ile ilgili farkındalığının olmamasının etkili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç

Anksiyete ve depresif belirtiler OUAS hastalarında sıklıkla görülmektedir. OUAS hastaları anksiyete ve depresif bozukluk açısından risk altındadır.

Uykudaki fragmentasyon depresif belirtilere yol açabileceği gibi primer depresyona da OUAS'a eşlik edebilir.

Hasta ve kontrol grubu arasında depresyon ve anksiyete puan ortalamaları arasında psikopatoloji yönünde anlamlı fark olmasına rağmen hafif, orta ve şiddetli OUAS hastalarının kendi arasındaki anksiyete ve depresyon puan ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu durum OUAS'nın hangi şiddette olursa olsun anksiyete ve depresif semptomlar açısından riskli olduğunu düşündürmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.04.2017 tarih ve 07/IX sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam formunu imzalayarak çalışmayı kabul edenler alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.K., Dizayn: Ü.B.S., Veri Toplama veya İşleme: Y.Ü., G.K., Analiz veya Yorumlama: L.L., Ü.B.S., Literatür Arama: Y.Ü., Yazan: L.L.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. Ther Adv Chronic Dis 2015;6:273-85.
2. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet 2005;365:1046-53.

3. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA* 2004;191:2013-6.
4. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009;5:73-81.
5. Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, Asadpour H, Rezaeetalab F. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *J Res Med Sci* 2014;19:205-10.
6. Fidan F, Ünlü M, Sezer M, Pala E, Geçici Ö. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and anxiety or depression. *Turk Thorac J* 2006;7:125-9.
7. Asghari A, Mohammadi F, Kamrava SK, Tavakoli S, Farhadi M. Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:2549-53.
8. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
9. Kılınç S, Torun F. Türkiye’de Klinikte Kullanılan Depresyon Değerlendirme Ölçekleri. *Dirim Tıp Gazetesi* 2011;86:39-47.
10. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-7.
11. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother Int Q* 1998;12:163-72.
12. Dumitru S, Bratis D, Gyftopoulos S, Tselebis A, Xazapis I, Chronopoulou K, Kosmas E. Anxiety, depression and alexithymia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2011;38(Suppl 55):22-52.
13. Kjelsberg FN, Ruud EA, Stavem K. Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2005;6:341-6.
14. Li YY, Mazarakis T, Shen YC, Yang MC, Chang ET, Wang HM. Anxiety and depression are improved by continuous positive airway pressure treatments in obstructive sleep apnea. *Int J Psychiatry Med* 2016;51:554-62.
15. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand* 2007;116:277-88.
16. Edlund MJ, McNamara ME, Millman RP. Sleep apnea and panic attacks. *Compr Psychiatry* 1991;32:130-2.
17. Takaesu Y, Inoue Y, Komada Y, Kagimura T, Iimori M. Effects of nasal continuous positive airway pressure on panic disorder comorbid with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2012;13:156-60.
18. O’Hara R, Schröder C. Unraveling the relationship of obstructive sleep-disordered breathing to major depressive disorder. *Sleep Med* 2006;7:101-3.
19. Phillips BA, Berry DT, Lipke-Molby TC. Sleep-disordered breathing in healthy, aged persons: Fifth and final year follow-up. *Chest* 1996;110:654-8.
20. 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.
21. Daabis R, Gharraf H. Predictors of anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2012;61:171-7.
22. 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.
23. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, Inoue Y, Matsuda E. Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:296-8.
24. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *J Clin Sleep Med* 2015;11:165-75.



Evaluation of Cognitive Function Using Objective and Subjective Tests in the Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Kognitif Fonksiyonların Objektif ve Subjektif Testlerle Değerlendirilmesi

Ayşın Kısabay Ak, Ümmü Serpil Sarı*, Bilge Oktan, Tuğba Korkmaz, Gönül Dinç Horasan**, Deniz Selçuki, Hikmet Yılmaz

Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Manisa, Turkey

*Balıkesir University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Balıkesir, Turkey

**Izmir University of Economics Faculty of Medicine, Department of Public Health, Izmir, Turkey

Abstract

Objective: The primary and secondary consequences which related to obstructive respiration to occur during sleep cause cognitive, emotional and behavioral changes indirectly. Aim of the present study was to evaluate quality of sleep and relationship between quality of sleep and cognitive function at baseline and during treatment in the patients having diagnosis of severe Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) being followed in sleep laboratory.

Materials and Methods: Pittsburgh, Epworth and Stroop tests to assess patient attention; P300 test was applied for the evaluation of memory and attention.

Results: When the pre-treatment and post-treatment cognitive functions of the patients were compared; there was a significant decrease in daytime sleepiness after treatment ($p=0.000$) and a significant improvement in latency of P300 test ($p=0.000$ - $p=0.001$ - $p=0.004$). In Pittsburgh study; the pre-treatment total sleep quality scores were consistent with poor sleep quality, while the mean value obtained after treatment was found to be related to the healthy sleepiness ($p=0.000$). In the Stroop test for measuring attention, the rate of error correction obtained after treatment was significantly improved ($p=0.010$).

Conclusion: In patients diagnosed with severe OSAS; the negative effects of disease on attention, alertness, and memory, challenges on maintaining the attention and its negative effects on the structure of sleep has been shown by using Stroop, Pittsburgh, P300 and Epworth tests unlike other publications. As a result of the tests performed after the treatment, the fact that it is an important development in the disease shows us how the treatment is important and necessary.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, P300, Stroop, Pittsburgh, sleep

Öz

Amaç: Obstrüktif solunumla ilgili olarak uyku sırasında ortaya çıkan birincil ve ikincil sonuçlar, indirekt olarak bilişsel, duygusal ve davranışsal değişikliklere neden olmaktadır. Bu çalışmada; uyku laboratuvarında ağır Obstrüktif Uyku Apnesi sendromu (OUAS) teşhisi konulan hastaların başlangıç ve tedavi aşamasındaki uyku kalitesinin ve uyku kalitesi ile bilişsel fonksiyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Hastaların dikkatlerinin değerlendirilmesi için Pittsburgh, Epworth ve Stroop testi; hafıza ve dikkatlerinin değerlendirilmesi için P300 testi uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası bilişsel işlevleri karşılaştırıldığında; tedavi sonrası gündüz uyuklamasında önemli bir azalma olduğu ($p=0,000$) ve P300 testi latansında belirgin düzelme olduğu ($p=0,000$ - $p=0,001$ - $p=0,004$) görülmüştür. Pittsburgh çalışmasında; tedavi öncesi toplam uyku kalitesi skorları, uyku kalitesinin kötü olmasıyla uyumlu iken, tedavi sonrası elde edilen ortalama değer ise uykunun sağlıklı olmasıyla ilişkili bulunmuştur ($p=0,000$). Dikkati ölçmek için yapılan Stroop testinde tedavi sonrasında elde edilen hata düzeltme oranının önemli biçimde düzeldiği görülmüştür ($p=0,010$).

Sonuç: Ağır OUAS tanısı konulan hastalarda; hastalığın dikkat, uyanıklık ve hafıza üzerindeki olumsuz etkileri, dikkati sürdürme konusunda yaşanan zorluklar ve bunların uyku yapısı üzerindeki olumsuz etkileri, diğer yayınlardan farklı olarak; Stroop, Pittsburgh, P300 ve Epworth testleriyle ortaya konulmuştur. Tedavi sonrasında yapılan testlerin sonucunda, hastalıkta önemli bir gelişme olduğunun ortaya konulması, tedavinin ne denli önemli ve gerekli olduğunu bize göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, P300, Stroop, Pittsburgh, uyku

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ayşın Kısabay Ak MD, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Manisa, Turkey

Phone: +90 536 256 68 09 E-mail: aysinkisabay@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5728-9824

Received/Geliş Tarihi: 31.10.2017 Accepted/Kabul Tarihi: 14.12.2017

©Copyright 2017 by Turkish Sleep Medicine Society / Journal of Turkish Sleep Medicine published by Galenos Publishing House.

Introduction

Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is defined as a condition characterized by lowered oxygen saturation in the blood and interruption of the sleep due to repeating upper respiratory tract obstruction during sleep. OSAS is observed in 2% of the old women and 4% of the old men while this figure rises up to 42% after age of 65 (1-4).

Primary mechanisms important in pathophysiology of OSAS include recurrent attacks of hypoxemia, hypercapnia, and arousals. Primary as well as secondary consequences of obstructive respiration during sleep theoretically causes alterations in cognition, emotion, and behavior, learning, memory, and executive control (1-3). Arousals caused by respiratory events lead to over sleepiness and reduced vigilance during daytime. The most prominent negative alteration is on attention, wakefulness, and executive function (2,3,5-8).

In the present study, efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment was evaluated using objective parameters by measuring cognitive function and sleep quality initially and at the third month of specific treatment in the patients with severe OSAS [apnea-hipopnea index (AHI) ≥ 30] followed by sleep unit of sleep laboratory of neurology department. It was planned to evaluate the relationship of sleep quality and cognitive function at the 3rd month of the CPAP treatment.

Materials and Methods

Main objective of the present study was to evaluate the relationship of sleep quality and cognitive function during (at the 3rd month) the CPAP treatment. It was planned to compare the pre-treatment and post-treatment neuropsychiatric tests (Stroop, Pittsburgh, and Epworth) and P300 data by recording P300 potentials in addition to the cognitive tests in order to evaluate different cognitive functions such as attention and memory in the patients with OSAS. Another aim of the current study was to create a widespread reflex to use the Stroop test in sleep disorders and in the patients with dementia in which cognition is altered in addition to the patients with OSAS.

Following approval from the Celal Bayar University Faculty of Medicine Local Ethics Committee (date/approval no: 16.04.2014/20478486), the present study included the first 30 patients with AHI >30 (severe OSAS) presenting to the neurology-sleep polyclinic. All the patients have signed the approval form the patients underwent Pittsburgh and Epworth tests to evaluate sleep quality, Stroop test to evaluate attention, and P300 evaluate working memory and attention.

Inclusion of the Subjects

The patients slept overnight in the sleep laboratory and underwent polysomnographic examination using 26 channels sleep-screen 26 polysomnography (PSG) (Somnologica Studio User Manual Medical). Following PSG exam, the subjects with severe OSAS were defined. They were started routine treatment for risk factors and CPAP treatment. Mean duration for using the device was 6.2 hours.

AHI below 5 in PSG investigation of all subjects in the normal control group for P300 and Stroop test OSAS investigation revealed that no subjects had any complaint.

Inclusion criteria: Diagnosis based on PSG (AHI >30). Being graduated from graduated school at least, having signed the written informed consent, absence of exclusion criteria, age >18 years.

Exclusion criteria: Presence of any known pulmonary disease, congestive heart failure. History of recent or prior head injury, any neurological condition, meningitis or encephalitis, clinical or laboratory evidence of hypothyroidism, patients using medications for any psychiatric condition to impair cognitive function such as bipolar disorder or schizophrenia, substance abuse or addiction, the patients with OSAS related to rapid eye movement or position, with auditory disability were excluded.

Tests Applied to the Patients

a) Epworth Sleepiness Scale

Some questionnaires that are compatible to varying degree with some objective methods to measure sleepiness used in order to detect over sleepiness. Of these, the most widely used one is Epworth Sleepiness Scale. The lowest score of this scale is 0 and the highest one is 24 with higher points indicating increasing degree of sleepiness.

b) Stroop Test

It measures the ability to change perceptual function and reaction, maintaining aim-directed behavior, information processing speed, concentration, and attention. It is a test measuring the attention based on ability to read color words and the colors. Number of the errors, corrected reactions, duration of evaluation for each card, and total duration are evaluated (Table 1).

c) Pittsburgh Sleep Quality Scale

Each subject was scored based on assessment form of Pittsburgh Sleep Quality Scale (PSQS).

Parameters below: Subjective sleep quality, time to sleep, duration of sleep, efficacy of sleep, conditions affecting the sleep, use of hypnotic medications, daytime sleepiness.

For each domain of the scale, a separate score ranging between 0 and 3 was calculated with higher scores indicating impaired quality of sleep.

Zero to five points: Healthy sleep, 6 to 10 points: poor sleep, more than 10 points: consistent with long-term sleep disorder.

d) P300

Event-related evoked potentials allowing measurement of cognitive function in the brain such as P300 is known as specific index of cognition. P300 involves distinguishing the randomly coming infrequent stimuli from others. The subjects were asked to count the low-pitched voices from among the high-pitched voices. P300 reflects cognitive decision-making, distinguishing the stimuli, and classifying the content and comparing with the marks in the memory. Thus P300 indicated to reflect updating memory and attentional resource allocation

P300 potential in indicating silence and subclinical lesions. They can demonstrate electrical abnormalities in neural tissues.

In the current study group, the event-related evoked potentials (P300) were obtained using standard "old ball" paradigm (array of alternant stimuli). Event-related evoked potentials of the OSAS and control groups were recorded in a silent room in the electromyography (EMG) laboratory of our clinic using

Keypoint Dantec Denmark 8-channel EMG/Evoked Potential instrument with the patient in sitting position. All electrode impedances were less than $5\ \Omega$. Using Ag/AgCl disk electrodes, the active electrodes were placed on Fz, Cz, and Pz and the reference electrode of Fz on the right earlobe and the reference Cz and Pz electrodes on the left earlobe based on international 10-20 system. Recording was made from Fz, Cz, and Pz points in all subjects. Latency and amplitude of the resultant P300 waves were recorded.

Statistical Analysis

Data obtained in the present study were entered to the database created with SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software and statistical analyzed were done using the same software. Normal distribution of the continuous variables and the sub-sections was examined. Considering the graphic examination as well as normality tests and size of the sample, it was concluded that the all variables didn't show normal distribution. Mean, standard deviation, median, minimum and maximum of these variables were presented. Non-parametric methods were preferred in exploring the difference of distribution between the groups. Mann-Whitney's test was used to compare the independent groups. Wilcoxon's signed-ranks test was used to compare the dependent groups. For all statistical comparisons, error level of type I was set as alpha: 0.05 and tested as two-tailed. In the case of "p" value

being <0.05 , the difference between the groups was considered as statistically significant.

Results

The present study included 30 patients in whom 23 were male and 7 were female. Range of age was 33 to 73 years with mean age being 49.63 years. No statistically significant difference was found between the groups of patients and controls age ($p=0.853$).

Mean AHI score was 35.00 ± 3.60 (range: 31.00-46.00) and mean oxygen saturation was 76.50 ± 6.39 (55.00-84.00).

Difference was found to be statistically significant when the pre- and post-treatment Epworth tests values were compared with each other ($p=0.000$) (Table 2).

No statistically significant difference was found when the pre- and post-treatment values in the domain 1, 2, 3, and 4 were compared ($p=0.422, 0.147, 0.453, 0.113$, respectively). In the domain 5 which was more complicated, statistically significant difference was found between the pre- and post-treatment values ($p=0.020$) (Table 3).

In regard to total mistakes, mean number of total mistakes pre-post treatment, the difference was statistically insignificant ($p=0.125$). In regard to total corrections, mean number of corrections pre-post treatment, the difference was found to be significant ($p=0.010$) (Table 4, 5).

Steps	Stimulators	Content of the stimulating card	Task
Step 1	Card #1	Names of colors printed in black	Reading the names of colors
Step 2	Card #2	Names of colors printed in different colors	Reading the names of colors
Step 3	Card #3	Circles printed in color	Telling name of the color
Step 4	Card #4	Word printed in color	Telling name of the color
Step 5	Card #5	Names of colors printed in different colors	Telling name of the color

	Valid n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
Epworth (pre-treatment)	30	11.03	6.21	11.00	2.00	21.00	19.00
Epworth (post-treatment)	30	3.97	3.53	3.00	0.00	16.00	16.00

	Valid n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
Domain 1 time (pre-treatment)	30	11.00	2.33	10.48	7.94	18.41	10.47
Domain 1 time (post-treatment)	30	11.39	2.88	10.88	7.00	18.59	11.59
Domain 2 time (pre-treatment)	30	11.71	3.19	10.72	7.89	21.31	13.42
Domain 2 time (post-treatment)	30	12.80	3.70	11.49	7.89	20.76	12.87
Domain 3 time (pre-treatment)	30	12.03	3.61	10.89	7.34	20.49	13.15
Domain 3 time (post-treatment)	30	13.20	5.79	10.95	6.67	28.19	21.52
Domain 4 time (pre-treatment)	30	20.93	8.03	19.16	9.95	40.52	30.57
Domain 4 time (post-treatment)	30	20.22	7.48	18.28	10.53	39.00	28.47
Domain 5 time (pre-treatment)	30	31.08	13.20	25.17	16.45	60.86	44.41
Domain 5 time (post-treatment)	30	27.76	10.08	24.59	15.00	48.59	33.59

In regard to overall scoring of PSQS, the difference was found to be statistically highly significant ($p=0.000$). That is to say that mean value was consistent with poor sleep before the treatment while it was consistent with healthy sleep.

The scale consists of 7 parameters; each parameter is scored with one of the 0-1-2-3 points. Zero indicates the best situation while 3 (three) indicates the worst one. Since range of the numerical values in the sub-sections of Pittsburg test is narrow, no separate statistical evaluation was made (Table 6).

When latency (Fz, Cz, Pz) and amplitude of the P300 (Cz) wave were compared between the pre-treatment and post-treatment periods, difference was found to be statistically significant ($p=0.000-0.001-0.004-0.000$ respectively). Statistically significant difference was found when pre-treatment P300 latency and amplitude values were compared to normal control latency and amplitude values ($p=0.041-0.048-0.058-0.000$ respectively) while no significant difference was found when post-treatment values were compared to those in the normal control group ($p=0.314-0.544-0.450-0.198$ respectively) (Table 7).

Correlation Tests

There were correlations between mean oxygen saturation and P300 ($r=-0.914^{**}$), between mean AHI and oxygen saturation ($r=-0.945^{**}$) as well as latency of P300 ($r=0.909^{**}$).

Discussion

Primary events in the OSA include recurrent attacks of hypoxemia, hypercapnia, and arousals. Both primary and secondary consequences of the obstructive respiration during sleep lead to emotional and behavioral alterations (1). Hypoxemia in the patients with OSAS may have different effects on the cognitive function and may lead to permanent anoxic damage to the central nervous system, neuronal lesions and atrophy in the hippocampus (9-17). For the patients with OSAS, it has been suggested that hypoxemia has negative regulating effect on the memory function and there is a significant reduction especially in short-term memory (1-3).

The study has been shown that cognitive tests are negatively affected in the patients with OSAS associated with hypoxemia compared to those with OSAS unassociated with hypoxemia (18). In another study, instant memory has been shown to be better in higher degree of hypoxemia in the blood than

in higher degree of hypoxemia. In the clinical and animal experiments, intermittent hypoxemia has been shown to have protective effects against cardiovascular system, brain, and memory function (19). Severe OSAS also leads to impaired learning ability, inhibition of involuntary actions and thoughts, and cognitive dysfunction in such abilities as prospective planning and thinking about the future (1-8,20-23).

