

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI TANISIYLA
İZLENEN UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI
AÇISINDAN SEMPTOMATİK HASTALARDA
OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
DR.PERVİN HANCI**

İZMİR-2013

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI TANISIYLA
İZLENEN UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI
AÇISINDAN SEMPTOMATİK HASTALARDA
OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
DR.PERVİN HANCI**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
PROF.DR. OYA İTİL**

TEŞEKKÜR

Dört yıl önce büyük bir heyecanla başladığım Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylasan, iyi ve kötü günümde her zaman yanımda olduklarını hissettiğim ve geçen zaman zarfında gerek hayat gerekse mesleğime dair ufkumun genişlemesine katkıda bulunan sayın hocalarım; Prof. Dr. Atıla Akkoçlu, Prof. Dr. Eyüp Sabri Uçan, Prof. Dr. Arif Hikmet Çımrın, Prof. Dr. Oya İtil, Prof. Dr. Oğuz Kulunç, Prof. Dr. Can Sevinç ve Yard. Doç. Dr. Aylin Alpaydın' a teşekkür ederim.

Sevgili tez danışmanım Prof. Dr. Oya İtil' e zorlu geçen tez hazırlama sürecinde karsıma çıkan her sorunda bana gösterdiği olumlu ve sevecen tavırları, moralimi yükseltici konuşmaları ve güler yüzü için, tezimi hazırlamamda önemli katkılarından dolayı Nöroloji Anabilim dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. İbrahim Öztura' ya ve başta tekniker İlkey Alancı olmak üzere uyku bozuklukları merkezi çalışanlarına, tezimin değişik aşamalarında destek ve ilgilerini benden esirgemeyen, uzmanlık eğitimim boyunca beraber güldüğümüz, beraber ağladığımız tüm asistan arkadaşlarıma, her şeyden öte bugüne kadar gelip bu başarıyı gösterebilmemdeki büyük emekleri, hayatımın tüm basamaklarında yanımda olmaları, her güçlükte anlayış ve destekleri ile benimle bir olan sevgili aileme sonsuz teşekkürler...

Saygılarımla

Dr. Pervin Hancı

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	4
A.İNERSTİSİEL AKCİĞER HASTALIĞI.....	4
I. Epidemiyoloji	4
II. Etiyoloji.....	5
III. Klinik yaklaşım	7
i. Anamnez	7
ii. Fizik Muayene	9
iii. Laboratuvar tetkikleri	10
iv. Görüntüleme Yöntemleri	11
v. Solunum Fonksiyon Testleri	11
vi. Bronkoalveoler Lavaj.....	12
vii. Biyopsi	12
IV. Patoloji.....	13
B. UYKU.....	14
I. Tanım	14
II. Uyku Evreleri	14
III. Uyku Kalitesi	16
IV. Uykuda Solunum Fizyolojisi1	18
i. Ventilasyondaki Değişiklikler	19
ii. Kan Gazı Değişiklikleri	19
iii. Solunum Hızı ve Ritmi	19
iv. Kemosensitivite	20
v. Metabolizma	20
vi. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite	20
vii. Arousal Yanıtı	20
V. İnterstisiel Akciğer Hastalığında Uyku	21

C. OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU	22
I. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	22
II. Tanım	23
III. Klinik	24
i. Anamnez	24
ii. Fizik Muayene	24
iii. Radyolojik Tanı.....	26
iv. Endoskopik Tanı.....	27
v. Polisomnografi.....	27
vi. Yardımcı Tanı Yöntemleri	29
IV. Sonuçlar	29
V. Tedavi	30
D. OVERLAP SENDROMU	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
A. HASTA GRUBU.....	35
B. YÖNTEM	35
C. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR	50
7.KAYNAKLAR.....	52
8. EKLER	58

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İAH etiyojisine göre sınıflandırılması

Tablo 2:İAH'nın radyolojik değışikliklerin ortaya çıkış hızına göre sınıflandırılması

Tablo 3: DİAH'ın tanısında yardımcı sistemik belirti ve bulgular

Tablo 4: Uyku evrelerine göre solunumu etkileyen parametrelerin değışimi.

Tablo-5: OUAS' da risk faktörleri

Tablo-6: Standart polisomnografi parametreleri

Tablo-7: OUAS' da yardımcı tanı yöntemleri

Tablo-8: OUAS Sonuçları

Tablo 9: Olgu ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 10: Olgu ve kontrol grubu hastalarının spirometre ve difüzyon testi değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 11: Olgu ve kontrol grubu hastalarının PUKI ve alt bileşenleri ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 12: Olgu grubunun PSG sonuçları

Tablo 13: PSG verileri ve solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 14 : OUAS ağırlığına göre immunsupresif ilaç kullanımı, restriktif solunum paterninin durumu ve PUKİ puanının karşılaştırılması

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- OUAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu
ÜSY: Üst Solunum Yolu
AHİ: Apne Hipopne İndeksi
İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
DPAH: Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
İPF: İdiyopatik Pulmoner Fibrozis
KVH: Kardiyovaskuler Hastalık
EAA: Eozinofilik Alerjik Alveolit
YRBT: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
DLCO: Difüzyon kapasitesi
FVC: Zorlu ekspiratuvar vital kapasite
FEV₁: Birinci saniye zorlu ekspiratuvar volümü
FEV₁/FVC :Tiffeneau indeksi
BAL: Bronkoalveoler lavaj
TBB: Transbronşial biyopsi
AAB: Açık akciğer biyopsisi
REM: Rapid eye movement
PSG: Polisomnografi
PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
BT: Bilgisayarlı tomografi
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme
EEG: Elektroensefalografi
EOG: Elektrookülografi
EMG: Elektromyografi
EKG: Elektrokardiyografi
MSLT: Multiple uyku latansı testi
MWT: Uyanıklığın korunması testi
NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon
CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

BPAP: Bi level Positive Airway Pressure
APAP: Auto Positive Airway Pressure
AVAPS: Average Volume Assured Pressure Support
ASV: Adaptive Servo- ventilasyon
KOAHA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
O2: Oksijen
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
ATS: American Thoracic Society
ERS: European Respiratory Society
EUS: Epworth Uyküluluk Skoru

ÖZET

Amaç: İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) kronik hastalığa bağlı stres, solunum anormallikleri ve tedavi yan etkileri nedeniyle uyku bozukluklarına yatkındırlar. Çalışmamızda İAH hastalarında uyku kalitesi ile uyku bozuklukları arasındaki ilişkiyi ve obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) olasılığını araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Polikliniğimizde İAH nedeniyle takipte olan 52 hasta çalışmaya alındı. Hastalara Epworth Uykululuk Skoru (EUS) ve Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) uygulandı. Basit spirometri ve difüzyon testi yapıldı. EUS 'u 10 ve üzerinde olan 27 hastaya polisomnografi (PSG) uygulandı. EUS ve PUKİ'ye göre subjektif uykululuk ve uyku kaliteleri ile PSG uygulananlarda ölçülen objektif parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Gündüz uykululuğu olan ve olmayan hastalar arasında demografik özellikler, vücut kitle indeksi, immunsupresif ilaç kullanımı, spirometri ve difüzyon testi ölçümleri, sigara kullanımları, PUKİ global puanı ve alt bileşenleri açısından farklılık gözlenmedi. %44,2'sinde PUKİ uyku kalitesinin kötü olduğu gözlemlendi. Ancak PSG yapılan 27 hastanın PUKİ global puanı ve alt bileşenlerinin AHI, evre 1 uyku latensi, uyku etkinliği veya nokturnal desaturasyonla ilişki olmadığı saptandı. Evre 1 uyku süresinin arttığı; evre 2-3 ve REM sürelerinin azaldığı saptandı. Nokturnal hipoksemi belirginleştikçe hastaların uyanma sayısının, restriksiyon ağırlığının arttığı; uyku etkinliğinin ise azaldığı izlendi. OUAS oranı %70 olarak bulundu. AHI'nin REM döneminde ve supine pozisyonda belirginleştiği, FEV1-FVC yüzdesi ile negatif korelasyon gösterdiği izlendi.

Sonuç: İAH hastalarında gündüz hipoksemisi olmasa da restriksiyon ağırlığı ile ilişkili nokturnal hipokseminin ve OUAS olabileceği ve buna bağlı olarak da uyku kalitesinin etkilenebileceği gözlemlendi. Bu nedenle, İAH hastalarının gündüz uykululuğu ve uyku etkinliği açısından değerlendirilmesi; semptomatik hastaların uykuda solunum bozukluğu açısından tetkik edilmesi sonucuna varıldı.

ABSTRACT

Aim: Patients with ILD are at risk for sleep disorders due to chronic disease-related stress, respiratory abnormalities and adverse effects of treatment. We aimed to determine the relationship between the quality of sleep, sleep disordered breathing and the incidence of obstructive sleep apnea in these patients.

Materials- methods: 52 patients with ILD were enrolled in the study. Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) and Epworth Sleepiness Score(ESS) were applied. All patients underwent spirometry and diffusion test. Polysomnography was performed to 27 patients who had an ESS ≥ 10 . Subjective parameters of sleepiness and sleep quality compared with the objective parameters measured by PSG.

Result: Patients were classified according to daytime sleepiness. Demographic characteristics, body mass index, immunosuppressive medication, spirometry and diffusion measurements, smoking habits, the sub-components of PSQI and global score didn't differ between groups. Subjective sleep quality was poor in 44% of patients. PSQI global score and sub-components weren't correlated with AHI, stage 1 latency, sleep efficiency and nocturnal desaturation. We found increased stage 1 sleep and decreased stage 2-3 and REM sleep. Nocturnal hypoxemia was determined related with severity of restriction, arousals and sleep efficiency. Nineteen (70%) of subjects were diagnosed with OSAS. AHI was negatively correlated with percentage of FEV1-FVC and sleep efficiency and was evident during REM sleep and supine position.

Conclusion: Although patients with ILD don't have daytime hypoxemia; nocturnal hypoxemia estimated by severity of restriction can contribute to apnea- hypopnea episodes. Therefore ILD patients must be evaluated for daytime sleepiness, sleep quality and inspected for sleep-related breathing disorders.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), uyku sırasında hipoksi, reoksijenizasyon ve arousal'lar ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize bir sendromdur. OUAS' da; apne-hipopne indeksi (AHI) 5'in üzerinde ve gündüz aşırı uyku hali ölçüt alındığında prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir (1).

OUAS prevalansı konusunda tüm ülke verilerini içeren istatistiksel bilgiler mevcut değildir. Bu konuda yapılan bir çalışmada toplumumuzdaki OUAS prevalansı %0,9-1,9 olarak tahmin edilmiştir (2).

İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH) ; alveoler epitel, pulmoner kapiller endoteli, bazal membran, perivasküler ve perilenfatik dokuyu kapsayan akciğer interstisiyumunun inflamasyon ve fibrozisiyle ilişkili kronik akciğer hastalığı grubudur.

İAH'nın ülkemizdeki ve dünyadaki insidans ve prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalara göre tahmin edilen prevalans erkeklerde 80.9/100.000, kadınlarda ise 67.2/100.000 civarındadır. Hastalar dispne, öksürük, yorgunluğu içeren gündüz semptomları ve kötü yaşam kalitesinden yakınırlar. Buna ek olarak İAH; yüksek mortaliteye sebep olan ağır hipoksemi, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile sonuçlanır.

Uyku bozuklukları İAH'da olduğu gibi gündüz uykululuk hali, yorgunluk, yaşam kalitesinde azalma, pulmoner hipertansiyon ve mortalitede artış gibi çok çeşitli semptom ve komorbiditelere sebep olabilir.

İAH kronik hastalığa bağlı stres, solunum anormallikleri ve tedavi yan etkileri nedeniyle uyku bozuklukları açısından risk altındadırlar. Uyku bozukluğu mortalite ve morbiditeyi arttırıyorsa uyku bozukluğu tedavisi bu hastalarda tedavi etkinliğini

arttırabilir; mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. İAH hastalarının sınırlı tedavi seçenekleri göz önüne alındığında uyku bozukluğunun yönetimi bu hastalarda dikkate alınmalıdır (5).

Halsizlik İAH hastalarında genel yakındır. Hastalığa özgün semptom olmamasına rağmen uyku bozuklukları yorgunlukla açığa çıkar. Gündüz uykululuk hali ve solunumsal gece yakınlmaları gibi ek semptomlar her iki hastalığın da göstergesi olabilir (6).

İAH'da gaz değişim bozukluğu restriktif solunum yetmezliğinin derecesine bağlı olmaksızın nokturnal hipoksemi belirler. Nokturnal hipoksemi tedavi edilmezse oksijenizasyon üzerinde geriye döndürülemez etkisi olur. Kas güçsüzlüğü ve yorgunluk nokturnal hipokseminin sonucu olabilir ve bu koşullar nokturnal hipoventilasyona sebep olabilir (7).

Nokturnal hipokseminin düzeltilmesiyle uyku mimarisinin düzelebileceğini öngören çalışmalarda uykuda destek oksijen tedavisinin kalp hızı ve solunum sayısını azalttığı ancak uyku etkinliği ve arousal indeksi üzerine katkısı olmadığı bulunmuştur. Bu sonuç nokturnal hipokseminin uykuda oksijen desteğine cevap vermeyen diğer uykuda solunum bozukluklarının göstergesi olabileceği görüşünü ortaya çıkarmıştır (8).

Nokturnal hipokseminin OUAS'na bağlı olabileceğini öngören bir çalışmada OUAS olasılığı düşük olan; gündüz uykululuk hali veya horlama yakınlması olmayan İAH hastalarında uykuda ortalama ve maksimum saturasyon düşüşü anlamlı olarak daha fazla bulunmuş ve ortalama AHİ 5,6 olarak saptanmıştır (9).

İAH ve OUAS birlikteliği overlap sendromu olarak tanımlanır ve klinik gidişi hızlandıran bir tablodur. İAH hastalarında OUAS sıklığı, değişik çalışmalarda %0-16 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (8, 9, 10, 11) . Bu birliktelik aydınlatılması gereken ve daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyan bir konudur. Kronik obstruktif akciğer hastalarına benzer olarak İAH olan hastalarda gündüz belirgin hipoksemi

olmamasına rağmen pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, noktürnal aritmi gibi noktürnal oksijen desaturasyonuna ait bulgular saptanıyorsa veya gündüz aşırı uykululuk hali, horlama gibi semptomlar varsa obstruktif uyku apne olasılığını araştırmak üzere polisomnografi testinin yapılması gerekliliğini vurgulamak ve bu hastalarda uyku kalitesi ile uyku bozuklukları arasındaki ilişkiyi saptamak üzere çalışmamızı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

A. İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

I. EPİDEMİYOLOJİ

Diffüz parankimal akciğer hastalığının (DPAH) epidemiyolojisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Mortalite analizleri temel alınarak yapılan ABD’ deki bir çalışmada ICD-84.1 (interstisyel akciğer hastalığı fibrozis ile birlikte) koduna göre 84.010 ölüm bildirilmiş, yaşa bağlı mortalite oranı milyonda 75.7 olarak bulunmuştur. İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF), idiyopatik interstisyel pnömonilerin yaklaşık yarısını oluşturmakla birlikte prevalansı erkeklerde 100.000’de 20,2, kadınlarda 100.000’de 13,2; insidansı ise yaklaşık olarak erkeklerde 100.000’de 10,7, kadınlarda 100.000’de 7,4 tür (12). Hem insidans hem prevalans yaşla artmaktadır. Özellikle 50-70 yaş arasında erkeklerde daha sık görülmektedir (13). Beş yıllık mortalite oranının %70-80 ve medyan sağkalımın 5-6 yıl olduğu bildirilmiştir (14).

Sarkoidoz, sistemik bir granümatöz hastalık olup Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’ nde insidansı erkeklerde yılda 100.000’de 5,9 kişide, kadınlarda 100.000’de 6,3 kişide bulunmuştur (15). Ülkemizde ise sarkoidoz insidansı 100.000’ de 4 olarak tahmin edilmektedir (16).

Kollajen vasküler hastalıklar (KVH), akciğerlerin değişik bölgelerini farklı derecelerde ve değişik kombinasyonlarda etkiler. ABD’de akciğer tutulumu olan KVH’ dan yılda 1600 ölüm bildirilmektedir, bu sayı tüm interstisyel akciğer hastalıklarının mortalitesinin %25’ ini ve tüm solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin % 2’ sini oluşturmaktadır (17). Kollajen vasküler hastalıkların içinde en fazla akciğer tutulumu olan hastalık sklerodermadır. Hastaların %25-65’ inde radyolojik olarak parankim tutulumu görülür (18). Romatoid artritte ise klinik ve fizyolojik sonuçlara göre hastaların %14’ünde klinik olarak anlamlı interstisyel akciğer hastalığı tespit edilirken, %42’sinde interstisyel akciğer hastalığı ile uyumlu bulguya rastlanmaktadır (19).

