

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

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA
NAZAL CPAP TEDAVİSİNİN
FONKSİYONEL SOLUNUMSAL PARAMETRELER
VE
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİNE
ETKİSİ**

DR. ÖZGE ORAL TAPAN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. CAN SEVİNÇ**

İZMİR-2011

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

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA
NAZAL CPAP TEDAVİSİNİN
FONKSİYONEL SOLUNUMSAL PARAMETRELER
VE
KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİNE
ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. CAN SEVİNÇ

DR. ÖZGE ORAL TAPAN

İÇİNDEKİLER

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ.....	I
KISALTMALAR.....	III
TEŞEKKÜR.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Normal Uyku.....	5
2.2. Uyku Bozuklukları Sınıflaması ve Uyku ile İlgili Tanımlar.....	6
2.3. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.....	11
2.3.1. Tanım.....	11
2.3.2. Prevelans.....	11
2.3.3. Mortalite.....	11
2.3.4. Fizyopatoloji.....	11
2.3.5. Tanı kriterleri.....	15
2.3.6. Tanı yöntemleri.....	16
2.3.6.1. Semptomlar.....	16
2.3.6.2. Fizik muayene.....	18
2.3.6.3. Radyoloji.....	18
2.3.6.4. Endoskopi.....	19
2.3.6.5. Yardımcı tanı yöntemleri.....	19
2.3.6.6. Polisomnografi.....	20
2.3.7. Tedavi.....	21
2.3.7.1. Genel önlemler.....	21
2.3.7.1.1. Risk Faktörlerinin Tedavisi.....	21
2.3.7.1.2. Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi.....	22

2.3.7.1.3. Kazalardan Korunma	22
2.3.7.2. Medikal tedavi	23
2.3.7.3. Spesifik tedavi.....	23
2.3.7.3.1. PAP tedavisi.....	23
2.3.7.3.2. Ağıziçi araç tedavisi.....	24
2.3.7.3.3. Cerrahi tedavi.....	24
2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sonuçları.....	25
2.4.1. OUAS'ta kardiyovasküler sonuçlar	27
2.4.1.1. OUAS'ta kardiyovasküler sonuçların oluşum mekanizması.....	27
2.4.1.2. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	28
2.4.2. OUAS'ta pulmoner sonuçlar.....	29
2.4.3. OUAS'ta egzersiz kısıtlılığı	30
2.5. Kardiyopulmoner egzersiz testleri	31
2.5.1 KPET değerlendirmesinde kullanılan parametreler	34
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	37
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	60
7. KAYNAKLAR.....	61
8. EKLER.....	68

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

Tablo 1: OUAS semptomları

Tablo 2: Epworth uykululuk ölçeği

Tablo 3: OUAS'ta yardımcı tanı yöntemleri

Tablo 4: OUAS ağırlık derecelendirilmesi

Tablo 5: OUAS sonuçları

Tablo 6: OUAS'ın kardiyovasküler sisteme kronik etkileri

Tablo 7: OUAS'ta görülen kardiyovasküler hastalıklar

Tablo 8: KPET kontrendikasyonları

Tablo 9: KPET sonlandırma kriterleri

Tablo 10: Maksimum KPET için normal değerler

Tablo 11: Araştırma akış planı

Tablo 12: Çalışmaya alınma kriterleri

Tablo 13: Çalışmaya alınmama kriterleri

Tablo 14: Spirometre uygulama basamakları

Tablo 15: Body pletismograf uygulama basamakları

Tablo 16: KPET uygulama basamakları

Tablo 17: Arteriyel kan basıncı ölçümleri

Tablo 18: CPAP ile arteriyel kan basıncı ortalama değişim değerleri

Tablo 19: Polisomnografik değerler

Tablo 20: CPAP basınç değerleri

Tablo 21: Vücut kompozisyonu değerlerinin CPAP ile değişimleri

Tablo 22: BMI grup dağılımları

Tablo 23: SF-36 skorlarının CPAP ile değişimleri

Tablo 24: Spirometrik değerlerin CPAP ile değişimleri

Tablo 25: Maksimal inspiratuar ve ekspiratuar kas gücü değerlerinin CPAP ile değişimleri

Tablo 26: Akciğer volümlerinin CPAP ile değişimleri

Tablo 27: KPET ile ölçülen değerlerin CPAP ile değişimleri

Tablo 28: CPAP basıncı düşük ve yüksek olan gruplarda tedavi ile değişen FEV₁

Tablo 29: BMI gruplarına göre KPET parametreleri

Şekil 1: Santral apne

Şekil 2: Obstrüktif apne

Şekil 3: Mikst apne

Şekil 4: Hipopne

Şekil 5: Üst solunum yolu konfigürasyonları

Şekil 6: Birleşik teori

Şekil 7: Mallampati skoru

Şekil 8: OUAS'lı bir olgunun akım volüm eğrisinde akım osilasyonu

Şekil 9: OUAS'lı bir olgunun akım volüm eğrisinde değişken ekstratorasik üst solunum yolu obstrüksiyonu paterni

Şekil 10: OUAS tedavi algoritması

Şekil 11: OUAS sonuçlarının patogenezi

Şekil 12: Egzersiz kapasitesi kısıtlamasına neden olan hastalıklar

Resim 1: Boy ölçümü

Resim 2: InBody 720

KISALTMALAR

OUAS	Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OUA	Obstrüktif Uyku Apne
ÜSY	Üst Solunum Yolu
PAP	Pozitif Havayolu Basıncı
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
nCPAP	Nazal Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
APAP	Otomatik Pozitif Havayolu Basıncı
BiPAP	İki Dereceli Pozitif Havayolu Basıncı
BMI	Vücut Kitle İndeksi
FEV ₁	Bir saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FVC	Zorlu Vital Kapasite
PEF	Tepe Akım Hızı
FEF ₂₅₋₇₅	Zorlu Vital Kapasitenin % 25 ile % 75 Arasındaki Akım Hızı
FEF ₅₀	Zorlu Vital kapasitenin % 50'sindeki Akım Hızı
FIF ₅₀	Maksimum inspiyumdaki zorlu vital kapasitenin % 50'sindeki akım hızı
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
RV	Rezidüel Hacim
IC	İnspiratuar Kapasite
IRV	İnspiratuar Rezerv Volüm
ERV	Ekspiratuar Rezerv Volüm
PaO ₂	Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı
PaCO ₂	Arteriyel Karbondiosit Parsiyel Basıncı
PO ₂	Oksijen Parsiyel Basıncı
PCO ₂	Karbondioksit Parsiyel Basıncı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
VO ₂ max	Maksimal oksijen tüketimi
VO ₂ peak	Pik oksijen tüketimi
RER	Solunum değişim oranı
VE	Dakika ventilasyonu

HR max	Maksimum kalp hızı
HRR	Kalp hızı rezervi
Load max	Maksimal iş yükü
WR	İş yükü
BR	Solunum rezervi
PET O ₂	End Tidal Oksijen
PET CO ₂	End Tidal Karbondioksit
Sp O ₂	Oksijen saturasyonu
O ₂ pulse	Oksijen nabzı
AE	Anaerobik eşik
VCO ₂	Karbondioksit output
MVV	Maksimum volenter ventilasyon
PI max (MIP)	Maksimal inspiratuar basınç
PE max (MEP)	Maksimal ekspiratuar basınç
EEG	Elektroensefalografi
REM	Rapid Eye Movement
EOG	Elektrookülografi
ATS	American Thoracic Society
ERS	European Thoracic Society
ASDA	American Association of Sleep Disorders
AASM	American Academy of Sleep Medicine
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
UARS	Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu
RERA	Arousal ile ilişkili solunum çabasında artma
SSI	Solunum Sıkıntısı İndeksi
RDI	Respiratory Disturbance Index
AHI	Apne Hipopne İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Magnetik Rezonans
MSLT	Multipl uyku latansı testi
MWT	Uyanıklığın korunması testi
EKG	Elektrokardiyografi

EKO	Ekokardiyografi
MSLT	Multipl sleep latency test
MWT	Maintanance of wakefulness test
PAP	Pulmoner Arter Basıncı
CRP	C reaktif protein
OVS	Overlap Sendromu
BHR	Bronş hiperreaktivitesi
SF-36	Short Form-36 / Kısa Form 36
BİA	Biyoelektrik İmpedans Analiz
Min. SpO ₂	Polisomnografide kaydedilen en düşük oksijen saturasyonu
ODI	Oksijen Desaturasyon İndeksi
HT	Hipertansiyon
DM	Diabetes Mellitus

TEŞEKKÜR

Beş yıllık asistanlık eğitimim boyunca hoşgörü ve ilgisini benden hiç esirgemeyen, beni her zaman destekleyen ve yönlendiren, öğretmekten hiç yorulmayan, saygıdeğer tez danışmanı hocam **Prof. Dr. Can Sevinç**'e,

Uyku tıbbına ilgimi çeken, çalışma yapma konusunda beni cesaretlendiren, bilgi ve deneyimlerini paylaştan, yardımını hep yanımda hissettiğim sevgili hocam **Prof. Dr. Oya İtil**'e,

Uzmanlık eğitimim sırasında bana emek veren, sevgi ve sabır gösteren, bilgi, klinik tecrübe ve manevi desteklerini benden esirgemeyen, her biri alanında söz sahibi, çok değerli hocalarım; **Prof. Dr. Atila Akkoçlu**'ya, **Prof. Dr. Eyüp Sabri Uçan**'a, **Prof. Dr. Arif Hikmet Çımrın**'a, **Prof. Dr. Oğuz Kılınc**'a,

Tez çalışmamın istatistiksel analizinde bana yol gösteren **Doç. Dr. Yücel Demiral**'a, Mesleki hayatımın başındaki bu zor asistanlık günlerimde her zaman sıcak bir çalışma ortamı ve dayanışma içinde bulunduğum sevgili asistan arkadaşlarım ve **Öğr. Gör. Uzm. Dr. Aylin Özgen Alpaydın**'a,

Tez çalışmamda özveri ile yardımcı olan solunum fonksiyon testi teknisyeni arkadaşlarım **Barış Yücel** ve **Derya Ceviz**'e,

Uyku Merkezi kayıtlarına ulaşmamda ve bilgileri kullanmamda bana destek olan değerli hocalarım **Prof. Dr. Barış Baklan** ve **Doç. Dr. İbrahim Öztura**'ya, teknisyen arkadaşlarım **İlkay Alancı** ve **Ali Benek**'e,

Fizyoloji laboratuvarının kapılarını bana açan değerli hocam **Prof. Dr. Muammer Kayatekin**'e ve bana ölçümlerde yardımcı olan güler yüzlü Fizyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tüm hemşire, sekreter ve personel arkadaşlara,

Bu süreçte daima yanımda olan sevgili eşim **Uzm. Dr. Utku Tapan**'a,

Hayatımda güzelden yana ne varsa en çok emeği olan annem **Naime Oral** ve benimle her zaman gurur duyan babam **Ö. Faruk Oral** başta olmak üzere tüm aileme,

sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA NAZAL CPAP TEDAVİSİNİN FONKSİYONEL SOLUNUMSAL PARAMETRELER VE KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİNE ETKİSİ

**Dr. Özge Oral Tapan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D.
ozge.oral@deu.edu.tr**

Nazal sürekli havayolu basıncı tedavisi (nCPAP), obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastalarda etkin bir tedavi yöntemidir. Gündüz aşırı uykuluğu, arousal indeksini ve uyku bölünmelerini azaltarak fiziksel ve mental iyileşme sağlar. Ülkemizde, OUAS'lı hastalarda kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) ile egzersiz kısıtlılığı olduğunu gösteren çalışmalar olmakla beraber, nCPAP tedavisinin fonksiyonel solunumsal parametreler ve KPET parametreleri üzerine etkilerini araştıran çalışma yoktur. Çalışmamızda, nCPAP tedavisi başlanan OUAS'lı olguların sekiz haftalık tedavi sonrası solunum fonksiyonları, KPET ile saptanabilen egzersiz kısıtlılığı ve genel yaşam kalitesinde değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Olgu grubumuzda, nCPAP öncesi KPET ile saptanabilen egzersiz kısıtlılığı olduğunu ve sekiz haftalık tedavi sonrası egzersiz kısıtlılığının azaldığını ancak tamamen normale dönmediğini; nCPAP tedavisinin olguların kan basıncı kontrolüne yardımcı olduğunu, inspiratuar ve ekspiratuar kas gücünü artırdığını saptadık. Olgularımızda, nCPAP'ın, SF-36 genel yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, duygusal rol kısıtlanması, mental sağlık, fiziksel ve mental özet skorlarında anlamlı düzelme sağladığı saptandı. Olguların akciğer volümlerinde ve FEV₁ dışında tüm spirometrik ölçümlerinde vücut kitle indeksi (BMI)'nden bağımsız olarak değişiklik ortaya çıkmadığı ancak FEV₁'de anlamlı azalma olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak; OUAS egzersiz kısıtlılığına neden olmaktadır. Nazal CPAP tedavisi egzersiz kısıtlılığının azaltılmasında etkilidir, kan basıncı regülasyonuna yardımcı olur ve solunum kas gücünü artırır. Komorbid hastalığı olmayan ya da komorbiditesi kontrol altında olan OUAS'lı olgularda nCPAP tedavisi, genel yaşam kalitesinde düzelme sağlayabilmektedir. Bu durum, tedavi sonrası hastaların kardiyak fonksiyonlarında, gündüz uykuluğunda ve kondüsyonunda artışa bağlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: obstrüktif uyku apne sendromu, kardiyopulmoner egzersiz testleri, spirometre, akciğer hacimleri, solunum kas gücü, nazal CPAP, SF-36

ABSTRACT

EFFECT OF NASAL CPAP THERAPY ON FUNCTIONAL RESPIRATORY PARAMETERS AND CARDIOPULMONARY EXERCISE TEST IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

**MD. Ozge Oral Tapan, Dokuz Eylul University School of Medicine, Pulmonary Diseases
Department – Izmir, Turkey
ozge.oral@deu.edu.tr**

Nasal continuous airway pressure (nCPAP) treatment is an effective treatment modality for patients with OSAS. It can improve physical and mental functions by reducing daytime hypersomnolence, arousal index and sleep fragmentations. To our knowledge, the exercise limitation in patients with OSAS by using cardiopulmonary exercise test (CPET) have been shown before, but the effects of treatment by nCPAP on functional respiratory parameters and CPET in OSAS has never been studied in our country. The purpose of this study was to evaluate whether pulmonary functions, exercise limitation confirmed with CPET and quality of life can be improved after eight weeks of nCPAP treatment.