Frequent apneas lead to frequent arousals and interrupted sleep, causing daytime sleepiness. A significant correlation has been found between daytime sleepiness and cognitive function (24,25). OSAS causes daytime sleepiness, leading to poor quality of life and cognitive alterations (17,26,27).

It is remarkable that there have been several studies on subtypes of memory for memory dysfunction associated with OSAS. Short-term visual memory is more sensitive to the disease and is altered more. In addition to short-time memory, long-term memory may also be altered (6,28,29). It has been shown that there is serious impairment in verbal memory tests compared to the normal control group and the visual memory tests are not altered (30,31).

On the other hand, there have been studies not only on memory and attention but also on understanding and intelligence in OSAS. It has been observed that executive and psychomotor function is impaired while overall intelligence and understanding function is spared in the adults (28,32,33). Similarly, in a meta-analysis involving 25 studies it was seen that there was no difference in intelligence between the patients with OSAS and normal control group (9).

Another method used widely to evaluate cognitive and attention deficits is event-related potentials (ERPs) (34) P300 wave reflects evaluation of the initial stimulus, frontal lobe activation during the transfer process through corpus callosum, and subsequent parietal and hippocampal processes. In these patients, one or both of hypoxia and sleep deprivation seem to alter memory process, leading to increase in delay and decrease amplitude of P300 wave in the ERP recordings. Accordingly, it causes reduced vigilance and increased time to react (35-37).

It was observed that latency decreased and amplitude increased. Time to react, which was long before the treatment, decreased after the treatment. Statistically significant difference was found when pre-treatment P300 latency and amplitude values were

Table 4. Rates of mistakes and corrections for mistakes in the Stroop test pre-treatment and post-treatment

	Valid n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
Total mistake (pre-treatment)	30	2.57	2.90	1.00	0.00	11.00	11.00
Total mistake (post-treatment)	30	1.97	2.87	1.00	0.00	10.00	10.00
Total correction (pre-treatment)	30	1.50	2.08	1.00	0.00	9.00	9.00
Total correction (post-treatment)	30	2.10	1.92	1.50	0.00	8.00	8.00

Table 5. Comparison between the total scores of Pittsburgh sleep evaluation scale pre-treatment and post-treatment

	Valid n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
Total score (pre-treatment)	30	8.80	3.61	8.50	3.00	18.00	15.00
Total score (post-treatment)	30	4.07	2.59	4.00	1.00	11.00	10.00

Table 6. Rate (percentage) of pre-treatment, post-treatment values of sub-sections of Pittsburgh sleep evaluation scale					
Quality of sleep (pre-treatment)					
		Frequency	Percent	Valid percent	Cumulative percent
Valid	0.00	2	6.7	6.7	6.7
	1.00	7	23.3	23.3	30.0
	2.00	14	46.7	46.7	76.7
	3.00	7	23.3	23.3	100.0
Quality of sleep (post-treatment)					
Valid	0.00	6	20.0	20.0	20.0
	1.00	23	76.7	76.7	96.7
	2.00	1	3.3	3.3	100.0
Latency (pre-treatment)					
Valid	0.00	11	36.7	36.7	36.7
	1.00	11	36.7	36.7	73.3
	2.00	8	26.7	26.7	100.0
Latency (post-treatment)					
Valid	0.00	15	50.0	50.0	50.0
	1.00	15	50.0	50.0	100.0
Duration of sleep (pre-treatment)					
Valid	0.00	7	23.3	23.3	23.3
	1.00	11	36.7	36.7	60.0
	2.00	5	16.7	16.7	76.7
	3.00	7	23.3	23.3	100.0
Duration of sleep (post-treatment)					
Valid	0.00	14	46.7	46.7	46.7
	1.00	13	43.3	43.3	90.0
	2.00	3	10.0	10.0	100.0
Efficacy of sleep (pre-treatment)					
		Frequency	Percent	Valid percent	Cumulative percent
Valid	1.00	16	53.3	53.3	53.3
	2.00	11	36.7	36.7	90.0
	3.00	3	10.0	10.0	100.0
Efficacy of sleep (post-treatment)					
Valid	0.00	20	66.7	66.7	66.7
	1.00	9	30.0	30.0	96.7
	2.00	1	3.3	3.3	100.0
Negative factors (pre-treatment)					
Valid	0.00	1	3.3	3.3	3.3
	1.00	13	43.3	43.3	46.7
	2.00	14	46.7	46.7	93.3
	3.00	2	6.7	6.7	100.0
Negative factors (post-treatment)					
Valid	0.00	9	30.0	30.0	30.0
	1.00	11	36.7	36.7	66.7
	2.00	10	33.3	33.3	100.0

Table 6. Continue					
Hypnotic medications (pre-treatment)					
Valid	0.00	28	93.3	93.3	93.3
	2.00	2	6.7	6.7	100.0
Hypnotic medications (post-treatment)					
Valid	0.00	26	86.7	86.7	86.7
	1.00	4	13.3	13.3	100.0
Daytime sleepiness (pre-treatment)					
Valid	0.00	6	20.0	20.0	20.0
	1.00	11	36.7	36.7	56.7
	2.00	9	30.0	30.0	86.7
	3.00	4	13.3	13.3	100.0
Daytime sleepiness (post-treatment)					
Valid	0.00	15	50.0	50.0	50.0
	1.00	13	43.3	43.3	93.3
	2.00	2	6.7	6.7	100.0

Table 7. Comparison between the values of P300 (latency and amplitude) tests pre-treatment, post-treatment and normal (healthy) controls							
	Valid n	Mean	Standard deviation	Median	Minimum	Maximum	Range
P300 FZ (pre-treatment)-latency	30	342	26	340	302	430	128
P300 FZ (post-treatment)-latency	30	337	25	334	300	421	121
P300 CZ (pre-treatment)-latency	30	342	27	338	298	433	135
P300 CZ (post-treatment)-latency	30	335	22	331	302	412	110
P300 PZ (pre-treatment)-latency	30	344	27	341	300	435	135
P300 PZ (post-treatment)-latency	30	336	19	330	310	400	90
P300 FZ (Normal)-latency	30	329	15	330	300	352	52
P300 CZ (Normal)-latency	30	330	16	328	305	364	59
P300 PZ (Normal)-latency	30	332	17	328	305	363	58
Amplitude CZ (pre-treatment)	30	5.33	1.47	5.00	3.00	8.00	5.00
Amplitude CZ (post-treatment)	30	6.96	1.67	7.45	4.00	10.00	6.00
Amplitude CZ (Normal)	30	7.57	1.52	8.00	5.00	11.00	6.00

compared to normal control latency and amplitude values ($p < 0.05$) while no significant difference was found when post-treatment values were compared to those in the normal control group ($p > 0.05$).

Although P300 latencies were significantly decreased following treatment in a study, difference was not found to be significant when it was compared to the control group (38). In another study, recovery in the latency before age of 45 was found to be statistically significant it was insignificant in elderly patients (39). As our study, the fact that P300 latency was significantly less relative to the control group indicates that it was resistant to the treatment.

Stroop test used in studies on dementia and attention was used for OSAS in contrast to previous studies. In the test consisting of 5 steps, no statistically significant difference was found between the pre- and post-treatment reading times in the Domain 1, 2, 3 and 4. The processes conducted by the patients in the first

4 defined domains were considered as easier by the patients. Domain 5, involving a more complicated process, showed a statistically significant difference between pre- and post-treatment values ($p < 0.05$). Pre-treatment and post-treatment values of Stroop tests were not found to be significantly different although rate of making mistake decreased ($p > 0.05$). Another fact to be considered was that effort to correct the mistake increased significantly following the treatment, indicating that awareness improved significantly in addition to attention function ($p < 0.05$).

These two tests have been seen to be used especially in the studies investigating the structure of sleep. One of the unique differences of the present study on OSAS was that it used these tests. These parameters are subjective. Tests are needed that may be chosen and may serve as a filter in the patients with OSAS. Furthermore, it was concluded that the Stroop and P300 tests would contribute to subjective-objective parameters

because they were easy, fast, and non-invasive tests. We used Epworth Sleepiness scale to evaluate daytime sleepiness and PSQS to evaluate quality of the sleep.

Pittsburgh Sleep Evaluation scale was examined in detailed way. It was observed that latency of sleep increased, efficacy of sleep was low, and quality of sleep was impaired in the patients with severe OSAS. It was also seen that the patients needing medications to sleep showed more tendency to sleep during daytime. It was seen that quality of sleep improved, latency of sleep increased, duration and efficacy of sleep increased, daytime sleepiness and amount of medications taken in night to sleep reduced after the treatment.

In the Pittsburgh Sleep Evaluation scale, mean score was consistent with poor quality of sleep before the treatment whereas it was consistent with healthy sleep ($p < 0.05$).

Furthermore, in the present study difference was found to be statistically significant when the pre- and post-treatment Epworth tests values were compared ($p < 0.05$). It was observed that vigilance increased after CPAP treatment.

It was observed that there was positive correlation among the tests used in the present study. The most significant correlation was between P300 and Epworth sleepiness tests ($r = 0.065$).

In the patients with severe disease, cognitive disorders and low performance are easier to observe. OSAS treatment with CPAP leads to significant improvement in cognitive function, performance, and attention although magnitude of this improvement varies (9,10,21-23) while half of the studies showed improvement in executive function (17) and memory (40). Arousals disappear and interruption of sleep are prevented and daytime symptoms, especially tendency to sleep improves significantly after the treatment (2,3).

A study by Ferini-Strambi et al. (5) showed that attention function improved significantly but executive and planning functions didn't improve in the patients with high scores in the Epworth's scale following treatment with CPAP, suggesting that restricted cognitive alteration might be associated with other mechanisms as well and that sleep fragmentations might also be involved in them. CPAP treatment has effects especially on improves in attention and memory functions short-time memory. It was observed in the present study as well that symptom of daytime sleepiness reduced significantly when the pre- and post-treatment periods were compared.

Opinions on duration of affectivity of CPAP treatment are variable. Some studies suggested that there was no relationship between duration of CPAP treatment and cognitive improvement (23,41) whereas others suggested that duration of treatment might range from 1 week to 12 months (23). Neuropsychological effects of one-week CPAP treatment in patients with OSA: a placebo-controlled study (41). Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnea syndrome (41).

The patients using CPAP very well, intermediately and infrequently were taken as 3 separate groups and it was observed that those using the treatment very well and intermediately had significant improvement while the treatment was ineffective in those using it infrequently (in less hours). In conclusion, the best results were obtained in the patients using the treatment at optimal level for 3 months (40).

In consistence with other studies, it was seen that significant

improvement occurred in attention, memory functions and decrease in daytime sleepiness following 3 months of CPAP treatment.

Conclusion

In conclusion although significant differences exist, cognitive impairment is frequently observed in the studies on OSAS and clinical meaning of the detected changes is still uncertain. This originates from difficulties in establishing cognitive skills and limitations of the cognitive tests and study models. Research suffers from the differences in severity of disease, co-morbid medical conditions, and probably age-related changes affecting cognitive function among the study groups. No subjects with co-morbid conditions were included in the present study. Further studies are needed with higher number of subjects, in which we can evaluate the treatment for a longer time.

Ethic

Ethics Committee Approval: The study was approved by Celal Bayar University Faculty of Medicine Local Ethics Committee (date/approval no: 16.04.2014/20478486).

Inform Consent: It was taken.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.K.A., Ü.S.S., Concept: A.K.A., Ü.S.S., H.Y., Design: A.K.A., Ü.S.S., H.Y., Data Collection or Processing: Ü.S.S., B.O., T.K., Analysis or Interpretation: A.K.A., G.D.H., D.S., H.Y., Literature Search: A.K.A., H.Y., Writing: A.K.A., H.Y.

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

Financial Disclosure: This study was supported by Scientific Researches Project of Celal Bayar University (no: 2014-138).

References

1. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
2. Verstraeten E. Neurocognitive effects of obstructive sleep apnea syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007;7:161-6.
3. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol* 2005;25:117-29.
4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
5. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, Cappa SF. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003;61:87-92.
6. Salorio CF, White DA, Piccirillo J, Duntley SP, Uhles ML. Learning, memory, and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002;24:93-100.
7. Naismith S, Winter V, Gotsopoulos H, Hickie I, Cistulli P. Neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: differential effects of sleep quality, hypoxemia and subjective sleepiness. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26:43-54.

8. Lis S, Krieger S, Hennig D, Röder C, Kirsch P, Seeger W. Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 2008;17:271-80.
9. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case controlled data. *Sleep* 2003;26:298-307.
10. Boland LL, Shahar E, Iber C, Knopman DS, Kuo TF, Nieto FJ; Sleep Heart Health Study (SHHS) Investigators. Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: (The Sleep Heart Health Study). *J Sleep Res* 2002;11:265-72.
11. Decary A, Rouleau I, Montplaisir. Cognitive deficits associated with sleep apnea syndrome: a proposed neuropsychological test battery. *Sleep* 2000;23:369-81.
12. Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, Rosenberg C, Adams K. Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 1997;20:160-7.
13. Roth T, Costa e Silva JA, Chase MH. Sleep and cognitive (memory) function: research and clinical perspectives. *Sleep Med* 2001;2:379-87.
14. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 2003;24:249-59.
15. Brown AW, Brierley JB. The earliest alterations in rat neurons and astrocytes after anoxia-ischemia. *Acta Neuropathol* 1973;23:9-22.
16. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome--an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-51.
17. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:772-85.
18. Sateia MJ. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 2003;24:249-59.
19. Manukhina EB, Downey HF, Mallet RT. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. *Exp Biol Med* (Maywood) 2006;231:343-65.
20. Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S, Schultze-Werninghaus G, Malin JP. Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and during CPAP-therapy. *J Neurol Sci* 1998;159:45-50.
21. Alchanatis M, Zias N, Deligiorgis N, Amfilochiou A, Dionellis G, Orphanidou D. Sleep apnea-related cognitive deficits and intelligence: an implication of cognitive reserve theory. *J Sleep Res* 2005;14:69-75.
22. Delgado Rodrigues RN, Alvim de Abreu E Silva Rodrigues AA, Pratesi R, Krieger J. Outcome of restless legs severity after continuous positive air pressure (CPAP) treatment in patients affected by the association of RLS and obstructive sleep apneas. *Sleep Med* 2006;7:235-9.
23. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Berry CC, Dimsdale JE. Neuropsychological effects of one-week continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea: a placebo-controlled study. *Psychosom Med* 2001;63:579-84.
24. Martins CH, Castro Júnior Nd, Costa Filho OA, Souza Neto OM. Braz Obstructive sleep apnea and P300 evoked auditory potential. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77:700-5.
25. Rumbach L, Krieger J, Kurtz D. Auditory Event Related Potentials in Obstructive Sleep Apnea Effects of Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991;80:454-7.
26. Cohen-Zion M, Stepnowsky C, Marler M, Shochat T, Kripke DF, Ancoli-Israel S. Changes in cognitive function associated with sleep disordered breathing in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1622-7.
27. Ohayon MM, Vecchierini MF. Daytime sleepiness and cognitive impairment in the elderly population. *Arch Intern Med* 2002;162:201-8.
28. Bedard M, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991;13:950-64.
29. Naegele B, Thouvard V, Pépin 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.
30. Kloepfer C, Riemann D, Nofzinger EA, Feige B, Unterrainer J, O'Hara, Sorichter S, Nissen C. Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:540-8.
31. Twigg GL, Papaioannou I, Jackson M, Ghiassi R, Shaikh Z, Jaye J, Graham KS, Simonds AK, Morrell MJ. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with deficits in verbal but not visual memory. *Am J Respir and Crit Care Med* 2010;182:98-103.
32. Mazza S, Pépin JL, Naëgelé B, Plante J, Deschaux C, Lévy P. Most obstructive sleep apnea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005;25:75-80.
33. Archbold KH, Borghesani PR, Mahurin RK, Kapur VK, Landis CA. Neural activation patterns during working memory tasks and OSA disease severity: preliminary findings. *J Clin Sleep Med* 2009;5:21-7.
34. Raggi A, Ferri R. Cognitive evoked potentials in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. *Rev Neurosci* 2012;23:311-23.
35. Morris AM, So Y, Lee KA, Lash AA, Becker CE. The P300 event related potential. The effects of sleep deprivation. *J Occup Med* 1992;34:1143-52.
36. Lee HJ, Kim L, Suh KY. Cognitive deterioration and changes of P300 during total sleep deprivation. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003;57:490-6.
37. Fjell AM, Walhovd KB. Effects of auditory stimulus intensity and hearing threshold on the relationship among P300, age and cognitive function. *Clin Neurophysiol* 2003;114:799-807.
38. Sangal RB, Sangal JM. Abnormal visual P300 latency in obstructive sleep apnea does not change acutely upon treatment with CPAP. *Sleep* 1997;20:702-4.
39. Inoue Y, Nanba K, Kojima K, Mitani H, Arai AH. P 300 abnormalities in patients with severe sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:247-8.
40. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M, Millman RP, Aloia MS. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2006;130:1772-8.
41. Muñoz A, Mayoralas LR, Barbé F, Pericás J, Agusti AG. Long-term effects of CPAP on day time functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 2000;15:676-81.



Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu Hastalarda P Dalga Dispersiyonu, QT Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Amplitüdünün Değerlendirilmesi

Evaluation of P Wave Dispersion, QT Dispersion and P Wave Amplitude in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Burcu Oktay Arslan, Hikmet Fırat*, Sadık Ardıç**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Uyku Bozuklukları Merkezi, Ankara, Türkiye

**İzmir Özel Can Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilen P dalga dispersiyonu (Pd) ve QT aralık dispersiyonu (QTc) parametreleri kullanılarak, Obstrüktif Uyku Apne sendromlu (OUAS) hastalarda atriyal ve ventriküler taşiaritmi riskleri ve P dalga amplitüdü (Pda) ölçümü ile sağ atriyal dilatasyon riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizin uyku laboratuvarına başvuran OUAS ön tanısıyla gelen hastalar değerlendirmeye alındılar. Çalışmaya kabul için gerekli kriterleri karşılayan 225 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara polisomnografik tetkik uygulandı ve rutin kan tetkikleri çalışıldı. Ek olarak elektrokardiyografi çekildi. On iki kanallı elektrokardiyografik tetkik üzerinden Pd, QTc ve düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) hesaplandı. Hasta ve kontrol gruplarındaki farklılık değerlendirildi.