II. ETİYOLOJİ

İAH başlığı altında 200 den fazla hastalık sayılabilir. Bazılarında İAH tek başına bulunurken, diğerlerinde sistemik hastalığın bir parçası olarak bulunur. Mesleki ve çevresel İAH, ilaca bağlı İAH, kollajen doku hastalıklarında İAH gibi etyolojisi bilinenlerin yanısıra İPF ve sarkoidoz olduğu gibi çoğunda etiyoloji bilinmemektedir (Tablo 1).

İAH'nda hepsinde bilinen veya bilinmeyen bir ajanla uyarı sonucu başlayan süreçte önce alveollerde inflamatuvar ve immunolojik olayları başlatacak akut ve kronik inflamatuvar hücrelerin toplanması ile alveolitis gelişir. Alveolitis öncelikle antijen tarafından aktive edilen bellek T hücrelerinin interstisyumda toplanması ile başlar. Diğer inflamatuvar hücreler de hastalığın gelişiminde rol oynar. Alveoler makrofajlar, interlökin-8, tümör nekrozis faktör alfa ve interlökin-1 gibi sitokinler salgılayarak diğer inflamatuvar hücrelerin akciğerde toplanmasına yol açar ve büyüme hormonları salgılayarak da fibrogenezisi başlatırlar. Nötrofiller ise oksijen radikalleri üreterek doku hasarına yol açarlar. Eozinofiller de eozinofil katyonik protein ve vazoaaktif aminler aracılığı ile doku hasarına katkıda bulunurlar. İnflamatuvar ve immunolojik olaylar sonucunda önce fibroblastlar aktive olur, daha sonra da tip I ve tip III kollajen depolanması meydana gelir. Fibroblast proliferasyonu ve kollajen depolanmasının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak kollajen depolanmasının son dönem akciğer hastalığının işareti olmadığı, hergün tüm kollajenin % 10 kadarının yenilendiğinin bulunması gelecekte kollajen sentezinin kontrol edilmesi ile hastalıkların tedavisinin yapılabilme ümidini doğurmuştur (20).

Tablo 1. İAH etiyojijiye göre sınıflandırılması

<u>Etiyojiji Bilinenler</u>	<u>Etiyojiji Bilinmeyenler</u>
Mesleksel veya çevresel maruziyet	Granülomatöz İAH
<i>İnorganik toz (pnömokonyozlar)</i>	<i>Sarkoidoz</i>
<i>Organik toz (hipersensitivite pnömonisi)</i>	İdyopatik interstisyel pnömoniler
<i>Gaz</i>	<i>İdyopatik pulmoner fibroz</i>
<i>Duman</i>	<i>Deskuamatif interstisyel pnömoni</i>
<i>Aerosol</i>	<i>Nonspesifik interstisyel pnömoni</i>
İlaçlar	<i>Akut interstisyel pnömoni</i>
<i>Antineoplastik ilaçlar</i>	<i>Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili İAH</i>
<i>Antibiyotikler (Nitrofurantoin, sulfonamidler, penisilinler...)</i>	<i>Kriptojenik organize pnömoni</i>
<i>SLE'ye yol açan ilaçlar</i>	<i>Lenfositik interstisyel pnömoni</i>
<i>Altın</i>	Kollagen doku hastalıkları ve vaskülitlerin akciğer tutulumu
<i>Fenitoin</i>	Kalıtsal hastalıklar
<i>Penisilamin</i>	<i>Tuberoskleroz, nörofibromatoz</i>
<i>Amiodaron</i>	Pulmoner histiyositozis X
Zehirler (paraquat)	Pulmoner lenfanjiyoleiomyomatoz
Radyasyon	Diffüz alveoler hemoraji
İnfeksiyonlar	Pulmoner venookluzif hastalık
<i>Dissemine mikobakteriyel veya fungal infeksiyonlar</i>	Amiloidoz
<i>Viral pnömoniler</i>	Kronik eozinofilik pnömoni
<i>Pneumocystis carini pnömonisi</i>	Pulmoner alveoler proteinoz
Akciğer ödemi	
Lenfanjitis karsinomatoza	

III. KLİNİK YAKLAŞIM

İAH'na klinik yaklaşım, anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, solunum fonksiyon testleri, radyolojik inceleme, bronkoalveoler lavaj ve histopatolojik inceleme ile yapılır (21).

i. Anamnez

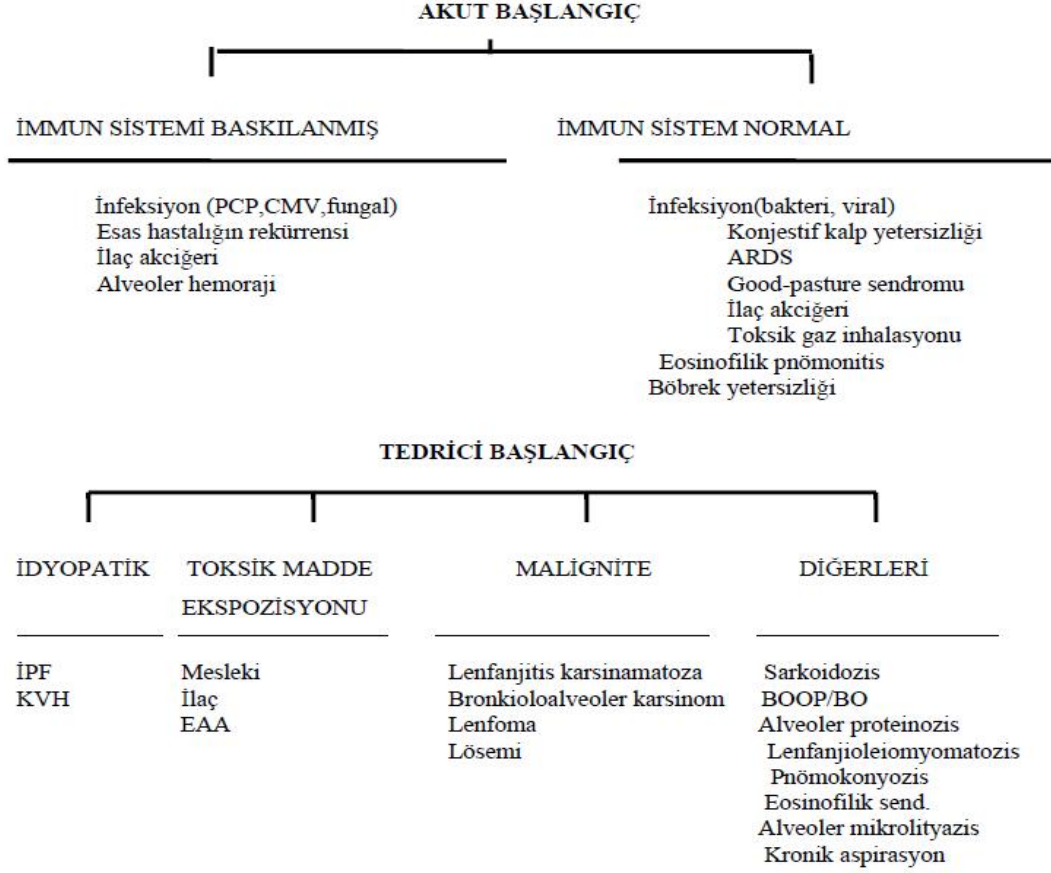
Hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara öyküsü, daha önceden aldığı tanılar, bağışıklık durumu, kullanmış olduğu ya da halen kullandığı tüm ilaçlar, çevresel ya da mesleksi etkilenmeler, aile öyküsü ayırıcı tanıya yardımcı olur (21).

Hastaların önemli bir kısmı progresif nefes darlığı ve kuru öksürük yakınması ile başvurur. Nefes darlığının, çok ayrıntılı bir anamnez alındığı takdirde aslında yıllar önce başladığı ve giderek arttığı ortaya konulabilir. Lenfanjitis karsinoma, kriptojenik organize pnömoni, idiyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidoz, ekstremsk alerjik alveolit ve eosinofilik pnömonide öksürük daha ön planda olabilir (21).

İAH'na yaklaşımda en önemli basamaklardan birincisi, hastalığın akut, episodik veya kronik seyir gösterdiğinin belirlenmesidir. Genellikle üç haftadan daha kısa sürede semptomların ortaya çıktığı hastalıklar akut olarak sınıflandırılır. Semptomların ve radyolojik değişikliklerin ortaya çıkış hızlarına göre yapılan sınıflama klinisyen için çok yararlıdır (Tablo 2) (21).

İAH'nda tanı için çevresel maruziyetin ortaya çıkarılabilmesi için kronolojik bir meslek anamnezi alınmalıdır ve özellikle toz, gaz ve kimyasallar ile karşılaşma olasılığı yüksek spesifik meslekler sorgulanmalıdır. Maruziyet süresi, yoğunluğu ve koruyucu önlem alınıp alınmadığı öğrenilmelidir. Bunun yanı sıra, iç ortamlarla ilgili olabilecek ev hayvanları (muhabbet kuşu, kanarya, papağan), ısıtıcılar, klima, rutubetli ortam ve hobiler de sorgulanmalıdır. Parazitler pulmoner eozinofiliye yol açabildiklerinden seyahat anamnezi mutlaka alınmalıdır (21).

Tablo 2:İAH'nın radyolojik değişikliklerin ortaya çıkış hızına göre sınıflandırılması



Detaylı bir ilaç anamnezi, ilaca bağlı İAH'nın ortaya çıkarılmasında ya da dışlanmasında gereklidir. İlaçlara bağlı İAH gelişmesi için geçen süre ilaca göre değişir. Siklofosfamid ve amiodorone gibi ilaçların kullanılmasından yıllar sonra DPAH gelişebilir (22).

Hastalarda immunsupresyona yol açabilecek malignite, sitostatik tedavi kullanımı, solid organ transplantasyonu öyküsü ve HIV pozitifliğine yol açabilecek risk faktörlerinin sorgulanması özellikle diffüz interstisyel akciğer hastalığına yol açabilecek fırsatçı enfeksiyonların belirlenmesinde önemlidir.

Sigara öyküsü ayırıcı tanıda son derece önemlidir. Histiositosis-X ve Goodpasture sendromu bulunan hastaların hemen tamamı sigara içicidirler. Buna karşın sarkoidoz ve ekstremsk alerjik alveolitis sigara içenlerde göreceli olarak daha az görülür.

Soy gemiş özellikle kalımsal olan tuberoskleroz, nörofibromatozis, Niemann-Pick hastalığı ve depo hastalıklarında tanıya yardımcı olabilir. İPF ve sarkoidozis nadir de olsa aynı ailede bir den fazla kişide ortaya çıkabilir (21).

i. Fizik Muayene

İAH'lı hastaların çoğunda en önemli belirti takipne ve taşıkardidir. İstirahatle solunum dakika sayısı azalsa da özellikle egzersiz sırasında ve ileri dönemlerde günlük aktiviteler sırasında takipne çok belirgin hale gelir. İPF'li hastaların % 49-66, romatoid artrit bağlı İAH'lı hastaların % 75 ve asbestozisli hastaların % 43 kadarında omak parmak bulunabilir. Sistemik sklerozisli hastalarda pulmoner hipertansiyon bulguları görülebilir. İleri evre hastalığı bulunanlarda istirahatte siyanoz ve kor pulmonale bulguları bulunabilir.

İAH nın karakteristik oskültasyon bulgusu inspiryum sonunda duyulan selofan (velcro) rallerdir. Sarkoidoz ve Eozinofilik Alerjik Alveolit (EAA)'de ise selofan raller daha az sıklıkla (% 25 civarında) hastada bulunur. Bronşiolit varlığında wheezing duyulabilir. Diğer pulmoner bulgular ise nadirdir ancak bulunmaları son derece değerlidir ve değişik hastalıkları akla getirir. Plörezi sistemik lupus eritematozuslu hastaların % 50, romatoid artritli hastaların % 25 kadarında görülür, buna karşın İPF ve sarkoidozda nadirdir (23).

Pnmotoraksa sekonder akut göğüs ağrısı; tuberoskleroz, nörofibromatozis, histiositozis-X ve lenfanjiyoleyomiyomatozisde % 40'a varan oranlarda rastlanabilir (23).

Hemoptizi, alveoler hemoraji ve vaskülitlerde her zaman bulunmasa da sıklıkla görülür; primer akciğer kanserine bağlı olmadıkça lenfanjitis karsinomatozuda nadirdir. Wheezing, eosinofilik pnömonide sıklıkla görülür, nk hastaların çoğu aynı zamanda astımlıdır.

İAH'da sistemik belirti ve bulgular dikkatlice araştırılmalıdır zira bulunmaları halinde ayırıcı tanıda çok kıymetlidirler (Tablo 3) (23) .

Tablo 3: DİAH'ın tanısında yardımcı sistemik belirti ve bulgular

Sistemik belirti ve bulgu	Ayırıcı tanıda öncelikle düşünülmesi gereken hastalıklar
Ateş	İnfeksiyon, eosinofilik pnömoni, ilaç reaksiyonu, KVH, EAA, sarkoidozis, vaskülitler
Artrit	KVH, sarkoidozis, Good-pasture sendromu
Eritema nodozum	Sarkoidozis, Behçet hastalığı, fungal infeksiyon
Hipertansiyon	KVH, Good-pasture sendromu, vaskülitler
Heliotrop raş	Dermatomiyozit
Hepatosplenomegali	Sarkoidozis, KVH, amiloidozis, lenfoma, histiositozis-X
Üveit	Sarkoidozis, Behçet hastalığı, ankilozan spondilit
Makülopapüler raş	İlaç reaksiyonu, KVH, lipidozis
Lenfadenopati	Sarkoidozis, lenfoma, lenfanjitis karsinomatoza
Sklerit	Vaskülit, SLE, PSS, sarkoidozis
Tükrük bezi tutulumu	Sarkoidozis, Sjögren sendromu
Raynaud fenomeni	PSS, İPF
Perikardit	KVH, lenfanjitis karsinomatoza, vaskülit
Subkutan nodül	Romatoid artrit, nörofibromatozis
Telanjektazi	PSS
Hemattüri	Vaskülit
Keratokonjonktivit	Sjögren sendromu

ii. Laboratuvar tetkikleri

Tam idrar tahlili, tam kan ve eozinofil sayımı, üre ve kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, ANA ve RF gibi otoantikolar rutin olarak yapılmalıdır. Kollajen doku hastalığına bağlı akciğer tutulumundan şüpheleniliyor ise PSS için anti sentromer / Scl-70/ PM-Scl, SLE için dsDNA/ANA/lupus antikoagülanları, mikst konnektif doku hastalığı için U1-RNP, dermatomiyozit veya polimiyozit için Jo-1/ PL-7, Sjögren sendromu için Ro (SS-A) ve La (SS-B) otoantikolarına bakılmalıdır. Eğer vaskulit şüphesi varsa ANCA ve anti-GMB de ölçülmelidir. Sarkoidoz şüphesi varsa serum kalsiyum ve ACE düzeyi de bakılmalıdır. EAA şüphesi durumunda, hastalığı kesin olarak göstermemesine rağmen presipitan antikollajenlere de bakılabilir. Sistemik sklerozde, sarkoidozda ve kalp yetersizliği şüphesinde ekokardiyografi yapılmalıdır. Pnömosistis karinii gibi infeksiyonlarda indüklenmiş balgamın incelenmesi tanı koydurucu olabilir.

iii. Görüntüleme yöntemleri

İAH'da akciğer grafisi çoğu kez anormaldir ve bazen sarkoidoz, eosinofilik pnömoni ve pnömokonyozlarda olduğu gibi klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte tek başına tanı koydurucu olabilir. Buna karşılık hastaların çoğunda retiküler veya retikülonodüler infiltrasyonlarla birlikte akciğer hacminde azalma gibi spesifik olmayan görüntüler bulunur. Histopatolojik olarak İAH kanıtlanan hastaların % 10'unda akciğer grafisinin normal olabileceği unutulmamalıdır.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) İAH görüntülenmesinde üstünlüğü tartışılmaz bir yöntemdir. Standart PA grafiden farklı olarak YRBT iki boyutlu görüntü olanağı sağladığı için, hastalığın yaygınlığını, anatomik tutulum yerlerini ve birden fazla patolojiyi aynı anda görüntüleme olanağı sağlayarak uygulanacak invaziv işlem türünün seçiminde ve biyopsi alınacak yerin belirlenmesinde klinisyene yardımcı olur. Buzlu cam görünümünün tek başına olması hastalığın aktif dönemde olduğunun ve tedaviden büyük ölçüde yarar göreceğinin işareti iken buzlu cam görünümü ile birlikte veya olmaksızın traksiyon bronşiektazisi, retiküler veya bal peteği görünümü ise fibrozisin ve tedaviden yarar görme olasılığının az olduğunun işaretidir (24).

iv. Solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları

Difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma, restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu ve alveolo-arteriyal gradient artışı İAH için tipiktir. Sarkoidoz, histiositozis-x ve lenfanjioleyomiyomatoziste obstruktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu da görülebilir.