In our case group, we found an exercise limitation with CPET before nCPAP, an improvement in exercise capacity after nCPAP treatment for eight weeks. But exercise capacity did not totally return to normal level. We also found that nCPAP can help to control blood pressure and improve inspiratory and expiratory muscle forces. Patients undergoing nCPAP scored better in physical function, role-physical, general health, energy/vitality, social function, role-emotional, mental health, physical component summary and mental component summary using the SF-36 tool. There were no changes in pulmonary volumes and spirometric parameters independent of body mass index (BMI). There was a decrease in FEV₁, which was statistically important.

In conclusion, OSAS may lead to exercise limitation. Nasal CPAP treatment is effective in reducing exercise limitation, can help to control blood pressure and improves respiratory muscle strength. Nasal CPAP can also improve the quality of life scores in OSA patients without any comorbidity or with comorbidities under control. Our findings may suggest that these changes are the results of improvements in patients' cardiac function, daytime somnolence and fitness.

Key Words: obstructive sleep apnea syndrome, cardiopulmonary exercise test, respiratory functions, lung volumes, nasal CPAP, VO₂ peak, maximal inspiratory pressure, maximal expiratory pressure, SF-36

GİRİŞ VE AMAC

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS); uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu episodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (1). Sempatik aktivasyon, vasküler endotelial disfonksiyon, metabolik bozukluklar, siklik intermittan hipoksiye bağlı oksidatif stres ve inflamasyon nedeniyle OUAS'ta kardiyovasküler hastalıklar ortaya çıkabilmektedir (2,3). Etkin sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi altındaki OUAS'luların uzun dönem takip çalışmalarında da kardiyovasküler mortalitenin ve fatal olmayan kardiyovasküler olayların azaldığı gösterilmiştir (4).

OUAS'ta kardiyovasküler hastalıklar dışında obezite ve akciğer fonksiyonları ile ilgili araştırmalar da yapılmıştır (5). OUAS'ta başlıca spirometrik bulgular; FEF50 / FIF50 > 1 ve akım volüm eğrisinde testere dişi paterninin gözlenmesidir (6,7). Zerah-Lancner ve arkadaşları tarafından vücut kitle indeksleri (BMI) birbirine yakın 62'si hafif, 56'sı orta ve 52'si ağır OUAS'lı olgularda solunum fonksiyon testi, zorlu osilasyon mekanikleri ve gaz değişim testleri uygulanmış; FEF₅₀, FEV₁, FEV₁ / FVC'nin OUAS ağırlaştıkça düştüğü görülmüştür. OUAS'ın küçük hava yolları hastalığında bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. OUAS şiddeti arttıkça hava yolu obstrüksiyonu şiddetinin arttığı saptanmıştır. BMI'nin akciğer volümleri üzerine etkilerini saptamak için çalışmalar yapılmıştır. BMI artarken, total akciğer kapasitesi (TLC)'nin azaldığı, rezidüel volüm (RV)'ün genellikle iyi korunduğu, RV / TLC oranının normal olduğu ya da hafif arttığı, fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) azaldığı, bu azalmanın inspiratuar kapasitede (IC) artma ve ekspiratuar rezerv volümde (ERV) azalma ile kendini gösterdiği bildirilmiştir (8). Başka bir çalışmada ise OUAS'ta FRC'de artma olduğu bildirilmiş, devamlı negatif ekstratorasik basınçlı solunum yapılmasının FRC volümünü artırdığı belirtilmiştir (9). OUAS'lı obez olgularda, arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂) yüksek, FEV₁, FVC, FEV₁ / FVC ve arteriyel oksijen parsiyel basıncı (PaO₂) düşüktür. Tedavi seçeneği CPAP ve bilevel pozitif havayolu basıncı (BiPAP) olduğunda hastaların çoğunda bu değerler düzelmektedir. OUAS ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) birlikteliğinde ve obezite hipoventilasyon sendromunda, BiPAP tedavisi daha iyi sonuç vermektedir (10).

OUAS'ta tedavi; genel önlemler ve medikal tedavi ile spesifik tedavileri kapsamaktadır. Genel önlemler; risk faktörlerine yönelik tedavi, eşlik eden hastalıkların tedavisi ve kazalardan korunmadır. Medikal tedavi için çeşitli farmakolojik ajanlarla

çalışmalar yapılmıştır, ancak yüksek etkinlikli bir farmakolojik tedavi bulunamamıştır (11). Spesifik tedaviler ise pozitif havayolu basıncı tedavilerini (CPAP ve BiPAP), ağız içi araç tedavisini ve cerrahi tedavileri kapsamaktadır. OUAS için altın standart tedavi yöntemi CPAP tedavisidir.

CPAP tedavisinin solunum fonksiyonları üzerine etkileri çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. Nazal CPAP tedavisinin metakoline karşı bronşiyal düz kas hiperreaktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (12). Bazı nCPAP kullanan hastalarda da histamine karşı bronşiyal hiperreaktivite olduğu bildirilmiştir (13). Uzun dönem nCPAP tedavisi kullanan obstrüktif havayolu hastalığı olmayan OUAS'lı hastalar ile havayolu hastalığı olan OUAS'lı hastaların karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği bir çalışmada tüm hastalarda FEF₅₀, FEF₂₅, FEF₂₅₋₇₅ değerlerinde azalma saptanmıştır. Ancak, havayolu hastalığı olmayan OUAS'lı hastalarda pulmoner fonksiyonların belirgin olarak daha kötüleştiği görülmüştür. FEV₁, FEF₅₀, FEF₂₅, FEF₂₅₋₇₅'te ve FEV₁ / VC oranında belirgin azalma saptanmıştır (14). OUAS'lı hastalar gün boyu aşırı uykululuk halindedirler, yorgundurlar ve günlük aktiviteleri azalmıştır. Nokturnal hipoksemi, kas oksidatif metabolizmasına zarar vermektedir. Kas fonksiyonları bozulmuştur ve egzersiz kapasitesi azalmıştır (15). Egzersiz kısıtlılığının vücut yapısından bağımsız olarak uyku bozukluklarının şiddetine bağlı olduğu Peppard ve Young tarafından gösterilmiştir (16). Egzersiz kısıtlanmasının nedenleri araştırılırken, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), solunumsal ve kardiyovasküler sistemlerle birlikte kas-iskelet sistemi ve nörofizyolojik sistemlerin de değerlendirilebilmesine olanak sağlamaktadır (17). OUAS'lı hastalarda egzersiz kısıtlılığının KPET ile değerlendirildiği çalışmalar yanında (18,19,20,21,22), mevcut kısıtlılığın düzenli uygulanan CPAP tedavisi ile düzeliş düzelenmediği C-C Lin ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır (23). İki aylık nCPAP tedavisi sonrası maksimal oksijen tüketimi (VO₂ max), VO₂ max/kg, maksimal iş yükü (Load max), oksijen nabızı (O₂ pulse) değerlerinde artış, solunum rezervinde azalma saptanmıştır. Ayrıca nCPAP tedavisi sonrasında, SF-36 genel yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel performans, ağrı ve enerji/canlılık skorlarının arttığı bildirilmiştir (24). CPAP tedavisi alan hastaların takip çalışmaları (25,26) içinde kardiyopulmoner fonksiyon ve egzersiz kapasitesi açısından tedavi yanıt değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmalar yetersizdir ve ülkemizde de nCPAP'ın solunum fonksiyonları ve KPET üzerine etkilerini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, nCPAP tedavisi başladığımız OUAS'lı olguların, sekiz haftalık tedavi sonrası solunum fonksiyonları, akciğer volümleri, KPET ile saptanabilen egzersiz kısıtlılığ ve genel yaşam kalitelerinde olan değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. NORMAL UYKU

Uyku, organizmayı ruhsal ve bedensel olarak dinlendiren, geçici olarak çevreyle iletişiminin ses, ışık, ısı, temas gibi değişik uyarımlarla geri döndürebilir biçimde kesildiği bir bilinçsizlik halidir.

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 incelenir. Uykunun yaklaşık % 20-25'lik bölümü REM, diğerleri Non-REM döneminde geçmektedir.

Non-REM dönemi 3 evreden oluşmaktadır;

Evre I : 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.

Evre II : Yüzeysel uyku dönemi. İkinci dönemin işareti frontosantral yerleşimli 12-14 Hz sinüzoidal yapıdaki uyku iğcikleri ve K kompleksleridir. Uykunun yaklaşık yarısı bu dönemde geçmektedir.

Evre III : Derin uyku dönemi. Yavaş dalgalı uyku olarak anılır. Yüksek amplitüdü yaygın ve düzensiz yavaş dalgalardan oluşur. Yavaş dalgalı uyku zamanı yaşın ilerlemesi ile azalır ve çok yaşlı bireylerde yavaş dalga uykusu tam olarak kaybolabilir (27).

REM dönemi : Düşük voltajlı, değişken frekanslı bir aktivitedir ve rüyaların görüldüğü, hızlı göz hareketlerinin ve kaslarda atoninin kaydedildiği dönemdir. Bazı REM uyku epoklarında göz hareket aktivitesi oldukça yoğun iken diğer bazı zamanlarda göz hareketleri çok az ya da yoktur. REM döneminin bu iki farklı durumu fazik REM uyku ve tonik REM uyku olarak isimlendirilir.

Sağlıklı normal bir uyku mimarisinde; uyanıklıktan uykuya evre I ile geçilerek başlanır, evre II yüzeysel uyku ile devam eder, sonra derin uyku dönemi olan evre III'e geçilir. Derin uykudan sonra tekrar evre II yüzeysel uyku dönemi başlar ve uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uyku dönemi tamamlandığında uykunun ilk siklusu tamamlanmış olur, kısa bir uyanıklık dönemi ya da doğrudan evre II'ye dönerek ikinci siklusa geçilir.

Gece sabaha kadar 4 ile 6 kez arasında bu sikluslar tekrarlanır. Genç erişkinlerde, evre III 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 (28).

2.2. UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI ve UYKU İLE İLGİLİ TANIMLAR

2005 yılında yenilenen Uyku Bozuklukları Sınıflaması (International Classification Sleep Disorders-2; ICSD-2), 8 ana başlıkta toplanmıştır:

1. İnsomniler
2. Uykuyla ilişkili solunum hastalıkları
3. Solunumsal hastalıklara bağlı olmayan hipersomniler
4. Uykunun sirkadiyen ritim bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları
7. İzole semptomlar, görünüş olarak normal varyantlar ve çözümlenemeyen konular
8. Diğer uyku hastalıkları

Uykuyla İlişkili Solunum Bozuklukları:

Uyku sırasında solunumda patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı gelişen; bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolardır (29).

A. Santral uyku apne sendromu: Üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın tekrarlayan apne epizodları, oksijen desatürasyonu, arousallar ve gündüz bulguları ile karakterizedir. Bazıları alveoler hipoventilasyonla birlikte ve hiperkapni oluşur, diğerlerinde normokapni veya hipokapni izlenir.

- a. Primer santral uyku apne sendromu: Karbondioksit (CO₂)'e karşı artmış yanıt ve bunun neden olduğu hiperventilasyonun devamında ortaya çıkan hipoventilasyon sonucu oluşur. Nedeni bilinmemektedir (30).
- b. Tıbbi sorunlara bağlı diğer santral uyku apneler
 - Cheyne Stokes solunumu
 - Yüksekliğe bağlı periyodik solunum
 - Bir medikal soruna bağlı santral uyku apne (a ve b dışı)
- c. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı santral uyku apne sendromu
- d. İlaç ve madde bağımlılığına bağlı diğer uykuyla ilişkili solunum hastalıkları
- e. İnfant primer uyku apnesi

B. Obstrüktif uyku apne sendromu

- a. Erişkin obstrüktif uyku apne sendromu: Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla

kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterli bir sendromdur (1).

b. Çocukluk obstrüktif uyku apne sendromu

C. Uykuyla ilişkili hipoventilasyon ve hipoksemik sendromlar: AASM 2007 skora uzlaşma raporuna göre; uyku sırasında, uyanırken supin pozisyonda bakılan parsiyel karbondioksit basıncı değerine göre 10 mmHg artış varsa, bu durum hipoventilasyon olarak skorlanır. Persistan oksijen desaturasyonu hipoventilasyon demek için yeterli değildir. Uyandıktan sonra hemen saptanan PaCO₂ yüksekliği uykuda hipoventilasyonu düşündürür (31).

a. Uykuyla ilişkili idiyopatik non-obstrüktif hipoventilasyon

b. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon

c. Tıbbi durumların neden olduğu uykuyla ilişkili hipoventilasyon / hipoksemi

d. Akciğer parankim ve vasküler patolojilerin neden olduğu uykuyla ilişkili hipoventilasyon / hipoksemi

e. Alt solunum yolları obstrüksiyonunun neden olduğu uykuyla ilişkili hipoventilasyon / hipoksemi

f. Nöromusküler ve göğüs duvarı bozukluğunun neden olduğu uykuyla ilişkili hipoventilasyon / hipoksemi

g. Sınıflandırılmamış olanlar (1).

D. Uykuyla ilişkili diğer solunumsal hastalıkları; Sınıflandırılmayanlar:

Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu (UARS): Apne ve/veya hipopneye yol açmadan, üst solunum yolunda rezistans artışı sonucu toraks içi basınçta belirgin artışa yol açan ve sonunda kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan; gündüz aşırı uyku eğilimi ile karakterize klinik durumdur. Yeni sınıflamada OUAS'ın bir paterni olarak tanımlanmıştır (32). Basit horlama ve OUAS arasındaki bir geçiş evresini tanımlamaktadır.

Uyku ile İlgili Tanımlar:

Apne: Hava akımında en az 10 saniye süreyle, bazale göre % 90 veya daha fazla azalma olmasıdır (31).

Santral Apne: Uyku sırasında hem solunum çabası hem de hava akımının olmamasıdır (Şekil 1).

Obstrüktif apne: Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır (Şekil 2) (31).