Bulgular: Polisomnografik tetkik sonrasında apne-hipopne indeksi (AHI) <5 olan 56 olgu kontrol, AHI ≥ 5 olan 169 olgu ise hasta grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş $48,3\pm 8,9$ olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları arasında QTc_{min} , QTc_{max} , QTd ve QTcd değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). QTcd değeri hasta grubunda normal sınırın üstünde olmasına rağmen kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında fark anlamlı değildi ($p>0,05$). P dalgasına yönelik yapılan incelemelerde P_{max} , P_{min} ve Pd açısından, değerlerin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). P dalga amplitüdü hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p=0,02$).

Sonuç: Pd ve QTc/QTcd parametreleri, OUAS'lu hastalarda ventriküler ve atriyal aritmi riskinin değerlendirilmesi amacıyla yönelik olarak uygun görünmemektedir. Bunun yanında Pda'da saptanan artış, sağ atriyal dilatasyon riskindeki artışı işaret ediyor olabilir. Konu ile ilgili netliğin sağlanması için geniş olgu serileri içeren, ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, P dalga dispersiyonu, QT aralık dispersiyonu, P dalga amplitüdü

Abstract

Objective: The purpose of the study is to evaluate the risks of atrial and ventricular tachyarrhythmia and the risk of right atrial dilatation by using P wave amplitude (Pda) measurement, in patients with Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) by using the parameters of the P wave dispersion (Pd) and QT interval dispersion (QTc) the accepted non-invasive risk indicators for atrial and ventricular tachyarrhythmia.

Materials and Methods: Patients who had applied to our clinic's sleep laboratory with pre-diagnosis of OSAS were evaluated. Two hundred twenty five cases were included in the study who met the criteria for acceptance to work. Polysomnographic tests and routine blood tests applied to all patients. In addition, electrocardiography was performed. Pd, QTc and corrected QT dispersion (QTcd) calculated on a 12 lead surface electrocardiographic examination. The difference between patient and control groups were evaluated.

Results: After polysomnographic workup, 56 cases with apnea-hypopnea index (AHI) <5 were included as the control group and 169 cases with AHI ≥ 5 were included as the patient group. The mean age determined as 48.3 ± 8.9 . There was no statistically significant differences between patient and control group with regard to QTc_{min} , QTc_{max} , QTd and QTcd parameters ($p>0.05$). Although QTcd was higher than normal range in patient group, the differences was not significant compared to control group ($p>0.05$). In the studies made for P wave, although the values in terms of P_{max} , P_{min} and Pd were found higher in the patient group than in the control group, a significant difference was not determined between the groups. However, P wave amplitude was significantly higher as statistically in the patient group than in the control group ($p=0.02$).

Conclusion: Pd and QTc/QTcd parameters do not seem to be appropriate for the assessment of ventricular and atrial arrhythmia risk in patients with OSAS. However, the increase in Pda may be indicative of an increased risk of right atrial dilatation. There is a need for forward studies involving large case series in order to provide clarity on the subject.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, P wave dispersion, QT interval dispersion, P wave amplitude

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burcu Oktay Arslan,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 668 72 43 E-posta: dr.arslanburcu@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4865-8982

Geliş Tarihi/Received: 12.12.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2018

©Telif Hakkı 2017 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) normal uyku yapısı ve ventilasyonda bozulmaya neden olan, gece boyunca tekrarlayan tam ya da kısmi hava yolu tıkanması ile karakterize bir sendromdur (1). Prevalansı 30-49 yaş aralığında kadınlarda %3 ve erkeklerde %10 iken, 50-70 yaş aralığında bu oran sırası ile %9 ve %17'ye yükselmektedir (2). Kardiyovasküler hastalıklar OUAS'nın en ciddi komplikasyonlarıdır. OUAS'lı hastalarda gelişen kardiyovasküler hastalıkların temel mekanizmaları; artmış negatif intratorasik basınç, hipoksemi ve artmış katekolamin salınımıdır (3). OUAS ile ilişkili başlıca kardiyovasküler hastalıklar; sistemik hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, inme, Koroner Arter hastalığı ve kardiyak aritmilerdir. Tüm bu komplikasyonları ile OUAS artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (4).

Yapılan çok sayıda çalışmada OUAS ve kardiyak aritmiler arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (5). OUAS'lı hastalarda atriyal taşiaritmilerin yanı sıra ventriküler taşiaritmilerde gözlenmektedir ki; OUAS'da en sık gözlenen taşiaritmiler ventriküler erken vurulardır. Prematür ventriküler vuru prevalansı, apne-hipopne indeksi (AHI) ve nokturnal desaturasyon derecesi ile doğru orantılı olarak artmaktadır (6,7). Ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardilerinde OUAS ile ilişkili olduğu ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir (8).

P dalga dispersiyonu (Pd) ve QT dispersiyonu (QTd), sırası ile atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilmektedirler. P dalga amplitüdü (Pda) ise sağ atriyal dilatasyon ile ilişkilidir. Tüm bu belirteçlerin ölçümü 12 kanallı elektrokardiyografi (EKG) üzerinden gerçekleştirilmektedir (9). Pd, atrium içi ve atriumlar arası ileti zamanlarını ve fibrilasyona yatkın atriumlardaki sinüs impulslarının homojen olmayan dağılımlarını değerlendiren bir EKG bulgusudur (10). Pd'nin, çeşitli klinik durumlarda atriyal fibrilasyonun (AF) sensitif ve spesifik bir habercisi olduğu ve paroksizmal atrial fibrilasyon için bir gösterge olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (11).

QTd ise miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterir. EKG'deki en uzun QT mesafesi (QT maksimum) ile en kısa QT mesafesi (QT minimum) arasındaki fark alınarak hesaplanır. QTd ne kadar fazla ise ventrikül repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler insitabilite o kadar fazla demektir (12). Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon, reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere, dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilir (13).

Bu çalışmada; atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilen Pd ve QTcd parametrelerini kullanarak OUAS'lı hastalarda atriyal ve ventriküler taşiaritmi risklerini, ve Pda ölçümü ile de sağ atriyal dilatasyon riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz uyku bozuklukları merkezine başvuran ve OUAS ön tanısı ile kabul edilen hastalar çalışma için değerlendirmeye alındılar. Değerlendirme sonrasında 20/70 yaş arası, ek sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, polisomnografi (PSG) tetkik uygulanmasını kabul eden, dışlanma kriteri taşımayan ve

bilgilendirilmiş onam formu alınan 225 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlanma kriterleri; herhangi bir sistemik hastalık öyküsünün mevcudiyeti (kardiyak, pulmoner, diabetes mellitus, kronik renal hastalıklar... vs.), fizik muayenede tansiyon arteriyel basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması ya da ilaç kullanım öyküsü olması, elektrokardiyografik incelemede tespit edilen herhangi bir anormallik olması (atriyal fibrilasyon, dal bloğu, geçirilmiş miyokard enfaktüsü ve her çeşit aritmi), PSG incelemede uyku etkinliğinin %60'ın altında olması, serum elektrolit dengesizliğinin varlığı, santral uyku apne tanısı olması. Çalışmaya kabul edilen tüm hastaların detaylı anamnezleri alındı. Epworth Uykululuk Skalası (ESS) (14) uygulandı. Toplam puan 10 ve üzeri gündüz aşırı uykululuk olarak değerlendirildi. Rutin fizik muayeneleri yapıldı. Fizik muayenelerine ek olarak boyun ve bel çevresi ölçümü (kişi ayakta dururken, alt kaburga sınırından sonraki belin en ince yerinden, sabit gerilimli, destekli mezura ile ve hastanın bu bölgesi çıplakken) yapıldı. Kan basıncı ölçümleri sabah saat 08-11 arasında kişiler sırtı destekli, dik şekilde otururken, sağ koldan, civalı tansiyon aleti ile yapıldı. Ölçüm öncesi kişi en az 10 dakika istirahat etti, 30 dakika içinde sigara ve kafein (kahve, kola) almadı. Hem sağ kol, hem de sol koldan ölçüm yapıldı, daha yüksek ölçülen koldan 2 dakika sonra ikinci bir ölçüm alındı. İlk ölçüm ile ikinci ölçüm arasındaki fark 5 mmHg'den daha fazlaysa, üçüncü bir ölçüm yapılması sağlandı. Rutin kan tetkiklerinin yapılması için kan örnekleri alındı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu ve çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2008).

Polisomnografi

Hastalara 16 kanallı (elektroensefalografi, elektrookülografi, çene ve bacak (-anterior tibialis), eletromiyografi, EKG, oksijen saturasyonu (parmak ucu), solunumsal (göğüs, karın) çaba ve nazal hava akımı, vücut pozisyonu ve trakeal mikrofon kullanılarak PSG (Embla-flaga) cihazı ile kayıt yapıldı. PSG kayıtları Somnologica 3.2 programı kullanılarak uyku hastalıkları konusunda deneyimli bir doktor tarafından analiz edildi. Uyku etkinliği en az %60 olanlar çalışmaya dahil edildi. Apne; hava akımının en az 10 saniye süreyle durması, hipopne; hava akımında %30 azalmaya eşlik eden en az %4 desaturasyon ya da hava akımında %50 azalmaya eşlik eden en az %3 desaturasyon ve/veya arousal gelişimi olarak tanımlandı. OUAS tanısı 2005 yılında yayınlanan "Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi" ICSD-2 kılavuzuna dayanılarak konuldu (15). Oksijen desaturasyon süresi; uyku boyunca, oksijen saturasyonu %90'ın altında geçirilen süre olarak tanımlandı. OUAS şiddeti AHI ile belirlendi. AHI; uyku boyunca apne ve hipopnelerin toplam sayısının uyku süresine bölünmesi ile hesaplandı. Çalışmaya alınan kişiler, AHI <5 normal, 5-14,9 arasında hafif, 15-29,9 arasında orta ve 30'un üzerinde ise ağır OUAS olarak sınıflandırıldı. AHI <5 olanlar kontrol grubu, AHI ≥5 olanlar ise olgu grubu olarak çalışmaya dahil edildi (16).

QT Dispersiyonu Ölçümü

QT aralığı ölçümleri için 12 kanallı EKG kayıtları alındı. EKG kayıtları; kayıt cihazı kullanılarak 25 mm/sn ve 10 mm/mV genlikte yapıldı. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü son noktaya kadar olan mesafe, QT aralığı olarak, milisaniye cinsinden ölçüldü. U dalgası olan EKG'lerde, T ve U dalgaları arasındaki en düşük nokta T dalgasının sonu olarak

kabul edildi. T dalgasının bitişi tam olarak tespit edilemeyen derivasyonlar analiz edilmedi. Kalp hızına göre Bazett formülü ($QT/R-R$) ile düzeltilmiş QT (QTcd) aralığı hesaplandı (17). Her derivasyonda art arda gelen üç atımın düzeltilmiş QT aralığının ortalaması o derivasyonun QTcd aralığı olarak alındı. En az 9 derivasyonda QTcd aralığı hesaplanan hastalar çalışmaya dahil edildi. QTcd dispersiyonu, en uzun QTc aralığı (QTc maksimum) ile en kısa QT (QTc minimum) aralığı arasındaki fark hesaplanarak ölçüldü. Bütün ölçümler manuel olarak yapıldı. Duyarlılığı artırmak için büyüteç ve pergel kullanıldı.

P dalga Dispersiyonu ve P Amplitüd Ölçümü

On iki standart EKG derivasyonu, 25 mm/sn kağıt hızı ve 10 mm/mV ölçüleriyle standardize edilmiş kayıt cihazı kullanarak elde edildi. Pd için, her derivasyonda en az 3 P dalgası süresinin ortalaması hesaplandı. P dalgasının başlangıcı, pozitif dalgalarda izoelektrik hatta görülebilen ilk yükselme ve negatif dalgalarda izoelektrik hattan görülebilen ilk alçalma olarak kabul edildi. İzoelektrik hatta dönüş P dalgasının sonu olarak kabul edildi. Herhangi bir derivasyonda hesaplanan P_{maks} maksimum ileti zamanı olarak kullanıldı. P_{maks} ve P_{min} arasındaki fark hesaplandı ve Pd olarak tanımlandı. Ölçümler manuel olarak yapıldı. Duyarlılığı artırmak için büyüteç ve pergel kullanıldı. P dalga amplitüdü ölçümü DII-DIII ve aVF derivasyondan yapıldı. Ölçülen en yüksek değer alındı ve Pda olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Olgu ve kontrol grupları arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t-testi ile ortancalar yönünden anlamlı farkın olup olmadığı ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Nominal değişkenler süreklilik düzeltmeli ki-kare veya Fisher'in tam sonuçlu olasılık testi ile değerlendirildi. $P<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

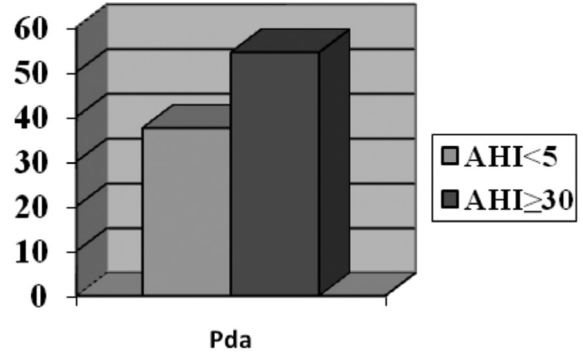
Çalışmaya 56 kontrol ve 169 hasta olmak üzere 225 olgu dahil edildi. Ortalama yaş $48,3\pm 8,9$ olarak belirlendi. Çalışma popülasyonunun %37,4'ü kadın, %62,6'sı erkeklerden oluşmakta idi. Demografik özelliklere göre değerlendirmeler Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ve sigara kullanımı öyküleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). ESS hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi ($p=0,008$). Yine bel ve boyun çevresi ölçümleri de hasta grubunda daha yüksekti ($p=0,009$, $p=0,001$). OUAS'lı hasta grubu AHI değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. Sırası ile hafif, orta, ağır OSAS grupları 48, 57 ve 76 hasta içermekte idi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara PSG tetkiki uygulandı. Hasta grubu AHI, apne sayısı, hipopne sayısı oksijen desaturasyon sayısı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0,05$). Uykuda ortalama oksijen saturasyonu, uyanıklık ortalama oksijen saturasyonu, uykuda en düşük oksijen saturasyonu ve hızlı göz hareketi uyku süresi hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Hasta ve kontrol grubu arasında $QTcd_{min}$, $QTcd_{maks}$ ve QTcd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Tüm değerler hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. QTcd değeri hasta grubunda normal sınırın üstünde olmasına rağmen kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2). Hafif, orta ve ağır şiddetteki OUAS grupları arasında QTc_{min} , QTc_{maks} ve QTcd değerleri açısından da anlamlı farklılık izlenmedi. Yine subgrupların tek tek kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

P dalgasına yönelik yapılan incelemelerde P_{maks} , P_{min} ve Pd değerleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Subgrup analizlerinde de istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). P dalga amplitüdü hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p=0,02$). Veriler Tablo 3'te sunulmuştur. Ağır OUAS grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılığa belirgin artış olduğu izlendi ($p=0,008$) (Şekil 1).

Tartışma



Şekil 1. Ağır Obstrüktif Uyku Apne sendromu grubu ile kontrol grubu P dalga amplitüdü

Pda: P dalga amplitüdü, AHI: Apne-hipopne indeksi

Tablo 1. Tüm olguların demografik özellikleri			
	Hasta grubu n=169	Kontrol grubu n=56	p değeri
Yaş (yıl)	46 \pm 8,4	48,7 \pm 8,9	>0,05
Cinsiyet (erkek, %)	46,2	67,5	>0,05
BKİ (kg/m ²)	30,9 \pm 4,9	29,7 \pm 5,2	>0,05
Sigara (paket/yıl)	7,2 \pm 11,8	11,4 \pm 15,6	>0,05
ESS	10,8 \pm 5,6	7,6 \pm 5,2	0,006
Bel çevresi (cm)	102,8 \pm 10,8	97,2 \pm 11,3	0,009
Boyun çevresi (cm)	39,5 \pm 4,8	37 \pm 3,6	0,001

BKİ: Beden Kitle İndeksi, ESS: Epworth Uykululuk Skalası

Tablo 2. Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olgular ve kontrol grubu QT dispersiyonu maksimum, QT dispersiyonu minimum ve QT dispersiyonu değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
QTcd _{maks} (ms)	387,8±24,5	387,4±21,7	>0,05
QTcd _{min} (ms)	341,3±22,9	336,9±25,4	>0,05
QTcd (ms)	50,4±21	46,4±14,4	>0,05

QTcd: QT dispersiyonu, min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 3. Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olgular ve kontrol grubu P dalga maksimum, P dalga minimum, P dalga dispersiyonu ve P dalga amplitüdü değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
P _{maks} (ms)	128,9±17	124,6±16,9	>0,05
P _{min} (ms)	65,6±12,6	61,3±12,3	>0,05
Pd (ms)	63,1±18,5	62,9±15,7	>0,05
Pda	1,4±0,4	1,2±0,2	0,02

Pd: P dalga dispersiyonu, Pda: P dalga amplitüdü, maks: Maksimum, min: Minimum

Çalışmamızda OUAS'lı hastalarda elektrokardiyografik olarak değerlendirilebilen kardiyak aritmi parametreleri çalışılmıştır. Yüz altmış dokuz hasta ve 56 kontrol olmak üzere toplam 225 olgunun dahil edildiği çalışmamızda OUAS'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında Pd ve QTcd parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. P dalga amplitüdü ise OUAS'lı hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Elektrokardiyografik tetkik üzerinden ölçülerek hesaplanan Pd sinüsten kalkan uyarıların atrium içerisinde non-homojen ve kesintili olarak dağılması ile ilişkilidir ve atrial fibrilasyonun non-invaziv bir risk belirteci olarak kullanılmaktadır (9). Daha öncesinde yapılan çalışmalarda Pd'nin hemodiyaliz hastalarında, koroner arter by-pass cerrahisi geçiren hastalarda, diyabetik hastalarda ve hipertrofik kardiyomiopatisi olan hastalarda atriyal fibrilasyon için bir belirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (18-22). OUAS atriyal fibrilasyon için önemli bir risk faktörüdür (13). Uyku Kalp Sağlığı Çalışma Grubu ağır OUAS'lı hastalarda AF riskinin 4 kat arttığını rapor etmiştir (23).