Klinik ve histolojik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde radyolojik bulgular ortaya çıkmadan çok önce solunum fonksiyon testleri ile tanı desteklenebilir. Ancak bunun tam tersi de görülebilir, klinik ve radyolojik bulgulara rağmen solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları normal olabilir. Histolojik bulgular ile fizyolojik değişiklikler arasında korelasyon olmadığı için solunum fonksiyon testlerini İAH'nın birbirinden ayırımında kullanmak olası değildir (25). İAH'da

normal solunum fonksiyon testleri ve akciğer grafisi varken sebebi açıklanamayan nefes darlığı yakınması varsa alveolo-arteryal gradient ölçümünün yapıldığı egzersiz testleri yararlı olabilir (26).

Hastalığın tanısının konulduğu dönemde Zorlu Vital Kapasite (FVC) > % 60 ve DLCO > % 40 olması sağkalımın iyi olacağını göstergesi olarak kabul edilir. Benzer şekilde tedaviye yanıt alındığının göstergesi ise FVC'de % 10-15, DLCO'da % 20'den fazla artış kabul edilmektedir (27).

v. Bronkoalveoler lavaj (BAL)

Çok az sayıda İAH'da BAL tanı koydurucudur; Histiositozis-X, pulmoner alveoler proteinozis, alveoler hemoraji, pnömosistis karinii ve sitomegalovirüs pnömonileri, alveoler mikrolitiazis, malign hastalıklar, depo hastalıkları ve mesleki akciğer hastalıklarında inorganik toz maruziyetinin gösterilmesi gibi. BAL sıvısındaki baskın hücre topluluğuna göre İAH. lenfositik, nötrofilik ve eosinofilik alveolite seyredenler olarak 3'e ayrılabilir (Şekil 1) (28).

vi. Biyopsi

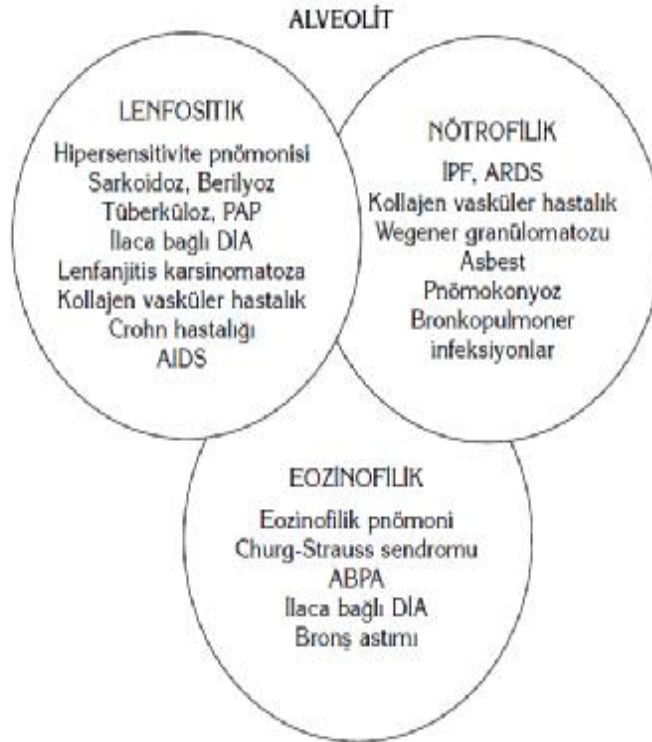
İAH tanısında tanı için çoğu hastada histopatolojik inceleme için biyopsi yapılması önerilir hatta bazı yazarlar İPF'de aktivite tayini ve tedaviye yanıt alınıp alınmayacağını tahmin için de rutin olarak biyopsi önermektedirler (29). Gerekli durumlarda mümkünse biyopsi tedaviye başlanılmadan alınmalıdır. Pek çok merkezde kolaylıkla uygulanabildiğinden ilk seçilecek işlem transbronşiyal akciğer biyopsisidir (TBB). TBB başta sarkoidozis, malignite, infeksiyon, alveoler proteinozis ve eosinofilik pnömonide başka bir işleme gerek kalmadan tanı koydurucudur (30). TBB'nin tanı koyduru olmadığı durumlarda açık akciğer biyopsisi (AAB) endikedir ve yaklaşık % 95 tanı koydurucudur (31).

IV. PATOLOJİ

İnterstisyum 3 komponentten oluşur.

- 1.Periferik: Viseral plevra ve interlobuler septumlar,
- 2.Aksiyal: Büyük damar ve bronşların çevresindeki bağ dokusu,
3. Parankimatöz: Alveol duvarı

DPAH'de alveol, kapiller endoteli veya alveol epitelinden kaynaklanan bir inflamasyon söz konusudur. Bu inflamasyon DPAH'nın temel patolojisini oluşturan alveolittir. Lenfositik, nötrofilik ve eozinofilik olmak üzere başlıca üç tip alveolit vardır. Bazı alveolitler bazı DİAH'de ön planda olmakla beraber birçok hastalıkta bir arada görülebilirler. Şekil 1'de alveolit tiplerine göre başlıca hastalıklar belirtilmiştir.



Şekil 1 Alveolit tiplerine göre hastalıklar

B. UYKU

I. TANIM

Uyku, içgüdüsel, geri dönüşümlü, fizyolojik bir süreçtir. İnsanlarda yatar pozisyon, kapalı gözler, uyarılara karşı azalmış yanıt, azalmış motilite ve spesifik diüurnal zamanlama ile karakterizedir. İç ve dış uyarılara karşı yanıtın azalmış olmasına rağmen tam kaybolmaması ve hızlı bir şekilde geri dönüşümlü olması ile uyku, koma veya ölümden ayrılır (32).

Son yüzyılda pozitif bilimlerin ışığı altında beyin aktivitelerinin incelenebilir olması ve uykuda birden çok fizyolojik parametrenin eşzamanlı olarak kaydedilebilir olması sonucunda; uykunun sadece metabolizmanın yavaşladığı pasif bir dinlenme dönemi olmayıp, oldukça karmaşık, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, oldukça organize fizyolojik bir durum olduğu açık bir şekilde görülmüştür (32).

Uyku günlük yaşamda yıpranan vücudun restore edildiği bir dönemdir. Erişkin popülasyonun yarısından fazlası gecede 7-8 saat uyur. 5 saatten az uyuyanlar %8, 10 saatten fazla uyuyanlar ise %2 civarındadır (33).

Kronik uyku bozukluklarında, vücudun sağlıklı dengesinin bozulduğunu gösteren veriler mevcuttur. Uzun dönemde yaşanan uyku bozuklukları, uykuda yaşanan yenileme işlemlerinin yetersizliği nedeniyle, sürekli olarak yaşam kalitesini azaltan koroner kalp hastalığı, depresyon gibi hastalıklarla bağlantılıdır (34,35).

II. UYKU EVRELERİ

Normal uyku sırasında EEG de değişik dönemler izlenir. Hızlı göz hareketlerinin görüldüğü REM (rapid eye movement) dönemi ve hızlı göz hareketlerinin görülmediği non-REM dönemi olarak iki bölümde incelenmektedir. Uykunun yaklaşık %20-25'lik bölümü REM, geri kalanı non-REM döneminde geçmektedir (36).

Non-REM dönemi: 3 evreden oluşmaktadır;

Evre 1: Uykuya dalma aşamasında ilk dönem, uyku-uyanıklık arası geçiş dönemidir. Alfa ritmi kaybolurken yerini düşük voltajlı yavaş aktivitelere bırakır, ardından verteks bölgesinde yüksek amplitüdü keskin dalgalar belirir. Tüm gece uykusunun %2-5'ini oluşturur.

Evre 2: Yüzeysel uyku dönemi. İkinci dönemin işareti frontosantral yerleşimli 12-14 Hz sinüzoidal yapıdaki uyku içcikleri ve k kompleksleridir. Uykunun yaklaşık yarısı bu dönemde geçmektedir. Tüm gece uykusunun %45-55'ini oluşturur.

Evre 3: Derin uyku dönemi. Yavaş dalgalı uyku olarak anılır, yüksek amplitüdü, yaygın ve düzensiz yavaş dalgalardan oluşur. Yavaş dalgalı uyku süresi yaşın ilerlemesi ile azalır ve çok yaşlı bireylerde yavaş dalga uykusu tam olarak kaybolabilir. Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur.

REM dönemi: Düşük voltajlı, değişken frekanslı bir aktivitedir ve rüyaların görüldüğü, hızlı göz hareketlerinin ve kaslarda atoninin kaydedildiği dönemdir. Yaşamın ilk birkaç dekadı sırasında REM dönemi doğumdaki total uyku zamanının %50'sini kapsarken, adölesan dönemde %20-25 oranına inmektedir (37).

Sağlıklı normal bir uyku mimarisinde; uyanıklıktan uykuya evre 1 ile geçilerek başlanır, evre 2 yüzeysel uyku ile devam eder, sonra derin uyku dönemi olan evre 3'e geçilir. Derin uykudan sonra tekrar evre 2 yüzeysel uyku dönemi başlar ve uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uyku dönemine girilir. REM dönemi tamamlandığında uykunun ilk siklusu tamamlanmış olur, kısa bir uyanıklık dönemi ya da doğrudan evre 2'ye dönerek ikinci siklusa geçilir. Gece sabaha kadar 4-6 kez bu sikluslar tekrarlanır. Genç erişkinlerde, evre 3 derin uyku dönemi gecenin ilk yarısında daha ağırlıktayken sabaha doğru azalır, REM fazları ise bunun tersi bir şekilde gecenin ilk yarısında kısa süreli iken, sabaha doğru süresi daha uzun ve ağırlıklı olarak izlenir (37).

III. UYKU KALİTESİ

Günümüzde uyku kalitesi, klinik uygulamalarda ve uyku ile ilgili araştırmalarda üzerinde önemle durulan, tanımlanması ve nesnel olarak ölçülmesi güç olan karmaşık bir kavramdır. Bireyin uyandıktan sonra kendini zinde, formda ve yeni bir güne hazır hissetmesidir. Uyku kalitesi; uyku latensi (uykuya dalma süresi), uyku süresi ve bir gecede uyanma sayısı gibi uykunun niceliksel yönlerini ve uykunun derinliği, dinlendiriciliği gibi daha öznel yönleri de içerir.

Uyku kalitesi ile ilgili yakınmaların yaygın olması ve kötü uyku kalitesinin birçok tıbbi hastalığın belirtisi olabilmesi nedeniyle uyku kalitesi önemlidir. Yapılan çalışmalar, toplumda erişkin bireylerin %15-35'inde uykuya dalma ve uykuyu sürdürme güçlüğü gibi uyku kalitesini ilgilendiren bozukluklar bulunduğunu göstermektedir (38,39).

Uyku ve uyku ile ilişkili bozuklukların değerlendirilmesinde altın standart inceleme yöntemi uyku laboratuvarlarında, uyku teknisyeni kontrolünde yapılan polisomnografidir (PSG) (40).

PSG uykuyu değerlendirmede altın standart yöntem olmakla birlikte uzun süreyle uykunun izlenmesi gereken olguların değerlendirilmesinde ucuz, pratik, kolay uygulanabilen, olgular tarafından kolay tolere edilebilen, taşınabilir inceleme yöntemleri de kullanılmaktadır (41).

Objektif testler uykuyu değerlendirmede daha güçlü katkılar sağlamakla beraber, bu testlerin yapılabilmesi için bazı düzeneklere ve bu konuda eğitim almış personele gereksinim göstermektedirler. Bu nedenle klinisyenler için uygulanabilirlikleri daha kolay, pratik, her ortamda ve herkes tarafından rahatça uygulanabilen subjektif değerlendirme ölçekleri geliştirilmiştir. Bu anketler uyku süresi, uykuya dalma süresi, gece boyunca uyanmalar, ilaç ve komorbid durumlar gibi uyku kalitesini ve uyku süresini etkileyebilecek diğer faktörlerin subjektif değerlendirilmesini esas

almaktadır. Uykunun subjektif değerlendirilmesinde erişkin populusyonda en yaygın olarak kullanılan anket Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği (PUKİ) dir (38).

Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi

PUKİ, 1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması araştırmacılar tarafından yapılmıştır (44). Türkiye’de ise geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmış ve Türk toplumuna uygun olduğu belirlenmiş (39).

PUKİ sayesinde uyku kalitesinin güvenilir, geçerli ve standart bir ölçümü sağlanabilmektedir. “Uykusu iyi olanlar (good sleepers)” ve “Uykusu kötü olanlar (poor sleepers)” arasında istenilen düzeyde güvenilir bir ayırım yapılabilmektedir (39).

PUKİ, geğmiş bir aylık sürede uyku kalitesini ve bozukluğunu değerlendiren, 24 maddelik bir özbildirim ölçeğidir. Yatak partnerine yönelik olan son 5 soru klinik değerlendirmede kullanılır; anketin skorlanmasında kullanılmaz. Ölçek subjektif uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlevsellik kaybını değerlendiren 7 alt ölçekten oluşur.

1. Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
2. Uyku latensi (bileşen 2)
3. Uyku süresi (bileşen 3)
4. Uyku etkinliği (bileşen 4)
5. Uyku bozukluğu (bileşen 5)
6. Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
7. Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Tek bir sorunun puanı ile belirtilen bileşenler, bileşen 1 (soru 6), bileşen 3 (soru 4) ve bileşen 6 (soru 7) dir. Bileşen 2 puanı, soru 2 ve 5a; bileşen 4 puanı, soru 8 ve 9 puanlarının toplamından elde edilmektedir. Bileşenlerin toplanması ile 0-21 arasında değişen toplam PUKİ puanı elde edilir. Toplam PUKİ puanının beşten büyük olması %89,6 duyarlılık ve %86,5 özgünlük ile bireyin uyku kalitesinin yetersiz olduğuna işaret etmekte ve yukarıda belirtilen en az iki alanda ciddi ya da üç alanda orta derecede bozulma olduğunu gösterir.

IV. UYKUDA SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Solunum, uyanıklık ve uykuda istemli ve otonomik sistemler olmak üzere iki bağımsız sistem tarafından kontrol edilir. Uyanıklık sırasında her iki sistem de çalışır. Uyku sırasındaki solunum ise tamamen medulladaki solunum kontrol merkezinin otonomik ritmine bağlıdır. Normal kişilerde gerek NREM gerekse REM uykusunda tidal volum, alveoler ventilasyon, kan gazları, solunum hızı ve ritminde belirgin değişiklikler görülür (Tablo 4) (42,43).

Tablo 4: Uyku evrelerine göre solunumu etkileyen parametrelerin değişimi.

	NonREM Evre 1-2	NonREM Evre 3-4	REM, tonik	REM, fazik
Solunumun düzenlenmesi	Metabolik	Metabolik	Davranışsal	Metabolik
Solunum paterni	Periyodik	Düzenli	Düzensiz	Düzensiz
O₂ ve CO₂'ye solunum yanıtı	Düşük	Düşük	Daha düşük	En düşük
Üst solunum yolu rezistansı	Normal	Yüksek	Yüksek	En yüksek
Göğüs kafesi hareketi	Normal	Normal/Artmış	Azalmış	Yok
Karın hareketi	Normal/Azalmış	Azalmış	Yok	Paradoksal
Dakika ventilasyonu	Düşük	Düşük	Çok düşük	Değişken
PaO₂	Düşük	Daha düşük	En düşük	Değişken
PaCO₂	Yüksek	Daha yüksek	En yüksek	Değişken

i. Ventilasyondaki Değişiklikler

NREM uykusunda dakika ventilasyonu tidal volümdeki azalmaya bağlı olarak %5-10 oranında (0,5-1,5 L/dakika) azalır. REM uykusunda ise solunum oldukça değişkendir ve bu azalma özellikle yoğun göz hareketlerinin görüldüğü fazik REM döneminde % 40'lara varacak kadar belirgindir. Uyku sırasındaki bu alveoler hipoventilasyondan, bazal metabolizma hızı, uyanıklık uyarılarının kaybolması, üst solunum yolu rezistansında artış ve azalmış kemosensitivite sorumlu tutulmaktadır. Bu faktörlerin üzerine REM uykusunda, santral solunumsal uyarının ve solunum kasları tonusunun azalması da eklenince hipoventilasyon çok daha belirgin hale gelmektedir (43).

ii. Kan Gazı Değişiklikleri

Uyku sırasında alveoler ventilasyonda azalma sonucu parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO_2) 2-8 mmHg kadar yükselir, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) 3-10 mmHg ve oksijen saturasyonu (SaO_2) % 1-2 kadar azalır (43).

iii. Solunum Hızı ve Ritmi

Uykunun ilk 10-60 dakikasında uyanıklık ve NREM evre 1-2 arasında sık geçişler görülür. Solunum düzensizdir ve Cheyne-Stokes solunumuna benzer şekilde tidal volumde azalma ve artmalar izlenir. NREM evre 3'ün başlaması ile solunum düzenli hale gelir ve tamamen otonomik sistemin kontrolü altındadır. REM uykusunda ve özellikle fazik REM'de ise solunum tekrar düzensiz hale gelir, tidal volum azalır, hızlı ve yüzeysel solunum gözlenir. Bu değişikliklerin nedenleri; uyanıklık uyarılarının kaybı, kemosensitivitenin azalması ve transiyen arousallar olarak sıralanabilir (43).

iv. Kemosensitivite

Uygunun tüm evrelerinde hem hipoksik hem de hiperkapnik ventilatuvar yanıtlar azalır. Hiperkapnik ventilatuvar yanıtta NREM dönemindeki %20-50'lere varan azalma REM döneminde daha da belirginleşir (43).

v. Metabolizma

Uygunun başlangıcında metabolizma hızla yavaşlar ve sabaha karşı (05.00 civarında) tekrar hızlanmaya başlar. Uyku sırasındaki metabolizma hızına paralel olarak ventilasyon da azalır (43).

vi. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

Uyku sırasında supin pozisyonu ve REM döneminde solunum kasları hipotonisi nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır (43).

vii. Arousal Yanıtı

Uyku sırasında hiperkapni hipoksemiden daha güçlü bir arousal stimulanıdır. PaCO₂'de 6-15 mmHg'lık artış arousala neden olurken, saturasyonun normal bir kişide %75'e kadar düşmesi gereklidir.