Mikst apne: Apne ile birlikte hava akımının durduğu süre başlangıcında solunum çabası yokken sonrasında artan veya devam eden solunum çabasının olmasıdır (Şekil 3) (31).

Arousal: Uyku sırasında, daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopneyi sonlandırır (31).

Hipopne: İki tanım vardır.

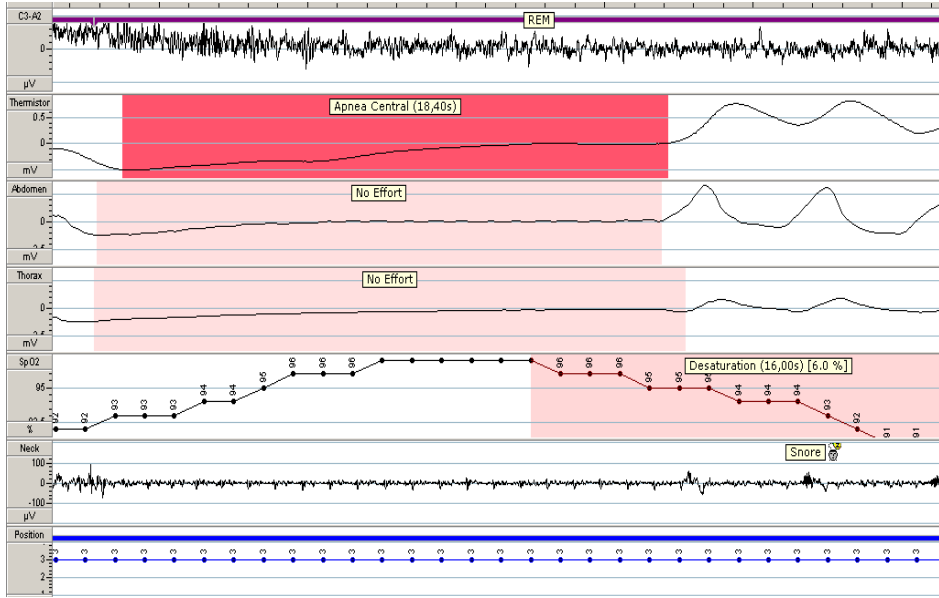
1. Nazal basınç kanülü temelinde yapılan kayıta, uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değere göre en az % 30 azalması, obstrüktif olayın en az 10 saniye sürmesi, olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda % 4 azalma ve olayın en az % 90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılaması
2. Nazal basınç kanülü temelinde yapılan kayıta, uyku sırasında solunum amplitüdünün başlangıç değere göre en az % 50 azalması, obstrüktif olayın en az 10 saniye sürmesi, olay öncesi bazal saturasyona göre saturasyonda % 3 azalma ve olayın en az % 90'lık kısmının hipopnede kabul edilen amplitüd azalma ölçütlerini karşılaması (Şekil 4) (1).

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

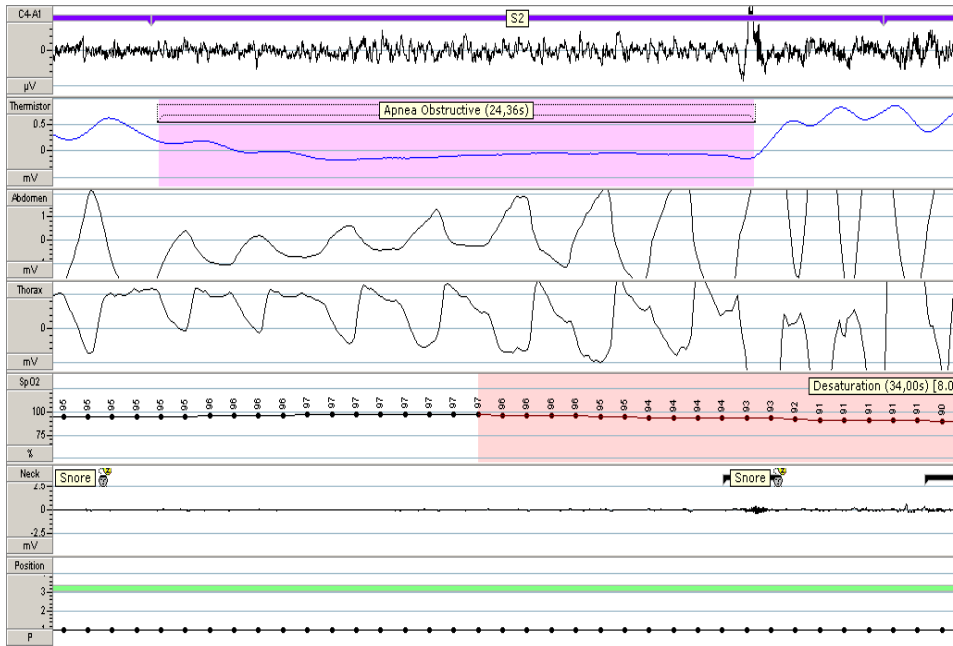
Arousal ile İlişkili solunum çabasında artma (RERA): Apne veya hipopne olarak tanımlanamayan, solunum çabasında artış ile karakterize ve arousal'la sonlanan bir durumdur. Bu tanım için aşağıdaki iki kriterin birlikte bulunması gerekmektedir:

1. Özefagus basıncının progresif olarak daha da negatifleşip sonra aniden daha az negatif hale gelecek şekilde yükselmesi ve arousal oluşması
2. Bu olayın en az 10 saniye sürmesi (33).

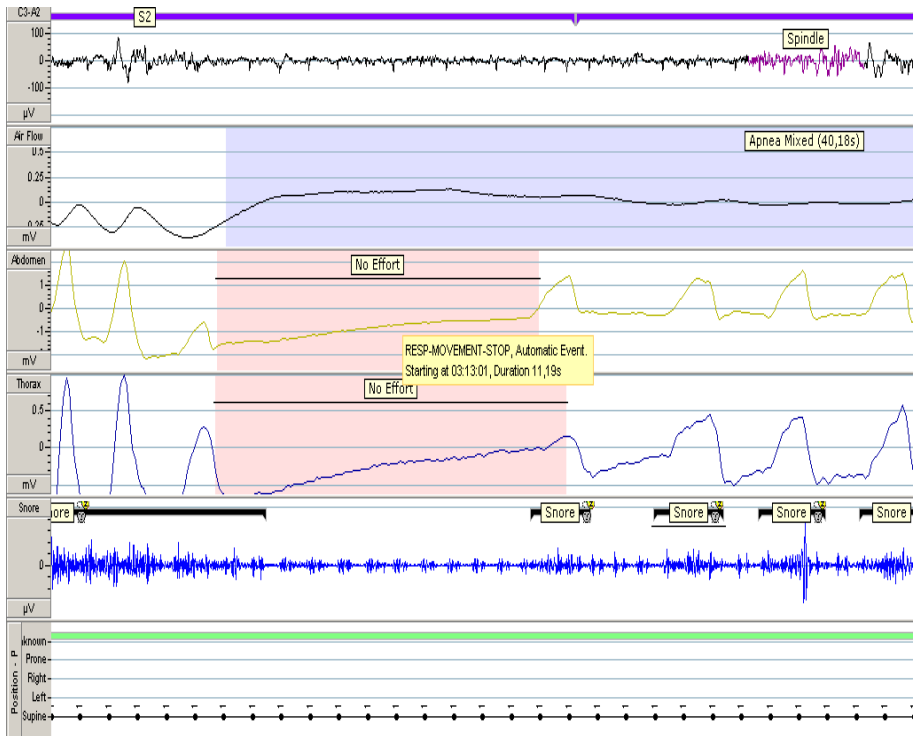
Solunum sıkıntısı indeksi (SSİ) (Respiratory Disturbance Index = RDI): Uyku saati başına düşen apne, hipopne ve RERA'nın toplam sayısını ifade eder (34).



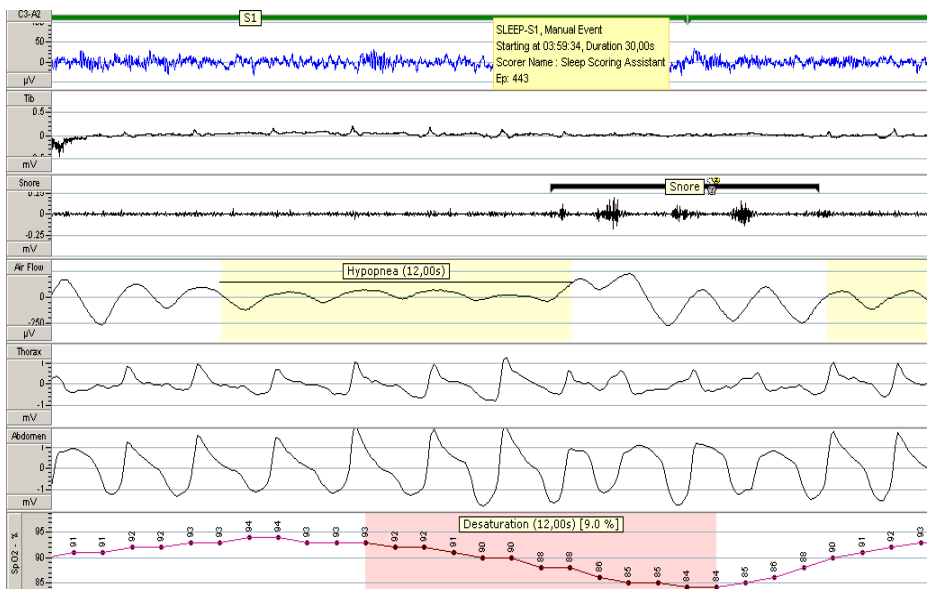
Şekil 1. Santral apne



Şekil 2. Obstrüktif apne



Şekil 3. Mikst apne



Şekil 4. Hipopne

2.3. OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

2.3.1. Tanım

Obstrüktif uyku apne (OUA), uyku sırasında devam eden inspiratuar çabaya karşın üst havayolu kollapsı sonucu tekrarlayan hava akımı kısıtlılığı (hipopne) veya durması (apne) ile karakterizedir. OUAS, uyku sırasında oluşan solunum durması epizodları, uyku fragmantasyonu, oksijen desatürasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen klinik tablodur (35).

2.3.2. Prevelans

OUAS'ın prevelansı erişkin populasyonda kadınlarda % 1.2-2.5, erkeklerde % 1-5 olarak kabul edilmektedir.

Ülkemizde OUAS prevelansı üzerine yapılmış bir çalışmada habituel horlaması olan kişilerde saptanan OUAS prevelansının ülke popülasyonuna uyarlanmasıyla OUAS prevelansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (36).

2.3.3. Mortalite

Uyku apne sendromu özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için potansiyel risk olup kişilerin morbidite ve mortalitesini artırmaktadır. Bu durumun özellikle apne-hipopne sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Özellikle uykunun REM döneminde ortaya çıkan kardiyak aritmiler, transiyen pulmoner arter değişiklikleri ve postapneik hipoksemilerle hastalar kaybedilebilmektedir.

OUAS'lıların % 50'sinde sistemik hipertansiyon, hipertansiyonluların ise % 40'ında tespit edilmemiş OUAS olabileceği görüşü vardır. Kardiyak ve serebral nedenlerden dolayı ani ölüm olabilir (37).

OUAS'lı olgularda mortaliteyi arttıran bir diğer neden de kişilerin yaptıkları trafik kazalarıdır. Uyku apneli hastaların normal popülasyondan 5 kat daha fazla kaza yaptıkları bildirilmiştir. Bu oran çeşitli çalışmalarda 2 ile 7 kat arasında değişmektedir (38).

2.3.4. Fiziopatoloji

Uykuda üst solunum yolu açıklığı, nefes alma sırasında faringeal lümen içindeki hava akımına bağlı oluşan negatif basıncın kollabe edici etkisi ile üst solunum yolunu açık tutmaya çalışan güçlerin dengesine bağlıdır.

ÜSY'nin açıklığı ve stabilitesinin inspirasyon sırasında ritmik olarak aktive olan orofaringeal dilatör ve abdöktör kasların aktivitesine bağlıdır. Bu kasların oluşturduğu kuvvet ÜSY'de belirli bir alana uygulandığında üst solunum yollarını kollabe etmekte, diyafragma ve interkostal kaslar tarafından oluşturulan negatif basınçla bu kollaps aşılmaya çalışılmaktadır (39).

Bu dengenin farinkste kollabe edici güçler lehine bozulmasıyla hava yolunda daralmalar ile OUAS oluşur. Bunun sonucunda kandaki oksijen miktarı azalır, beyin bu azalmayı algılar ve uyku derinliğini azaltarak hava yolunun tekrar açılmasının sağlamaya çalışır. Uyku derinliğinin azalması sonucu daha yüzeysel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna kısa süreli ani geçişler oluşur ve solunum tekrar başlatılır (40). Bu durum bütün gece tekrarlayabilir. Solunum düzensizliklerinin çeşidi, sayısı ve süresi hastalığın türünü ve şiddetini belirler.

Genel olarak OUAS oluşum mekanizması tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen risk faktörleri bilinmektedir (41).

Cinsiyet: Erkeklerde faringeal ve supraglottik havayolu direnci kadınlardan fazla olması nedeniyle OUAS gelişmesi daha kolaydır.

Yaş: Yaş ilerlemesiyle birlikte kilo alımı ve kas tonusunun azalması özellikle erkeklerde farinks direnç artışında önemli pay sahibidir.

Obezite: Genel obeziteden ziyade faringeal duvar çevresinde, lateral faringeal yağ yastıklarında aşırı birikim daha önemlidir.

Horlama: Horlamayla oluşan titreşim sonucunda dokuda inflamasyon ve ödem gelişmekte bu da zaten daralmış olan havayolunun daha da daralmasına katkıda bulunmaktadır.

İlaç ve Alkol Kullanımı: Anestezik maddeler ve etanol, üst solunum yolu kas aktivitesini azaltmakta ve arousal yanıtını baskılamaktadır.

Genetik: Down sendromu, Fragile X, Prader-Willi sendromu gibi bazı genetik hastalıklarda hipotoni, kısa boyun, büyük dil, daralmış üst solunum yolu gibi fenotipik özellikler nedeniyle yatkınlık artmaktadır.