Can ve ark. (24) tarafından gerçekleştirilen ve OUAS'lı hastalarda Pd'nin değerlendirildiği çalışmada; OUAS'lı hasta grubunda Pd'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışma popülasyonu değerlendirildiğinde ek hastalık varlığı bir dışlanma faktörü olarak kabul edilmemiş ve OUAS'a ek olarak diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastalarda çalışmaya dahil edilmiştir. Bilindiği üzere diabetes mellitus, Pd'de artışa neden olan hastalıklar içerisinde yer almaktadır (22). Bununla birlikte bu çalışmada yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda Pd'nin AHI ile diğer parametrelerden bağımsız olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Pd'nin hastalık şiddeti ile korale olarak arttığı belirtilmiştir ve bu sonuç OUAS'lı hastaların atriyal iletiminde bozukluk olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yine Çiçek ve ark. (25) tarafından yapılan bir diğer çalışmada da Pd'nin AHI ile korale bir şekilde OUAS'lı hastalarda arttığı bildirilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda Pd yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Yapılan bir başka çalışmamada da 3 aylık CPAP tedavisi sonrasında P_{maks} ve Pd değerlerinde anlamlı azalma olduğu, ancak P_{min} değerinde ise anlamlı bir değişikliğin gözlenmediği bildirilmiştir (26).

QT interval dispersiyonu, miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi göstermektedir ve artışı ventriküler aritmi riskini işaret eden non-invaziv bir belirteç olarak kabul edilmektedir (12). Normal popülasyonda ortalama QTcd halen bir tartışma konusudur. Kohort çalışmaları sonucu QTcd'de en anlamlı veri kardiyovasküler hastalıkları olan olgularda saptanmıştır. Örneklemin çok büyük olduğu bu çalışmalar sonunda Q-T intervalinde (>440 msn) uzama, artmış total mortalite ve kardiyovasküler mortalite ve ani ölümler ile ilişkili bulunmuştur (27,28).

Dursunoglu ve ark. (29) tarafından gerçekleştirilen ve OUAS'lı hastalarda QTcd'nin değerlendirdiği çalışmada OUAS'lı hasta grubunda QTcd'nin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir. Ek olarak çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda OUAS'lı hastalarda QTcd'de meydana gelen bu artışın diğer faktörlerden bağımsız olarak AHI, uykuda en düşük oksijen saturasyonu ve ortalama oksijen saturasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Arslan ve ark. (30) yapılan çalışmada da kronik sistemik hastalığı olmayan OUAS'lı hastalarda QTcd'nin AHI ile paralel şekilde arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmalarda EKG hastaların uyanık olduğu saatte çekilmiştir. Ancak uyku-uyanıklık ritmi ile ilişkili bir farklı olabilir mi düşüncesinden yola çıkarak Barta ve ark. (31) tarafından yapılan çalışmada; OUAS'lı hastalarda uyanıklık ve uyku sırasında kayıt edilen EKG verilerinde QTc ve QTcd incelemiş ve istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Gillis ve ark. (32) tarafından yapılan çalışmada apneik epizot boyunca meydana gelen QT interval değişiklikleri incelenmiştir. On iki OUAS hastasının dahil edildiği çalışmada OTc'nin apneik epizotun başlangıcında uzadığı, apne süresince ve post-apneik hiperventilatuvar periyot boyunca kısaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak CPAP tedavisi ile 12 hastanın 6'sında apneik epizot boyunca meydana gelen değişikliklerin düzeldiği gösterilmiştir. Roche ve ark. (33) tarafından yapılan çalışmada da OUAS'lı hastalara 24 saatlik EKG kaydı yapılmış ve kayıtlardan gece ve gündüz için QTcd parametresini hesaplayarak CPAP tedavisinin bu parametre üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda CPAP tedavisinin QTcd parametresi üzerinde anlamlı değişiklik meydana getirmedeği tespit edilmiştir. Bununla birlikte CPAP tedavisi ile QTcd parametresi üzerinde anlamlı azalmanın olduğunu bildiren yayınlarda mevcuttur (34). Görüldüğü üzere QTcd açısından literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızın sonuçları da anlamlı ilişki olmadığı yönündedir. Pd yönünden ise sonuçlarımız literatür ile karşıtlık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda Pd OUAS şiddeti ile paralel şekilde arttığı bildirilmiş olsa da bizim çalışmamızda bu anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Sonuçlar yorumlanırken çalışmamıza geniş bir olgu serisinin dahil edildiği ve ölçümleri etkileme potansiyeli bulunan ek hastalık ve ilaç kullanımının dışlandığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanı sıra tüm ölçümlerin manüel olarak gerçekleştirilmesi çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerindedir. Fakat literatürde daha önce yapılan

çalışmalarda da bu yöntemin kullanıldığı görülmektedir (18,19). Çalışmamızda P dalga amplitüdü OUAS'lı hasta grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. OUAS'lı hastalarda artan negatif intratorasik basınç kalbe olan venöz dönüşü artırmaktadır. Ek olarak pulmoner arterlerde meydana gelen hipoksik vazokontrüksiyon pulmoner arter basıncında artışa neden olmaktadır. Bu bulgular OUAS'lı hastalarda sağ atriyal dilatasyon gelişimine zemin hazırlamaktadır. Normal P dalga amplitüdü her yaş için en fazla 2,5 mm'dir. Daha yüksek amplitütlü P dalgaları sağ atriyal dilatasyona işaret etmektedir (35). OUAS'lı hastalarda tespit edilen artmış P dalga amplitüdü, bu hastalarda sağ atriyal dilatasyon riskinde meydana gelen artış ile ilişkili olabilir. Artan Pda sağ atriyal dilatasyonun erken belirteci olabilir. Literatürde mevcut bilgilerimiz dahilinde P dalga amplitüdü ve OUAS ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sonuç

Pd ve QT dalga dispersiyonu, OUAS'lı hastalarda ventriküler ve atriyal aritmi riskinin değerlendirilmesi amacıyla yönelik uygun parametreler gibi gözükmemektedirler. Bunun yanında Pda'da saptanan artış, sağ atriyal dilatasyon riskindeki artışa işaret ediyor olabilir. Konu ile ilgili netliğin sağlanması için geniş olgu serileri içeren ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2008).

Hasta Onayı: Tüm hastalar bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.O.A., H.F., S.A., Dizayn: B.O.A., H.F., S.A., Veri Toplama veya İşleme: B.O.A., Analiz veya Yorumlama: B.O.A., H.F., S.A., Literatür Arama: B.O.A., Yazan: B.O.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:154-60.
2. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-14.
3. Aksu T, İlkay E. Obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Turk Soc Cardiol* 2007;35:382-90.
4. McNicholas WT, Bonsignore M. Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29:156-78.
5. Robert C. Stansbury, Patrick J. Strollo. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015;7:E298-E310.
6. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep

apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:215-8.

7. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977;63:348-58.
8. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;118:591-5.
9. Kim DH, Kim GC, Kim SH, Yu HK, Choi WG, An IS, Kwan J, Park KS, Lee WH. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J* 2007;48:810-7.
10. Kaya Y, Gür AK, Gönüllü E, Güvenç TS, Karakurt A, Güler A, Ceylan Y, Aladağ N, Özdemir M, Soyoral L, Balcı B, Özkan M. Determination of the relationship between the coronary slow flow phenomenon, and the P wave dispersion and QT dispersion. *Kafkas J Med Sci* 2012; 2(2):49-53.
11. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:159-65.
12. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
13. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res* 1992;26:740-50.
14. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
15. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual ne. Westchester, Ill, American Academy of Sleep Medicine. 2005.
16. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2007.
17. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-70.
18. Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Özer N, Amasyali B, Aksöyek S, Övünç K, Özmen F, Atalar E, Işık E, Kes S, Demirtaş E, Oto A. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003;26:431-4.
19. Tezcan UK, Amasyali B, Can I, Aytemir K, Köse S, Yavuz I, Kursaklioglu H, Işık E, Demirtaş E, Oto A. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9:34-8.
20. Dogan A, Acar G, Gedikli O, Ozaydin M, Nazli C, Altınbas A, Ergene O. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003;36:251-5.
21. Tsikouris JP, Kluger J, Song J, White CM. Changes in P-wave dispersion and P-wave duration after open heart surgery are associated with the peak incidence of atrial fibrillation. *Heart Lung* 2001;30:466-71.
22. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, Kayrak M, Duzenli MA, Vatankulu MA, Soyulu A, Ulgen MS. The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circ J* 2007;71:880-3.
23. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910-6.

24. Can I, Aytemir K, Demir AU, Deniz A, Ciftci O, Tokgozoglu L, Oto A, Sahin A. P-wave duration and dispersion in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol* 2009;133:e85-e89.
25. Çiçek D, Lakadamyali H, Gökay S, Sapmaz I, Muderrisoğlu H. Effect of obstructive sleep apnea on heart rate, heart rate recovery and QTc and P-wave dispersion in newly diagnosed untreated patients. *Am J Med Sci* 2012;344:180-5.
26. Cicek D, Balcioğlu AS, Lakadamyali H, Müderrisoğlu H. Effects of three month nasal continuous positive airway pressure treatment on electrocardiographic, echocardiographic and overnight polysomnographic parameters in newly diagnosed moderate/severe obstructive sleep apnea patients. *Int Heart J* 2015;56:94-9. doi: 10.1536/ihj.14-085. Epub 2014 Dec 11.
27. Johnson CD, Girod CE. Long Q-T interval and giant T wave inversion associated with complete atrioventricular block and bradycardia. *Bol Asoc Med P R* 2007;99:38-9.
28. Veglio M, Giunti S, Stevens LK, Fuller JH, Perin PC; EURODIAB IDDM Complications Study Group. Prevalence of Q-T interval dispersion in type 1 diabetes and its relation with cardiac ischemia : the EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 2002;25:702-7.
29. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, Ozkurt S, Kiliç M, Fisekci F, Kuru O, Delen O. QT interval dispersion in obstructive sleep apnoea syndrome patients without hypertension. *Eur Respir J* 2005;25:677-81.
30. Aslan K, Şahin DY, Demir T, Evlice A, Şeydaoğulları G. The Role of Cardiac Repolarization Index for Sudden Cardiac Death Risk in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome without any Systemic Diseases. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2014;2:46-50.
31. Barta K, Szabó Z, Kun C, Munkácsy C, Bene O, Magyar MT, Csiba L, Lörincz I. The effect of sleep apnea on QT interval, QT dispersion, and arrhythmias. *Clin Cardiol* 2010;33:35-9.
32. Gillis AM, Stoohs R, Guilleminault C. Changes in the QT interval during obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991;14:346-50.
33. Roche F, Barthélémy JC, Garet M, Duverney D, Pichot V, Sforza E. Continuous positive airway pressure treatment improves the QT rate dependence adaptation of obstructive sleep apnea patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:819-25.
34. Dursunoglu D, Dursunoglu N. Effect of CPAP on QT interval dispersion in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Sleep Med* 2007;8:478-83.
35. Xiao HB, Rizvi SA, McCrea D, Kaufman B. The association of chronic atrial fibrillation with right atrial dilatation and left ventricular dysfunction in the elderly. *Med Sci Monit* 2004;10:CR516-20.



Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Gelişen Bir Pleiosomnia Olgusu

A Case of Pleiosomnia Following Traumatic Brain Injury

Güray Koç, Bülent Devrim Akçay*, Ömer Karadaş, Sinan Yetkin*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Uyku ve uyanıklık bozuklukları travmatik beyin hasarı sonrası oldukça yaygın görülen ve sıklıkla kalıcı sekele dönüşen bozukluklardır. En yaygın görülen bozukluklar insomni, aşırı gündüz uykululuğu ve artmış uyku ihtiyacıdır (pleiosomnia). Sirkadiyen ritim uyku uyanıklık bozuklukları ve parasomniler daha nadir görülen bozukluklardır. Bu bozukluklar tedavi sürecini etkileyebilmekte ve bilişsel ve psikiyatrik sorunlar gibi diğer sorunların da artışına neden olabilmektedir. Bu uyku bozuklukları arasında, hipersomnia hastaların işlevselliğini en fazla bozan bozukluktur. Bu olgu sunumunda, travmatik beyin hasarı sonrası artmış uyku ihtiyacından yakınan bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hipersomnia, pleiosomnia, travmatik beyin hasarı

Abstract

Sleep-wake disturbances are highly prevalent and often become persistent sequelae after traumatic brain injury. The most common disturbances are insomnia, excessive daytime sleepiness, and increased sleep need (pleiosomnia). Circadian rhythm sleep-wake disturbances and parasomnias are more rare disturbances. These disorders can affect the treatment process and exacerbate other problems such as cognitive, and psychiatric problems. Among these sleep disturbances, hypersomnia is the most damaging disorder for the patients functionality. In this case report, a patient who was complaining of increased sleep need after traumatic brain injury was presented.

Keywords: Hypersomnia, pleiosomnia, traumatic brain injury

Giriş

Uyku ve uyanıklık bozuklukları, travmatik beyin hasarı hastalarında yaygın görülen ve çoğu zaman kalıcı hale gelen bozukluklardır. Beyin hasarından sonraki ilk on gün içinde hastaların yaklaşık üçte birinde, hasardan altı hafta sonrasında ise %50'den fazlasında uyku bozuklukları bildirilmektedir (1). Ağır beyin hasarı olan hastaların akut dönemde %84'ünde, travmadan bir ay sonra ise %66'sında uyku ve uyanıklık bozuklukları bildirilmektedir (2).

Travmatik beyin hasarı olgularında görülen uyku bozuklukları insomni (%29), hipersomni (%28), sirkadiyen ritim bozukluğu, uykuya ilişkili solunum bozukluğu ve uykuya ilişkili davranış bozukluklarıdır (3).

İnsomni travmatik beyin hasarı olgularında, uykuya başlamada güçlük (%50), uykuyu sürdürmede güçlük (%50) veya sabah erken uyanma (%38) olarak gözlenir (4). Uykusuzluk yakınmaları orta ve ağır beyin hasarı hastalarına göre daha çok hafif beyin hasarı olgularında görülür. İnsomni bulgularının hafif beyin hasarlı hastalarda görülmesinin sebebi, bu hastaların hasarın

etkileri üzerindeki farkındalıklarının daha yüksek olmasıdır (5). Hipersomni; uyanıklığı sürdürmede güçlük, uzamış uyku, gündüz istem dışı uyku atakları ve artmış uyku ihtiyacı ile karakterizedir. Orta ve ağır travmatik beyin hasarı olgularında daha çok görüldüğü bildirilmektedir. Gündüz artmış uykuluk hali beyin hasarlı hastalarda sıklıkla gözlenen yorgunlukla çoğu zaman karışır. Uykululuk hali, sedanter ve monoton koşullarda daha belirgindir. Oysa yorgunluk sadece sedanter koşulları değil, tüm aktiviteleri de etkiler.

Hipersomni kelimesi genel bir tanımlama olup, artmış uyku miktarı ile birlikte artmış uyku ihtiyacı için kullanılan bir kavramdır. Ancak travmatik beyin hasarı olgularının bir kısmında artmış uyku ihtiyacı ile birlikte uzamış uyku gözlenir. Travma öncesine göre yirmi dört saatlik periyottaki uyku ihtiyacında iki saat ve üzerindeki artış pleiosomnia olarak adlandırılmaktadır (6). Klinik uzun uykuculara benzer ancak uzun uykucular yaşamları boyu devam eden uzun uyku periyoduna sahiptirler ve normal olarak kabul edilirler. Pleiosomnia, travma öncesine göre uyku ihtiyacındaki anormal artışı işaret eden bir tanımlamadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Güray Koç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 935 74 03 E-posta: gurayerhan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2477-5244

Geliş Tarihi/Received: 16.10.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.12.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu olgu sunumunda, beyin hasarı sonrası artmış uyku ihtiyacı olan bir posttravmatik pleiosomni olgusunun klinik ve laboratuvar bulguları ile sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Otuz altı yaşında kadın hasta, uyku merkezimize 3 yıl önce geçirdiği trafik kazası sonrası başlayan devamlı, aşırı uyuma isteği ve uyuma yakınması ile başvurmuştur. Kaza öncesinde ortalama 7-8 saatlik bir uyku süresi ile bir uyku yakınması tanımlanmamaktadır.

Mayıs 2013'te motosiklet kazası sonrası sağ frontal subdural hematom ve bifrontal kontüzyon nedeniyle kaldırıldığı devlet hastanesinde acil dekompresif kraniyektomi, hematoma boşaltılması ve duraplasti ameliyatı yapılmıştır. Mekanik ventilatöre bağlı uyutularda yoğun bakımda takip edilen hastada, altı ay sonra kraniyektomi defekti alanının titanyum kranioplasti kitiyle kapatıldığı anlaşılmaktadır (Şekil 1).

Hasta kazadan sonraki iki yılı hatırlamamaktadır. Motor bir kusur gelişmemiş. Ancak koku alamamaktadır. Acı ve ekşi dışında tat duyusunun azaldığını belirtmektedir. Kazadan sonra ağlayamama, olaylar karşısında yersiz gülmeler başlamıştır. Son bir buçuk yıldır belirginleşen premorbidi ile uyumsuz şekilde aile bireylerine karşı tahammülsüzlük, küfretme, saldırgan davranışlar başladığı tanımlanmaktadır. Davranış patolojileri nedeniyle kısa bir süre essitalopram, takiben fluoksetin 20 mg/gün tedavisini bir buçuk yıl kullanmıştır. Doktorunun önerisi ile 3 ay önce tedavisi kesilmiştir.

Kazadan bir yıl sonra başlanan antiepileptik ilaç (karbamazepin) dozunun düzenlenmesi sırasında ve aynı yıl antiepileptik kullanmadığı dönemde aşırı efor sonrası olmak üzere iki kez epileptik bayılması olmuş. Halen levetirasetam 1000 mg/gün tedavisi devam etmektedir (Tablo 1).

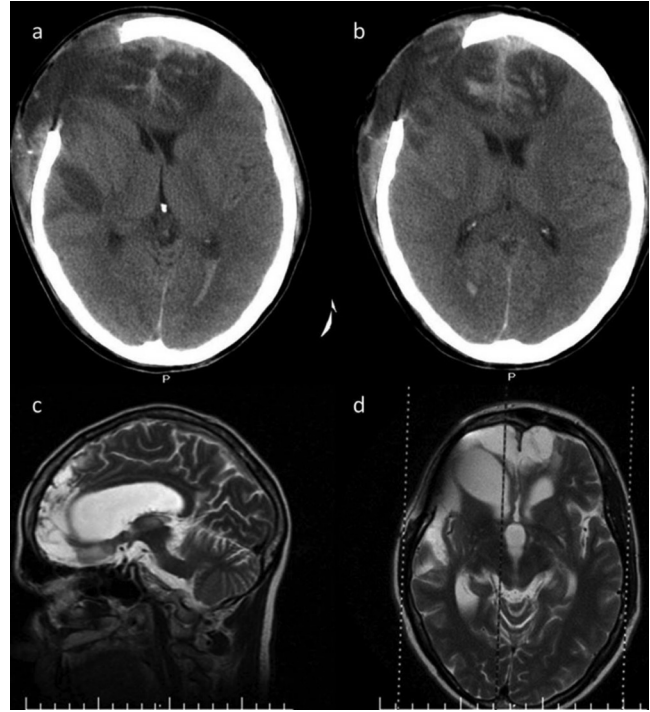
Uyku yakınmalarının ailenin gözlemine göre kazadan yaklaşık 3 ay sonra başladığı, gündüz aşırı uykuluğu, devamlı uyuma isteği ile zamanın çoğunu uyuyarak geçirdiği tanımlanmaktadır. Yakınmalarının şiddeti zaman içinde giderek artmış. Ancak son zamanlarda gece uykusunda azalma ile gece sık uyanmalar veya geç uyumalar başlamış. Hasta yine de günün yaklaşık 20 saatini uyuyarak geçirdiğini söylemektedir. Antidepresan tedavi aldığı dönemde gündüz uykululuk yakınması şiddeti artmış. Bu yakınmaları nedeni ile modafinil başlanmış, ancak bir kez kullanımla iki gün uyuyamamış ve tedaviyi kesmek zorunda kalmış.