Görüldüğü gibi uyku, solunum sisteminde rezistansın arttığı, solunum hızı ve ritminin bozulduğu, kimyasal ve mekanik reseptörlerin duyarlılığının ve ventilasyonun azaldığı, kan gazlarında olumsuz değişikliklerin yaşandığı, sonuç olarak solunum sisteminin zarar gördüğü bir dönemdir (44).

Sağlıklı kişilerde bile uykuda bu olumsuz değişiklikler yaşanırken, bazı obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarındaki uyku sorunları bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır.

V. İNTERSTİSİYEL AKCİĞER HASTALIĞINDA UYKU

Sık tekrarlayan arousallar nedeniyle uyku bölünmeleri ve uyku evresi değişiklikleri ortaya çıkar. SaO₂'nin %90'ın altında seyretmesi de uyku bölünmelerine yol acar. NREM evre 1 artmış, REM azalmıştır. Arousalların nedeni öksürük veya kimyasal uyarıdır (45).

İnterstisyel akciğer hastalığında kontrol grubuna göre uyku yapısı daha kötüdür. Hastalar uykularının %34'unu evre 1'de geçirirken, REM uykusu sadece %12 oranında görülür. Benzer yaştaki kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla %13,5 ve %20'dir (9, 46).

İnterstisyel akciğer hastalığında uyanıklık solunum sayısının arttığı, inspiryum ve ekspiryum sürelerinin kısaldığı; uyanıklıkta da solunum paterninde farklılıklar olduğu saptanmıştır. Uyanıklığa göre NREM evre 3'te solunum sayısında azalma olduğu bulunmuştur. Hipoksemisi olan hastalarda ise uykuda solunum sayısının azalmadığı görülmüştür. KOAH ve nokturnal desaturasyon ile seyreden herhangi bir ek hastalığı olmayan İAH'li hastalarda toplam uyku süresinin %15'inde SaO₂'nin %90'ın altında kaldığı saptanmıştır. İnterstisyel akciğer hastalığında egzersiz ve uykuda hipoksi gelişimi karşılaştırılmış, bazı araştırmalarda uykuda hipokseminin egzersizdeki hipoksemiden daha derin olduğu vurgulanırken, başka bir araştırmada ise egzersizde daha belirgin desaturasyon olduğu bildirilmiştir (egzersizde ortalama % 4,5, uykuda ortalama % 0,5 düşme) (46).

C. OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU

I. EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

OUAS, heriki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Prevalansı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında değişmektedir. Toplumumuzdaki OUAS prevalansı % 0,9-1,9 olarak tahmin edilmiştir (2).

ÜSY'nun genişliğini azaltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir. En yüksek prevalansın erkeklerde ve 40-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı bildirilmektedir. OUAS ile ilgili risk faktörleri tablo-5' de görülmektedir.

Tablo-5: OUAS' da risk faktörleri

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Obezite
4. Irk
5. Boyun çevresi
6. Sigara, alkol, sedatif kullanımı
7. Genetik faktörler
8. Eşlik eden hastalık

Üst solunum yolu patolojileri, akciğer hastalıkları, endokrin hastalıklar, kardiovasküler hastalıklar, gastrointestinal sistem hastalıkları, kollajen doku hastalıkları, nörolojik hastalıklar

II. TANIM

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasının ikinci basımı (ICSD-2) uykuda solunum bozukluklarını ana gruplardan biri olarak almakta, OUAS, santral uyku apne sendromu ve uykuya ilişkili hipoventilasyon hipoksemik sendromlar olarak üç kategoriye ayırmaktadır. Bu hastalıklar içinde en sık görülen OUAS'dur; tanısı ve tedavisi için polisomnografi tetkiki gereklidir (47).

Apne; aşağıdaki koşulların her üçünün de karşılanması gerekir.

1. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde ≥ 90 azalma
2. Süre ≥ 10 saniye
3. Sürenin ≥ 90 'ı amplitüd kriterini sağlaması.

Obstrüktif apne: hava akımı yokluğunda sürekli, artan solunum çabası varlığı

Santral apne: hava akımı yokluğunda solunum çabası yokluğu

Mikst apne: ilk başta hem hava akımı hem solunum çabası yokken sonrasında sürekli, artan solunum çabası varlığı.

Hipopne; iki farklı kriter demeti kullanılmaktadır, bunlar birbirine seçenek olmaktan çok hipopneyi tanımlamak için birlikte kullanılabilir.

1. Seçenek: aşağıdaki koşulların hepsinin karşılanması gerekir:

- a. Nazal basınç sinyalinde bazale göre ≥ 30 düşüş
- b. Süre ≥ 10 saniye
- c. Bazale göre ≥ 4 desaturasyon veya arousal (uyanma reaksiyonu) ile sonuçlanması.
- d. Sürenin ≥ 90 'ı amplitüd kriterini sağlaması.

2. Seçenek: aşağıdaki koşulların hepsinin karşılanması gerekir:

- a. Nazal basınç sinyalinde bazale göre ≥ 50 düşüş

- b. Süre ≥ 10 saniye
- c. Bazale göre $\geq 3\%$ desaturasyon veya arousal (uyanma reaksiyonu) ile sonuçlanması
- d. Sürenin $\geq 90\%$ ı amplitüd kriterini sağlaması

Solunum çabasına bağlı uyanma: apne hipopne kriterlerine uymayacak şekilde, en az 10 saniye süresince artan solunum çabası veya nasal basınç sinyalinde düzleşme sonrası arousal (uyanma reaksiyonu) şeklinde tanımlanmıştır. Solunum çabasını ölçmek için tercih edilen sensör özefagus manometresidir. Ancak nazal kanül ve indüktans pletismografisi de kullanılabilir (47).

Tanı için A+B+D veya C + D gereklidir.

A. En az 1'i:

- i. Uyanık kalınması gereken dönemde uyuyakalma, gün içi uykululuk, dinlendirici olmayan uyku, insomni veya aşırı yorgunluk
- ii. Hastanın soluk tutma, gürültülü soluma veya boğulma hissiyle uyanması
- iii. Eşin gürültülü horlama, soluk durmaları veya her ikisini de bildirmesi

B. PSG 'de skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥ 5 /sa

veya

C. PSG'de skorlanan solunum bozuklukları (apne, hipopne veya RERA) ≥ 15 /sa

veya

D. Başka bir açıklayıcı neden (uyku bozukluğu, sistemik veya nörolojik hastalık ilaç veya madde kullanımı) yok

Hafif düzeyde OUAS: AHİ: 5 ile 14 arası, orta düzeyde OUAS: AHİ: 15 ile 29 arası, ağır düzeyde OUAS: AHİ: ≥ 30 olarak tanımlanmıştır.

III. KLİNİK

İ. Anamnez

OUAS' da sıkça bildirilen semptomlar gürültülü horlama, gündüz uykululuk, gece boğulma hissi ile nefes darlığı içinde uyanma, sabah yorgun ve dinlenmemiş uyanma, huzursuz uyku ve sabah baş ağrısıdır. Uykusuzluk nedeniyle kişide çabuk sinirlenme, çevreye uyumsuzluk gibi değişiklikler izlenebilir. Noktüri, enürezis, libidoda azalma, gastroözofagial reflü semptomları daha az sıklıkla bildirilen yakınmalardır. Hastanın eşinin (veya uykusuna tanık olan kişinin) uyku ile ilgili gözlemleri öğrenilmeden alınan öykü eksik olacaktır.

Horlama OUAS'da en sık görülen semptom (% 70-95) olmasına karşın hastalık tahmininde pek yardımcı değildir, çünkü toplumda da sık görülmektedir. Erişkin toplumda yapılan araştırmalarda erkeklerde % 35-45, kadınlarda % 15-28 oranında horlama bildirilmiştir (54). OUAS'da horlama genellikle gürültülüdür, hemen her gece olmakta, gecenin çoğunu kapsamakta, yan yatış pozisyonunda azalmakla birlikte her yatış pozisyonunda gözlenebilmektedir (48).

OUAS' da semptomların çoğu uyku bölünmesine bağlıdır. Bazı bilişsel bozuklukların uyku bölünmesinden çok hipoksemiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Libido azalması ve seksüel disfonksiyonun nedenleri tam olarak anlaşılammıştır. Olası nedenler içinde testosteron seviyesinin azalması, uykunun bozulması, horlama, uykuda solunum bozukluğu ve yetersiz uyku sonucu eşlerin birbirine ilgisinin azalması sayılabilir. Noktüri nedeni apne ve hipopnelerle birlikte solunum çabasının artması ve göğüs kafesi içindeki basınç değişiklikleri sonucu atrial natriüretik faktör salgısı ve renin anjiotensin sisteminin bozulmasıdır.

ii. Fizik Muayene

Fizik incelemede OUAS tanısını koyduracak patognomonik bir bulgu yoktur. Tipik olarak obez, kısa boyunlu morfoloji tanımlanmıştır. Hastalık daha çok orta yaş erkeklerde görülmektedir. Ancak fizik inceleme bulgularının hiç biri hastalık tanısı için şart değildir. Fizik incelemede üst havayolu ve nazal pasaj açıklığı ile ilgili anatomik bozukluklar (septal deviasyon, tonsiller hipertrofi, retrognati gibi)

araştırılmalıdır. Hipertansiyon ile OUAS ilişkisi bilinmektedir. Bu nedenle OUAS' dan şüphelenilen hastalarda kan basıncı ölçümü ve izlemi önemlidir.

iii. Radyolojik tanı

ÜSY' nun görüntülenmesi, OUAS tanısından çok uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde kullanılır.

a.Sefalometri

Kemik ve yumuşak doku sınırlarının değerlendirildiği, baş ve boynun standardize edilmiş lateral radyografik görünümüdür. OUAS etiyojisinde önemli yeri olan birçok kraniofasial ve üst solunum yolu yumuşak doku anatomisine ait anormallikler sefalometri ile saptanabilir. Ucuz ve kolay uygulanabilir olma avantajlarına sahip bir tetkiktir.

b.Bilgisayarlı tomografi (BT)

Üst solunum yolunun boyutları, kesitsel alanı ve komşu dokular hakkında, üstün kemik ve yumuşak doku rezolüsyonu sayesinde ayrıntılı bilgiler sağlayan, yaygın olarak bulunan, invaziv olmayan, kolay uygulanabilir, ancak pahalı ve radyasyon maruziyeti olan bir görüntüleme yöntemidir. Yumuşak doku, özellikle de adipoz doku rezolüsyonu açısından MRG 'sine kıyasla daha kısıtlı bilgi sağlar.

c.Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

OUAS' lı olgularda adipoz doku dahil ÜSY ve çevre yumuşak dokuları, radyasyona maruz kalmadan aksiyal, sagittal ve koronal planlarda mükemmel görüntüleyebilen, güçlü, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir.

d.Floroskopi

Uyanıkken ve uykuda ÜSY' nun dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. İnceleme sırasında dil ve farengeal bölge kalın bir tabaka baryumla kaplanır. Radyasyon maruziyetinin de olması rutin kullanımını sınırlamaktadır.

e.Akustik refleksiyon

ÜSY' na gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve ÜSY alanının hesaplanmasına imkân sağlayan noninvaziv bir tekniktir.

iv. Endoskopik tanı

OUAS' lı olgularda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY' nun değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir. İşlem sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir.

v. Polisomnografi

OUAS tanısı için " altın standart " tanı yöntemi olan "polisomnografi" (PSG) "Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi" şeklinde tanımlanabilir. Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler tablo-6 'de görülmektedir.

Tablo-6: Standart polisomnografi parametreleri

1. Elektroensefalografi (EEG)
2. Elektrokülografi (EOG)
3. Elektromyografi (EMG – submentalis ve tibialis)
4. Oro-nasal hava akımı
5. Torako-abdominal hareketler
6. Oksijen satürasyonu
7. Elektrokardiyografi (EKG)
8. Vücut pozisyonu

EEG, EOG, submental EMG; uyku evrelemesini, yüzeysel uyku (NREM evre 1,2), derin uyku (NREM evre 3) ve REM uykusunun ayırımını ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar.

Oronazal hava akımı ve solunumsal çabanın değerlendirilmesi (torako-abdominal hareketler), apnenin varlığını, tipini (obstrüktif, santral, mikst ayırımını) ve süresini saptamamızı sağlar.

Oksijen satürasyonunun izlenmesi, postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığını, derecesi ve süresini saptar.

Nabız ve EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, myokard iskemisi, ventriküler hipertrofi vs.) ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur.

EMG tibialis ile uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri araştırılır.

OUAS' da karakteristik PSG bulguları

- Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- Sık tekrarlayan apneler (Genellikle % 80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousal' lar saptanır.
- Klinik önemi olan olgularda AHİ > 15' dir.
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir.
- REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır.
- Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
- Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.

- Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

vi. Yardımcı tanı yöntemleri

OUAS' lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da, tanıyı desteklemeleri, komplikasyonları saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle, kan ve idrar tetkiklerinden EKG ve kan gazlarına kadar birçok yardımcı tetkike ihtiyaç duyulabilir (Tablo-7).

Tablo-7: OUAS'da yardımcı tanı yöntemleri

1. Kan tetkikleri
2. İdrar tetkikleri
3. Akciğer grafisi
4. Solunum fonksiyon testleri
5. Arteriyel kan gazları
6. Arteriyel kan basıncı
7. EKG
8. EKO
9. Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi
 - Multipl uyku latansı testi (MSLT)
 - Uyanıklığın korunması testi (MWT)
 - Pupillometri

IV. SONUÇLAR

Sağlıklı kişilerde bile uykuda solunum sistemi açısından olumsuz değişiklikler yaşanırken, OUAS sonuçları bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır. OUAS' ın uykuda ölümlere kadar varan en ağır sonuçları ise kardiyovasküler sistemde görülmektedir (Tablo-8). OUAS' da görülen komplikasyonların temelini başlıca iki olay oluşturur.

1-Asfiksi ve kapalı havayoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması (uyku sırasında sık tekrarlayan Müller manevraları): Bu durum intraplevral basınç dalgalanmalarına ve intratorasik negatif basınç artışına, sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyondan ani ölümlere kadar bir dizi OUAS komplikasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

2-Sık tekrarlayan apne ve arousallar: Otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar bir dizi komplikasyonun gelişmesidir.

Ancak önemli bir nokta bu iki olayın birbirinden bağımsız olmayışdır. Bu olaylar birbirlerini etkilemekte ve OUAS sonuçlarının birçoğunda ortak faktör olarak rol oynayarak OUAS morbidite ve mortalitesini belirlemektedir.

V. TEDAVİ

Genel önlemler ve öneriler tüm hastalara önerilmesi ve uygulanması gereken tedavi seçenekleridir. Kişinin ek hastalıkları varsa (KOAHA, astım, diabet, hipertansiyon, demir eksikliği anemisi, periyodik bacak hastalığı, huzursuz bacak hastalığı, hipotroidi vs) mutlaka tedavi edilmelidir. Fazla kilo gece solunumu bozan en önemli etkenlerdendir. Bu nedenle diyet uygulanması veya gerekirse bariyatrik cerrahi tedavi seçeneklerinden olabilir.