Spesifik anatomik lezyonlar: En sık görülen anatomik lezyon adenotonsiler hipertrofidir. Fasiyal dismorfizm ve/veya mandibular anormallikler (koanal atrezi, mikrognati, kraniofasyal diastosis) OUAS oluşumuna yol açmaktadır. ÜSY kaslarının miksödem, akromegali, mukopolisakkaridozlar ve neoplastik hastalıklarda olduğu gibi infiltrasyonu da OUAS'a yol açmaktadır.

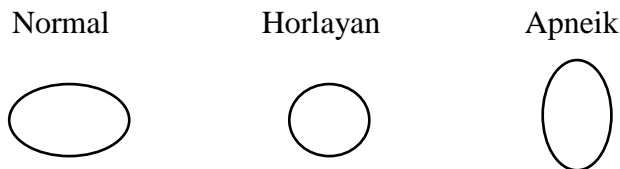
Boyun çapı: Artmış boyun çapı OUAS için önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü anlamlı kabul edilmektedir.

Baş ve boyun pozisyonu: Başın fleksiyonu kollaps eğilimini artırır. Etkisi genel vücut pozisyonundan bağımsız olarak ortaya çıkar. Pozisyonel ve pozisyonel olmayan OUAS'lı olguların karşılaştırıldığı çalışmada, pozisyonel durumu etkileyen en önemli faktörün yan faringeal duvar hacmi olduğu bildirilmiştir (42).

Nazal obstrüksiyon: Normal bireylerde uyku sırasında solunum esas olarak burun yoluyla sağlanır. Burun total respiratuar direncin % 0'ını oluşturur. OUAS'lı hastalarda nazal direnç artmıştır.

Supin Pozisyonu: Hem apneik hem de normal kişilerde yatar pozisyonda havayolu kesitsel alanı azalır ve supraglottik rezistans artar (43).

Hava yolu çapı ve şekli: OUAS'lı hastalarda uyanıkken bile faringeal hava yolu çapı normal kişilere kıyasla daha küçüktür. Faringeal hava yolunun en dar yeri olan retropalatal bölgenin OUAS'lılarda obstrüksiyonun primer yeri olduğu bilinmektedir. Normal kişilerde faringeal hava yolu horizontal, OUAS'lılarda antero-posterior konfigürasyondadır (Şekil 5).



Şekil 5. Üst solunum yolu konfigürasyonları

Üst Solunum Yolu Rezistansı: Normal kişilerde uykuya geçerken rezistans 2-3 kat artar. Çeşitli basınç kateterleri kullanılarak yapılan değerlendirmelerde en fazla daralan

bölgeler retropalatal ve retroglossal havayolu olarak saptanmıştır. OUAS'lı hastalarda dilatör kas aktivitesindeki ilave fonksiyon kaybına bağlı rezistans artar. Yatar pozisyonda burundaki konjesyonun da direnç artışına belirgin katkısı olmaktadır (42). Horlayan ve obez olmayan olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında NREM dönemde üst solunum yolu direncinde total bir artış görülmektedir. Uyanıkken ölçülen nazofaringeal direnç ve uyku sırasındaki apne hipopne indeksi (AHİ) arasında kuvvetli bir korelasyon bulunmaktadır (43). Apneler sırasında OUAS'lı hastalarda inspiratuar orofarengeal direnç en yüksek seviyesine çıkmaktadır. Apne geliştikçe ekspiratuar direnç de artmaktadır.

Nöromusküler faktörler: Uyku apneli hastalarda tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ile dilatör kasların tonik aktivitesinin azalması, üst solunum yolunun kollabe olmasına yol açmaktadır.

Santral faktörler: Uyku apneli hastalarda, beyin sapındaki solunumu düzenleyen sistemlerin, kandaki karbondioksit düzeyinin yükselmesine karşı duyarlılığı azalmakta ve solunum düzenlenmesi bozulmaktadır.

Bu karmaşık tablonun tek bir mekanizma ile açıklanması da beklenemez. Bu nedenle OUAS patogenezinde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok kabul gören “**subatmosferik intraluminal basınç**”, “**ekspiratuar daralma**”, “**azalmış ventilatuar motor output**” ve “**Starling rezistansı**” gibi mekanizmalar ile olay açıklanmaya çalışılmış ve bu konudaki taşların yerine oturması ile “**birleşik teori**” oluşturulmuştur.

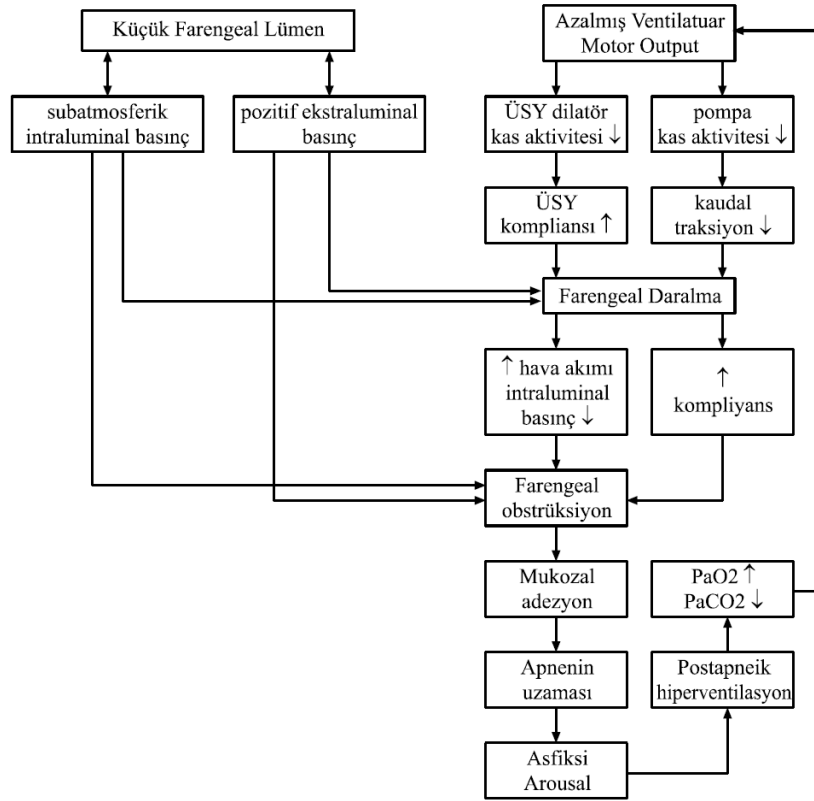
Bu teoriye göre; üst solunum yolu obstrüksiyonu patofizyolojisinde rol oynayan faktörler Şekil 6'da görülmekte olup bu faktörlerin bazıları ispatlanmış, bazıları ise olası etkili faktörlerdir. Ancak bunlar arasında vazgeçilmez olanı küçük lümeni ya da artmış ekstralüminal basınç nedeni ile kollabe olmaya eğilimli farenkstir.

Görüldüğü gibi bu fenomenin başlangıç noktası üst solunum yolu dilatörleri üzerine ventilatuar motor outputun azalmasıdır. Bu azalma torasik pompa kaslarını da etkilemektedir. Santral ventilatuar uyarıdaki azalma; üst solunum yolu dilatör kasları üzerine nöral uyarıda azalmaya ve bunun sonucunda da farengeal tonusta azalmaya neden olmaktadır.

Azalmış uyarının pompa kasları üzerine etkisi de kaudal traksiyonda ve ÜSY kalibresinde azalma ve kompliansta artma yoluyla eşdeğer düzeyde önemli olabilmektedir. Bu nedenle pozitif ekstralüminal ve negatif intralüminal basınçların oluşturduğu kollabe edici toplam basınç farengeal daralma ile sonuçlanabilmektedir.

Farengal havayolunda daralma tüp kanununa göre; farengal kompliyans ve hava akımında artışa yol açmaktadır. Ardından intralüminal basınçta azalma (Bernoulli prensibi) bu daralmayı daha da artırır ve sonuçta tam obstrüksiyon gelişir. Bir kez obstrüksiyon oluşunca mukozal adeziv güçler, apnenin uzamasına ve asfiksiye yol açar. Obstrüksiyonun düzelmesi için arousal gerekir. Sonrasında oluşan hiperventilasyon ve hipokapni ile ventilatuar motor output azalır ve olay yeniden başlar.

Sonuç olarak üst solunum yolu obstrüksiyonu çok sayıda anatomik ve fizyolojik bozukluk arasındaki etkileşim nedeniyle gelişir. Ancak temel özellikler küçük farengal lümen ve transmural basınçtır (41).



Şekil 6. Birleşik teori

2.3.5. Tanı kriterleri

ICSD - 2'ye göre OUAS tanısının konulabilmesi için aşağıdaki kriterlerden A, B ve D ya da C ve D maddelerinin sağlanması gereklidir (44).

A- Aşağıdakilerden en az birinin bulunması;

1. Uyanıklık esnasında istemsiz uyku epizodları, gündüz uykululuk hali, kalitesiz uyku, yorgunluk ya da insomnia

2. Solunum durması, nefes darlığı ya da boğulma hissiyle uyanma
3. Tanıklı gürültülü horlama, tanıklı solunum durması ya da her ikisi

B- Polisomnografi kayıtlarında aşağıdakilerin bulunması;

1. Saatte 5 ya da daha fazla solunumsal olay (apne, hipopne, RERA)
2. Solunumsal olayların tamamı ya da bir kısmında solunum eforu

C- Polisomnografi kayıtlarında aşağıdakilerin bulunması;

1. Saatte 15 ya da daha fazla solunumsal olay (apne, hipopne, RERA)
2. Solunumsal olayların tamamı ya da bir kısmında solunum eforu

D- Mevcut durumun madde bağımlılığı, medikal tedavi, nörolojik ya da medikal hastalıklar ve başka bir uyku bozukluğuyla açıklanamaması.

2.3.6. Tanı yöntemleri

2.3.6.1. Semptomlar

OUAS'ın major semptomları, horlama, tanıklı apne ve gün boyu uyku halidir. Ancak hastalar OUAS'ın neden olduğu bir çok kardiyovasküler, nörolojik ve diğer komplikasyonlara ait semptomlar ile farklı kliniklerde başvurabilmektedir. Hastalığın major ve diğer semptomları Tablo 1'de görülmektedir.

Aşırı uykululuğun saptanması amacıyla, bazı objektif uykululuk ölçüm yöntemleriyle değişik düzeylerde uygunluk gösteren sorgu formları kullanılır. Bu sorgu formlarından en yaygın kullanılanı Epworth Uykululuk Ölçeğidir (Epworth Sleepiness Scale ESS) (Tablo 2). Bu ölçek toplam sekiz durum tarif eder ve bu sekiz durumun her birinde hastadan uyuma olasılığını derecelendirmesi istenir. Her bir durum için alınabilecek en yüksek puan 3 olup soruların tamamından 3 puan alındığında 24 puan elde edilmektedir. 0-8 arası puan normal, 9-12 arası puan hafif uykululuk, 13-16 arası puan orta uykululuk ve 16 puan üzeri değerler ağır uykululuk olarak kabul edilmektedir. 10 puanın üstü patolojik uykululuk varlığını gösteren bulgu olarak kabul edilir (45).

Tablo 1. OUAS semptomları

Major Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atıpk göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Noktürnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	Diğer semptomlar
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomnia	Noktürnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktüri, entürezis
Hafıza zayıflaması, unutkanlık	Libido azalması, empotans
Karakter ve kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastroözefageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

Tablo 2. Epworth Uykululuk Ölçeği

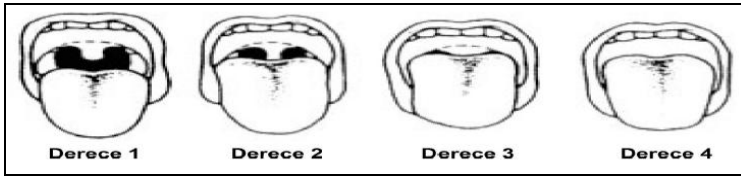
SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatrodada uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Alkol almadan, öğle yemeğinden sonra sessiz bir ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Trafik durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplam Puan				

2.3.6.2. Fizik muayene

OUAS özgü tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur. Gerek tanı gerekse tedavi aşamasında olgulara multidisipliner olarak yaklaşım göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

OUAS'lıların çoğu servikal doku artımıyla beraber obez, kısa, kalın boyunludurlar. Hastada üst solunum yoluna ait bulgular olabilir. Küçük bir mandibula OUAS olasılığını artırır.

Dil özellikle değerlendirilmelidir. Makroglossi OUAS'ta oldukça sık rastlanan bir bulgudur. Mallampati skoru anestezi pratiğinde güç entübasyon öngörüsü için kullanılan bir skorlama sistemidir ve özellikle ileri Mallampati skoru olan hastaların OUAS olma olasılığı yüksektir (Şekil 7).



Şekil 7. Mallampati skoru

Tonsiller hipertrofi, uzun ve sarkık küçük dil OUAS için anlamlı olabilir. Solunum sistemi muayenesi OUAS'a ek bir solunum sistemi hastalığının saptanmasında son derece önemlidir. KOAH en sık görülenidir. KOAH ve OUAS'ın birbirlerinin görülme sıklığını etkilemedikleri düşünülmektedir. Hipotiroidi, akromegali, Marfan sendromu, Down sendromu gibi uyku apneye neden olabilecek başka hastalıkların varlığı da araştırılmalıdır.

2.3.6.3. Radyoloji

Sefalometri, BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MR (Magnetik Rezonans) solunum yolu görüntülenmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Sefalometri baş ve boyun bölgesinin standart lateral grafisi üzerinde tanımlı bazı noktalar arasındaki mesafelerin ölçülmesiyle yapılan bir incelemedir. Özellikle obez olmayan genç hastalarda çıplak gözle saptanmayan ancak birlikte üst solunum yolu pasajını daraltan üst ve alt çene anomalilerinin açığa çıkarılmasında ve bu duruma yönelik tedavinin planlanmasında yararlıdır (46). BT ve MR ise boyun bölgesi kemik ve yumuşak dokuların görüntülenmesinde oldukça yararlıdır.

2.3.6.4. Endoskopi

Burundan glottise kadar üst solunum yolunun dinamik değişikliklerini incelemek ve OUAS'lılarda hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir. Fiberoptik nazofarengoskopi sadece hava yolunun açık kapalı durumunun veya polip, adenoid gibi yapıların varlığını gösterir. Çevredeki yumuşak dokuları değerlendiremez. Uygulama sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapmaya çalışmak) yaptırılarak derecesi ve seviyesi belirlenir. Özellikle cerrahi işlemin planlanmasında yararlıdır (47).