Hasta iki gece polisomnografi ve bir gündüz Çoklu Uyku Latans testi (ÇULT) çalışmasına alınmıştır. Polisomnografi çalışmalarında; elektroensefalografi (EEG) (F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1), elektrookülografi (EOG), çene elektromiyografi (EMG), elektrokardiyografi (EKG), sağ ve sol anterior tibial yüzeysel EMG, nazal basınç ölçümü, oronazal termal sensör, göğüs ve karın kemerleri, oksimetre ölçümleri yapılmıştır. Gündüz ÇULT çalışmasında EEG, EOG, çene EMG ve EKG ölçümleri yapılmıştır. Sabah saat 09:00'da başlayarak 2 saat arayla olmak üzere toplam 4 kayıt 20 dakika süre ile yapılmıştır. Uyku verileri Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'nin kurallarına göre skorlanmıştır. Birinci gece çalışması adaptasyon gecesi olarak değerlendirilmiş ve ilk gece uykusunun fragmente olduğu gözlenmiştir. İkinci gece verileri hastanın da geri bildirimine uygun şekilde olağana yakın bir uyku yapısı olarak

değerlendirilmiştir (Şekil 2). İkinci gece sonrasında ÇULT çalışması yapılmıştır. Hastanın uyku verileri Tablo 2'de listelenmiştir.

Polisomnografi kayıtlarında her iki gece de toplam 4 siklus ile beraber, dönem N3 uykusu miktarının yüksek olduğu gözlenmiştir. EEG kanallarında EEG dalga aktivitelerinin ve genliklerinin solda belirgin yüksek olduğu gözlenmiştir (Şekil 3).

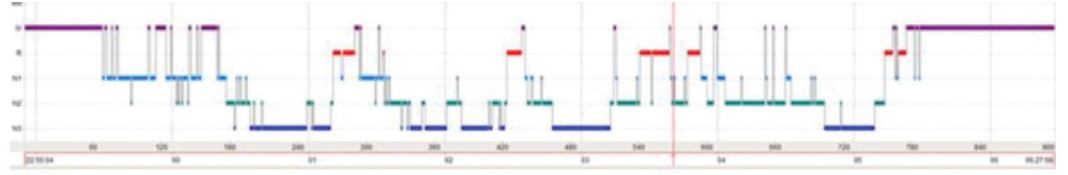
Birinci gece çalışmasını takiben yapılan gündüz ÇULT sonucunda, toplam dört uyku testinde ortalama uyku latensi



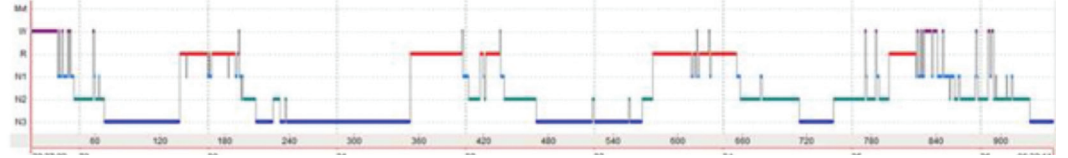
Şekil 1. a, b. Bilgisayarlı beyin tomografisinde kranioplasti operasyonu öncesi sağ frontotemporal bölgede kemik defekti ve sağ frontotemporal ve sol frontal bölgede ensefalomalazi ve hemoraji ile uyumlu alan görülmekte. c, d. İki yıl sonra çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde aynı bölgelerde ensefalomalazik alanı ve sağ lateral ventrikül frontal boynuzda genişleme görülmekte

Tablo 1. Hastanın demografik ve klinik verileri	
İntrakranial kanama	Sağ frontal
Yakınmaların başlangıcı	Travmadan 3 ay sonra
Yakınmaların süresi	33 ay
Epilepsi	+
Motor defisit	-
Duyu kusuru	Koku alamama
Psikiyatrik bulgular	Emosyonel labilite, dürtüsellik
Mini mental test	29
Benton görsel bellek testi	7 hata puanı (altısı sağ görsel alanda)
Stroop	Normal sınırlarda
Epworth Uykululuk Ölçeği puanı	13
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı	6,5
Ağrı	-

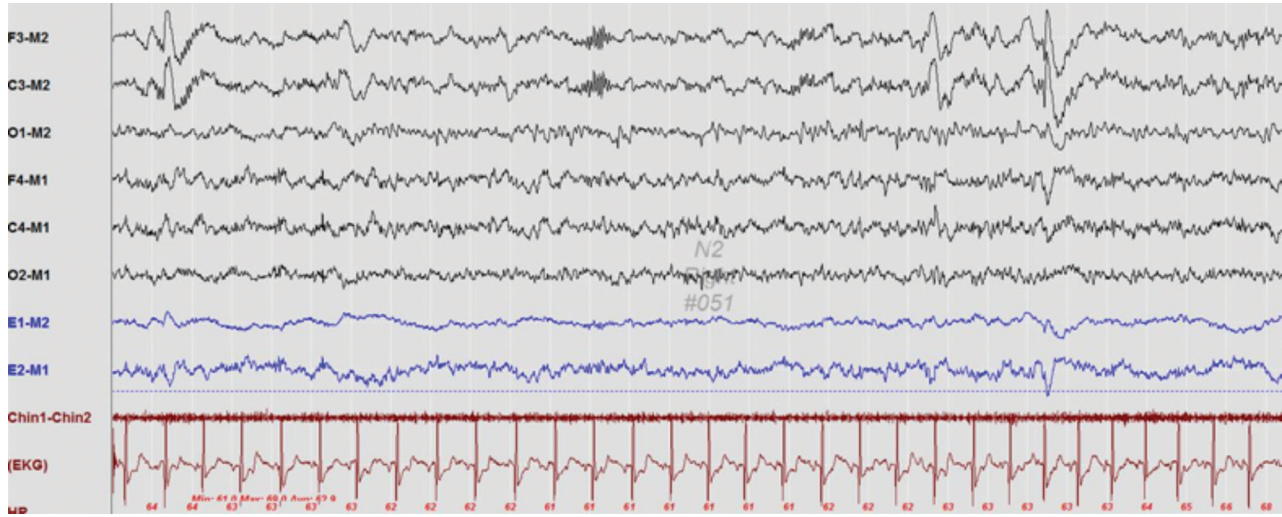
Birinci Gece



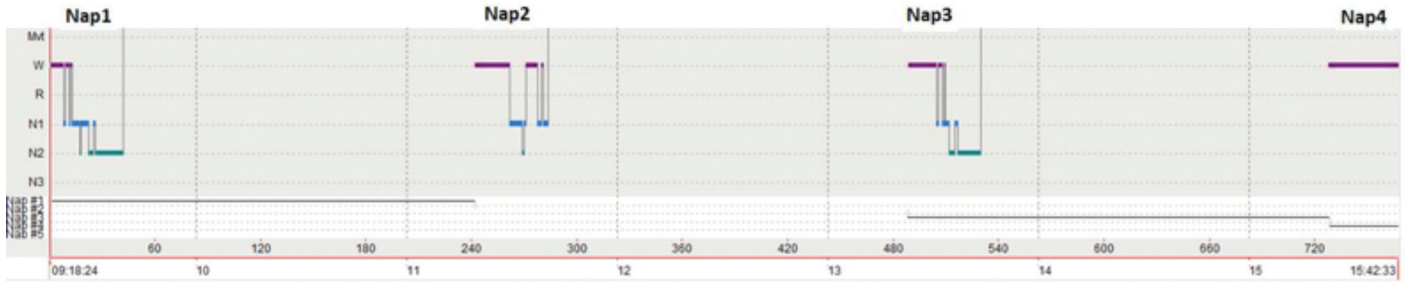
İkinci Gece



Şekil 2. Birinci gece (adaptasyon gecesi) ve ikinci gece hipnogramı



Şekil 3. Polisomnografi kaydında sağ frontotemporal bölgedeki hasar sonucu oluşan ensefalomalazik alan nedeni ile elektroensefalografi kaydında uyku içcikleri ve K kompleksi asimetrik olarak sadece sol taraf elektroensefalografi kanallarında (F3, C3, O1) alınmaktadır. Dalga genliklerinin de sol tarafta yüksek olduğu gözlenmiştir



Şekil 4. Hastanın Çoklu Uyku Latans testi

10,4 dakika olup, kayıtların hiçbirinde hızlı göz hareketi (REM) uyku periyodu gözlenmemiştir (Şekil 4).

Tartışma

Bu olguda sağ frontal bölgede daha belirgin olmak üzere her iki frontal bölgeyi kapsayan travmatik beyin hasarı sonrası gelişen uyku isteği ve süresinde artma ana klinik bulguydu. Travma öncesinde ortalama 7-8 saatlik uyku süresi ile normal

uyanıklık ritmine sahip iken, travmadan sonraki 3. aydan sonra belirginleşen ve artmış uyuma isteği ile günün yaklaşık 20 saatini uykuda geçirdiği belirtilmekteydi. Buna rağmen hasta görüşme ve çalışma sürecinde alert ve uyukuluğa ait bir bulgu göstermemekteydi. Artmış uyku ihtiyacı veya diğer adlandırılmayla pleiosomnia travmatik beyin hasarı olgularında yaygın görülen bir bulgudur. Hipersomnia terimi hem gündüz aşırı uyukuluğu hem de artmış uyuma ihtiyacı için kullanılan bir kelimedir. Oysa pleiosomnia sadece artmış uyuma ihtiyacı

için kullanılmaktadır. Pleiosomnia için şu ana kadar resmi bir tanımlama yapılmamıştır. Baumann ve ark. (6) pleiosomniayı hastalarda gündüz aşırı uykululuğu olsun veya olmasın, beyin hasarı öncesine göre günlük uyku süresinde 2 saat veya daha fazla uzama olarak tanımlamışlardır.

Posttravmatik pleiosomnia için yeterli epidemiyolojik veri mevcut değildir. Baumann ve ark. (6), travmanın şiddetinden bağımsız olarak, travmatik beyin hasarı hastalarının %22'sinde görüldüğünü bildirmişlerdir. Imbach ve ark. (7) ise posttravmatik pleiosomninin, travmatik beyin hasarının şiddeti ve kafa içi kanamanın varlığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Olgumuzda da sağ frontal bölgede ağır beyin hasarı ile birlikte kanama mevcuttu. Ancak çalışmalarda kanamanın yeri ve şiddeti ile pleiosomnianın varlığı ve şiddeti arasında bir ilişki gösterilmemiştir (7).

Hastamızın polisomnografi çalışmasında birinci gece adaptasyon gecesi olması nedeni ile fragmentasyon sık gözlemlendi (Şekil 2). Ancak ikinci gece kaydı hastanın subjektif değerlendirmesine uygun olarak, olağan uyku yapısında idi. İkinci gece kaydında uykunun oldukça konsolide olduğu, ultradiyen non-REM ve REM döngülerini ve uyku dönemlerinin dağılımını sağlıklılara benzer şekilde yaşadığı gözlemlenmiştir. Çalışmalarda da posttravmatik pleiosomnia hastalarının uyku yapılarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı oranda daha az fragmente ve daha konsolide olduğu gösterilmiştir (7,8).

Polisomnografi çalışmasında hastamızda dönem N3 (yavaş dalga) uyku miktarının ve yavaş dalga aktivitesi gücünün arttığı gözlemlenmiştir (Şekil 2, Tablo 2). Travmatik beyin hasarı sonrası uykunun elektrofizyolojik özelliklerinin gerek hastanın akut veya kronik dönemde olmasına göre gerekse hasarın büyüklüğüne göre değiştiği görünmektedir. Akut dönemdeki hafif olgularda genellikle fragmente bir uykunun yanı sıra azalmış yavaş dalga aktivitesi ve artmış hızlı EEG frekansının

olduğu gözlenir (9). Akut dönemdeki ağır hasarlı olgularda ise uykudaki EEG değişikliklerinin prognoz yönünden belirleyici olabileceği, artmış yavaş dalga aktivitesinin olumlu prognoza işaret ettiği üzerinde durulmaktadır (10). Kronik ağır olgularda da genellikle fragmente bir uyku ile beraber yavaş dalga uyku süresinde azalma bildirilmektedir (11). Posttravmatik pleiosomnia olgularında ise çalışmalar daha tutarlı şekilde yavaş dalga uyku aktivitesinin arttığını göstermektedir (6,7).

Yavaş dalga uyku aktivitesindeki artış ve uykudaki konsolidasyonun nedeni bilinmemektedir. Ancak doğrudan hücrel ve aksonal hasarın etkisi ile nöroplastisite gereği plastisite ve sinaptik gücü artırmak amacıyla oluşabileceği düşünülmektedir (12). Ratlarda inme sonrası uyku yoksunluğuna maruz bırakıldıklarında inme boyutunda artış ve motor iyileşmede gecikme olduğu gözlemlenmiştir (13). Yavaş dalga uyku aktivitesini artıran gamma-hidroksibutiratın inme sonrası işlevsel iyileşme hızını artırdığı gözlemlenmiştir (14).

Posttravmatik pleiosomnia olgularında uyanıklığı sağlayan nöronal sistemlerde hasar olduğuna dair bazı veriler artmış uyku ihtiyacını açıklayabilir. Postmortem bir çalışmada, posttravmatik pleiosomnia olgularının tuberomamiller çekirdekteki histamin içeren nöronlarda %41 oranında kayıp olduğu gösterilmiştir (15,16). Histaminerjik nöronlar uyanıklılığı ve uyanıklılığın devamını sağlayan önemli nörotransmitter sistemidir. Pleiosomniade artan uyku ihtiyacı ile histaminerjik nöron kaybının orantılı olduğu gösterilmiştir (16). Uyanıklığı sağlayan oreksin ve monoaminerjik sistem gibi diğer sistemlerin hasarının daha az olduğu görünmektedir (15). İntrakranial kanamanın da vazospazm etkisi ile serebral kan akımını etkileyerek uyku ihtiyacında artmaya sebep olabileceği düşünülmektedir (17).

Travmatik beyin hasarı olgularının önemli bir kısmında uyku saatlerinin subjektif değerlendirilmesinin bozulduğu görülmektedir (6). Bu nedenle bu hastaların yakınmalarının

Birinci gece uyku değişkenleri		İkinci gece uyku değişkenleri	
Toplam kayıt süresi (dk)	452,9	Toplam kayıt süresi (dk)	474,8
Toplam uyku süresi (TUS) (dk)	326	Toplam uyku süresi (TUS) (dk)	446,3
Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi (dk)	92,9	Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi (dk)	16
Uyku latensi (dk)	41	Uyku latensi (dk)	18,5
REM latensi (dk)	101,5	REM latensi (dk)	56,5
Uyku etkinliği (%)	72	Uyku etkinliği (%)	94
Dönem N1 (TUS, %)	19,8	Dönem N1 (TUS, %)	8
Dönem N2 (TUS, %)	34	Dönem N2 (TUS, %)	28,8
Dönem N3 (TUS, %)	33,7	Dönem N3 (TUS, %)	39,8
Dönem R (TUS, %)	12,4	Dönem R (TUS, %)	23,4
Apne-hipopne indeksi	0,9	Apne-hipopne indeksi	-
Apne indeksi	0,2	Apne indeksi	-
Oksijen desaturasyon indeksi	0,1	Oksijen desaturasyon indeksi	1
Ortalama oksijen saturasyonu	95,2	Ortalama oksijen saturasyonu	93,7
Toplam bacak hareketi indeksi	12,1	Toplam bacak hareketi indeksi	3
Periyodik bacak hareketi indeksi	4,8	Periyodik bacak hareketi indeksi	0
REM: Hızlı göz hareketi			

değerlendirilmesinde dikkatli olunması önerilir. Detaylı uyku-uyanıklık öyküsü ile aktigrafi yararlı olur. Bizim olgumuzda gerek birinci gece gerek ikinci gece polisomnografi çalışması sonuçları ile hastaya uyguladığımız uyku sonrası subjektif değerlendirme sonuçları tutarlıydı. Subjektif değerlendirmede bir bozulma mevcut değildi. Hastamızda frontal bölgede belirgin hasara rağmen nöropsikiyatrik testlerde de beklenildiğinden daha düşük puanlar almıştı. Her ne kadar frontal lob sendromuyla uyumlu klinik bulgular göstermekteyse de, bilişsel işlevlerin göreceli olarak korunmuş olması, uyku ve uyanıklığın subjektif değerlendirmesini korumuş olabilir.