Basit horlaması olan kişilerin de hasta statüsünde alınması gerekir. Bu kişilerde ileride OUAS olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve tedavi önerisi yapılmalıdır. Bu grup hastaların KBB muayeneleri oldukça önem taşır; septal deviyasyon veya adenoid vejetasyon gibi anatomik bozuklukların cerrahi düzeltilmesi sonucu hastalar oldukça rahatlar. Uvulanın durumuna göre bu bölgeye yapılacak radiofrekans veya pillar implant veya uvulektomi çeşitleri ile hastanın şikâyetleri düzelebilir.

Pozisyonel (özellikle sırtüstü yatılan pozisyonlarda horlama veya solunum patolojilerinin ortaya çıkması) durumlarda hastanın sırt bölgesine uygulanabilecek bir engel (tenis topu, sırt çantası vs) hastanın şikâyetlerini kısmen de olsa düzeltebilir.

KBB tarafından önerilecek bir tedavi seçeneği yoksa veya hasta önerilen tedaviyi kabul etmiyorsa özellikle “basit horlama” veya hafif-orta dereceli OUAS olgularında, kontrendikasyon yoksa “ağız içi araç” tedavi seçeneği de düşünülmelidir. Uygulamanın dış hekimlerince yapılması tıbbi anlamda daha doğrudur.

OUAS olgularında cerrahi seçenekler artmakla birlikte, başarı oranlarını artırmak için doğru olgu ve doğru girişim yapılmalıdır. Uvulanın kısaltılması veya alınmasıyla birlikte tonsillerin de alınması veya lateral farengeal bantların genişletilmesi sıklıkla kullanılan cerrahi tekniklerdendir. Genioglossal kasın ilerletilmesi operasyonu ise son yıllarda denenmeye başlanan cerrahi girişimlerdendir. Maksillo-mandibüler ilerletme gibi oldukça invaziv yöntemler ise nadir olgularda uygulanabilen, ancak başarı oranlarının henüz ispatlanmadığı cerrahi seçeneklerdendir.

Orta-ağır OUAS lu hastaların tedavisi konusunda hastanın ikna edilmesi ve hastalığı hakkında bilgi verilmesi şarttır. Bu grup hastada noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) (CPAP/BPAP/APAP vs) tedavi seçenekleri ön planda tutulmalı, hasta bu tedaviyi kabul etmiyorsa ve anatomik olarak cerrahi endikasyon varsa, cerrahi yöntemler de düşünülebilir.

NIMV tedavisindeki amaç; Uykuda burun / ağız yoluyla sürekli pozitif basınçlı hava vererek üst solunum yolu kollapsını engellemek, oksijenizasyonu düzeltmek, bunu yaparken de uyku kalitesinden ödün vermemektir.

NIMV seçeneklerinden en sık kullanılanı “CPAP” (Continuous positive airway pressure) denilen hastaya sürekli pozitif basınçlı hava iletilmesidir. Basınçlı hava sayesinde uykuda oluşabilecek tıkanmaların önüne geçilmiş olur. Diğer NIMV

seçenekleri ise; Auto-CPAP (APAP), BPAP, AUTO-BPAP, BPAP – ST, AVAPS, Servo-Ventilatördür.

Pozisyonel ve/veya REM bağımlı OUAS' lu olgularda veya değişken CPAP basınçlarını tolere edemeyen hastalarda Auto-CPAP (APAP) tercih edilebilir. KOAH gibi ek solunum patolojisi olan veya yüksek basınçları tolere edemeyen hastalarda ise öncelikle BPAP (bi-level positive airway pressure) tercih edilmelidir. BPAP endikasyonu olup değişken basınçların gece boyunca verildiği olgularda ise Auto-BPAP tercih edilebilir. Solunum tetiklemesinin olmadığı veya yetersiz olduğu olgularda (Ör; santral apne veya hipoventilasyonlu olgular) BPAP-ST kullanılması daha uygundur. Santral apnenin bir alt grubu olan “cheyne stokes solunum” varlığında ise “servo-ventilatör” denilen NIMV cihazlarının kullanılması endikedir. Hipoventilasyonlu obez hastalarda pozisyonla sürekli değişen basınç ihtiyacında ise AVAPS (Automatic Volume Assured Pressure Support) cihaz endikasyonu vardır.

Tablo-8: OUAS Sonuçları

Kardiyovasküler

Sistemik hipertansiyon

İskemik kalp hastalığı

Sol kalp yetmezliği

Pulmoner hipertansiyon

Kardiyak aritmi

Ani Ölüm

Pulmoner

Overlap sendromu

Bronşial hiperreaktivite

Nörolojik

Serebrovasküler hastalık

Sabah baş ağrısı

Gündüz aşırı uyku hali

Noktürnal epilepsi

Endokrin

Libido azalması

Empotans

Nefrolojik

Noktüri

Proteinüri

Noktürnal enürezis

Gastrointestinal sistem

Gastroözefagial reflü

Hematolojik

Sekonder polistemi

Psikiatrik

Bilişsel bozukluk

Anksiyete

Depresyon

D. OVERLAP SENDROMU

“Overlap” terimi, birbirleri ile ilişkili olan ve bir araya geldiklerinde farklı özellik gösteren klinik durumlar için kullanılır. Uyku bozukluklarında ise overlap sendromu (OVS), OUAS’ nun kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, İAH ve kistik fibrozis gibi akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılan bir terimdir. Ancak en sık birlikteliğin KOAH’ la görülmesi nedeniyle OVS denildiğinde daha çok OUAS + KOAH birlikteliği anlaşılmaktadır.

İnterstisyel akciğer hastalıklarında solunumun santral kontrolünün normal, hatta artmış olması nedeniyle apne görülme sıklığı düşüktür. Nadiren romatoid artrit ve sarkoidoz gibi interstisyel akciğer hastalığına yol açan bazı patolojilerle birlikte OUAS görülmektedir (43,46).

Aydoğdu ve arkadaşlarının çalışmasında 37 İAH hastasının 24 ‘ünde OUAS saptanmış (%64,9). Bu hastalarda hipopne apneye göre baskın solunumsal anormallik olarak saptanmış. OSAS olan ve olmayan hastalar arasında vücut kitle indeksleri arasında fark saptanmamış (49).

Bye ve arkadaşları 13 kişilik hasta grubunda iki kişide OUAS saptamışlardır. Bu hastalarda apnelerin kısa süreli olmalarına rağmen, hastaların düşük akciğer volümlerine ve azalmış oksijen depolarına bağlı olarak, oksijen (O₂) saturasyonlarında belirgin düşüslere yol açtıklarını öne sürmüşlerdir. Hiçbir hastada tipik gündüz aşırı uyku halinin görülmemesi üzerine primer akciğer hastalığı olanlarda asemptomatik obstrüktif apnelerin görülebileceği, bu durumun oksijen saturasyonlarında belirgin düşüslere neden olarak kor pulmonaleye gidişi hızlandırabileceği sonucuna varmışlardır. İAH hastalarında özellikle normal uyanıklık kan gazı değerlerine rağmen kor pulmonale gelişmişse mutlaka uyku testi yapılmasını önermişler ve noktürnal O₂ tedavisinin bu hastalarda değerli bir tedavi yöntemi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (10).

Mermigks ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada uykuda solunum bozukluğu ile ilişkili semptomları olan 18 İAH hastasına polisomnografi yapılmış. Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 33,2 saptanmış. 11 hastada OUAS; diğer hastalarda üst hava yolu direnç sendromu saptanmış. Uyku etkinliğinde, yavaş dalga uyku ve REM uykusunda azalma ve arousal indeksinde artış saptanmış. Ortalama AHİ 25,2 'ymiş. Yazarlar İPF'Lİ hastalarda obezitenin OUAS açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olduğu sonucuna varmışlar. Total akciğer kapasitesi ve DLCO değerlerinde azalma AHİ ile ilişkili bulunmuş. Bu çalışmanın kısıtlılığı sadece uykuda solunum bozukluğu açısından semptomu olan hastalara polisomnografi yapılmasıymış (6) .

3. GEREÇ VE YÖNTEM

A.HASTA GRUBU

Kasım 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde histopatolojik veya Amerikan Toraks Derneği (ATS) - Avrupa Solunum Derneği (ERS) tanı kriterlerine göre interstisyel akciğer hastalığı tanısı ile takip edilmekte olan, 18-70 yaş arası, genel durumu stabil 52 hasta çalışmaya alındı.

B.YÖNTEM

Çalışmaya alınan tüm olgulara Epworth uykululuk skoru (EUS) ve 24 sorudan oluşan Pittsburg uyku anketini içeren hasta kayıt formu uygulandı (Ek-1). Çalışmaya alınan tüm olgulara, çalışma hakkında genel bilgi verilerek yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formları okutulup imzalatıldı (Ek 2).

Hastaların sosyodemografik bilgileri, beden kitle indeksi, hastalıklarının tanısı, hangi yöntemle (histopatolojik veya ATS-ERS tanı ölçütlerine göre) tanı aldıkları, hastalık süreleri, almış veya almakta olduğu tedaviler, eşlik eden hastalıklar, gündüz oksijen tedavisi ihtiyacı kaydedildi.

Hastaların çeşitli durumlardaki gündüz uykuluğunu değerlendirmek için EUS kullanıldı. EUS'de sekiz adet günlük aktivite esnasında uykuya yatkınlık sorgulanmaktadır. (Oturup okurken, televizyon seyredirken, hareketsiz bir şekilde bir toplulukta otururken, bir saat mola vermeksizin yapılan bir araba yolculuğunda, şartlar uygun olduğunda bir öğleden sonra dinlenmek için uzandığında, bir kişi ile oturup konuşurken, alkol almadığı bir öğle yemeği sonrası sakince otururken, arabada giderken trafik sebebiyle birkaç dakika durmak zorunda kaldığında) Hastaların uykuya dalma olasılıklarını 0 ile 3 arasında derecelendirmeleri istenmiştir. Bu derecelendirme sistemine göre:

0. Hiçbir zaman olmaz
1. Nadiren olur
2. Orta sıklıkta olur
3. Çok sık olur

Derecelendirme sonuçları toplanarak en yüksek 24 olabilen toplam değer hastanın Epworth uykululuk skoru olarak belirlendi. EUS 10'un üzerinde olan hastaların gündüz uykululuğu olduğu kabul edildi.

PUKİ 7 bileşenden oluşan 19 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Her bileşen 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşen puanlarının toplamı ölçek puanını (global PUKİ skoru) verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. (Ölçeğin değerlendirmesi Ek-3' te verilmiştir.) Ölçeğin doldurulması ortalama 5-10 dk, puanlaması ise yaklaşık 5 dakika sürmektedir.

Hastalara solunum fonksiyon testi ve difüzyon testi yapıldı. Solunum fonksiyon testi(SFT), burun kapalıyken ve oturur pozisyonda en az üç kez tekrarlanarak, Sensor Medics V.max 22® spirometri cihazı ile yapıldı. FEV1 (Birinci saniye zorlu ekspiratuar volümü), FVC(Zorlu vital kapasite), FEV1/FVC (Tiffeneau indeksi) parametreleri ölçüldü ve en iyi değer kaydedildi. Difüzyon kapasitesini hesaplamada single breath karbon monoksit difüzyon testi yöntemi kullanıldı.

Epworth Uykululuk Skoru 10 ve üzerinde olan hastalara Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezinde 32 kanallı Medcare Embla A 10 PSG cihazı ile polisomnografik inceleme yapıldı. Polisomnografik uyku kaydı sırasında EEG, EOG, çene altı ve bilateral tibial EMG ve EKG kaydedildi. Hava akımı nazal-oral termistörle, solunum eforu torakoabdominal piezoelektrik kemerlerle ve arteriel oksihemoglobin saturasyonu pulse oksimetre cihazı ile ölçüldü. Bütün veriler bilgisayarlı PSG sisteminde toplandı. PSG ile uykuda oksihemoglobin desaturasyon ve apne-hipopne indeksi hesaplandı AHİ saatte 5'in üzerinde olan hastalar OUAS tanısı aldı.

C.İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin analizinde SPSS 16 programı kullanıldı. Demografik veriler, klinik ve fonksiyonel özelliklerinin tanımlanmasında, EUS , PUKİ anket skorları ve bileşenlerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde dağılımı, ortalama, standart sapma) kullanıldı. Gündüz uykululuğu olan ve olmayan hasta grupları arasında demografik verilerin, klinik özelliklerin, uyku problemlerindeki sıklığın ve anket skorları ile bileşenlerinin karşılaştırmasında sürekli değişkenler için bağımsız gruplarda t testi, kategorik veriler için ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Hasta grubunda gündüz uykululuğuna göre yapılan sınıflamada PUKİ anket skorlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, solunum fonksiyonlarına göre yapılan sınıflamada PUKİ anket skorlarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. PUKİ toplam skoru ile polisomnografi verileri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 52 hastanın 27'sinde EUS 10'un üzerinde saptandı. Bu hastalar olgu grubu olarak değerlendirilerek polisomnografi yapıldı. 25 hastanın EUS 10'un altındaydı ve hastalar kontrol grubuna alındı.

Bu iki grup hastanın demografik özellikleri, vücut kitle indeksleri, sigara kullanma durumları ve paket/yıl sayısı, alkol kullanım durumu, mesleki maruziyetleri, eşlik eden hastalıklar, difüz parankim akciğer hastalığının tanısı ve tanının hangi yöntemle konulduğu (patolojik veya ATS-ERS klinik tanı ölçütlerine göre), ilaç kullanımları dağılımı Tablo 9'da özetlenmiştir. İki grubun cinsiyet, VKİ, sigara içme durumları, mesleki maruziyetleri, tanı tipleri, komorbiditeleri, kullandığı ilaçlar arasında anlamlı fark saptanmazken kontrol grubunda alkol kullanan hasta saptanmadı. Olgu grubunda 27 hastanın 8'i alkol kullanmaktaydı; fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.003$).

Olgu ve kontrol grubu hastalarının ilk vizitte ölçülen FEV1, FVC, FEV1/FVC, DLCO, DLCO/VA ve yüzde ortalamaları karşılaştırıldı. İki grubun basit spirometri ve difüzyon testi parametreleri yüzde ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

PUKİ toplam skoru ve sübjektif uyku kalitesi, uykuya geçiş süresi, gün içinde uyuklama, uyku etkinliği, uykuyu olumsuz etkileyen faktörler ve uyku süresi alt bileşenleri karşılaştırıldı. Olgu grubunda kalitesiz uykunun göstergesi olan PUKİ alt bileşenlerinden uykuya geçiş süresi hariç diğer bileşenlerin puan ortalamaları kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Ancak aradaki fark anlamlı saptanmadı (Tablo 11).

PUKİ skorlaması yapılırken hastaların belirttikleri uykuya geçiş sürelerinin ortalaması olgu grubunda $18,15 \pm 16,4$ dk. ; kontrol grubunda $23,8 \pm 25,1$ dk. saptandı. ($p=0.339$) Uyku sürelerinin dakika cinsinden ortalaması kontrol grubunda olgu grubuna göre daha fazlaydı ($436,8 \pm 71,9$, $413,3 \pm 85,3$), ancak aradaki fark anlamlı saptanmadı ($p=0,291$).