2.3.6.5. Yardımcı tanı yöntemleri

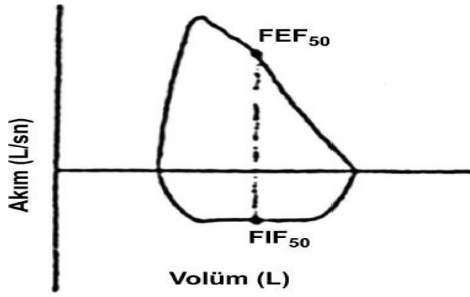
OUAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasada, tanıyı desteklemesi, komplikasyonları saptaması ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle yardımcı tetkikler kullanılabilir (Tablo 3).

OUAS'ta solunum fonksiyon testinde tespit edilen iki temel bulgu vardır. Bunlardan birincisi FEF 50 / FIF 50 oranının 1'in altında bulunmasıdır (Şekil 8). Diğer bir bulgu da akım volüm halkasında inspiyum ve ekspiyum bölümlerinde saptanan testere dişi görünümüdür (ekstratorasik obstrüksiyon bulgusu) (Şekil 9). OUAS'lı hastalarda yapılan bir çalışmada OUAS ağırlaştıkça FEF₅₀, FEV₁, FEV₁ / FVC'de düşme gösterilmiştir (48). Apneye bağlı desatürasyonla akciğer volümlerinin ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, desatürasyonun ERV ile hem oturur hem de yatar pozisyonda ilişkili olduğu gösterilmiştir (49). Obezitede TLC azalır, RV genellikle iyi korunur. RV / TLC oranı normaldir ya da hafif artar (10,11). FRC'deki azalma ise inspiratuar kapasitede artma ve ekspiratuar rezerv volümde azalma ile kendini gösterir (10). OUAS'lı obez olgularda PaCO₂ yüksek, FEV₁, FVC, FEV₁ / FVC ve PaO₂ düşük olabilir.

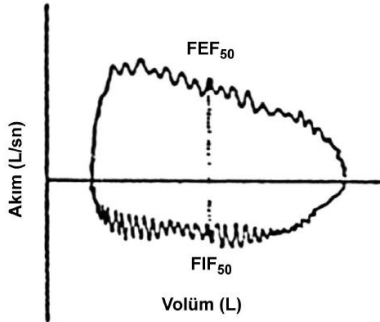
Aşırı uykululuğun objektif olarak saptanması için MSLT (multipl sleep latency test) ve MWT (maintanance of wakefulness test) uygulanır. MSLT, hastanın gece yapılan polisomnografiyi takiben gün içinde yatağa girdikten ne kadar süre sonra uyuduğunu, MWT ise uyanıklığı ne kadar sürdürebildiğini ölçmektedir (45).

Tablo 3. OUAS’da yardımcı tanı yöntemleri

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



Şekil 8. OUAS'lı bir olgunun akım volüm eğrisinde akım osilasyonu



Şekil 9. OUAS'lı bir olgunun akım volüm eğrisinde değişken ekstratorasik üst solunum yolu obstrüksiyonu paterni (Testere dişi görünümü)

2.3.6.6. Polisomnografi (PSG)

Uyku apnesinden şüphe edilen hastalarda tanı için altın standart uyku laboratuvarında uygulanan polisomnografidir. PSG çalışmaları gece boyunca devamlı olarak hastadan alınan birçok fizyolojik parametrenin monitörize edilmesiyle sağlanmaktadır.

Temel protokol olarak elektroensefalografi, elektrookulografi ve elektromiyografi kayıtları alınmakta, solunum ve kardiyak fonksiyonlar kaydedilmektedir. OUAS tanısı için PSG’de kullanılması gereken standart parametreler şunlardır:

1. Elektroensefalografi (EEG)

2. Elektrokülografi (EOG)
3. Elektromiyografi (EMG) Submentalis, Tibialis
4. Oro-nazal hava akımı (Flowmetre)
5. Torako-abdominal solunum hareketleri
6. Oksijen saturasyonu
7. Elektrokardiyografi (EKG)
8. Vücut pozisyonu

Tanı kriterlerini karşılayan hastalarda ağırlık tayini AHI'ye göre yapılmaktadır (31) (Tablo 4).

Tablo 4. OUAS ağırlık derecelendirilmesi

AHI derecesi	Sınıflandırma
AHI < 5	Normal
AHI 5 - 15	Hafif
AHI 15 - 30	Orta
AHI > 30	Ağır

2.3.7. Tedavi

OUAS tedavisinde genel amaçlar;

1. Semptomların azaltılması
2. Komplikasyonların (MI, hipertansiyon, inme vb.) önlenmesi
3. Gelişebilecek kazaların önlenmesi
4. Yaşam kalitesinin artırılmasıdır.

OUAS tedavi algoritması Şekil 10'da özetlenmiştir.

2.3.7.1. Genel Önlemler

2.3.7.1.1. Risk Faktörlerinin Tedavisi

Kilo verme:

Orta yaş grubunda BMI 29'un üzerinde olan hastalarda OUAS gelişme riski obez olmayanlara göre 8-12 kat yüksek bulunmuştur (50). Atmış yaş üstü kişilerde ise obezite, OUAS riskinde 4 kat artışa yol açmaktadır. Hasta % 10 kilo kaybettiğinde AHI'de % 26 azalma saptanmıştır.

Alkol ve Sigaranın Bırakılması:

Etanol, apnelerin sayı ve süresini artırmakta, desaturasyonu derinleştirmektedir. Apneli bireylerin uyumadan 4-5 saat önce alkol alımını kesmesi mümkünse tamamen bırakması önerilmelidir.

Sigara ve çevresel duman maruziyeti, üst solunum yolu konjesyonunu artırarak kollapsa eğilimi artırmaktadır (50).

Sedatif-Hipnotik İlaç Kullanımının Kısıtlanması:

Sedatif ilaç kullanımıyla üst solunum yolu kollapsı kolaylaşmaktadır.

Yatış Pozisyonunun Değiştirilmesi:

OUAS'lı hastaların % 50-60'ında vücut pozisyonu apne ve hipopnelerin sıklığını etkilemektedir. AHİ genellikle supin pozisyonda artmakta, lateral pozisyonda ve başın 30–60 derece elevasyonunda azalmaktadır. Lateral postürde AHİ < 15 olan hastalarda pozisyonel tedavi düşünülebilir. Bu amaçla pijama arkasına tutturulan tenis topuyla veya sırt çantasıyla uyuma basit ve ucuz yöntemlerdir.

2.3.7.1.2. Eşlik Eden Hastalıkların Tedavisi

OUAS pek çok hastalıkla ilişkilidir. En sık görülenler; hipotiroidi, akromegali, nörolojik kas hastalıkları, diyabet, allerjik rinit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi solunumsal hastalıklardır. Özellikle hipotiroidi ve akromegalinin tedavisiyle OUAS'ın ortadan kalktığı gösterilmiştir. Allerjik rinit, nazal polip ve konka hipertrofisi gibi hastalıkların, hem OUAS gelişimi açısından hem de sonraki CPAP tedavisinin etkinliği açısından mutlaka tedavi edilmeleri gerekmektedir (51).

2.3.7.1.3. Kazalardan Korunma

Gündüz aşırı uyku hali, trafik ve iş kazalarının bilinen bir nedenidir. Bu nedenle hastaların trafik ve iş kazaları hususunda uyarılması, mümkünse dikkat gerektiren tehlikeli işlerde çalıştırılmaması önerilmelidir.

2.3.7.2. Medikal tedavi

Günümüze kadar OUAS için tek, yüksek etkinlikli bir farmakolojik tedavi bulunamamıştır.

2.3.7.3. Spesifik tedavi

2.3.7.3.1. PAP (Positive Airway Pressure) tedavisi

CPAP tedavisi

OUAS'ın en spesifik ve etkin tedavisidir. AASM 2005'te OUAS'ta RDI > 15 ise şikayetlerinden bağımsız olarak, RDI 5-15 arası ve beraberinde eşlik eden semptom ya da klinik varsa CPAP tedavisi uygulanması önerilmiştir (1).

OUAS'lı olgularda eşlik eden klinik durumlar:

- Gündüz aşırı uykululuğu (EDS)
- Kognitif fonksiyon yetmezliği
- İnsomnia
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Restriktif akciğer hastalıkları
- Kardiyovasküler hastalıklar: Hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme.

CPAP tedavisi, kardiyovasküler hastalığı olmayan; polisomnografide hafif obstrüktif uyku apnesi olan olgularda endike değildir.

Sabit basınçlı CPAP

İnspiryumda ve ekspiryumda havayolunda sürekli sabit bir basınç oluşturur. Oda havasını sıkıştırarak pompalayan bir çeşit kompresördür. Yüksek devirli bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum ve uygun bir maske ile üst solunum yoluna pozitif basınç uygulanmasını sağlar. CPAP tüm bir solunum siklusu boyunca basıncı sabit tutmak için, ekspirasyon sırasında basınç arttığı ölçüde akımı azaltır, inspirasyonda ise basınç düştüğü ölçüde akımı artırır böylece üst solunum yolunda sürekli sabit basınç sağlar.

Klasik CPAP cihazlarında ekspiryumda uygulanan basınç, hastalarda ekspiryum zorluğuna, boğulma hissine, klostrofobiye ve panik atağa neden olmaktadır. Ancak yeni kuşak

CPAP (C-flex özellikli) cihazlar, inspiryumda ideal basıncı vermekte, ekspiryum başında basıncı düşürmekte, ekspiryum ortasında tekrar ideal basınca çıkmaktadır (52).

Otomatik CPAP (APAP: Automatic Positive Airway Pressure)

Horlama, üst solunum yolu rezistansı veya üst solunum yolundaki hava akımına göre uygulanan basıncı gece boyunca değiştiren cihazlardır. Üst solunum yolunda apne ve ilişkili bulgular ortaya çıktığında basıncı otomatik olarak yükseltir, bir süre apne olmadığında düşürür. Böylece uyku evresine, vücut pozisyonuna göre değişen basınç ihtiyaçlarını karşılar.

BiPAP tedavisi

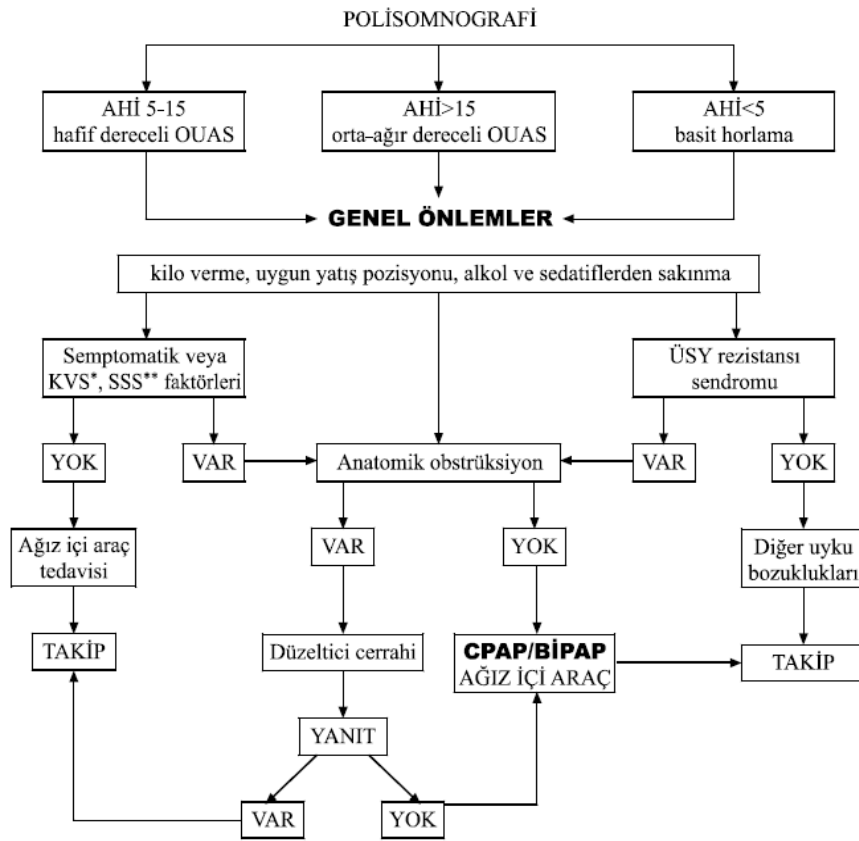
Solunum siklusunun inspirasyon ve ekspirasyon fazlarında farklı basınçlar ayarlanmasına olanak tanır. CPAP tedavisinin yetersiz kaldığı olgular sıklıkla daha obez, oksijen desatürasyonu derin, gündüz hipoksemisi ve hiperkapnisi olan hastalardır. OUAS ve KOAH birlikte olan hastalarda BiPAP gerektiği bildirilmiştir.

2.3.7.3.2. Ağziçi araç tedavisi

Uyku sırasında ağız içine yerleştirilen birtakım araçlarla dil ve çenenin pozisyonunu değiştirip hava yolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek ve üst solunum yolunun kollabe olmasına engel olmak amacıyla uygulanmaktadır.

2.3.7.3.3. Cerrahi tedavi

Obstrüksiyonun yerinin tam olarak saptanabildiği olgularda uygulanabilir. OUAS'lı olgularda cerrahinin yeri esas olarak düzeltici cerrahi şeklinde olmalıdır. Henüz uzun süreli sonuçları olmamakla birlikte radyofrekans yöntemi bu hastaların tedavisinde uygulanmaktadır. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır (50).