Travmatik beyin hasarı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorudur. Bu hastaların tedavi ve rehabilitasyonlarında, uyku ve uyanıklık bozukluklarının değerlendirilmesi ve tedavilerinin önemli olduğu görülmektedir. Tedaviyi etkilemesinin yanı sıra prognoz üzerinde de belirleyici olması nedeniyle bilgilerimizin artırılması gerekmektedir. Tanı sınıflandırma sistemlerinde yer almayan, ancak farklılaşmış bir klinik antite olarak tanımlanan posttravmatik pleiosomnia, beyin hasarı olgularının önemli bir kısmında (%22) gözlenebilmektedir. Bu olgu sunumunda posttravmatik pleiosomniye olgu üzerinden dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Konsept: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Dizayn: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Veri Toplama veya İşleme: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Analiz veya Yorumlama: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Literatür Arama: G.K., B.D.A., Ö.K., S.Y., Yazan: G.K., S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Makley MJ, Johnson-Greene L, Tarwater PM, Kreuz AJ, Spiro J, Rao V, Celnik PA. Return of memory and sleep efficiency following moderate to severe closed head injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:320-6.
2. Nakase-Richardson R, Sherer M, Barnett SD, Yablon SA, Evans CC, Kretzmer T, Schwartz DJ, Modarres M. Prospective evaluation of the nature, course, and impact of acute sleep abnormality after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:875-82.
3. Ouellet MC, Beaulieu-Bonneau S, Morin CM. Sleep-wake disturbances after traumatic brain injury. *Lancet Neurol* 2015;14:746-57.
4. Mathias JL, Alvaro PK. Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: a meta-analysis. *Sleep Med* 2012;13:898-905.
5. Ouellet MC, Beaulieu-Bonneau S, Morin CM. Insomnia in patients with traumatic brain injury: frequency, characteristics, and risk factors. *J Head Trauma Rehabil* 2006;21:199-212.
6. Baumann CR, Werth E, Stocker R, Ludwig S, Bassetti CL. Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study. *Brain* 2007;130:1873-83.
7. Imbach LL, Valko PO, Li T, Maric A, Symeonidou ER, Stover JF, Bassetti CL, Mica L, Werth E, Baumann CR. Increased sleep need and daytime sleepiness 6 months after traumatic brain injury: a prospective controlled clinical trial. *Brain* 2015;138:726-35.
8. Sommerauer M, Valko PO, Werth E, Baumann CR. Excessive sleep need following traumatic brain injury: a case-control study of 36 patients. *J Sleep Res* 2013;22:634-9.
9. Khoury S, Chouchou F, Amzica F, Giguère JF, Denis R, Rouleau GA, Lavigne GJ. Rapid EEG activity during sleep dominates in mild traumatic brain injury patients with acute pain. *J Neurotrauma* 2013;30:633-41.
10. Rao V, Bergey A, Hill H, Efron D, McCann U. Sleep disturbance after mild traumatic brain injury: indicator of injury? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23:201-5.
11. Harada M, Minami R, Hattori E, Nakamura K, Kabashima K. Sleep in brain-damaged patients. An all night sleep study of 105 cases. *Kumamoto Med J* 1976;29:110-27.
12. Carmichael ST, Chesselet ME. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult. *J Neurosci* 2002;22:6062-70.
13. Gao B, Cam E, Jaeger H, Zunzunegui C, Sarnthein J, Bassetti CL. Sleep disruption aggravates focal cerebral ischemia in the rat. *Sleep* 2010;33:879-87.
14. Gao B, Kilic E, Baumann CR, Hermann DM, Bassetti CL. Gamma-hydroxybutyrate accelerates functional recovery after focal cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:413-9.
15. Valko PO, Gavrilov YV, Yamamoto M, Finn K, Reddy H, Haybaeck J, Weis S, Scammell TE, Baumann CR. Damage to histaminergic tuberomammillary neurons and other hypothalamic neurons with traumatic brain injury. *Ann Neurol* 2015;77:177-82.
16. Noain D, Büchele F, Schreglmann SR, Valko PO, Gavrilov Y, Morawska MM, Imbach LL, Baumann CR. Increased sleep need and reduction of tuberomammillary histamine neurons after rodent traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2017;1:1-28.
17. Cetas JS, Lee DR, Alkayed NJ, Wang R, Iliff JJ, Heinricher MM. Brainstem control of cerebral blood flow and application to acute vasospasm following experimental subarachnoid hemorrhage. *Neuroscience* 2009;163:719-29.



İnme Uyku İlişkisi-Bir Derleme

The Relationship of Stroke and Sleep-A Review

Melike Batum, Ayşın Kısabay Ak, Hikmet Yılmaz

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

Öz

İskemik inme; gelişmekte olan ülkelerde mortalitenin üçüncü, özür lülüğün ise birinci nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Uyku bozuklukları ile serebrovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki iyi tanımlanmakta ve patofizyolojisinde farklı mekanizmalar yer almaktadır. İskemik inme; hipoksi, artmış uyanıklık reaksiyonları, uyku kalitesindeki azalma, serbest oksijen radikallerinin artışı, enflamatuvar mekanizmaların aktivasyonu, endotelial fonksiyon bozukluğu, ateroskleroz, hipertansiyon ve insülin direnci gibi birçok yolu etkilemektedir. Uyku bozuklukları, birden farklı doğrudan veya dolaylı mekanizma ile inme patolojisine katkıda bulunmaktadır. Uyku bozukluklarının değiştirilebilir serebrovasküler risk faktörleri arasında olması nedeniyle uyku bozukluklarının tanısı, yönetimi ve önlenmesi konusunda farkındalığın artması çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnme, uyku bozuklukları, fizyopatoloji

Abstract

Ischemic stroke appears the third leading cause of mortality and the first cause of disability in developing countries. The relationship between sleep disorders and cerebrovascular risk factors is well defined and there are different mechanisms in pathophysiology. Ischemic stroke affects many pathways, such as hypoxia, increased wakefulness reactions, decreased sleep quality, increased free oxygen radicals, inflammatory mechanisms activation, endothelial dysfunction, atherosclerosis, hypertension, and insulin resistance. Sleep disturbances contribute to stroke pathology through multiple direct or indirect mechanisms. Due to the fact that sleep disorders are among the changeable cerebrovascular risk factors, it is very important to raise awareness about the diagnosis, management and prevention of sleep disorders.

Keywords: Stroke, sleep disorders, physiopathology

Giriş

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları sık karşılaşılan ve önemli bir sağlık sorunu olmasına rağmen yetersiz önemsenmektedir. Bu nedenle tanıda gecikmeye ve hastada ileri komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olabilir. İnme hastalarının %20-63'ünde hipersomni, insomni, parasomni, sirkadiyen ritim bozuklukları, uykuda hareket bozuklukları ve uyku ile ilişkili solunum bozuklukları görülmektedir (1).

İnme tüm hastalıklar içinde uzun süreli özür lülüğ e yol açan durumlar arasında ilk sırada, mortaliteye neden olan hastalıklar içerisinde ise üçüncü sırada bulunmaktadır (2). Uyku bozuklukları, inme için en az tanınan modifiye edilebilir risk faktörü olmaya devam etmektedir (3).

Uyku bozuklukları ile vasküler risk faktörleri arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Uyku bozuklukları, birden fazla doğrudan veya dolaylı mekanizma yoluyla inme patolojisine katkıda bulunabilir (3,4) (Şekil1).

Bu gözden geçirme yazısı ile inme ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkinin, epidemiyolojik, patofizyolojik, klinik açıdan ele alınarak tedavi stratejileriyle sunulması planlandı.

Uykuda Solunumsal Patolojiler ve İnme

1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve İnme

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) uyku ile ilişkili bir solunum bozukluğudur ve gündüz aşırı uykululuk, horlama ve tanıklı apne gibi şikayetlerle karşımıza çıkar. Uyku sırasında solunum çabası olmasına karşılık hava akımında düşme (hipopne) veya duraksama (apne) ile klinik oluşturur. OUAS tanısında altın standart polisomnografidir (PSG). PSG tetkikinde en az 10 saniye süreyle solunumun durması "apne" anlamına gelir. "Hipopne" hava akımının başlangıçtaki bazal değerinin en az %30-50 oranında düşmesi ve genellikle oksijen desaturasyonu veya uyanıklık reaksiyonunun eşlik etmesidir.

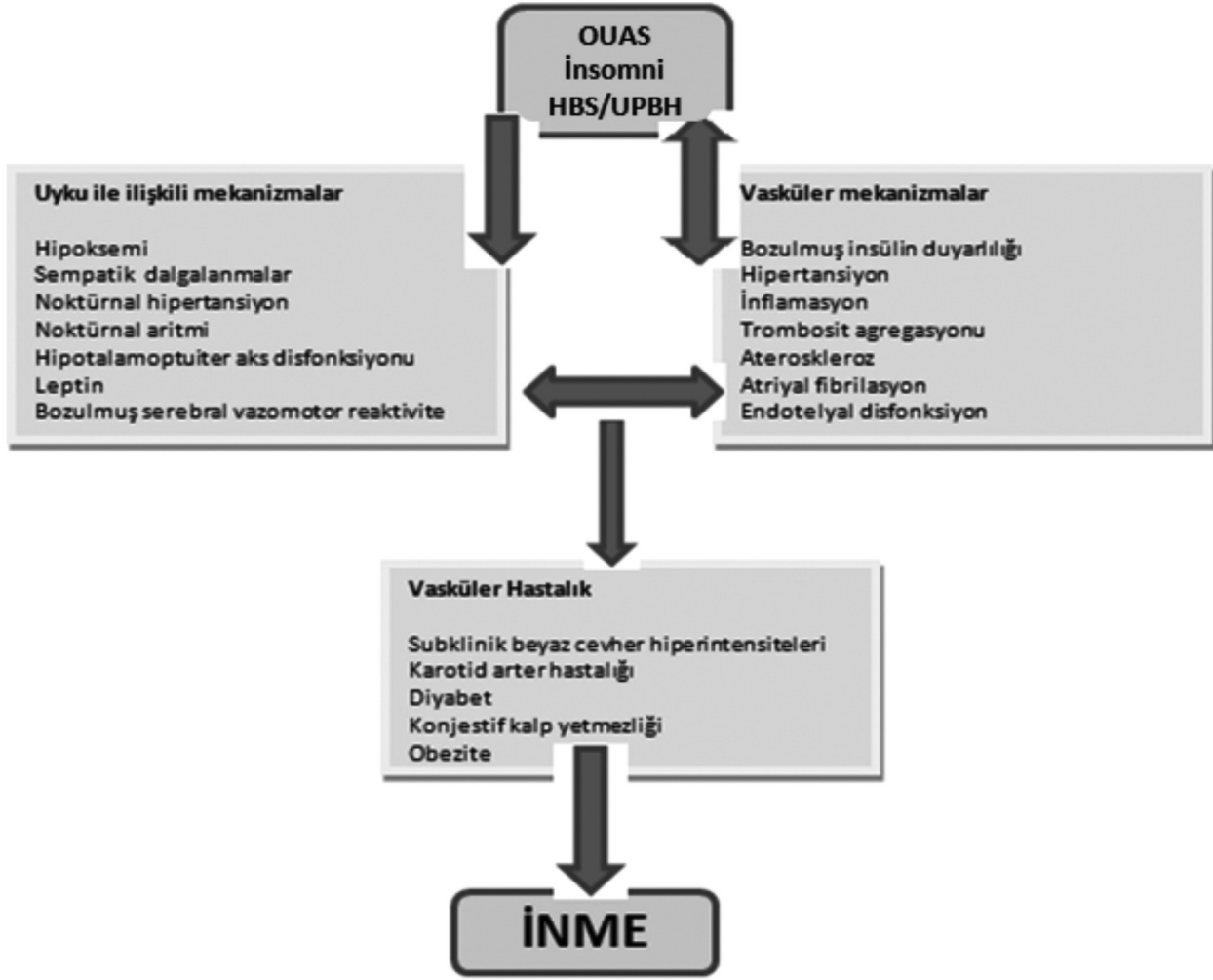
Tüm gece uykusundaki apne ve hipopnelerin indeks değeri "apne-hipopne indeksi" (AHI) olarak tanımlanır. AHI'nin 5-15/saat arasında olması hafif, 15-30/saat arasında olması orta ve 30/saatin üzerinde olması ağır OUAS şeklinde sınıflandırılır. OUAS semptomlarını değerlendirirken gündüz aşırı uykululuğ u ölçmede en sık kullanılan testlerden biri Epworth Uykululuk Skalası'dır (EUS). EUS, oldukça kolay ve hastanın kendisinin cevaplandığı sorulardan oluşan bir ölçektir. Kişinin uykululuk

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Melike Batum, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Tel.: +90 505 653 35 89 E-posta: drmelikeyaman@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0627-8914

Geliş Tarihi/Received: 12.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 09.01.2018

©Telif Hakkı 2017 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.



Şekil 1. İnme ve uyku bozuklukları ilişkisi

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, HBS: Huzursuz Bacak sendromu, UPBH: Uykuda periyodik bacak hareketleri

oranını belirler. Sekiz ayrı günlük aktivitede uykululuğu değerlendirmeyi amaçlar. Türkiye geçerlilik güvenilirliği Ağargün ve arkadaşlarınca yapılmıştır (5). Epworth Uykululuk Ölçeği'nde kişi 0-24 arası bir puan alabilmektedir. Ölçekte en düşük puan 0, en yüksek puan 24'tür. On ve üzeri puan gün içi artmış uykululuğu gösterir (6).

Yirmi dokuz çalışmanın meta-analizinde, inmeli hastaların %72'sinde AHL'nin 5'ten büyük olduğu OUAS'ye sahip olduğunu bildirmiştir (7).

OUAS uyku bozuklukları arasında sık görülen bir hastalıktır (8). OUAS prevalansı genel popülasyonda erkeklerde %24, kadınlarda %9'dur (9). Horlama ve OUAS orta yaş ve yaşlılarda inme için bağımsız iki ayrı risk faktörüdür. OUAS için yüksek risk faktörleri ve hastaların semptomları Tablo 1'de özetlenmiştir.

İnme ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Patofizyolojik İlişkisi

OUAS ve inme birlikte bulunabilen iki farklı hastalık olmasına rağmen her iki tablonun ortak risk faktörleri vardır. OUAS; kan

basıncı artışı, kan glukoz metabolizmasında bozulma, obezite ve metabolik sendrom, kalp hastalıkları, kolesterol, trigliserid, homosistein yüksekliği ve koagülasyonda artışa neden olabilir. Böylece iskemik serebrovasküler hastalıklarda direkt etki ve risk faktörlerinin oluşumundaki rolü nedeniyle tek başına önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir (10).

Oksidatif Stres

Uyku sırasında tekrarlayan apne veya hipopne, üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize OUAS olan hastalarda ortaya çıkan, yineleyen hipoksemi ve reoksijenasyon oksidatif stres yaratabilir (11). OUAS'da apne ve hipopneler sonucu oluşan oksijen desaturasyonunu, ksantin oksidaz ve nikotinamid adenin dinükleotit fosfat oksidaz gibi enzimlerle kanın hızlı reoksijenasyonu takip eder. OUAS'nın belirgin özelliği olan bu deoksijenizasyon/reoksijenasyon reaksiyonunun iskemi/reperfüzyon hasarının benzeri olduğu düşünülmüştür (12). OUAS'ı olan hastalarda intermittant hipoksinin bir sonucu olan serbest

Tablo1. Obstrüktif Uyku Apne sendromu risk faktörleri ve semptomları

OUAS için yüksek riskli hastalar	OUAS semptomları
İnme öyküsü Obezite (VKİ >30) Konjestif kalp yetmezliği Atrial fibrilasyon Refrakter hipertansiyon Tip 2 diyabet Nokturnal disritmiler Pulmoner hipertansiyon Vardiyalı çalışma	Gündüz aşırı uyukluluk (EUS >10) Horlama Hipertansiyon öyküsü Geceleri uykuda nefessiz kalma, boğulacakmış hissi Tanıklı apne Sabah baş ağrıları Sık uyanmalar Bellek bozuklukları Azalmış konsantrasyon Sık noktüri

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, VKİ: Vücut kitle indeksi, EUS:Epworth Uyukluluk Skalası

radikal üretimindeki artış, oksidatif ve nitrozatif hasara aşırı duyarlı beyin dokusunda nöron hasarına sebep olarak inme kliniğinin kötüleşmesine yol açabilir. Proenflamatuvar mekanizmaların serbest oksijen radikalleri tarafından aktive edilmesi yoluyla endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, hipertansiyon ve insülin direnci gibi birçok yol etkilenmektedir (13).

Vasküler Enflamasyon

Vasküler enflamasyonda rolü olduğu bilinen proenflamatuvar sitokinler, adezyon molekülleri, hiperkoagülabilité belirteçleri, oksidasyona uğramış düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), C-reaktif protein (CRP) gibi biyo belirteçler OUAS'li hastalarda araştırılmıştır.

Vasküler enflamasyon birçok faktör tarafından oluşturulan patolojik bir süreçtir. OUAS'lı hastalarda uyku boyunca meydana gelen aralıklı hipoksi; hücresel matablik değişiklikleri başlatarak vasküler enflamasyon oluşumuna yol açar ve ateroskleroz gelişimini kolaylaştırır (12). Subendotelial alandaki monosit ve makrofajlar tarafından lipoproteinlerin alımıyla ateroskleroz gelişimi başlamakta. Serbest oksijen radikallerinin artışı ile LDL kolesterol oksidasyona uğramakta ve köpük hücre formasyonu ve kontrolsüz lipoprotein alımıyla sonuçlanmaktadır (14). CRP- bir akut faz proteinidir ve doğal bağışıklıkta önemli bir rol oynamaktadır. Duyarlı bir enflamasyon ve kardiyovasküler riskin önemli bir belirteçidir. Ateroskleroza yol açan medyatörlerden yüksek duyarlı CRP (hsCRP) düzeyindeki artış iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalık gelişiminde risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Ağır OUAS'da hsCRP düzeyleri daha yüksektir (15). Bunun yanında sadece inmesi olan hastalara göre inme ve OUAS birlikteliği olan hastalarda hsCRP düzeyleri daha yüksek saptanmıştır (16).

Koagülasyonda artış ve fibrinolitik sistem işlevinde azalma; OUAS'lı hastalarda yaygındır ve inme için öncü bir durum oluşturabilir. Fibrinojen koagülasyon, plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI) ise fibrinolitik sistemde görev yapan ana moleküllerdir. Hem hipoksi hem de serbest oksijen radikalleri PAI düzeylerini artırarak inme gelişmesine yol açabilir. Anjiotensin II sempatik aktivite artışı ve vazokonstriksiyon ile, fibrinojen direkt endotel hücre hasarı ile koagülasyonun oluşmasına neden olabilmektedir (17).

Akut iskemik inmede lökositlerin hasarlı dokuya birikimi lökosit - endotel hücre adezyon kaskadı, adezyon molekülleri

ve kemotaktik moleküllerle yönetilir. Bu kaskaddaki ilk olay seletinlerle başlatılır ve sonrasında sitokinler devreye girer. İnterlökin (IL)-6 ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) gibi sitokinler hücreler arası iletişimde görevli polipeptid yapıları proteinlerdir. TNF- α santral sinir sisteminde nöronlar ve glial hücreler tarafından salgılanır ve ekspresyonu enflamatuvar hücrelerin infiltrasyonunu hızlandırır. IL-6 ise astrositler için mitojeniktir ve TNF ile birlikte proliferatif bir etki gösterir. IL-10 ise antienflamatuvar ve antiaterojenik bir sitokindir. Tüm bu sitokinlerin OUAS'deki rolleriyle ilgili yapılan çalışmalarda etkili sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile TNF- α ve IL-6 seviyelerinde anlamlı oranlarda düşme gözlenmiştir. (18-21).

Endotelial Disfonksiyon

Endotel tabakası medyatörlerce sağlanan vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon özelliği ile dinamik yapıda organize olmuştur. Bu özellik, hem yapısının korunmasında hem de enflamasyonun kontrolünde önemlidir. Oksidatif strese maruz kalmak suretiyle ortaya çıkan sempatik aktivasyon ve kan basıncı değişiklikleri endotelin bu dinamik yapısını bozar. Çalışmalar OUAS'ı endotelial disfonksiyon için bağımsız bir risk faktörü olarak saptamıştır (22).