Tablo 9: Olgu ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Olgu	Kontrol
Yaş (ortalama ±SD)	61,4 ±10,4	57,3±15,2
Cinsiyet [n,(%)]		
<i>Kadın</i>	13 (48,1)	23 (92)
<i>Erkek</i>	14 (51,9)	2 (8)
VKİ (ortalama ±SD)	28,8±5,8	26,8±5,3
Sigara içme durumu [n,(%)]		
<i>Hiç içmemiş</i>	14 (51,9)	16 (64)
<i>İçmiş ve bırakmış</i>	12 (44,4)	8 (32)
<i>Halen kullanan</i>	1 (3,7)	1 (4)
Sigara paket/yıl (ortalama, SD)	14,3 ±19	8,8 ± 13,5
Meslek [n,(%)]		
<i>Organik toz maruziyeti</i>	2 (7,4)	5 (20)
<i>İnorganik toz maruziyeti</i>	4 (14,8)	1 (4)
<i>Maruziyet yok</i>	21 (78,8)	19 (76)
Tanı [n,(%)]		
<i>İPF</i>	19 (70,4)	9 (36)
<i>Sarkoidoz</i>	2 (7,4)	9 (36)
<i>Romatolojik hastalık</i>	3 (11,1)	6 (24)
<i>Diğer</i>	3 (11,1)	1 (4)
Tanı tipi [n,(%)]		
<i>Klinik</i>	16 (59,3)	15 (60)
<i>Patolojik</i>	11 (40,7)	10 (40)
Kullandığı ilaç [n,(%)]		
<i>Steroid</i>	16 (59,3)	9 (36)
<i>Azotiopurin</i>	6 (22,2)	1 (4)
Komorbidite [n,(%)]		
<i>Var</i>	8 (29,6)	11 (44)
<i>Yok</i>	19 (70,4)	14 (56)
Alkol [n,(%)]		
<i>Var</i>	8 (29,6)	0 (0)
<i>Yok</i>	19 (70,4)	25 (100)

Tablo 10: Olgu ve kontrol grubu hastalarının spirometre ve difüzyon testi değerlerinin karşılaştırılması

Özellik (ortalama, SD)	Olgu	Kontrol	p
FEV1 %	75,1 ±21,7	78,2 ± 22,0	0,609
FVC %	75,1 ± 22,3	79,4 ± 22,4	0,501
FEV1/FVC %	81,8 ±9,1	82,4 ± 6,3	0,791
DLCO	13,5±5,9	13,9±7,0	0,823
DLCO %	56,6±20,2	58,1±21,6	0,793
DLCO/VA	3,8±1,3	3,8±1,5	0,868
DLCO/VA %	85,2±23,9	76,08±23,6	0,173

Tablo 11: Olgu ve kontrol grubu hastalarının PUKI ve alt bileşenleri ortalamalarının karşılaştırılması

Değişken	Olgu (ortalama±SD)	Kontrol (ortalama±SD)	p
PUKI	5,67 ±3,34	4,52±1,96	0,141
Subjektif uyku kalitesi	1,11±0,75	0,92±0,70	0,349
Uykuya geçiş süresi	1,04±1,05	1,12±0,97	0,770
Gün içinde uyuklama	1,11±1,01	0,64±0,81	0,071
Uyku etkinliği	0,41±0,79	0,40±0,76	0,973
Uyku etkinliği yüzdesi	86,9±10,1	88,0±11,5	0,721
Uykuyu olumsuz etkileyen faktörler	1,37±0,74	1,20±0,70	0,401
Uyku süresi	0,52±0,75	0,40±0,75	0,562

Olgu grubunda yapılan polisomnografik ölçümlerden uyku etkinliği, uyku evrelerinin toplam uyku süresi içindeki yüzdeleri, N1 latansı, AHİ, uyanma sayısı, apne indeksi, hipopne indeksi, supin apne ve hipopne indeksleri, REM ve NREM AHİ, ortalama saturasyon ve desaturasyon ortalamaları, standart sapmaları ve dağılımları Tablo 12’de özetlenmiştir. Olgu grubu hastalarının uyku evrelerinin toplam uyku periyoduna göre yüzdeleri sağlıklı genç erişkinde izlenen normal değerlerle karşılaştırıldığında NREM evre 1 uyku yüzdesinin arttığı (p=0,001) ; NREM evre 2 (p<0,001) , NREM evre 3 (p<0,001) ve REM (p<0,001) süre yüzdelerinin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı saptandı. Obstruktif apne indeksi santral apne indeksine göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (p=0,005). REM ve NREM dönemlerinin AHİ arasında anlamlı fark izlenmedi. (p=0,413) Supin pozisyonda apne indeksi ortalamaları 16,9; nonsupin pozisyondaki apne indeksi 8,59 saptandı. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0.341). Hipopne indeksi ortalaması apne indeksine benzer olarak supin pozisyonda (35,7), nonsupin pozisyondakine (22,4) göre daha fazla saptandı ancak fark anlamlı saptanmadı. (p=0.159) Supin pozisyonda desaturasyon yüzdesi (25,3) nonsupin pozisyona göre (12,1) anlamlı olarak daha fazla bulundu (p=0.004).

AHI ile uyanma sayısı ($p<0,001$, $r=0,700$), toplam desaturasyon sayısı ($p<0,000$, $r=0,747$), ve ortalama desaturasyon yüzdesi ($p<0,001$, $r=0,877$), supine ($p<0,001$, $r=0,814$) ve nonsupine ($p<0,001$, $r=0,842$) pozisyonundaki desaturasyon indekslerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki saptandı. AHI sayısı arttıkça uyku etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldığı izlendi ($p=0,031$, $r=-0,417$). PUKİ alt bileşenleri ile karşılaştırıldığında hiçbir bileşenle anlamlı ilişki saptanmadı.

Obstruktif apne indeksi arttıkça uyanma sayısı ($p= 0,020$, $r=0,445$), total desaturasyon indeksi ($p=0,005$, $r=0,586$), desaturasyon ortalamalarının ($p<0,001$, $r=0,825$) arttığı saptanırken; hastaların EUS değeri ile anlamlı ilişki saptanmadı. ($p=0,191$)

Uyanma sayısı arttıkça AHI ($p<0,001$, $r=0,700$), obstruktif apne ($p=0,020$, $r=0,445$), total desaturasyon sayısı ($p<0,001$, $r=0,747$), ortalama desaturasyon yüzdesi ($p<0,001$, $r=0,730$), supin ($p=0,005$, $r=0,587$) ve nonsupin pozisyonundaki desaturasyon indekslerinin ($p=0,005$, $r=0,613$) istatistiksel olarak anlamlı arttığı; en düşük saturasyonun ise azaldığı görüldü ($p=0,023$, $r= - 0,463$).

PSG ile hesaplanan uyku etkinliği azaldıkça uyanma sayısı ($p=0,015$, $r= -0,417$), desaturasyon sayısı ($p=0,013$, $r=-0,533$), supine pozisyonundaki ($p=0,019$, $r=-0,508$) ve nonsupine pozisyonundaki desaturasyon indekslerinin ($p=0,041$, $r=-0,449$) istatistiksel olarak anlamlı arttığı saptandı. Olgu grubu hastalarının PSG' de ölçülen uyku etkinliği ile PUKİ uyku etkinliği alt bileşeni karşılaştırıldığında anlamlı ilişki saptanmadı. ($p=0,086$)

Olgu grubu hastalarının PUKİ alt bileşenleri ile polisomnografi verileri karşılaştırıldı. PSG'de ölçülen Evre 1 uyku latansı ile PUKİ uykuya geçiş süresi alt bileşeni arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p=0,110$); PUKİ skorlaması sırasında hastaların belirttiği uykuya dalma süresi ile anlamlı pozitif ilişki saptandı. ($p=0,003$, $r=0,577$) Olguların uyku sırasındaki ortalama saturasyon değeri düştükçe gün içinde uyuqlama alt bileşeninin arttığı izlendi. ($p=0,041$, $r= -0,396$) AHI, REM ve Non-

REM AHİ, en düşük saturasyon yüzdesi, total desaturasyon sayısı ile herhangi bir PUKI alt bileşeni arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 12: Olgu grubunun PSG sonuçları

Özellik	Ortalama \pm SD	Dağılım
Uyku Etkinliği	79,4 \pm 14,7	44,9 - 97,9
Uyanma sayısı	26,0 \pm 12,7	6,0-57
AHİ	15,0 \pm 15,3	0,9-67,8
N1 Latansı	17,7 \pm 14,4	3,0-48,4
Apne	4,8 \pm 8,02	0-33
Obstruktif Apne	4,6 \pm 7,7	0-33
Santral Apne	0,07 \pm 0,26	0-1,3
Apne (supine pozisyon)	16,9 \pm 34,0	0-151
Hipopne	10,1 \pm 10,6	3-47,5
Hipopne (supine pozisyon)	35,7 \pm 37,3	0-140
AHİ REM	18,5 \pm 19,3	0-59,6
AHİ nonREM	15,1 \pm 17,2	0,3-70,1
Ortalama saturasyon	92,0 \pm 4,1	83,2-97,5
Ortalama desaturasyon	5,9 \pm 2,2	3,5-12,5
Non REM Evre 1 %	9,08 \pm 5,47	2,4-21,2
Non REM Evre 2 %	43,8 \pm 8,44	22,3-59,8
Non REM Evre 3 %	30,0 \pm 9,81	11,5-58,1
REM %	17,0 \pm 5,91	6,3-31,0

FEV1 ve FVC yüzdeleri ile epworth skoru ve PSG verileri karşılaştırıldığında uyanma sayısı, AHİ, desaturasyon sayısı, en düşük saturasyon değeri ve ortalama değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon gösterdiği saptandı. (Tablo 13)

OUAS ağırlığına göre olgu grubundaki hastalar hafif-orta ve ağır olarak 2 gruba ayrıldığında hafif-orta OUAS olan 2 hastanın PUKI 5'in altındayken 6 hastanın PUKI 5'in üzerinde saptandı. Ağır OUAS' lu 11 hastanın 8'inin PUKI' i 5'in altında saptandı. OUAS' nun ağırlığı ile uyku kalitesinin kötü olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı. (p=0.077) (Tanlo 14)

Bu iki grubun immunsupresif ilaç kullanımları karşılaştırıldığında hafif ve orta OUAS grubunda hastaların hepsi ilaç kullanmaktayken; ağır OUAS hastalarının 7'si ilaç kullanıyordu. Gruplar arasında immunsupresif ilaç kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı. (p=0,065) (Tablo 14) Yine bu iki grubun basit spirometre değerleri karşılaştırıldığında hafif ve orta OUAS'u olan hastalarının 3'ünde; ağır OUAS'u olan

hastaların 7'sinde restriktif patern mevcuttu. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. (p=0.370)(Tablo 14)

Tablo 13: PSG verileri ve solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması

Özellik	FEV1	FVC	DLCO
Epworth	p=0,372 r= -0,2	p=0,63 r=-0,110	P= 0,584 R=-0,74
Uyku Etkinliği	p=0,019 r=-0,5	p=0,041 r=-4,49	p=0,269 r=0,225
Uyanma Sayısı	p=0,005 r=-0,58	p=0,003 r=-0,613	p=0,796 r=0,052
AHI	p<0,001 r=-0,84	p<0,001 r=-0,842	p=0,219 r=-0,199
Obstruktif Apne	p=0,33 r=0,46	p=0,189 r=0,29	p=0,414 r=0,164
Desaturasyon indeksi	p<0,001 r=-0,855	p<0,001 r=-0,9	p=0,272 r=-0,25
En düşük saturasyon	p=0,004 r=0,603	p=0,035 r=0,46	p=0,005 r=0,524
Desaturasyon ortalama	p=0,001 r=0,05	p=0,002 r=0,624	p=0,874 r=0,03

Tablo 14: OUAS ağırlığına göre immunsupresif ilaç kullanımı, restriktif solunum paterninin durumu ve PUKİ puanının karşılaştırılması

OUAS	Hafif ve orta (n,%)	Ağır (n,%)
İlaç kullanımı		
<i>Kullanmıyor</i>	0 (0)	4 (100)
<i>Steroid</i>	7 (63,6)	4 (36,4)
<i>Steroid + azatiopurin</i>	1 (25,0)	3 (75,0)
SFT		
<i>Normal</i>	5 (55,6)	4 (44,4)
<i>Restriktif patern</i>	3 (30)	7 (70)
PUKİ		
<5	2 (20)	8 (80)
>5	6 (66,6)	3 (33,4)

4. TARTIŞMA

İAH'de uyku bozukluklarını araştırma düşüncesi KOAH ve kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalıkları üzerine yapılan çalışmalardan doğmuştur. Bu hastalıklarda uyku kalitesinin bozulduğu ve uykuda oksijenizasyonda belirgin düşüşler izlendiği ve bu durumun özellikle REM uykusu sırasında belirgin olduğu bildirilmiştir. KOAH'ta uyku sırasında gelişen hipoksemiden, solunum stimulusunda ve fonksiyonel reziduel kapasitedeki değişikliklerle solunumun aksesuar kaslarının inhibisyonu sorumlu tutulmuştur. Bu özelliklerin İAH'da da geçerli olabilecekleri düşünülmektedir (50,51) .

Uyku bozuklukları gündüz uykululuk hali, yorgunluk, yaşam kalitesinde azalma, pulmoner hipertansiyon ve mortalitede artış gibi interstisyel akciğer hastalığındakine benzer olarak pek çok çeşitli semptom ve komorbiditelere sebep olabilir. İnterstisyel akciğer hastaları kronik hastalığa bağlı stres, solunum anormallikleri ve tedavi yan etkileri nedeniyle uyku bozuklukları açısından risk altındadırlar. Uyku bozukluğu mortalite ve morbiditeyi arttırıyorsa uyku bozukluğu tedavisi sonuçları geliştirebilir. İAH hastalarının sınırlı tedavi seçenekleri göz önüne alındığında uyku bozukluğunun yönetimi bu hastalarda dikkate alınmalıdır (5).

Bu nedenle çalışmamızda İAH hastalarında EUS ve PUKİ' ni kullanarak hastaların subjektif uykululuk ve uyku kaliteleri ile endikasyonu olan hastalarda PSG ile ölçülen objektif parametreleri karşılaştırdık. Gündüz uykululuğu olan ve olmayan hastalar arasında demografik özellikler, vücut kitle indeksleri, immun supresif ilaç kullanımları, spirometri ve difüzyon testi ölçümleri, sigara kullanımları, PUKİ global puanı ve alt bileşenleri açısından farklılık gözlenmedi. 52 hastanın % 44,2'sinde subjektif uyku kalitesinin kötü olduğu ancak PSG yapılan hastaların PUKİ global puanı ve alt bileşenlerinin hastaların objektif verilerinden AHİ, N1 uyku latensi, uyku etkinliği veya nokturnal desaturasyonla ilişkisi olmadığı saptandı. Olguların NREM evre 1 uyku süresinin arttığı; NREM evre 2-3 ve REM sürelerinin azaldığı saptandı. Nokturnal hipoksemi belirginleştikçe hastaların uyanma sayısının, solunum fonksiyon testinde saptanan restriksiyon bulgularının arttığı; uyku

etkinliğinin ise azaldığı izlendi. PSG yapılan hastaların %70'inde OUAS saptandı. AHİ'nin REM döneminde ve supin pozisyonda artış gösterdiği, FEV1 ve FVC yüzdesi ile negatif korelasyon gösterdiği; AHİ arttıkça uyku etkinliğinin azalırken uyanma sayısının ve nokturnal hipokseminin belirginleştiği izlendi.

PUKİ erişkin popülasyonda subjektif uyku kalitesinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir ankettir. KOAH'lı hastaların subjektif uyku kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %77'sinde uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır (52) .

Mermigks ve arkadaşlarının çalışmasında 15 idiyopatik pulmoner fibrozisli hastada sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında uyku kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı daha kötü olduğu sonucuna varılmıştır. Nokturnal saturasyonla PUKİ skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (6).

Çalışmamızdaki 52 hastanın 23'ünde (%44,2) PUKİ skoru 5'in üzerinde yani hastaların uyku kalitesi kötü saptanmıştır. Hastalar epworth skorunun 10 ve üzerinde olması temel alınarak gündüz uykululuğu olup olmamasına göre gruplandırıldığında PUKİ total skorunun ve subjektif uyku kalitesi, gün içinde uyuklama, uyku etkinliği, uykuyu olumsuz etkileyen faktörlerin alt bileşen puanlarının gündüz uykululuğu olan hastalarda arttığı; yani uyku kalitesinin azaldığı gözlenmiştir. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. PUKİ skorlaması yapılırken hastaların belirttikleri uykuya geçiş süresi gündüz uykululuğu olan hastalarda daha düşük saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastaların uykuya eğilimi ile ilişkili olabilir. Uyku kalitesinin subjektif göstergesi olan PUKİ ile PSG'de elde ettiğimiz objektif veriler karşılaştırıldığında PUKİ uykuya geçiş süresi alt bileşenin PSG'de ölçülen evre 1 latensi ile ilişkisi saptanmadı. Hastalara bir kez PSG yapmamıza bağlı olarak PSG'nin ilk gece etkisine; hastaların uykuya geçiş süresinin etkilenmesine bağlı olabilir. Diğer çalışmalardan farklı olarak olguların uyku sırasındaki saturasyon düşüşünün PUKİ gün içinde uyuklama alt bileşeni ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkili olduğunu gözledik, ancak AHİ, REM ve NREM AHİ, en düşük saturasyon yüzdesi, total desaturasyon sayısı ile PUKİ global skoru ve alt bileşenleri arasında anlamlı

ilişki saptamadık. Bizim çalışmamızda da noktürnal saturasyon, apne-hipopne indeksi ile subjektif uyku kalitesi arasında ilişki olmadığı sonucuna vardık.

Kaliteli bir uyku için toplam uyku süresinin yeterli olması, uyku etkinliğinin yüksek olması, uyanıklık süresinin düşük olması, uykunun sık sık uyanıklık ile bölünmemesi, REM ve NREM evre 3 sürelerinin ve uyku içindeki oranlarının normal sınırlar içinde olması gerekmektedir (53).