* KVS: Kardiyovasküler Sistem, ** SSS: Santral Sinir Sistemi

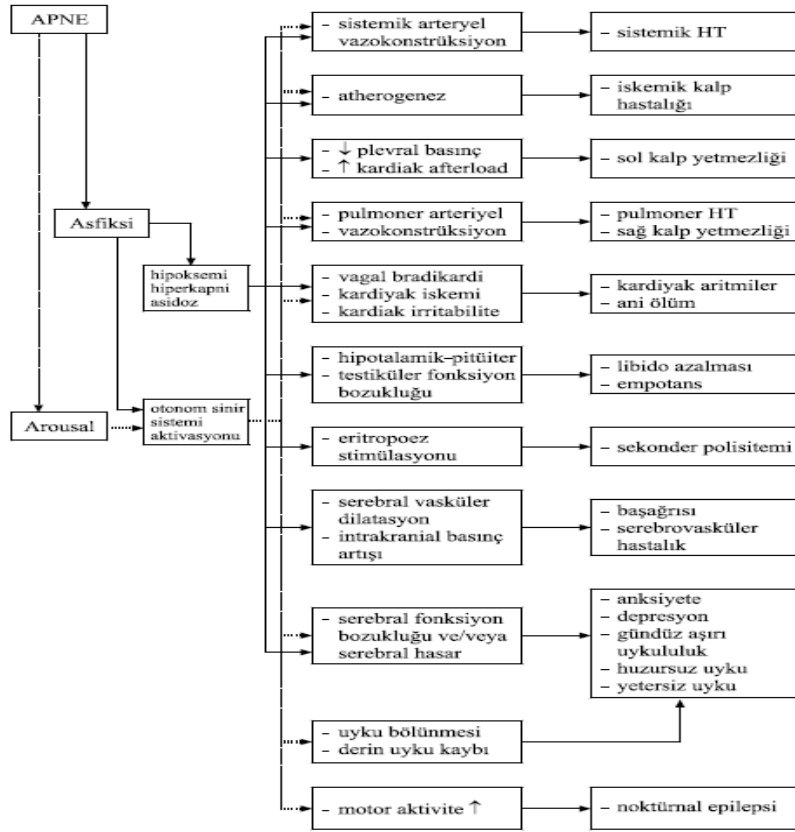
Şekil 10. OUAS tedavi algoritması

2.4. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sonuçları

OUAS'ın doğal seyri ile ilgili bilgiler sınırlıdır, ancak uzun dönem sonuçları oldukça önemli görülmektedir.

OUAS'ın uykuda ölüme kadar varan komplikasyonlarının temelini başlıca iki olay oluşturur. Bunların birincisi asfiksi ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılmasıdır. Bu durum intratorasik negatif basınç artışına ve sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. İkincisi ise sık tekrarlayan apne ve arousallara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonudur. Ancak bu iki olay birbirinden bağımsız olmadığı gibi OUAS sonuçlarının birçoğunda ortak faktör olarak rol oynamakta, morbidite ve mortaliteyi belirlemektedir. OUAS'ın sonuçlarına ait patogenezi Şekil 11'de görülmektedir (53).

Tedavi edilmeyen hastalarda, iş ve araç kazası riski artmakta, yaşam kalitesi ve duyu durumu kötüleşmektedir. Tekrarlayan apnelere ve arousallar sonucu ortaya çıkan fizyopatolojik değişiklikler başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere pulmoner, metabolik ve nörolojik hastalıkların gelişimine neden olmaktadır (Tablo 5) (54,55).



Şekil 11. OUAS sonuçlarının patogenezi

Tablo 5. OUAS sonuçları

Sistemler	Sonuçlar
Kardiyovasküler	HT, İskemik kalp hastalığı, Sol kalp yetmezliği, PHT-Sağ kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler ve Ani ölüm
Pulmoner	Overlap sendromu Bronşial hiperreaktivite
Nörolojik	SVO, Gündüz aşırı uyku hali, Sabah baş ağrısı, Noktürnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
Psikiyatrik	Bilişsel bozukluk Anksiyete, depresyon
Endokrin	Libido azalması, empotans
Nefrolojik	Noktüri, Proteinüri, Noktürnal enürezis
Gastrointestinal	Gastroözefageal reflü
Hematolojik	Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı Evlilik sorunları Yaşam kalitesinin azalması
Diğer	İşitme kaybı Glokom

OUAS'lı hastalardaki mortalitenin en sık sebepleri; kardiyovasküler patolojiler, serebrovasküler patolojiler, trafik kazalarıdır. OUAS'lılarda uyku sırasında artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler ölüm riski mevcuttur ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler kökenlidir (55).

2.4.1. OUAS'ta Kardiyovasküler Sonuçlar

2.4.1.1. OUAS'ta Kardiyovasküler Sonuçların Oluşum Mekanizması

Akut Hemodinamik Değişiklikler

Apne epizodları sırasında, kapalı havayoluna karşı tekrarlayan zorlu inspirasyon büyük bir negatif intratorasik basınç oluşmasına neden olur. Bu basınç sağ ventriküle venöz dönüşü artırır. Sağ ventriküldeki bu volüm artışı interventriküler septumu sola iterek sol ventrikülün dolmasına engel olur. Dolum defekti sol ventrikülün azalmış relaksasyonu ile daha da bozulur (56). Artan negatif basınçla atrium, ventrikül ve aortada transmural gradient artar. Sol ventrikülün hem ön hem de ard yükü artar. Negatif intratorasik basınç diyastolik disfonksiyon (57), torasik aortik dilatasyon ve diseksiyona eğilim artışı yanı sıra kalp atım volümünü ve debiyi azaltır (58). Tekrarlayan nokturnal transmural gradient artışları uzun dönemde ventriküler hipertrofi ve remodelling gelişmesine neden olabilir (59).

OUAS'ın kardiyovasküler sistem üzerine kronik etkileri ve oluşum mekanizmaları tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. OUAS'ın kardiyovasküler sisteme kronik etkileri

Sempatik aktivasyon	Uyanıklıktaki sempatik aktivite artışı ve katekolamin seviyelerinin CPAP ile normale dönmesi nedeniyle sempatik sistem deşarjları akut ve kronik olarak OUA ile kardiyovasküler hastalıklar arasında önemli bir patofizyolojik mekanizma olarak kabul edilmektedir (60,61).
Oksidatif stres	Tekrarlayıcı hipoksi ve reoksijenizasyon epizodları oksidatif stres mekanizmalarını tetiklemektedir (62).
İnflamasyon	Hipoksi ve oksidatif stres sistemik inflamasyonun tetiklenmesinde önemli bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. (63).
Endotelyal disfonksiyon	Sistemik inflamasyon, sempatik aktivasyon, kan basıncı dalgalanmaları ve oksidatif stres endotelyal disfonksiyon gelişiminde rol oynamaktadır.
İnsülin rezistansı ve lipid metabolizması	Uyku bölünmeleri, sempatik aktivasyon ve hipoksi, insülin ve leptin rezistansına neden olabilir (64).
Hiperkoagulasyon	Hipoksi ve reoksijenizasyon artmış prokoagulan aktiviteye neden olur (65).
Ateroskleroz	Oksidatif stres ve azalmış antioksidan kapasite ateroskleroza tetikleyen önemli bir patolojidir.

2.4.1.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

OUAS'ta görülen kardiyovasküler hastalıklar ve oluşum mekanizmaları tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7. OUAS'ta görülen kardiyovasküler hastalıklar

Arteriyel hipertansiyon (HT)	OUAS ile hipertansiyon ilişkisi birçok epidemiyolojik çalışma ile desteklenmiştir (66). OUAS'lılarda HT sıklığı % 50'dir (67).
Koroner arter hastalığı	Akut hemodinamik etkiler, miyokard iskemisine yatkınlık sağlayan ard yükü, kalp atım hızını ve oksijen ihtiyacını artırır.
Pulmoner hipertansiyon	Hipoksiye yanıt olarak pulmoner arter basıncı (PAP) aniden yükselir. OUAS'lılarda pulmoner HT oranı % 17–52'dir. (68).
Kalp yetmezliği	Obstrüktif apnelere kardiyak fonksiyonlar baskılanır, uzun dönemde kardiyak yapısal remodelling, kalp kasında güçsüzlük gelişir (69).
Kardiyak aritmiler	OUAS'lıların % 50'sinde nokturnal aritmiler görülmektedir. En sık görülenler; ventriküler taşikardi, sinüs arresti, 2. derece atrioventriküler blok ve sık atrioprematür ventriküler kontraksiyonlardır (> 2 atım/dk).
Ani kardiyak ölüm	Kalp hızı değişiklikleri, malign aritmiler, iskemik kalp hastalığı ve miyokard infarktüsü sonucu ani ölüm olabilmektedir (54).
İnme	Kan basıncındaki dalgalanmalar, serebral kan akımında azalma, değişmiş serebral otonöregülasyon, bozulmuş endotelial fonksiyon, hızlanmış ateroskleroz, prokoagulan ve protrombotik durum serebrovasküler iskemik atak gelişiminde yer alan mekanizmalardır. (70).

2.4.2. OUAS'ta Pulmoner Sonuçlar

Overlap Sendromu (OVS)

İlk kez 1985 yılında Frenley tarafından tanımlanmıştır. OVS denilince OUAS ve KOAH birlikteliği anlaşılmaktadır. Aynı zamanda astım, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı gibi solunum sistemi hastalıkları ile OUAS birlikteliğine de OVS denilmektedir.

Chaouat ve arkadaşları OUAS'lı hastalarda OVS prevalansını % 11, obstrüktif defekti ağır dereceli olmasa da OVS'li hastaların solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon açısından oldukça yüksek risk altında olduklarını saptamışlardır.

OVS'nin bu derece yüksek oranda görülmesinin muhtemelen, her iki hastalık için bilinen risk faktörlerinin benzer olmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir.

Bronşiyal Hiperreaktivite (BHR)

OUAS noktürnal astım patogeneğinde rol oynamaktadır. OUAS ve astım birlikteliği olan olgularda, uyku apnesinin astım ataklarını provake edebileceği bilinmektedir. İlginç olarak bu birlikteliğin olmadığı hastalarda da BHR olabileceği ve CPAP tedavisi ile azaldığı ileri sürülmektedir (71).

OUAS'lı hastalarda sıklıkla gözlediğimiz hipoksemi, karotis cisimciklerinin stimülasyonu yoluyla refleks bronkospazma yol açabilir. Bronkospazm; mekanik faktörler, astım atakları ve üst hava yolu kalibresinde belirgin azalma ile de ilişkili olabilir. OUAS'lılarda sıklıkla izlenen müller manevrası, potent bir vagus stimülatör gibi hiperreaktif hava yolu hastalığını provake edebilir. Bu konuda yapılan bir çalışmada OUAS'lıların % 22'sinde BHR saptanmış, ancak OUAS ağırlığı ile BHR derecesi arasında korelasyon saptanamamıştır (72).

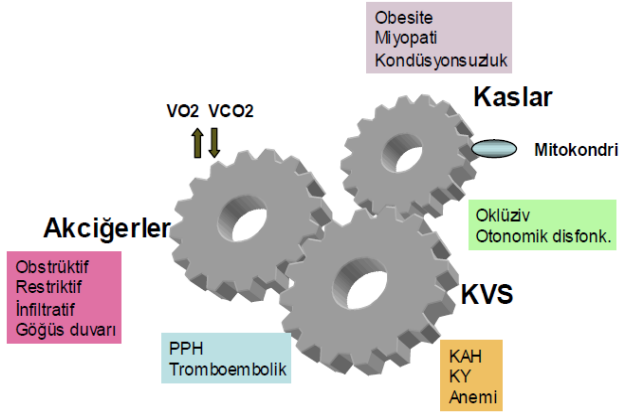
2.4.3. OUAS'ta egzersiz kısıtlılığı

OUAS'lılar sıklıkla obez oldukları için ağırlıklarına bağlı akciğer fonksiyon anormallikleri gösterebilirler. Bu fonksiyonel değişiklikler solunum işinin artmasına yol açabilir. Artmış vücut ağırlığı fiziksel egzersiz sırasında daha fazla enerji ihtiyacına neden olur ve daha sonra ventilatuar stresi arttırabilir. Uyku apneli hastalarda aşırı uykululuk, yorgunluk ve azalmış günlük aktivite ile noktürnal hipoksemi, kas enerji metabolizmasının bozulmasından ve azalmış egzersiz toleransından sorumlu olabilir (15). Genel olarak OUAS'ta egzersiz kısıtlılığına neden olabilecek faktörler; bacak güçsüzlüğü, dispne, kardiyak disfonksiyon, solunum mekaniklerinde anormallikler, solunum kas disfonksiyonu, arteryel hipoksemi, kondüsyon ve motivasyon eksikliği, periferik damar hastalığıdır. OUAS'lılarda periferik damar hastalığının potansiyel mekanizmasının hipertansiyon ve aterosklerotik damar hastalıklarına sebep olabilecek artmış sempatik aktivite olduğu düşünülmektedir (18).

Narkiewicz ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, OUA hastalarında aralıklı gece hipoksisinin uyanıklık saatlerinde de devam eden periferik kemoreseptör duyarlılığını artırdığını ve bu durumun, basamaklı egzersiz testlerini etkilediğini belirtmişlerdir (60).

2.5. Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri (KPET)

Egzersiz testleri; kontrollü metabolik şartlar altında yapılan egzersizin; solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve sellüler cevabının araştırılması esasına dayanır. Hem kardiyovasküler sistemin hem de solunum sisteminin simultane değerlendirilmesine olanak sağlar. Pulmoner, kardiyovasküler, göğüs duvarı, bazı kan ve kas hastalıkları gibi pek çok hastalıklarda, egzersiz kapasitesi kısıtlanmakta ve maksimal oksijen tüketimi ($VO_2 \text{ max}$) azalmaktadır (Şekil 12) (73).



Şekil 12. Egzersiz kapasitesi kısıtlamasına neden olan hastalıklar

KPET, solunumsal ve kardiyak hastalıkları olan hastalarda egzersiz intoleransının nedenlerini değerlendirmede kullanılan önemli bir egzersiz testidir. Bir sistemde meydana gelen bozuklukların tipik olarak o sistem stres altındayken ortaya çıkması ilkesine dayanmaktadır. Semptomla sınırlı ve giderek artan ağırlıktaki egzersizlerin uygulanmasından oluşur. Genellikle kardiyopulmoner değişkenlerin kapsamlı bir şekilde izlenmesi, algılanan yanıtlar ve gerektiğinde egzersizle ilişkili arteriyel oksijen desatürasyon, dinamik hiperinflasyon ve ekstremitelerin kas gücünün değerlendirilmesi gibi ölçümlerle birlikte yapılır (74).