İnsülin Direnci ve Diyabet

OUAS ve tip 2 diabetes mellitus (DM) sık görülen komorbid durumlardır. Nitekim OUAS'nın prevalansının tip 2 DM'li hastalarda %18 ile %36 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Oysa OUAS hastalarında tip 2 DM prevalansı yaklaşık %30'dur (23,24).

OUAS hastaları etkin tedavi almadığında tip 2 DM gelişme riskinin daha yüksek olabileceğine dair bulgular yayınlanmıştır (25-28).

Bir çok çalışma insülin direnci ve diyabetin OUAS ile olan ilişkisini ortaya koymuştur, ancak bu ilişkinin tam patofizyolojik mekanizması belirsizliğini korumaktadır. Uyku fragmentasyonları ve uyanıklık reaksiyonları vücutta sempatik aktivasyon ve nörohormonal değişikliklere yol açar. Sempatik aktivasyon ise glikoz metabolizmasında glikojen yıkımında artışa neden olmaktadır (29,30).

Lipoliz sempatik sistemin aktive olması ile uyarılır. Serbest yağ asitleri ve insülin direnci artar. OUAS'da var olan hipoksik süreç, proenflamatuvar kaskadı tetiklemek suretiyle sitokin düzeylerinde artışa ve insülin direncine neden olur (31,32).

OUAS ve diyabetli hastalarda CPAP tedavisinin glukoz düzeylerine etkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmiştir (26). Diyabetik OUAS'lı hastalarda CPAP tedavisiyle açlık kan şekeri ve homeostatik model değerlendirmesi takiplerinde anlamlı bir farklılık olmazken, hemoglobin A1c (HbA1c) seviyelerinde iyileşme olduğu görülmüştür (27).

Obezite

Obezite, sağlığı bozacak derecede vücutta aşırı yağ birikimidir. Ortalama vücut ağırlığına sahip erkeklerde vücut yağı %15-20, kadınlarda ise %25-30 arasındadır. Vücut yağı yüzdesini belirlemek kolay olmadığı için obezite, aşırı yağdan daha çok, aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, fazla kiloluluk ve obezite tanımını beden kitle indeksine [BKİ = Ağırlık (kg)/Boy (m²)] dayanarak yapmaktadır. Buna göre; obezite BKİ ≥ 30 kg/m² olarak kabul edilmektedir (33). Obezite apne hastalarının %70'inde, OUAS ise obez hasta grubunun %40'ında gözlenir (34). Leptin, adipositten elde edilen iştah ve enerji harcanmasını kontrol eden bir hormondur. OUAS olan hastalarda hipoksemi, hiperkarbi, otonomik instabilite ve mikro uyanmaların bulunmasının, leptin resistansına ve obeziteye neden olabileceği bildirilmiştir ve OUAS hastalarının plazma leptin düzeyleri normallere göre %50'nin üzerindedir (35,36). CPAP ile OUAS'nın tedavi edilmesiyle birlikte leptin düzeyleri normal değerlere düşer, santral obezite, insülin direnci ve hipertansiyon değerleri ise azalır (8).

Hipertansiyon

OUAS sekonder hipertansiyonun en önemli nedenlerinden biridir (37). OUAS ile birlikte sistemik arteriyel hipertansiyon görülme sıklığı %30-60 arasındadır (38,39). OUAS hastalarında tekrarlayan apne ve hipopnelere bağlı oluşan intratorasik negatif basınç, hipoksi, hiperkapni ve uyanıklık reaksiyonlarına bağlı artmış sempatik aktivite, vazokonstrüksiyona neden olarak sistemik vasküler rezistansı, kardiyak outputu artırır ve sıvı retansiyonuna neden olarak hipertansiyonun ortaya çıkmasına neden olur. OUAS'da hipertansiyona neden olan diğer bir faktör de artmış aldosteron seviyesidir (38-41). OUAS hastalarında hem uyanırken hem de nokturnal hipertansiyon saptanır. Belli aralıklarla ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve pulmoner arter basıncının ölçülmesi açısından ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (37). OUAS ve hipertansiyonu olan hastaların tedavisinde tek başına CPAP'nin etkin olmadığı, tedaviye etyopatogenezde rol oynayan renin aldosteron sistemini bloke eden ilaçların da eklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (42).

Protrombotik Süreç

İnme riskini hiperkoagülabilité ve fibrinolitik aktivitedeki bozukluk artırmaktadır. Normal insanlarda uykunun gecenin ikinci yarısının sonlarında fibrinolitik aktivite düşük, kan viskozitesi, katekolamin düzeyi, trombosit aktivasyonu yüksek olur. Buna bağlı olarak vasküler iskemik olaylar sabahın erken saatlerinde oldukça sık görülür. Hiperkoagülabilité ve fibrinolitik aktivitede azalma; OUAS hastalarında oldukça sıktır. Fibrinojendeki artış, endotel hücrelerindeki disfonksiyon endotel hasarına neden olmaktadır (43). Bu da OUAS'lı hastalarda inme için predispozan faktör oluşturur.

CPAP, orta ve şiddetli OUAS'lı hastaların ilk basamak tedavisidir. CPAP'nin uykü kalitesini ve OUAS ile ilgili gündüz semptomlarını

iyileştirmesinin yanı sıra kardiyovasküler olay riskini azalttığı yönünde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (44-47).

Etkili CPAP tedavisi uykü kalitesinde artış, oksidatif stres ve sistemik enflamasyonda azalma ve endotel disfonksiyonunda düzelme sağlayabilir. Brakiyal arter akım aracılı dilatasyon (FMD) endotel disfonksiyonunu gösteren kantitatif bir testtir. Bununla ilgili yapılmış bir çalışmada 3 aylık CPAP tedavisinin hem CRP hem de FMD düzeyleri üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (14). CPAP tedavisi ile nötrofil süperoksit düzeyleri ile TNF- α , IL-6 ve CRP düzeylerinde azalma ve nitrik oksid seviyelerinde iyileşme olmaktadır (48). OUAS olan 39 hastanın 1 aylık CPAP tedavisi alarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada PAI-1 anlamlı olarak düşerken, transforming büyüme faktörü-beta artmıştır. Her ne kadar bu artış kontrol grubu kadar olmasa da bu çalışma OUAS'a bağlı fibrinolizis dengesizliğinin ve protrombotik durumun CPAP tedavisinden sonra düzeldiğini düşündürmektedir (49). Fibrinojenin OUAS ile inme arasında patolojik bir bağlantı oluşturduğunu gösteren bir çalışmada, etkin CPAP tedavisinin plazma fibrinojen düzeylerinde düşme sağladığı gösterilmiştir (17). İnme sonrası iki ayda OUAS'lı hastaların beş yıllık prospektif gözlemsel çalışması, orta veya şiddetli OUAS'ı olan, CPAP tedavisi almayan hastalarda CPAP tedavisi alan hastalara kıyasla kardiyovasküler hastalık veya inme ile ilişkili mortalitenin arttığını göstermiştir (50).

Son çalışmalarda OUAS'nın endotel hücre apoptozisi ile ilişkisi gösterilmiş ve CPAP tedavisi ile endotel fonksiyonlarındaki düzelme gösterilmiştir (29). Ateroskleroz belirteçlerinin etkin CPAP tedavisi ile engellenebileceği belirtilmiştir (51).

OUAS'lı hastalarda lökosit, hemoglobin, trombosit, açlık kan şekeri, kolesterol, LDL, fibrinojen, serbest T3 (ft3: free T3), tiroid indükleyici hormon ve HbA1c değerleri normal sınırlarda olsa bile CPAP tedavisi sonrası bu değerlerde istatistiksel açıdan anlamlı olabilecek düzeyde azalma olduğu görülmüştür (10).

Akut inmeli hastalar bilişsel ve motor bozukluklara bağlı olarak zayıf CPAP uyumuna sahip olabilir. OUAS için ayaktan tedavi için alternatif bir seçenek, sırt üstü konumlandırılmasını önleme şeklindeki pozisyonel terapi olabilir. Yan yatarak uyumak AHL'de sırtüstü olarak uykuya kıyasla yaklaşık %20 azalma göstermiştir (52).

2. Santral Uykü Apne Sendromu

Santral Uykü Apne sendromu (SUAS); solunum merkezinden kaynaklanan solunum dürtüsünün azalması veya kaybolması sonucunda uykuda solunum durmasıyla karakterize bir hastalık tablosudur (53). Solunum merkezi bulbus ve ponsta bulunan dorsal ve ventrolateral iki grup çekirdeğe ait nöronlardan oluşur. Bu nöronların bilateral hasarı spontan solunumun durmasına neden olur. SUA'sı esnasında OUA'nın tersine solunum çabası ve dolayısıyla intratorasik basınç değişimi görülmez. SUAS uykü bozuklukları spektrumu içerisinde, apnesi olan hastaların yaklaşık %5-10'unda görülen, tüm apne ve hipopnelerin %50'den fazlasının santral tipte olması ile karakterize bir hastalık tablosudur. Hiperkapnik ve nonhiperkapnik olarak ikiye ayrılan SUAS'nın her iki tipi de inme hastalarında görülebilmektedir (54). Akut inme sırasında, inmenin subakut fazının uzamasına neden olan santral apnelerin sayısı artmaktadır (3). SUAS olanlarda subklinik beyin manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde beyaz madde hiperintensiteleri ve asemptomatik karotid arter hastalığı arasında bir ilişki de gözlenmiştir (55,56).

SUAS'ın tedavisi, PAP ve/veya oksijen takviyesinin kullanımını kapsar. Bunun dışında karbonik anhidraz

inhibitörleri; periferik kemoreseptörlerin ventilasyon cevap eşiğinin düşürerek, klonidin ise hipokapnik apneik eşiği ve hipokapnik ventilasyon eşiğini düşürerek, karbondioksit rezervini arttırarak etkili olabilmektedir (57). Otomatik Adaptif Servo Ventilatör, hastanın değişen basınç ihtiyacını dinamik olarak sürekli ayarlayan ve böylece yüksek basınçlardan kaçınabilen bir sistemle çalışır. SUAS'daki döngünün evresine uyan ve apnöstik evrede maksimum desteği ve hiperpne sırasında minimum desteği belirleyerek, ilk gece kullanım sırasında solunum modelinin normalleştirilmesi ile solunum desteği sağlayan bir ventilatör cihazıdır. Hacim güvenceli basınç desteği/akıllı hacim güvenceli basınç desteği (AVAPS/IVAPS) ise volüm sikluslu ventilatörlerdir. Basınç desteğini ihtiyaca göre değiştirerek hedeflenen tidal volümü sağlarlar. Sabit basınç desteği sağlayan CPAP ve bi-level PAP cihazlarından farklı özelliği uyku evrelerine veya pozisyona göre değişebilen basınç desteği sağlayabilmektedir. Hastalar tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi için yakından takip edilmelidir.

İnsomni

İnsomni, uyku için yeterli fırsat verilmesine rağmen, uykuya geçmede ve uykuyu sürdürmekte zorluk, sabah erken uyanma ve/veya dinlendirici olmayan uyku şikayetleriyle karakterizedir (58). Dünya çapında yapılan çeşitli çalışmalar, popülasyonun %10-30, bazıları ise %50-60 kadarında insomni olduğunu göstermiştir. Yetişkinlerde, kadınlarda ve eşlik eden fiziksel veya ruhsal hastalığı olanlarda daha yaygındır (59-61). İnsomni Türkiye prevalansı 18-24 yaşta %9,8, 25-44 yaşta %11,7, 45-64 yaşta %13,8 ve 65 yaş üstünde %13,9 olarak saptanmıştır (62). Toplum Ateroskleroz Riski çalışmasından elde edilen veriler; insomninin, artmış Koroner Kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü veya ölüm riski ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Uykusuzluk şikayetleri ile birlikte, beş saatten kısa uyku süresi, aynı zamanda artmış hipertansiyon insidansı ve tip 2 diyabet ile ilişkili bulunmuştur (63-65). Kısa uykunun insülin duyarlılığını bozduğu, sempatik tonusu ve kortizol düzeylerini arttırdığı ve enflamatuvar belirteçleri değiştirdiği gösterilmiştir (66,67). İnsomni, geçirilmiş inmelere sonra görülen en sık uyku bozukluğudur. İnme geçirmiş hastaların %37,5'inde kriterleri dolduran insomni, %56,7'sinde ise uykusuzlukla ilgili bir semptom saptanmıştır. Özellikle talamus, pons ve mezensefalik alanlardaki etkilenmeler insomniye neden olmaktadır (68). Uykusuzluğun tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan davranışsal müdahaleleri kapsar. Tedaviye başlamadan önce uykusuzluğu hazırlayan, başlatan, sürdüren faktörler, eşlik eden uyku bozuklukları, psikososyal, psikopatolojik ve genel tıbbi öyküsü önemslenmelidir. Uykusuzluğa neden olan faktörlerin tespit edilmesi, uyku hakkında genel bilgilendirme yapılması, uyku uyanıklık siklusunun düzenlenmesi ve uyku hijyeni eğitimi ilk tedavi yaklaşımı olmalıdır. Buna rağmen uykusuzluk devam ediyorsa bilişsel ve davranışsal tedaviler, uyku günlükleri, farmakolojik ajanlar tedaviye eklenebilir (69). Mevcut farmakolojik ajanlar arasında benzodiazepinler ve zolpidem gibi benzodiazepin agonistleri ilk tedavi seçeneğidir. Yeni ajanların arasında primer uykusuzluğun tedavisi için onaylanan melatonin reseptörlerini hedef alan ramelteon ve düşük doz doxepin bulunmaktadır. Diğer tedavi ajanları; sedatif antidepressanları (mirtazapin, trazodon), antihistaminikleri içerir.

Hipersomni

Hipersomninin ana semptomu hastanın günlük yaşamını etkileyen aşırı gündüz uykusu veya sürekli bir uykusuzluk şikayetidir (70). İnme hastalarının yaklaşık %5'inde hipersomni bildirilmiştir. İnme hastalarında hipersomni prognozu olumsuz yönde etkilemektedir; bu nedenle patogenetik mekanizmasının aydınlatılması klinik olarak önemlidir. Asendan retiküler aktive edici sistemin tutulumunun, inme hastalarında hipersomninin patogenetik bir mekanizması olabileceğini öne süren birçok çalışma bulunmaktadır (71-74). Talamus, subalamus, tegmentum, üst pons alanlarından köken alan lezyonlarda hipersomni, gün içi artmış uykululuk, hipnagogik halüsinasyonlar, katapleksi ve uyku paralizileri görülebilmektedir (75). Hipersomni tedavisinde günümüzde bir çok ajan kullanılmaktadır. Amfetamin, dekstroamfetamin, metilfenidat, modafinil, sodyum oksibat, reboksetin, selejilin ve kafein bunların arasında yer alır. Hastanın komorbid hastalıkları, ilaçların yan etkileri ve etkinlikleri değerlendirilerek seçim yapılmalıdır (69).

Sirkadiyen Ritim Bozuklukları ve İnme

Sirkadiyen ritimler, yaklaşık 24 saatlik periyodik biyolojik ve fizyolojik süreçlerdir. Bunlar öncelikle internal sirkadiyen merkezi hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği tarafından yönlendirilir. Işık maruziyeti, yemek saatleri gibi eksojen sinyaller ile sürdürülürler. Yapılan metaanaliz çalışmaları inmenin sabahın erken saatlerinde (06.00 ile 12:00 arası) olduğunu bildirmiştir (76). Gece vardiyası çalışması anlamlı stresle ilişkilidir ve endojen nokturnal kan basıncı düşüşünü engeller. Nokturnal kan basıncı yükselir ve bu durum ertesi güne kadar devam eder (77). Seksen binden fazla kadın hemşirenin yer aldığı bir kohort çalışması, gece vardiyasında çalışmanın, vasküler risk faktörlerini kontrol ettikten sonra, her beş yılda %4 oranında artmış iskemik inme riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (78). Uzun süreli vardiyalı çalışmanın obezite, hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini de içeren sağlık sorununa neden olduğu bilinmektedir (79-82). İskemik inmelere sonra sirkadiyen ritim bozuklukları ortaya çıkabilir. Akut iskemik inme sonrası ortaya çıkan anormal sirkadiyen döngüye bağlı olarak kan basıncındaki değişiklikleri bilmek, antihipertansif ilaçların bu hastalarda erken kullanımını engelleyebilir ve hipotansiyonun neden olabileceği zararlı sonuçların önüne geçebilir. Bir diğer sirkadiyen döngüye bağlı hipertansiyon tedavi seçeneği, antihipertansiflerin kronoterapötik formülasyonlarını kullanmaktır. Bu ilaçlar hastanın gündüz-gece kan basıncı ölçümlerini dikkate alarak ilacın sabahları tepe konsantrasyona ulaşmasını sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Tüm bunlar dikkate alındığında hastaların vardiyalı çalışma öyküsünün değerlendirilmesi, eşlik eden uyku bozukluklarının taranması, uyumsuz uyku alışkanlıkları varsa ilgili eğitimin verilmesi vasküler riski azaltabilir.

Parasomniler

Parasomni esas olarak uyku esnasında hızlı göz hareketi (REM) veya non-REM evreleri sırasında oluşan motor veya duyu aktivitesi olarak tanımlanır. Psikososyal etkilenmelere, kişinin kendisinde

veya yatak arkadaşında olabilecek yaralanmalara neden olabilir. Parasomnilerin uykunun fazlarının disosiasyonundan yani evrelerin bir diğerine superimpoze olmasından kaynaklandığına dair hipotezler ileri sürülmektedir (83). "REM uykusu davranış bozuklukları" (RDB) parasomniler içinde ayrı bir öneme sahiptir. RDB tanısında altın standart PSG'dir. Pontin tegmentumda, orta beyinde veya paramediyal talamustaki iskemik ve nörodejeneratif lezyonlar RDB ile ilişkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada, olası RDB saptanan hastalarda saptanmayanlara göre inme gelişme riski %153 daha fazla izlenmiştir (%95 güven aralığı (GA) %59-%313) (84). RDB gece dozu olarak alınan 0,52 mg klonezepam ile tedavi edilebilmektedir (1).

Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının inme üzerine etkisi uyku süresinin ve uykuda solunum bozukluklarının inmeye etkisinden daha az ilgi çekmiştir. Ancak bu hastalıkların da inme riskinin artmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir.

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarından en sık görüleni huzursuz bacaklar sendromudur (HBS). HBS, bacakları hareket ettirme ihtiyacı ile ortaya çıkan, anormal duylara karakterize, kronik, ilerleyici, yaşam kalitesini bozabilen bir hareket bozukluğudur. Patofizyolojisinde özellikle demir metabolizması ve dopaminerjik sistem bozuklukları yer almaktadır (85).