Birçok çalışmada İAH'da uyku bölünmesi gösterilmiştir. 1985 yılında Perez-Padilla ve arkadaşları tarafınca İAH hastaları ve yaş ve cinsiyet açısından benzer kontrol grubu uyku yapısı açısından ilk kez karşılaştırılmıştır. Klinik, radyolojik ve fonksiyonel olarak İAH ile uyumlu 6 erkek- 5 kadın hasta ve kontrol grubuna standart PSG yapılmış, interstisiyel akciğer hastalığı olanlarda uyku yapısının kontrol grubuna göre bozulduğu saptanmıştır. Evre 1 uykunun arttığı, REM uykusunun azaldığı ve REM uyku latensinin hastalarda kontrol grubuna göre uzadığını saptamışlardır. Hasta grubunda daha fazla arousal ve saat başı daha fazla uyku evresi değişimi saptanmıştır. Hasta grubunda 7, kontrol grubunda 4 kişide yavaş dalga uykunun kaybolduğu gözlenmiştir. Hasta grubunda oksijen saturasyonu %90'ın altında olan hastalarda Evre 1 uykunun daha fazla olduğu, daha fazla uyku evre değişikliğinin olduğu, uyku bölünmesinin ve uyanıklık süresinin saturasyonu %90'ın üzerinde olan hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu anormalliklerin KOAH'lı hastalar için de geçerli olduğu bilindiğinden yazarlar uyku yapısındaki bu değişimin birçok akut ve kronik akciğer hastalığında olabileceği ve kötü uyku kalitesinin bu hastalık grubu için nonspesifik olabileceği sonucuna varmışlardır (54).

2008' de Swihart ve arkadaşları tarafınca yapılan uykuda solunum bozukluğu açısından semptomatik 60 olguyu içeren çalışmada saptanan verilerle olgu grubumuzun PSG verileri karşılaştırıldığında uyku etkinliğinin çalışma grubumuzda daha az olduğunu, N1 latansının daha fazla olduğunu ve arousal sayısının benzer olduğunu saptadık (55). Diğer çalışmalarla benzer olarak olgu grubu hastalarının uyku evrelerinin toplam uyku periyoduna göre yüzdeleri Amerikan Uyku Derneği

tarafınca 2007 yılında yayınlanan sağlıklı genç erişkinde Non -REM evre 2, evre 3 ve REM süre yüzdelere göre istatistiksel olarak anlamlı azaldığı saptandı (56).

İAH olan hastalarda polisomnografik olarak uyku kalitesinin, uykuda oksijenizasyonun ve uykuda solunum bozukluklarının araştırıldığı çalışmaların sayısı sınırlıdır. Bu çalışmalarda gündüz hipoksemik olmayan hastalarda, uykuda oksihemoglobin desatürasyonu geliştiği ve bu durumun pulmoner arteriyel hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimini hızlandırdığı ve kardiyak aritmilere yol açtığı ileri sürülmüştür. Çok sayıda çalışmada İAH' de gece desaturasyon sıklığı araştırılmıştır (10, 11, 54) .

13 İAH'li hastada yapılan bir araştırmada olguların tümünde uykuda desaturasyon saptanmış ve uyanıklık oksijen saturasyonu ile korelasyon olduğu bildirilmiştir. KOAH ve nokturnal desaturasyon ile seyreden herhangi bir ek hastalığı olmayan İAH'li hastalarda toplam uyku süresinin %15'inde SaO₂'nin % 90'ın altında kaldığı saptanmıştır (46).

Perez –Padilla ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ve cinsiyet açısından benzer kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ortalama oksijen saturasyonunun daha düşük olduğu saptanmıştır. Gündüz oksijen saturasyonu %90'ın altında olan hastalarda REM uykusunda oksijen desaturasyonu izlenmiştir. Gündüz en düşük saturasyona sahip olan hastaların desaturasyonunun daha fazla olduğu saptanmıştır (54). Aynı şekilde Bye ve arkadaşlarının çalışmasında İAH hastalarında özellikle REM uykusunda desaturasyon gözlemlendiği belirtilmiştir (10).

Bunun tersi olarak McNicholas ve arkadaşlarının çalışmasında İAH hastalarında gece desaturasyon görülse de bu saturasyon düşüşünün az olduğu ve klinik anlam taşımadığı sonucuna varılmıştır. Araştırmacılar 5'i alveoler fibrozisli, 2'si çiftçi akciğeri olan 7 hastada ortalama FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerlerini sırasıyla %56, %50 ve %84 bulmuşlardır. Hiçbir hastada uykuda hava yolu obstruksiyonunu destekleyen gündüz uykululuğu veya horlama yakınması yoktur. Hastalarda gündüz saturasyonuna göre uykuda bir miktar saturasyon düşüşü izlenmiş; REM ve nonREM fazları arasında fark izlenmemiştir. Perez –Padilla ve Bye'ın çalışmasına göre bu

çalışmanın sonuçlarının farklı olmasını uykuda solunum bozukluğu açısından asemptomatik hastalarda yapılmasına bağlamışlardır (9).

Japon popülasyonunda kronik akciğer hastalıklarında nokturnal desaturasyon ile pulmoner hemodinamikler, solunum fonksiyon testleri ve dinlenme halinde alınan kan gazı analizi değerlerinin ilişkisi araştırılmıştır. 16 hastada restriktif akciğer hastalığı, 11 hastada amfizem, 3 hastada kronik bronşit saptanmıştır. Nokturnal desaturasyon ile pulmoner fonksiyonlar ve kan gazı değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (57) .

Çalışmamıza gündüz hipoksemisi olmayan hastaları almamıza rağmen uykuda solunum bozukluğu açısından semptomatik olan hastalarda yaptığımız PSG'de ortalama % 5,9 saturasyon düşüşünün olduğunu saptadık. Hastaların saturasyon düşüşünün ortalama yüzdesinin ve indeksinin hastaların uyanma sayısı, AHİ ile pozitif ilişkili; solunum fonksiyon testinde ölçülen FEV1 ve FVC yüzdeleri ve uyku etkinliği ile anlamlı negatif ilişkili olduğunu saptadık.

İAH'da OUAS sıklığı, değişik çalışmalarda %0-16 arasında değişen oranlarda saptanmıştır (8.9.10, 11).

Aydoğdu ve arkadaşlarının çalışmasında 37 İAH hastasının 24 'ünde (%64,9) OUAS saptanmış, bu hastalarda hipopne apneye göre baskın solunumsal anormallik olarak izlenmiştir. OUAS olan ve olmayan hastalar arasında VKİ'leri arasında fark saptanmamıştır (55). Bye ve arkadaşları, 13 kişilik hasta grubunda hiçbir hastada tipik gündüz aşırı uyku halinin görülmemesine rağmen iki kişide OUAS tanısı koymuşlardır (10).

Mermigks ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada uykuda solunum bozukluğu ile ilişkili semptomları olan 18 İAH hastasına PSG yapılmış, ortalama VKİ'leri 33,2 saptanmıştır. 11 hastada OUAS; diğer hastalarda üst hava yolu direnç sendromu tanısı konmuştur. Ortalama AHİ 25,2 bulunmuştur. Yazarlar İPF'li hastalarda obezitenin OUAS açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır. Total akciğer kapasitesi ve DLCO değerlerinde azalma AHİ

ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın kısıtlılığı sadece uykuda solunum bozukluğu açısından semptomu olan hastalara PSG yapılmasıdır (6).

Bizim çalışmamızda, uykuda solunum bozukluğu açısından semptomatik 27 olgunun ortalama AHİ 15,0 saptandı. Olguların 19'unda OUAS saptandı. OUAS saptanan hastaların 8'inde AHİ 15'in altındayken; 11 olguda orta ve ağır OUAS saptandı. Sadece 2 olguda indeksler sırasıyla 1,3 ve 0,1 olmak üzere santral apne izlendi. Bu hastalarda hipopne apneye göre baskın solunumsal anormallik olarak saptandı. Hastaların AHİ ile VKİ'leri arasında ilişki saptanmadı. AHİ'nin REM döneminde NREM dönemine göre daha fazla görüldüğü; supin pozisyonda hem apne hem de hipopne indeksinin nonsupin pozisyona göre daha fazla olduğu saptandı , ancak fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Hastaların AHİ arttıkça uyanma sayılarının, desaturasyon yüzdelerinin ve indekslerinin arttığı; uyku etkinliğinin ise azaldığı saptandı. PUKİ toplam skoru ve alt bileşen puanları ile anlamlı ilişki saptanmadı. Solunum fonksiyon testiyle ölçülen FEV1 ve FVC yüzdeleri ile AHİ arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. İmmüsupresif ilaç kullanımları ile OUAS ağırlığı karşılaştırıldığında anlamlı ilişki izlenmedi. PSG'de saptanan uyku etkinliğinin PUKİ uyku etkinliği alt bileşeni ile ilişkisiz olduğu saptandı, ancak hastaların objektif uyku etkinliğinin uyanma sayısının artması ve oksijenizasyondaki düşme ile ilişkili olarak azaldığını gözledik.

5. SONUÇ

İAH; alveoler epitelyum, pulmoner kapiller endoteli, bazal membran, perivaskuler ve perilenfatik dokuyu kapsayan akciğer interstisiyumunun inflamasyon ve fibrozisiyle ilişkili kronik akciğer hastalığı grubudur. İAH tanılı olgular, kronik hastalığa bağlı stres, solunum anormallikleri ve tedavi yan etkileri nedeniyle uyku bozuklukları açısından risk altındadırlar. İAH'da kontrol grubuna göre uyku yapısı daha kötüdür. Sık tekrarlayan arousallar nedeniyle uyku bölünmeleri ve uyku evresi değişiklikleri ortaya çıkar. Çalışmamıza benzer birçok çalışmada İAH hastalarında Evre 1 NREM uyku süresinin toplam uyku süresine oranının artarken REM periyodunun azaldığı saptanmıştır. Gündüz uykululuk hali ve solunumsal gece yakınmaları gibi ek semptomlar bu hastalarda klinisyen tarafından İAH'ın göstergesi olarak kabul edilerek olası uykuda solunum paternindeki ve uyku yapısındaki bozukluklar gözden kaçabilir. Çalışmamızda uzun süredir polikliniğimizde takip edilen, uyku kalitesi ve gündüz uykululuğu açısından farkındalığı olmayan hastaların % 44,2'sinde sübjektif uyku kalitesi kötüyken bu hastaların % 51,9'unda gündüz uykululuğu saptanmıştır. Birçok çalışmada uyku kalitesinde bozulma hastaların öksürükle veya desaturasyonla birlikte arousal yanıtının artmasına bağlanmıştır. Overlap sendromu da İAH hastalarında gündüz uykululuğu ve nokturnal hipokseminin sebebi olabilir. Çalışmamızda sadece uykuda solunum bozuklukları açısından semptomatik; gündüz uykululuğu olan hastalara PSG yapılmıştır ve hastaların yaklaşık %70'inde OUAS saptanmıştır. Hipoventilasyon, baskın solunumsal anormallik olup, REM döneminde ve supin pozisyonda artış göstermektedir ve hastaların FEV1 ve FVC yüzdeleri ile ilişkili bulunmuştur. Akciğer volümündeki azalmanın üst hava yolu kollapsına eğilimi arttırmasıyla ilgili olabilir (58). Çalışmamız idyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidoz, romatolojik hastalık akciğer tutulumu gibi difüz parankimal akciğer hastalığı yelpazesinin farklı grubundaki hastaları içermektedir. İAH başlığı altında klinik olarak değişiklikler gösteren 200'den fazla hastalık toplanmaktadır. Her bir hastalık için uyku özelliklerini araştırmak daha spesifik verileri ortaya çıkaracaktır. Daha geniş hasta grubu ve gündüz semptomu olmayan hastaların da alındığı çalışmalar bu hastalıkta OUAS prevalansını hesaplamada daha yararlı olabilir.

Nokturnal hipoksemi bu hastalarda kas güçsüzlüğüne sebep olarak hipoventilasyona sebep olabilir ve bu hastalarda hastalığın gidişatını etkileyebilen; en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden olan pulmoner hipertansiyon gelişimini hızlandırabilir. Birçok çalışmada gece hipoksemisi gündüz oksijenizasyonu ile ilişkili bulunsa da bizim çalışmamızda bu hastalarda gündüz oksijen ihtiyacı olmasa da akciğer fonksiyonlarının restriksiyon derecesine bakılarak nokturnal hipokseminin tahmin edilebileceği; bu durumun uykuda apne ve hipopne epizodlarının görülmesiyle ilişkili olabileceği ve hastaların sık uyanmasına sebep olup, hastaların uyku kalitesini etkileyebileceği sonucuna varılmıştır. Çalışma sonuçlarımızın, öngörüsü yüksek olan ancak subjektif olan Epworth ve PUKİ global puanı ve alt bileşenleri ile istatistiksel olarak ilişkisiz saptanması hasta sayımızın azlığından kaynaklanabilir. Klinikte karşılaşılan hastalar bu skorlamalar kullanılarak gündüz uykululuğu ve uyku etkinliği açısından değerlendirilmeli; semptomatik hastalar uyku yapısında bozulma ve uykuda desaturasyon açısından ileri tetkik edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Young, T. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 1993. 328(17): 1230-5.
- 2) Köktürk, O. Habitüel horlaması olan olgularda obstruktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 1997. 45: 7-11.
- 3) Schwarz MI, King TE Jr (Editors). *Interstitial Lung Diseases*. 3rd ed. BC Decker, Inc, Hamilton, 1998
- 4) Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, et al. Overlap syndrome: obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5: 237–241
- 5) Agarwal S, Richardson B, Krishnan V, et al. Interstitial lung disease and sleep: What is known? *Sleep Med* 2009; 10(9): 947-51.
- 6) Mermigkis C, Stagaki E, Amfilochiou A, et al. Sleep quality and associated daytime consequences in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Princ Pract* 2009; 18(1): 10-5.
- 7) George CF, Kryger MH. Sleep in restrictive lung disease. *Sleep* 1987;10(5): 409-18
- 8) Vazquez JC, Perez-Padilla R. Effect of oxygen on sleep and breathing in patients with interstitial lung disease at moderate altitude. *Respiration* 2001; 68(6): 584-9.
- 9) McNicholas WT, Coffey M, Fitzgerald MX. Ventilation and gas exchange during sleep in patients with interstitial lung disease. *Thorax* 1986; 41(10): 777-82.
- 10) Bye PTP, Issa F, Berthon-Jones M, et al. Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 27-32.

- 11) Tatsumi K, Kimura H, Kunimoto F, et al. Arterial oxygen desaturation during sleep in interstitial pulmonary diseases: Correlation with chemical control of breathing during wakefulness. *Chest* 1989; 95: 962-7.
- 12) Meltzer BE, Noble PW. Review. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Orph J Rare Dis* 2008,3:8
- 13) Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:810-816.
- 14) Park JH, Kim DS, Jang SJ, et al. Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: Idiopathic versus collagen vascular disease-related subtypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:705–711
- 15) Henke CE, Henke G, Elveback LR, et al. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: A population based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol* 1986;123: 840-845.
- 16) Kumbasar Ö. Sarkoidoz. *Göğüs Hastalıkları, Bölüm 12*. Poyraz yayıncılık, 2009: 327-33
- 17) King TE. Connective tissue disease. In: Schwarz MI, King TE(eds). *Interstitial lung disease*. 3 rd ed. London: BC. Decker inc, 1998;451-505
- 18) Lamblin C, Bergoin C, Saelens T, et al. Interstitial lung diseases in collagen vascular diseases. *Eur Respir J Suppl* 2001;32:69s-80s
- 19) Tonoue TL. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med* 1998;19: 667-85.

- 20) Walters EH, du Bois R, eds. Immunology and management of interstitial lung diseases London: Chapman & Hall, 1995.
- 21) Kayacan O. Difüz İnterstisyel Akciğer Hastalıklarına Yaklaşım. Tuberküloz ve Toraks Dergisi 2004;52(3): 285-299)
- 22) Cooper JAD, White DA, Matthay RA. Drug-induced pulmonary diseases Part I: Cytotoxic drugs. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 321-340)
- 23) Cushley MJ, Davison AG, Du Bois RM, et al. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung diseases in adults. Thorax 1999; 54; (Suppl 1).1-30
- 24) Leung AN, Miller RR, Müller NL. Parenchymal opacification in chronic infiltrative lung diseases: CT-pathologic correlation. Radiology 1993; 188: 209-214.
- 25) O'Donnel D. Physiology of interstitial lung disease. In: Schwarz M, King Jr T, eds. Interstitial Lung Disease. Hamilton, DN: B.C. Decker, Inc; 1998: 51-70.
- 26) Risk C, Epler G, Gaensler E. Exercise alveolar-arterial oxygen pressure difference in intersitial lung disease. Chest 1984; 85: 69-74.
- 27) Hanson D, Winterbauer R, Kirtland S, Wu R. Changes in pulmonary function test results after 1 year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 1995; 108: 305-310.
- 28) BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar lavage constituents in healty individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 169-202.