KPET, oluşturduğu kompüterize egzersiz sistemi aracılığı ile egzersiz toleransının mekanizmalarını ve intoleransın nedenlerinin yorumlanmasını sağlayan çok sayıda temel ölçüm parametresi elde edilmesine izin verir. Bu parametreler iş, metabolik, kardiyovasküler, respiratuar, pulmoner gaz değişimi ve asit-baz dengesi ile ilgili yirmiye yakın non-invaziv ölçüm parametresi ile metabolik, pulmoner gaz değişimi ve asit-baz dengesi ile ilgili beş altı invaziv parametreyi kapsar (75).

Egzersiz intoleransının belirlenmesinde ve bozukluğun derecesinin sınıflandırılmasında, klasik ölçüm değeri vücut kitlesine göre standardize edilmiş VO_2 max'dır. Alışıldık fiziksel aktivite, yaş, cinsiyet ve boy gibi faktörler VO_2 max'ı etkileyebilir.

KPET sistemleri; verilerin kaydedilip değerlendirilmesini ve saklanmasını sağlayan bilgisayar, egzersiz yapılacağı treadmill veya bisiklet ergometresi, gaz konsantrasyonlarının ölçülebilmesi için metabolik analizör, akım ve volümlerin ölçülebilmesi için flow sensörler, EKG monitörizasyonu için monitörler ve pulse oksimetreten oluşur (76).

Treadmil ve bisiklet ergometresi ile uygulanan egzersiz testlerinde iş yükü progresif olarak artar, kısa sürede tolere edilebilir (76). Treadmilin avantajı yürüyüşün birçok hasta için alışık oldukları bir egzersiz olması ve daha fazla kas grubunun çalıştırmasıdır. Böylelikle test sırasında daha fazla stres yaratılabilir. Treadmille yapılan maksimum egzersizde VO_2 max bisiklet ergometresi ile yapılandan % 5-10 daha fazladır. Treadmilin dezavantajı ise yapılan işin tam olarak doğru ölçülememesidir. Bisiklet ergometrelerinin daha ucuz olmaları ve daha az yer tutmaları gibi avantajlarına ilaveten yapılan işin daha doğru değerlendirilebilmesi gibi avantajları da vardır. Ayrıca hastalar istedikleri zaman durabileceklerini bildikleri için kendilerini daha güvende hissederler (77).

Kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulama endikasyonları;

1. Egzersiz toleransının değerlendirilmesi,
2. Teşhis edilmemiş egzersiz intoleransının değerlendirilmesi,
3. Kardiyovasküler hastalığı olan hastaların değerlendirilmesi,
4. Respiratuar hastalık ya da semptomları olan hastaların değerlendirilmesi,
5. Preoperatif değerlendirme,
6. Pulmoner rehabilitasyon için egzersiz değerlendirilmesi,
7. Akciğer, kalp transplantasyonları öncesi değerlendirme olarak sıralanabilir.

Egzersiz testleri bisiklet ergometre ile değişik protokollerde uygulanabilir. En sık olarak kullanılan protokol semptom sınırlı, basamaklı artan protokoldür. Etkin bir test protokolünde üç dakika istirahat, üç dakika yüksüz pedal çevirmeyi dakikada gücün 5-25 watt artırıldığı, artışı faz takip eder. Maksimum aerobik kapasiteye 8-12 dakikada ulaşılır ve bu süre sonrasında parametreler değerlendirilir. Diğer protokoller ise sabit iş yüklü ve rampa protokolüdür (74). KPET kontrendikasyonları tablo 8'de belirtilmiştir.

Hastalar test sırasında dayanabildikleri kadar egzersiz yapmalı ve testi bırakacak aşamaya geldiklerinde en az üç dakika düşük hızda ve herhangi bir dirence karşı iş yapmaksızın soğuma yaptıktan sonra testi bırakmalıdırlar. Kardiyopulmoner egzersiz testi sonlandırma kriterleri tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 8. KPET kontrendikasyonları

KPET mutlak kontrendikasyonları	KPET rölatif kontrendikasyonları
Akut miyokard enfarktüsü (ilk 3-5 gün)	Sol ana koroner arter daralması
Kararsız anjina	Kalp kapaklarında orta derece daralma
Semptomatik ve hemodinamik bozulmaya neden olan aritmiler	Ağır arteriyel hipertansiyon
Akut miyokardit veya perikardit	Belirgin pulmoner hipertansiyon
Semptomatik ileri derece aort darlığı	Aritmi
Kontrol altına alınamayan kalp yetmezliği	Hipertrofik kardiyomiyopati
Akut pulmoner emboli	Derin ven trombozu
	İleri derecede atriyoventriküler blok

Tablo 9. KPET sonlandırma kriterleri

İskemiye düşündürülen göğüs ağrısı
İskemik EKG değişiklikleri
Kompleks ektopi
İkinci veya üçüncü derece blok
Sistolik basınçta en yüksek değere göre 20 mmHg'den fazla düşme
Sistolik kan basıncı > 250 mmHg, diyastolik kan basıncının > 120 mmHg
Sol dal bloğunun ortaya çıkması
Beta bloker almayan hastalarda anlamlı kronotropik bozulma olması
Sebat eden supraventriküler taşikardi
Oksijen saturasyonu < % 80
Semptomatik kladikasyo
Ani gelişen solukluk ve terleme, baş dönmesi
Siyanoz
Mental konfüzyon
Şiddetli nefes darlığı hissi
Hastanın testi bırakmak istemesi

Normal kişilerde egzersizi sınırlayan esas faktör kardiyovasküler sistem olmakla birlikte hastalıklı kişilerde; kardiyovasküler, solunumsal ve periferik (nöromuskuler anormallikler, malnütrisyon, kondüsyon eksikliği) faktörler söz konusudur (78).

2.5.1. KPET değerlendirmesinde kullanılan parametreler

Oksijen uptake (VO_2) (VO_2 max, VO_2 peak): Aerobik gücün en iyi göstergesidir. Hastanın yaptığı iş artıyorken VO_2 artmıyor sabit kalıyorsa VO_2 max'a ulaşılmıştır. Maksimum beklenen VO_2 'ye ulaşılması aerobik kapasitenin değerlendirilmesi için önemli bir kriterdir. VO_2 max değerinin plato çizmesi değerlendirmede ideal ve güvenli olandır. Ancak bu plato her zaman görülmez ve bu durum her zaman hastanın yeterince egzersiz yapmadığı anlamına gelmez. Bu nedenle genellikle klinik pratikte hastanın ulaştığı pik değer VO_2 max olarak kullanılır (77).

KPET yorumlanırken dört esas VO_2 ilişkisi vardır. VO_2 / iş yükü (WR), VO_2 / nabız, nabız / VO_2 , dakika ventilasyonu (VE) / VO_2 .

VO_2 / WR: Bu ilişki egzersizin metabolik gereksimini yansıtır.

VO_2 / nabız (VO_2 / HR, O_2 pulse): Bu parametre kalbin her atımı ile pulmoner kan akımına eklenen veya periferik dokulara verilen oksijen miktarını gösterir. Maksimum egzersize rağmen beklenen değer % 80'ninden az olması anormal kabul edilir.

Anaerobik eşik (AE): Egzersiz sırasında anaerobik metabolizmanın aerobik metabolizmayı desteklemeye başladığı ve laktik asit üretilmeye başlandığı VO_2 değerine anaerobik eşik denir (79). Sedanter kişilerde VO_2 max'ın % 69'unda oluşabilir. Egzersiz uyaranna karşı kardiyovasküler sistemin verdiği cevabın yeterliliğini noninvaziv olarak gösteren bir değerdir. Anaerobik metabolizmanın başladığının değerlendirilmesinde direkt olarak kan laktat düzeyi ve standart bikarbonat ölçümleri çok değerlidir. Noninvaziv olarak değerlendirilmesi ile ilgili çok sayıda yöntem olmakla beraber en çok kullanılanı V-slope yöntemidir. Klasik yöntem karbondioksit outputu (VCO_2)'na normal dakika ventilasyonu (VE) cevabına dayanır. Solunum mekaniğinde problem varsa bu yöntemle AE değerlendirmesi hatalı olabilir. Bu durumda kullanılan V-slope yöntemi VCO_2 'nin VO_2 ile ilişkisi temeline dayanır. Karbondioksit outputu (VCO_2) KPET değerlendirilmesinde önemlidir. VO_2 sabit seyrediyorsa VCO_2 'de de meydana gelen değişiklikler katabolizmaya

uğrayan ürünlerin karışımı hakkında fikir verir. AE'nin noninvaziv olarak değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır (75). AE'nin altında VO_2 ve VCO_2 ilişkisi lineerdir. AE'den önce ve sonraki eğrilerin kesistiği nokta noninvaziv olarak saptanan AE'dir.

Nabız (HR): Basamaklı artan egzersizde önceleri kardiyak debideki artış, atım volümü ve nabızdaki artış ile sağlanırken egzersizin şiddeti arttıkça bu artış daha çok nabızla sağlanır. Egzersiz sırasında yaşa bağlı olarak beklenen değerlere ulaşılması egzersizin maksimum olduğunu gösterir. $210 - (\text{yaş} \times 0.65)$ formülü ile elde edilebilir.

Nabız rezervi (HRR): Yaşa uygun maksimum kalp hızı ile hastanın test sırasında ulaştığı maksimum kalp hızı arasındaki farktır. Solunum sistemi problemi olanlarda nabız rezervi genellikle artmıştır.

Solunum Rezervi (BR): Normal kişilerde solunum sistemi egzersiz kısıtlanmasında 11 lt/dk normalin alt sınırı olarak alınır. % 60-70 arasındadır. VE_{max} / maksimum volenter ventilasyon (MVV) formülüyle hesaplanabilir. BR'de düşük değerler egzersizi sınırlayan faktörün akciğer olduğunu gösterir. Kardiyovasküler ve pulmoner vasküler patolojilerde BR normaldir.

Hem nabız hem de solunum rezervinin yüksek olması hastanın yeterli düzeyde egzersiz yapmadığına işaret eder.

Solunum değişim oranı (RER): Karbondioksit üretiminin (VCO_2), oksijen tüketimine oranını ifade eder (VCO_2 / VO_2). Maksimal bir egzersiz durumunu yansıtan RER değeri 1.15'ten büyük olmalıdır.

Dakika ventilasyonu (VE): Tidal volümle solunum sıklığının çarpımıdır. Belli bir iş yükü için aşırı ventilasyon major respiratuar hastalığa işaret eder (75).

Tablo 10'da maksimum KPET için normal değerler gösterilmiştir (73).

Tablo 10. Maksimum KPET için normal değerler

Ölçüm	Normal kriterler
VO ₂ max	> % 84 beklenen
AE	> % 40 beklenen VO ₂ max
Kalp hızı	Kalp hızı max > % 90 beklenen yaş değeri
Kalp hızı rezervi	< 15 atım/dk
Kan basıncı	< 220 / 90 mmHg
O ₂ pulse	> % 80
Solunum rezervi	VE max / MVV x 100 < % 85

GEREC VE YÖNTEMLER

Çalışma Populasyonu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Hastanesi göğüs hastalıkları ve nöroloji polikliniklerinden OUAS ön tanısı ile Uyku Bozuklukları Merkezi'ne yönlendirilen ve polisomnografisi orta ve ağır OUAS ile uyumlu, nazal CPAP tedavisi planlanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma akış planı Tablo 11'de, çalışmaya alınma ve alınmama kriterleri Tablo 12 ve 13'te belirtilmiştir.

Tablo 11. Araştırma akış planı

<ul style="list-style-type: none">• Uyku bozuklukları merkezinden hasta kayıtlarına ulaşılması (PSG raporu, telefon numarası)
<ul style="list-style-type: none">• Hastaların telefonla aranması, çalışmaya alınma ve alınmama kriterlerine göre değerlendirme yapılması, uygun olan hastalara çalışma hakkında ön bilgi verildikten sonra katılmak isteyenlerin göğüs hastalıkları polikliniğine davet edilmesi
<ul style="list-style-type: none">• Olguların bilgilendirilmesi ve onam formu alınması
<ul style="list-style-type: none">• Solunum ve kardiyovasküler sistem muayeneleri, kan basıncı ve boyun çevresi ölçümü
<ul style="list-style-type: none">• SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanması
<ul style="list-style-type: none">• InBody ile vücut kompozisyonu değerlendirilmesi
<ul style="list-style-type: none">• Spirometre ile akım hızları ve PI max, PE max ölçümleri
<ul style="list-style-type: none">• Body pletismografi ile akciğer volümlerinin değerlendirilmesi
<ul style="list-style-type: none">• Bisiklet ergometresi ile kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanması
<ul style="list-style-type: none">• CPAP titrasyonu yapılması, uygun basınçlı cihazın 8 hafta süre ile düzenli kullanılması
<ul style="list-style-type: none">• 8 haftalık tedavi sonrası hastaların fizik muayene, kardiyak nabız, kan basıncı ölçümleri ile değerlendirilmesi, SF-36, InBody, spirometre, body pletismografi, KPET tekrarı

Tablo 12. Çalışmaya alınma kriterleri

• Aktif sigara içicisi olmamak (hiç içmemiş veya en az 12 ay önce bırakmış olmak)
• Vücut kitle indeksinin 40'ın altında olması
• Bilinen solunum sistemi hastalığı (KOAH, astım, bronşektazi, akciğer kanseri v.s) olmaması
• Kontrolsüz kardiyovasküler hastalık ya da son 4 ay içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü olmaması
• Kontrolsüz metabolik ve endokrinolojik hastalığının olmaması
• Nörolojik, ortopedik ve kas-iskelet sistemini etkileyecek hastalık olmaması
• Son 6 hafta içinde akut solunum yolu enfeksiyonu olmaması (tonsillit dahil)
• Hipnotik, sedatif, analjezik, psikotrop, steroid veya semptomimetik kullanılmaması
• Çalışma katılımı onaylamak

Tablo 13. Çalışmaya alınmama kriterleri

• Aktif sigara içicileri
• Bilinen akut ve kronik akciğer hastalığı olanlar
• Akut solunum yolu enfeksiyonu olanlar
• Ciddi ve tedavisiz komorbid hastalığı olanlar
• Morbid obezler (BMI > 40)
• Anemi tanısı olanlar
• Protezi olanlar
• Hipnotik, sedatif, analjezik, psikotrop, steroid veya semptomimetik kullanılması
• Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

Örneklem Yöntemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 22. 09. 2010 tarihinde etik kurul onayı alındıktan sonra Uyku Bozuklukları Merkezi kayıtlarından 80 hastaya telefonla ulaşılmıştır. Hastalardan çalışma alınma kriterlerini de içeren kısa anamnez alındıktan sonra bu hastaların 28'inde çalışmaya alınmama kriterlerinden aktif sigara içiciliği tespit edilmiştir. 52 hastaya çalışma hakkında ön bilgi verilmiştir ancak 12 hasta çalışma için gönüllü olmamıştır. 40 gönüllü hasta

farklı günlerde göğüs hastalıkları polikliniğine davet edilmiştir. Olgular bilgilendirilerek imzalı onam formları alınmıştır (EK-2).