Amerika'nın kuzeyi ve Avrupa ülkelerinde yaklaşık prevalans %10, Asya ülkelerinde ise yaklaşık prevalans %0,1'dir (86). Ülkemizde prevalans %3,19'dur (87).

Hastalığın temel tanı kriterleri arasında; bacaklarda rahatsızlık veya tarif edilemeyen bir his sebebiyle bacakları hareket ettirme ihtiyacı ve oturma, yatma gibi istirahat haline geçilen inaktif durumlarda şikayetlerin başlaması veya artması, hareketle yakınmaların bir miktar azalması veya tamamen düzelmesi, bacaklardaki bu huzursuzluğun sıklıkla akşamları veya gece artması yer alır (88).

Uykuda periyodik bacak hareketleri (UPBH), 5-10 saniye süren, her bir bacak hareketinin 5-90 saniye aralıklarla tekrar ettiği hareket bozukluğudur. Çoğunlukla bacaklarda ortaya çıkan tekrarlayıcı, stereotipik hareketler ve buna eşlik eden uykuyu sürdürmede zorluk, dinlendirici olmayan uyku veya gün içerisinde artmış uykululuk şikayetleriyle tanımlanabilir (89). Bu tekrarlayan, stereotipik ekstremitte hareketleri genellikle yatak arkadaşları tarafından istemsiz atımlar olarak tanımlanır ve uyanıklıklara neden olabilir. UPBH'nin genel popülasyondaki sıklığı %3,9, HBS'li hastalarda %85-95'inde bildirilmiştir (90,91). İskemik inme ve HBS/UPBH çalışmalarına bakıldığında, Winkelman ve ark. (92,93) 2821 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada HBS'si olan hastalarda olmayanlara göre daha sık kardiyovasküler hastalık saptamışlardır (Odds oranı=2,58, %95 GA 1,38-4,84). Başka bir çalışmada, HBS ve Koroner Arter hastalıkları arasındaki ilişki için kabul edilen mekanizma, tekrarlayan sempatik uyarılar ve bunlarla ilişkili kan basıncı ve kalp atım hızlarındaki artışlardır. Sekiz yüz altmış bir hastadan oluşan bir örneklemede,saatte 30'un üzerinde UPBH'si olan hastalarda hipertansiyon riski iki kat artmış bulunmuştur. HBS ve UPBH'nin, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve inme riskini OUAS'dakine benzer şekilde sempatik hiperaktivite yoluyla arttırdığı görüşü desteklenmiştir (93-95).

HBS ve UPBH'de hastaların uyanıklık reaksiyonu olarak tanımlanan elektroensefalografik değişiklikleri oldukça dikkat çekicidir.

İsrarcı otonomik uyanıklık reaksiyonları sempatik aktivitede artışa bu da kan basıncında ve kalp hızında bacak hareketinden 5-10 saniye sonra gelişen yükselmeye neden olmaktadır (96). HBS ve UPBH, iyi planlanmış bazı epidemiyolojik çalışmalarda, vasküler risk faktörlerini kontrol ettikten sonra dahi artan hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (97,98). Bununla beraber UPBH'nin hipertansiyonun şiddeti ile korelasyonu da bildirilmiştir (94,99).

Serebrovasküler veya kardiyovasküler hastalık riski artışının uykuda ortaya çıkan hareket bozukluklarına mı yoksa bunların sonucu oluşan hipertansiyon ve kalp hızı artışına mı bağlı olduğunu bilmek önemlidir. Nitekim normal uykusu olan bireylerde spontan uyanıklıkların da benzer şekilde kan basıncı ve kalp atım hızını artırdığı ortaya koyulmuştur (100). Uykuda kalp hızında ve kan basıncında oluşan bu yükseklikler aterosklerotik plak formasyonuna ve rüptürüne neden olarak kardiyovasküler ve/veya serebrovasküler hastalığa yol açabilir (93). HBS özellikle pons, talamus, bazal gangliyonlar ve korona radyata lezyonlarında bildirilmiştir (101).

HBS serebrovasküler hastalığa yol açarken serebrovasküler hastalıklar da HBS'ye yol açarak insidansın artışına yol açmaktadır. HBS ve UPBH tedavisinde birinci basamak tedavi geçmişte dopamin agonistleri olarak biliniyordu. Ancak 2014'te yapılan çarpıcı bir çalışmada 300 mg pregabalın, 0,250 mg pramipeksol ile karşılaştırılmış ve pregabalın daha etkili bulunmuştur. Ekleme tedavisinde de pregabalın ile uzun dönem komplikasyonlar gözlenmemiştir (102).

Nonergotamin dopamin agonistleri, ropirinol (0,25-2,0 mg) ve pramipeksol (0,25-1 mg) oral, Avrupa'da diğer bir dopamin agonisti olan rotigotin transdermal patch olarak kullanılabilir. Diğer HBS ve UPBH tedavi seçenekleri pregabalın (100-500 mg), klonezepam (0,25-1 mg), ve levodopa/karbidopadır (125-250 mg). Kafein, alkol ve bazı ilaçların (dopamin blokörleri, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepressanlar) HBS ve UPBH'yi şiddetlendirdiği bilinmelidir ve bunlardan kaçınılmalıdır (69).

HBS/UPBH'nin tedavisinin, hipertansiyon, kardiyovasküler olay veya inmeyi engellediğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Sonuç

Uyku bozukluklarının inme üzerindeki etkileri hakkında birçok cevaplanmamış soru bulunmaktadır. Genel toplumdaki uyku bozukluklarının tedavisinin inmenin birincil korunmasında etkili olup olmayacağını belirlemek için prospektif klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Uyku bozukluklarının değiştirilebilir inme risk faktörleri arasında olabileceğine dair ortaya çıkan kanıtlar göz önüne alındığında, uyku bozukluklarının yönetimi ve önlenmesi konusundaki farkındalığın artması çok önemlidir. Uyku bozuklukları inmeli hastalarda ve inme riski taşıyanlarda oldukça yaygındır. Bu nedenle, uyku bozukluklarını sorgulamak, gerekirse anketler yoluyla taramak, inme kliniklerinde bakım standardı haline getirilmelidir.

İnme hastaları için bilgilendirme, hastalığı önleme ve klinik sonuçları iyileştirme stratejilerini geliştirebilmek adına inme ve uyku bozuklukları uzmanları daha ileri klinik ve araştırma işbirlikleri için teşvik edilmelidir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Veri Toplama veya İşleme: M.B., A.K.A., Analiz veya Yorumlama: M.B., A.K.A., H.Y., Literatür Arama:M.B., Yazan:M.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol* 2005;25:19-32.
2. Ekmekçi H. Uyku bozuklukları ve İnme. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2014;7:109-14.
3. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009;73:1313-22.
4. Culebras A. Sleep and stroke. *Semin Neurol* 2009;29:438-45.
5. Ağargün MY, Çilli AS, Kara H, Bilici M, Telcioğlu M, Semiz ÜB, Başoğlu C. Epworth uyukuluk ölçeği'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1999;10:261-7.
6. Izci B, Ardic S, Firat H, Şahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
7. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010;6:131-7.
8. Erdinç OO. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları ve serebrovasküler hastalıklar. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi* 2010;16:1-6.
9. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39.
10. Kısabay A, Sarı US, Çakıroğlu Aldemir E, Oktan B, Korkmaz T, Dinç Horasan G, Yılmaz H. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Tedavisinin Oksidatif Stres ve Pro-inflamtuvar Sürece Olan Etkisi. *J Neurol Sci* 2016;33:264-77.
11. Suzuki YJ, Jain V, Park AM, Day RM. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med* 2006;40:1683-92.
12. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome--an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-51.
13. Sedeek MH, Llinas MT, Drummond H, Fortepiani L, Abram SR, Alexander BT, Reckelhoff JF, Granger JP. Role of reactive oxygen species in endothelin-induced hypertension. *Hypertension* 2003;42:806-10.
14. Littlewood TD, Bennett MR. Apoptotic cell death in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2003;14:469-75.
15. Lee LA, Chen NH, Huang CG, Lin SW, Fang TJ, Li HY. Patients with severe obstructive sleep apnea syndrome and elevated high sensitivity C-reactive protein need priority treatment. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2010;143:72-7.
16. Dzievas R, Ritter M, Kruger L, Berger S, Langer C, Kraus J, Dittrich R, Schabitz WR, Ringelstein EB, Young P. C-reactive protein and fibrinogen in acute stroke patients with and without sleep apnea. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:412-7.
17. Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, Schreiber A, Konietzko N, Teschler H. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2039-42.
18. Sarıbaş O. Serebral iskemide inflamasyon ve sitokinler. *Türk J Neurol* 1999;1:9-16.
19. Zhang ZG. Ischemic stroke: From basic mechanisms to new drug development. In: Hsu CY (ed). *Monographs in Clinical Neuroscience* Karger Basel, 1998;46-64.
20. Liu T, Clark RK, McDonnell PC, Young PR, White RF, Barone FC, Feuerstein GZ. Tumor necrosis factor-alpha expression in ischemic neurons. *Stroke* 1994;25:1481-8.
21. Özdağ F, Bek S, Ulaş ÜH, Eroğlu E, Gökçil Z, Demirkaya Ş, Şengül A, Vural O. Erken dönem deneysel strokta sitokinler. *Gülhane Tıp Dergisi* 2003;45:114-6.
22. Lavie L. Sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction and cardiovascular morbidity. *Sleep* 2004;27:1053-5.
23. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 2006;61:945-50.
24. Einhorn D, Stewart DA, Erman MK, Gordon N, Philis Tsimikas A, Casal E. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13:355-62.
25. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest* 2010;137:95-101.
26. Surani S, Subramanian S. Effect of continuous positive airway pressure therapy on glucose control. *World J Diabetes* 2012;3:65-70.
27. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhivaran T, Lakshmy R, Jagia P, Kumar A. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011;365:2277-86.
28. Etzioni T, Pillar G. Sleep, sleep apnea, diabetes, and the metabolic syndrome: the role of treatment. *Sleep* 2012;35:591-2.
29. Ip MS, Lam B, NG MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:670-6.
30. Punjabi NM, Sorkin JD, Katz LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:677-82.
31. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2792-800.
32. Kallianos A, Trakada G, Papaioannou T, Nikolopoulos I, Mitrakou A, Manios E, Kostopoulos K, Kostopoulos C, Zakopoulos N. Glucose and arterial blood pressure variability in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1932-7.
33. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu, 2014.
34. Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Herbert PN, Millman RP. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 1993;103:1336-42.
35. Ceddia RB, Koistinen HA, Zierath JR, Sweeney G. Analysis of paradoxical observations on the association between leptin and insulin resistance. *FASEB J* 2002;16:1163-76.
36. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increase in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:234-7.
37. Rimoldi FS, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: When, who and how to screen. *Eur Heart J* 2014;35:1245-54.
38. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005;9:131-40.
39. Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1036-46.
40. Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000;108:396-402.
41. Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Eur Respir Mon* 1998;10:227-65.
42. Faselis C, Doumas M, Papademetriou V. Common Secondary Causes of Resistant Hypertension and Rational for Treatment. *Int J Hypertens* 2011;2011:236-9.
43. Shamsuzzaman AS, Somers VK. Fibrinogen, stroke and obstructive sleep apnea: an evolving paradigm of cardiovascular risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2018-20.

44. Palomaki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 1991;22:1021-5.
45. Boden-Albala B, Roberts ET, Bazil C, Moon Y, Elkind MS, Rundek T, Paik MC, Sacco RL. Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: findings from the Northern Manhattan Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Jul 1;5(4):500-7.
46. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046-53.
47. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marin JM, Garcia-Rio F, de Aauri JD, Terán J, Mayos M, Monasterio C, del Campo F, Gomez S, de la Torre MS, Martinez M, Montserrat JM; Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:718-26.
48. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, Hirano T, Adachi M. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003;107:1129-34.
49. Steffanina A, Proietti L, Antonaglia C, Palange P, Angelici E, Canipari R. The Plasminogen System and Transforming Growth Factor- β in Subjects With Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Effects of CPAP Treatment. *Respir Care* 2015;60:1643-51.
50. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:36-41.
51. Drager LF, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 2011;140:534-42.
52. Svatikova A, Chervin RD, Wing JJ, Sanchez BN, Migda EM, Brown DL. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2011;12:262-6.
53. Momomura S. Treatment of Cheyne-Stokes respiration-central sleep apnea in patients with heart failure. *J Cardiology* 2012;59:110-6.
54. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. İlişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberk Toraks* 2002;50:104-18.
55. Robbins J, Redline S, Ervin A, Walsleben JA, Ding J, Nieto FJ. Associations of sleep-disordered breathing and cerebral changes on MRI. *J Clin Sleep Med* 2005;1:159-65.
56. Rupperecht S, Hoyer D, Hagemann G, Witte OW, Schwab M. Central sleep apnea indicates autonomic dysfunction in asymptomatic carotid stenosis: a potential marker of cerebrovascular and cardiovascular risk. *Sleep* 2010;33:327-33.
57. Thomas RJ. Alternative approaches to treatment of Central Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* 2014;9:87-104.
58. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders: 510 Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine; Westchester, IL: 2005.
59. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007;30:213-8.
60. Buysse DJ, Angst J, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep* 2008;31:473-80.
61. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4:487-504.
62. Benbir G, Demir AU, Aksu M, Ardic S, Firat H, İtil O, Ozgen F, Yilmaz H, Karadeniz D. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69:543-52.
63. Phillips B, Mannino DM. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? *J Clin Sleep Med* 2007;3:489-94.
64. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep* 2009;32:491-7.
65. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 2009;32:1980-5.
66. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006;47:833-9.
67. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK, Malaspina D. Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large U.S. sample. *Sleep* 2007;30:1667-73.
68. Leppävuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2002;14:90-7.
69. TND Uyku Bozukluklarında Tanı Tedavi Kılavuzu, 2014.
70. Dauvilliers Y, Buquet A. Hypersomnia. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:347-56.
71. Arpa J, Rodriguez-Albarino A, Izal E, Sarriá J, Lara M, Barreiro P. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma: case report. *Neurologia* 1995;10:140-4.
72. Forcadas MI, Zarranz JJ. Hypersomnia after tegmental pontine hematoma. *Neurologia* 1995;10:307-10.
73. Blanco M, Espinosa M, Arpa J, Barreiro P, Rodríguez-Albariño A. Hypersomnia and thalamic and brain stem stroke: a study of 535 seven patients. *Neurologia* 1999;14:307-14.
74. Tezer FI, Pektezel MY, Gocmen R, Saygi S. Unusual presentation of hypothalamic hamartoma with hypersomnia in an adult patient. *Epileptic Disord* 2014;16:366-9.
75. Scammell TE, Nishino S, Mignot E, Saper CB. Narcolepsy and low CSF orexin (hypocretin) concentration after a diencephalic stroke. *Neurology* 2001;56:1751-3.
76. Elliot WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 1998;29:992-6.
77. Lo SH, Lin LY, Hwang JS, Chang YY, Liau CS, Wang JD. Working the night shift causes increased vascular stress and delayed recovery in young women. *Chronobiol Int* 2010;27:1454-68.
78. Brown DL, Feskanich D, Sanchez BN, Rexrode KM, Schernhammer ES, Lisabeth LD. Rotating night shift work and the risk of ischemic stroke. *Am J Epidemiol* 2009;169:1370-7.
79. Hannerz H, Albertsen K, Nielsen ML, Tuchsen F, Burr H. Occupational factors and 5-year weight change among men in a danish national cohort. *Health Psychol* 2004;23:283-8.
80. Ellingsen T, Bener A, Gehani AA. Study of shift work and risk of coronary events. *J R Soc Promot Health* 2007;127:265-7.
81. Suwazono Y, Dochi M, Sakata K, Okubo Y, Oishi M, Tanaka K, Kobayashi E, Kido T, Nogawa K. A longitudinal study on the effect of shift work on weight gain in male Japanese workers. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1887-93.
82. Suwazono Y, Dochi M, Oishi M, Tanaka K, Kobayashi E, Sakata K. Shiftwork and impaired glucose metabolism: a 14-year cohort study on 7104 male workers. *Chronobiol Int* 2009;26:926-41.
83. Pathophysiology of Parasomnias In book: Parasomnias, 2013;9-15.
84. Ma C, Pavlova M, Liu Y, Liu Y, Huangfu C, Wu S, Gao X. Probable REM sleep behavior disorder and risk of stroke: A prospective study. *Neurology* 2017;88:1849-55.
85. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, Zucconi M, Ferri R, Trenkwalder C, Lee HB; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs

- syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860-73.
86. Merlino G, Valente M, Serafini A, Gigli GL. Restless legs syndrome: diagnosis, epidemiology, classification and consequences. *Neurol Sci* 2007;28:37-46.
87. Sevim S, Dogu O, Camdeviren H, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Aral M, Helvacı I. Unexpectedly low prevalence and unusual characteristics of RLS in Mersin, Turkey. *Neurology* 2003;61:1562-9.
88. Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) Uykuda Solunum Bozukluklarında Neler Değişti?Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014;2:139-51.
89. Öge, E. Baykan, B. Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2011.
90. Karadeniz D. Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:48-54.
91. Rye DB, Trotti LM. Restless legs syndrome and periodic leg movements of sleep. *Neurologic Clin* 2012;30:1137-66.
92. Winkelman JW, Finn L, Young T. Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep Med* 2006;7:545-52.
93. Winkelman JW, Shahar E, Sharief I, Gottlieb DJ. Associations of restless legs syndrome and cardiovascular disease in the Sleep Heart Health Study. *Neurology* 2008;70:35-42.
94. Espinar-Sierra J, Vela-Bueno A, Luque-Otero M. Periodic leg movements in sleep in essential hypertension. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997;51:103-7.
95. Billars L, Hicks A, Bliwise D. Hypertension risk and PLMS in restless legs syndrome. *Sleep*. 2007;30:A297-98
96. Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2007;68:1213-8.
97. Ulfberg J, Nystrom B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001;16:1159-63.
98. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest* 2006;129:76-80.
99. Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep* 2009;32:589-97.
100. Ekstedt M, Akerstedt T, Söderström M. Microarousals during sleep are associated with increased levels of lipids, cortisol, and blood pressure. *Psychosom Med* 2004;66:925-31.
101. Lee SJ, Kim JS, Song IU, An JY, Kim YI, Lee KS. Poststroke restless legs syndrome and lesion location: anatomical considerations. *Mov Disord* 2009;24:77-84.
102. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, Polo O, DuBrava S, Miceli J, Knapp L, Winkelman JW. Comparison of pregabalin with pramipexole for restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2014;370:621-3.