- 29) Turner-Warwick M. Infiltrative and interstitial lung disease. In: Brevis RAL, Gibson GJ, Geddes DM, eds. Respiratory Medicine. London: Bailliere Tindall, 1990.
- 30) Herf SM, Suratt PM, Arora NS. Deaths and complications associated with transbronchial lung biopsy. Am Rev Respir Dis 1977; 115: 708-711
- 31) Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, et al. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung disease. Am Rev Respir Dis 1981; 123: 280-285.
- 32) Akersted T, Billiard M, Bonnet M, et al. Awakening from sleep. Sleep Med Rev 2002;6: 267-86
- 33) Sneerson JM. Handbook of sleep medicine. Oxford: Blackwell science Ltd; 2000.p.1-15).
- 34) Roth T, Roehrs T. İnsomnia: epidemiyology, characteristics and consequences. Clin Cornerstone 2003;5: 5-15.
- 35) Walsh JK. Clinical and socioeconomic correlates of insomnia. J Clin Psychiatry 2004;65: 13-9
- 36) Özlü T, Metintağ M, Karadağ M, Kaya A, eds. Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı. İstanbul: İstanbul medikal yayıncılık, 2010:2099-2108.
- 37) Roehrs T. Sleep physiology and patophysiology. Clin Cornerstone 2000;2: 1-15.
- 38) Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et all. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research. 1989;28: 193–213.
- 39) Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö ve ark. (1996) Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi, 7: 107-15.

- 40) American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22: 667-89.
- 41) Yılmaz H, Uygunun incelenmesinde kullanılan polisomnografi dışı yöntemler. Kaynak H, Ardıç S, eds. *Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları*. İstanbul. Nobel Tıp kitapçıları; 2011:455-68.
- 42) Chokroverty S. Physiologic changes in sleep. In: Chokroverty S (ed). *Sleep Disorders Medicine*. Boston: Butterworth- Heinemann, 1999: 95-126
- 43) Kryger MH. Restrictive lung disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 976-83
- 44) Kokturk O. Umut S, Erturk E . Kronik obstruktif akciğer hastalığında uyku sorunları. *Toraks Kitapları*. No: 2. *Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı* 2000: 167-88
- 45) Hira HS, Sharma RK. Study of oxygen saturation, breathing pattern and arrhythmias in patients of interstitial lung disease during sleep. *Indian J Chest Dis* 1997; 39: 157-62.
- 46) Calverley PMA. Sleep in cystic fibrosis, interstitial lung disease, and other respiratory disorders. In: McNicholas WT, Phillipson EA (eds). *Breathing Disorders in Sleep*. London: WB Saunders, 2002: 323-32.
- 47) American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2), 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine: Westchester, IL, 2005.
- 48) Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea . *Proc Am Thorac Soc* 2008;5: 136–143.

- 49) Aydogdu M, Ciftci B, Firat Guven S, et al. Assessment of sleep with polysomnography in patients with interstitial lung disease [in Turkish]. *Tuberk Toraks* 2006; 54(3): 213-21.
- 50) Milross MA, Piper AJ, Dobbin CJ, et al. Sleep disordered breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 295-308.
- 51) Kutty K. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 104-12
- 52) Scharf SM, Maimon N, Simon-Tuval T, et all. Sleep quality predicts quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010 Dec 22;6: 1-12.
- 53) Köktürk O. Uykunun izlenmesi: Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 372-80.
- 54) Perez-Padilla R, West P, Lertzman M, Kryger MH. Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132(2): 224
- 55) Swihart B, Caffo B, Roche K, Punjabi N. Characterizing sleep structure using the hypnogram. *J Clin Sleep Med* 2008; 4(4):349-355
- 56) American Academia of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical spesifications. *Sleep* 2007.
- 57) Miyahara Y, Miyahara Y, Naito T, Ikeda S. Monitoring of nocturnal oxygen desaturation using pulse oximeter and apnomonitor in patients with chronic pulmonary disease. *Respiration* 1995;62(6):348–52.
- 58) Kairaitis K, Byth K, Parikh R, et al. Tracheal traction effects on upper airway patency in rabbits: the role of tissue pressure. *Sleep* 2007; 30:179–186

EK-1: HASTA KAYIT FORMU

- 1)Dosya no:..... T.C.kimlik no:.....
- 2)Tarih:.....
- 3)Ad- soyad:..... 4)Cinsiyet: () Erkek ()
Bayan
- 5)Yaş:.....
- 6) Boy:.....cm
- 7) Kilo:.....kg
- 9)Ev
adresi:.....
- 10)Telefon numarası(Şehir kodu ile):.....(ev)
.....(iş)
- 11)Meslek:.....
- 12)Sigara içme durumu? () Hiç içmemiş () Bırakmış
() Halen kullanıyoryıldır,gündeadet
- 13)Alkol kullanma alışkanlığı:
() Yok () Var () Nadiren () Sıklıkla (Günlük miktarı:.....)
- 15) Tanı tarihi:
- 17) Tanıdan sonra almış olduğu ilaçlar: () Yok () Var
(Varsa ilacın adı ve dozu:, süresi.....)
- 18) Eşlik eden hastalıklar:
- 19) Gündüz oksijen tedavisi ihtiyacı: () Var () Yok
- 20) Solunum Fonksiyon Testi:
FEV1: FVC: FEV1/FVC: DLCO: DLCO/VA:

EPWORTH UYKULULUK SKALASI:

Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindediniz?(Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil uyuklama eğiliminde olduğunuz zamanları işaretleyiniz.)Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız. Her durum için kendinize en uyan sayıyı soldaki kutucuğun içine yazınız.

0= Hiçbir zaman uyuklamam

1=Hafif derecede uyuklama eğilimi

2=Orta derecede uyuklama eğilimi

3=İleri derecede uyuklama eğilimi

Durumlar:

- Otururken ve gazete/kitap okurken
- Televizyon seyredirken
- Pasif olarak halka açık bir yerde otururken(örn. Tiyatro veya konferans izlerken)
- En az bir saatlik araba yolculuğunda yolcu olarak seyahat ederken
- Durumun müsait olduğu bir öğleden sonra uzanırken
- Birisi ile oturup konuşurken
- Alkol alınmayan bir öğle yemeğinden sonra sessiz bir şekilde otururken
- Arabada trafikte birkaç dakikalığına durmuşken

PİTTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

1. Geçen hafta geceleri genellikle ne zaman yattınız?
.....genel yatış saati
2. Geçen hafta geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı?
.....dakika
3. Geçen hafta sabahları genellikle ne zaman kalktınız?
.....genel kalkış saati
4. Geçen hafta geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz sürede farklı olabilir)
.....saat (bir gecede ki uyku süresi)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz.

5. Geçen hafta aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?
 - (a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3veya↑
 - (e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (f) Aşırı derecede üşüdünüz
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑103
 - (g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (h) Kötü rüyalar gördünüz
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑
 - (i) Ağrı duydunuz
a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

(j) Diğer nedenler lütfen belirtiniz

Geçen hafta diğer nedenlerden dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

6. Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

- a) Çok iyi b) Oldukça iyi c) Oldukça kötü d) Çok kötü

7. Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

8. Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez d)Haftada 3 veya↑

9. Geçen hafta bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- a)Hiç problem oluşturmadı b)Yalnızca çok az bir problem oluşturdu
c)Bir dereceye kadar problem oluşturdu d)Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz var mı?

- a)Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
b)Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var
c)Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
d)Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkta yaşadığınızı sorun

(a) Gürültülü horlama

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez
d)Haftada 3 veya↑

(b)Uykuda iken nefes alıp verme arasında uzun aralıklar

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez
d)Haftada 3 veya↑

(c)Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez
d)Haftada 3 veya↑

(d)Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez
d)Haftada 3 veya↑

(e)Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız; lütfen belirtiniz.....

- a)Geçen hafta boyunca hiç b)Haftada 1'den ↓ c)Haftada 1 veya 2 kez
d)Haftada 3 veya↑

EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

İnterstisiyel akciğer hastalığı (İAH) kronik, habis olmayan ve enfeksiyona bağlı olmayan 180'den fazla hastalığın oluşturduğu kronik bir akciğer hastalığı grubudur. Bu hastalıkta akciğerdeki hava kesecikleri duvarında iltihap hücreleri birikir ve çevredeki bağ dokuda anormal nedbe dokusu oluşur. Hastalık ilerlerse, nedbe dokusu akciğerin büyük bir bölümünün harap olmasına neden olabilir. Anormal nedbe dokusunun oluşmasının en önemli sonucu, kana oksijen geçişinin bozulmasıdır. Bu nedenle yorgunluk, halsizlik ve özellikle beden hareketleri yaparken nefes darlığı ortaya çıkabilir.

Uyku bozuklukları interstisiyel akciğer hastalığında olduğu gibi gündüz uykululuk hali, yorgunluk, yaşam kalitesinde azalma, akciğere giden kan damarlarında tansiyon artışı gibi pek çok çeşitli yakınma ve hastalığa sebep olabilir.

İnterstisiyel akciğer hastalığı olan hastalar kronik hastalığa bağlı stres, solunum anormallikleri ve tedavi yan etkileri nedeniyle uyku bozuklukları açısından risk altındadırlar. Uyku bozukluğu tedavisi bu hastalarda tedavi etkinliğini arttırabilir; ölüm riskini azaltabilir ve yaşam kalitesini arttırabilir. Halsizlik İAH hastalarında genel yakınmadır. Hastalığa özgün belirti olmamasına rağmen uyku bozuklukları yorgunlukla açığa çıkar. Gündüz uykululuk hali ve solunumsal gece yakınmaları gibi ek şikayetler her iki hastalığın da göstergesi olabilir.

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yollarının aralıklarla kapanması ve sıklıkla kan oksijen seviyesinde azalma ile karakterize bir hastalıktır. Uyku sırasında oluşan bu kapanma; hava akımının tamamen durmasına (apne), kısmen azalmasına (hipopne) ya da her ikisine birlikte neden olabilir. Tekrarlayan uyanmalar ve uyana yazmalar gün içerisinde uyku eğiliminin aşırı artmasına neden olur. Aynı zamanda hastalığın şiddeti ve süreğenliğine bağlı olarak depresyon ve kişilik değişikliklerine, kalp damar hastalıklarına, akciğer hastalıklarına ve hormonal değişikliklere neden olabilmektedir. OUAS 'da görülen semptomlar hastalığın tedavi başarısına göre geri dönüşlüdür ve tedaviyle hızla düzelmektedir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile ilişkili olabilecek yakınma ve belirtilerinizi anket formları ile sorgulanacaktır. Gündüz uykululuğunuzu ölçen bir test uygulanacak, bu testte alacağınız puan 10'un üzerindeyse bir gece DEÜTF Uyku Laboratuvarında polisomnografi cihazıyla uykunuz izlenecektir. Eğer OUAS saptanırsa tedaviniz tarafımızca düzenlenecektir. Çalışma süresince olabilecek herhangi bir tıbbi sorunda 412 38 01 numaralı telefondan Dr. Pervin Hancı 'ya ulaşabilirsiniz.

Gönüllü bu çalışmaya katılmayı red etme ya da araştırma başladıktan sonra devam etmeme hakkına sahiptir. Bu çalışmaya katılmanız veya başladıktan sonra herhangi bir aşamada ayrılmanız daha sonraki tıbbi bakımınızı etkilemeyecektir. Araştırmacı da gönüllünün kendi rızasına bakmadan, olguyu araştırma dışı bırakabilir. Araştırma süresince tarafınızdan veya kurumunuzdan ek ücret talep edilmeyecektir.

Bu çalışmada yer aldığımız süre içerisinde kayıtlarımızın yanı sıra ilişkili sağlık kayıtlarımız kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarımız kurumun yerel etik kurul komitesine ve Sağlık Bakanlığına açık olacaktır. Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın:

Adı:

Soyadı:

Tarih:

İmza:

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı:

Soyadı:

Telefon Numarası:

Tarih :

İmza :

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı :

Soyadı :

Telefon Numarası :

Tarih :

İmza :

EK 3: PİTSBURGH UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ DEĞERLENDİRME FORMU

Bu test kişinin kendisinin cevaplayacağı 19 soru ve beraber oturduğu kişinin cevaplayacağı 5 sorudan oluşmaktadır. Sadece kişinin kendisinin cevapladığı sorular değerlendirmeye alınır. Kişinin kendisinin cevapladığı 19 soru 7 bölümden oluşmuştur. Her bölümden 0-3 arası bir değer, bu 7 bölüm toplandığında ise 0-21 arasında bir puan elde edilir. Bu bölümlerin hesaplanması aşağıda verilmiştir.

Bölüm 1: Subjektif Uyku Kalitesi		
6. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Bölüm puanı 1
“Çok iyi”	=	0
“Oldukça iyi”	=	1
“Oldukça kötü”	=	2
“Çok kötü”	=	3
		Bölüm 1:

Bölüm 2: Uykuya geçiş süresi		
1) 2. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Soru 2 puan
≤ 15	=	0
16-30	=	1
31-60	=	2
> 60	=	3
		Soru 2 puan:
2) Soru 5a'ya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Soru 5a puan
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada 3≤	=	3
		Soru 5a puan:
3) Soru 2'den alınan puanı, 5a'dan alınan puana ekleyin.		
Soru 2 + 5a Toplam		Bölüm Puanı 2
0	=	0
1-2	=	1
3-4	=	2
5-6	=	3
		Bölüm 2:

Bölüm 3: Uyku süresi		
4.soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Bölüm Puanı 3
≥ 7h	=	0
6-7h	=	1
5-6h	=	2
< 5h	=	3
		Bölüm 3:

Bölüm 4: Uyku etkinliği		
1. 4.soruya bakınız ve uyku süresini saat olarak not ediniz: _____h		
2. Yatakta yatarak geçen zamanı hesaplayınız:		
Uyanma saati (Soru 3): _____		
Yatağa gitme zamanı (Soru 1): _____		
Yatakta geçen saat: _____h		
3. Uyku etkinliğini hesaplayınız:		
(Uyku süresi h)/(Yatakta geçen saat) x 100 = Uyku etkinliği		
(_____/_____) x 100 = _____%		
4. Bölüm 4'ün puanını hesaplayınız		
Uyku etkinliği %		Bölüm 4 puan
≥ 85	=	0
75 – 84	=	1
65 – 74	=	2
< 65	=	3
		Bölüm 4:

Bölüm 5: Uykuyu olumsuz etkileyen durumlar		
1) 5b-5j sorularına bakınız ve her soruyu aşağıdaki gibi değerlendiriniz.		
Cevap		Puan
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada $3 \leq$	=	3
2) 5b-5j sorularından alınan puanları kaydet ve toplam puanı hesapla:		
5b: _____		
5c: _____		
5d: _____		
5e: _____		
5f: _____		
5g: _____		
5h: _____		
5i: _____		
5j: _____		
Toplam: _____		
5b-5j toplam puan		Bölüm 5 puan
0	=	0
1 - 9	=	1
10 - 18	=	2
19 - 27	=	3
		Bölüm 5:

Bölüm 6: Uyku verici madde kullanımı		
1) 7. soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Bölüm 6 Puan
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada $3 \leq$	=	3
		Bölüm 6:

Bölüm 7: Gün içinde uyuklama		
1) 8.soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Soru 8 puan
Son 1 ay içinde hiç	=	0
Haftada birden daha az	=	1
Haftada bir veya iki	=	2
Haftada 3≤	=	3
		Soru 8 puan:
2) 9.soruya bakınız ve aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
Cevap		Soru 9 puan
Hiç problem olmadı	=	0
Neredeyse hiç problem olmadı	=	1
Biraz problem oldu	=	2
Büyük problemler oldu	=	3
		Soru 9 puan:
3) 8. ve 9. soruların puanlarını toplayıp toplam puanı aşağıdaki ölçülere göre değerlendiriniz.		
8-9 toplam puan		Bölüm 7 Puan
0	=	0
1-2	=	1
3-4	=	2
5-6	=	3
		BÖLÜM 7:

PUKİ Toplam Değer	
7 Bölüm puanını toplayınız= Toplam Değer	
Bölüm	Puan
1. Subjektif Uyku kalitesi	
2. Uykuya geçme süresi	
3. Uyku süresi	
4. Uyku etkinliği	
5. Uykuyu etkileyen durumlar	
6. Uyku verici madde kullanımı	
6. Gün içinde uyuklama	
Toplam Değer	

Değerlendirme:

Bu testte toplam değer 0-21 arasında bir puandır.

0-5 puan: Sağlıklı uyku

6 puanın üstü: Kötü uyku olarak değerlendirilir