Fizik Muayene

Gönüllü hastalara göğüs hastalıkları polikliniğinde kendileri için ayrılan bir poliklinik odasında kardiyak oskültasyon yapılmıştır. Herhangi bir odakta üfürüm ve/veya kardiyak aritmi olup olmadığı değerlendirilmiştir. Sol koldan manşonlu manuel tansiyon aleti (Riester Minimus III 0124) ile sistolik ve diyastolik kan basınçları, boyun çevreleri ise mezure ile ölçülmüştür. Solunum ve kardiyak muayene ile kan basıncı ve boyun çevresi ölçümleri nCPAP öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası ikinci kontrolde aynı hekim tarafından ve aynı aletlerle gerçekleştirilmiştir (EK-1).

Vücut Kompozisyonu Analizi

Biyoelektrik impedans analiz (BİA), vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. Doku yatağına elektrotlar aracılığı ile değişik frekanslarda alternatif akımlar verilir ve akımın voltajındaki düşme "impedans" olarak tespit edilir. Elektrolitten zengin sıvılar elektrik akımı için, yağ ve kemik dokusundaki minerallere göre daha fazla direnç oluştururlar (80). 50 kHz gibi yüksek akımlar hücre membranlarını geçerek tüm vücut suyunun miktarını verirken, 1 kHz gibi düşük akımlar hücre membranını geçemez ve sadece ekstrasellüler sıvı miktarını verirler. Elde edilen impedans değerinin sabit denklemlerde yerine konması ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ miktarı, yağsız vücut yüzdesi, yağsız vücut kitlesi, vücut su yüzdesi, vücut su miktarı, vücut kitle indeksi gibi vücut bileşenleri hesaplanmaktadır.

BİA'nın geçerliliği ve yararlılığı genel erişkin popülasyonunda, genç ve obez gruplarda yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (81,82,83,84). Gönüllü hastaların vücut kompozisyon analizi, 8 taktitli elektrodlu BİA cihazı (InBody 720, Biospace) ile fizyoloji anabilim dalı araştırma görevlileri tarafından yapılmıştır. Gebelerin ve protezi olanların kullanması uygun olmayan bu cihazda her bir hasta için biri nCPAP öncesi diğeri 8 haftalık tedavi sonrası olmak üzere iki kez ölçüm yapılmıştır. Tüm hastalar testten en az iki saat öncesinden itibaren yemek yememesi ve bu sürede çay, kahve, kolalı içecekler içmemeleri konusunda bilgilendirilmiştir. İlk ölçüm öncesi hastaların boyu ölçülmüştür (Resim 1). Cihazın biyoelektriksel çalışma mekanizması nedeniyle hastaların üzerindeki metal içerikli cisimler çıkartıldıktan sonra, çıplak ayak ile iki ayak izi şeklinde metalden oluşan platforma çıkmaları

istenmiş, iki elleri ile tutamaçlar tutturulduktan sonra saniyeler içinde cihaz ile otomatik ölçüm yapılmıştır (Resim 2).

Resim 1. Boy ölçümü



Resim 2. InBody 720



Kısa Form 36, Short Form 36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği

SF-36 jenerik ölçütler içerisinde en yaygın kullanılanıdır. Yaşam kalitesini değerlendirmede geçerli ve oldukça sık kullanılan bir ölçüttür. Yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Rand Corporation tarafından geliştirilmiştir. 1999'da Koçyiğit ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (85). Ondört yaş ve üzerindeki bireylerin kendi kendilerine ya da bir araştırmacının yardımı ile cevaplayabilecekleri bireysel değerlendirme ölçeğidir. Herhangi bir yaş, hastalık veya tedavi grubuna özgü değildir. Genel sağlık kavramlarını içerir. 2 ana boyut (fiziksel boyut "FB" ve mental boyut "MB") ve 8 kavramı (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, bedensel ağrı, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, duygusal rol kısıtlanması, mental sağlık, genel sağlık algısı) değerlendiren çok başlıklı skala şeklindedir. SF 36'nın özelliği kendi kendini değerlendirme ölçeği olmasıdır. En belirgin üstünlüğü fiziksel fonksiyon ve bununla ilgili yetileri ölçmesidir. Alt ölçekler sağlığı 0-100 arasında değerlendirir ve 0, kötü sağlık durumunu; 100, iyi sağlık durumunu gösterir. En yaygın olarak romatizmal hastalıklar, kalça protez ameliyatlarında, kalp ve böbrek transplantasyonlarında, kanserli hastalarda ve göğüs hastalıklarında kullanılmaktadır (EK-3).

Fonksiyonel Değerlendirme

Fonksiyonel değerlendirme için ölçümler ATS/ERS kriterlerine uygun olarak aynı teknisyen tarafından, CPAP tedavisi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası sabah saat 10:00 ve 15:00 arasında gerçekleştirilmiştir. Hastaların herbiri için tedavi öncesi ve sonrası yapılan

testler, günün aynı saatinde yapılmıştır. Tedavi sonrası hastaların etkin süre ile CPAP kullandıkları cihazların toplam kullanım sürelerinin tespiti ile değerlendirilmiştir. Günde en az ortalama 4-6 saat süreyle CPAP kullandığı belirlenen hastalara, ikinci kez testler uygulanmıştır. Tüm hastalar, testten en az iki saat öncesinden itibaren yemek yememesi ve bu sürede çay, kahve, kolalı içecekler içmemeleri konusunda bilgilendirilmişlerdir. Aynı seansta katılımcılara;

1. Basit spirometre (Sensor Medics Inc., Anaheim, CA, USA)
2. Body pletismograf (Jaeger Master Screen Body Spirometry V 5.1.0, Germany)
3. Bisiklet ergometresi (Ergoline GmbH via Sprint 150 P Master Screen Cpx Ergospirometry V 5.11.0) ile kardiyopulmoner egzersiz testi; aralarında 15-30 dakikalık bir zaman dilimi bırakılarak uygulanmıştır.

Testlerin uygulama basamakları Tablo 13 (spirometre uygulama basamakları), Tablo 14 (body pletismografi uygulama basamakları) ve Tablo 15 (KPET uygulama basamakları)'te belirtilmiştir.

Spirometre ile FEV_1 , FVC, FEV_1 / FVC , FEF_{25-75} , FEF_{50} , solunum kas gücü değerlendirilmesi amacıyla kullanılan maksimal inspiratuar basınç (PI max = MIP), maksimal ekspiratuar basınç (PE max = MEP); body pletismograf ile RV, TLC, RV / TLC, IC, IRV, ERV ölçülmüştür.

Semptom sınırlı, artan protokollü bisiklet ergometresi ile kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanmıştır. Uygulama maske ve diğer bağlantıların sağlanmasının ardından elektrokardiyografi, kan basıncı, oksijen saturasyonu monitorizasyonu altında yapılmıştır.

KPET parametrelerinden maksimal oksijen tüketimi (VO_2 max), VO_2 max/kg, maksimal kalp hızı (HR max), kalp hızı rezervi (HRR), maksimal iş yükü (Load max), dakika ventilasyonu (VE), solunum rezervi (BR), oksijen saturasyonu (SpO_2), solunum değişim oranı (RER) değerlendirilmiştir.

Tablo 14. Spirometre ölçüm basamakları

1. Cihaz açılır ve kalibrasyonu yapılır.
2. Test hastaya anlatılır. İlk kez o hasta tarafından kullanılacak ve sonra imha edilecek ağızlık aletin giriş bölümüne yerleştirilir.
3. Hasta rahat bir şekilde oturtulur ve burun mandalı ile burun delikleri kapatılır.
4. Hastaya FVC manevrası (derin bir inspirasyon ve ardından zorlu, derin ve hızlı bir ekspirasyonla tüm havanın dışarıya boşaltılması) yaptırılır.
5. Teknisyen bu işlemi en az 3 kez tekrar ettikten sonra elde edilen en iyi eğri değerlendirilir.
6. Pnömotakografa takılan bir kapak takılarak hastaya derin bir inspiyum yaptırılır.
7. İspirasyonun ilk 100 milisaniyesinde kapak kapanmasına rağmen hasta inspiyuma devam ettirilir. Derin inspirasyonun başında ölçülen ağız içi basıncı PI max olarak değerlendirilir.
8. İspirasyon sonrası derin bir ekspirasyon sırasında da aynı teknik ile PE max ölçülür.

Tablo 15. Body pletismograf uygulama basamakları

1. Cihaz açılır ve kalibrasyonu yapılır.
2. Test hastaya anlatılır.
3. İlk kez o hasta tarafından kullanılacak ve sonra imha edilecek ağızlık aletin giriş bölümüne yerleştirilir.
4. Hasta kabin içine rahat bir şekilde oturtulur, cihaz, hastanın uygun oturabileceği şekilde (boyun defleksiyonu/ekstansiyonu olmadan ağızlığa erişebilecek şekilde) ayarlanır, burun mandalı ile burun delikleri kapatılır, hastadan yanaklarını elleri ile desteklemesi istenir ve kabin kapısı kapanır.
5. 3-10 stabil tidal solunum sonrası shutter kapatılır. Hastaya “panting” (2 soluk/sn, 0.5-1.0 Hz’lik frekansa ve ± 10 cmH ₂ O) manevrası yaptırılır, bu sırada ağız içi basınç ve kabinde oluşan basınç değişiklikleri ölçülür.
6. Panting sonrası 2-3 tidal solunum, ardından ERV ve IVC manevraları yaptırılır ve ölçüm tamamlanır.

Tablo 16. KPET uygulama basamakları

1. Cihaz açılır ve standart iki gaz karışımı ile (% 26 oksijen + balans N ₂ , % 4 karbondioksit + % 16 oksijen + balans N ₂) kalibrasyon yapılır.
2. Test hastaya anlatılır. Test sırasında bacak yorgunluğu, nefes darlığı ve/veya göğüs ağrısı olması durumunda haber vermesi istenir ve herhangi birinin olması halinde testin sonlandırılacağı belirtilir.
3. Bisiklet ergometresinin selesi hastanın boyuna göre en uygun şekilde ayarlandıktan sonra hasta oturtulur.
4. Hastanın gövdesine EKG elektrotları, el işaret parmak ucuna saturasyon probu ve ağız ve burunu içine alacak şekilde yüzüne test sırasında solunumla aldığı ve verdiği havayı elde eden bir yüz maskesi (Rudolph Face Mask for Exercise Testing™; Hans Rudolph Inc., Kansas City, MO) yerleştirilir.
5. Üç dakika hareketsiz bazal periyod kayıtları alınır.
6. Üç dakikalık ısınma periyodunu takiben pedallara 15 watt/dakika artan iş yükü uygulanarak basamaklı artan egzersiz testi yaptırılır.
7. Test sırasında hastaların EKG, kan basıncı ve oksijen saturasyonu monitörize edilir. Toplanan veriler otomatik olarak kaydedilir.
8. Maksimum ulaşılan iş yükü olarak hastaların en az 20-30 saniye dayanabildikleri en yüksek iş yükü watt olarak kaydedilir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 Paket İstatistik Programı kullanılarak yapılmıştır. Yaş, AHI, polisomnografide kaydedilen en düşük oksijen saturasyonu (min SpO₂), oksijen desatürasyon indeksi (ODI), normal solunum olaylarının geri döndüğü ve hava yolu açıklığının sağlandığı CPAP basıncı ölçümleri için ortalama (standard hata) ve ortanca değerleri hesaplanmıştır. Cinsiyet, sigara içme öyküsü ve komorbidite varlığı yüzdeler olarak sunulmuştur. Veri analizine tedavi öncesi ve sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon signed rank test yapılmıştır. ROC eğrisi kullanılarak CPAP basıncı için sınır değeri 7.5 olarak belirlenmiştir. CPAP basıncı yüksek ve düşük gruplarda FEV₁'in tedavi öncesi ve sonrasındaki değişimin karşılaştırılması için Wilcoxon signed rank test uygulanmıştır. Tedavi öncesi BMI değerleri 20-25 arası normal, 25-30 arası aşırı kilolu ve 30-40 arası obez olarak tanımlanarak, BMI'e göre 3 gruba ayrılan olguların tedavi öncesi KPET ile ölçülen VO₂ peak,

maksimal iş yükü, maksimal kalp hızı, HRR, BR, VE max değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Genel özellikler

Araştırmamız, Eylül 2010 – Mart 2011 tarihleri arasında yapılmıştır. DEÜTF Hastanesi Uyku Bozuklukları Merkezi'nde yapılan polisomnografileri orta ve ağır uyku apne sendromu ile uyumlu olarak raporlanan ve CPAP titrasyonu randevusu bekleyen hastaların iletişim bilgileri alındıktan sonra 80 hastaya ulaşılmıştır. Bu hastalardan telefon görüşmesi sırasında alınan kısa anamnezler ile 28 hastada aktif sigara içiciliği saptanmıştır.

52 hastadan 11 tanesi çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılmak istemediklerini belirtmişlerdir. Gönüllü olan 41 hasta göğüs hastalıkları polikliniğine davet edilerek fizik muayene, vücut kompozisyon analizi, spirometre, body pletismografi ve bisiklet ergometresi ile değerlendirilmiştir.

1 hasta ilk spirometre ile havayolu obstrüksiyonu saptanması üzerine, 1 hasta mevcut dispeptik yakınmaları için yapılan tetkilerinde mide malign neoplazmı saptanması üzerine, 1 hasta romatoid artrit şiddetlenmesi nedeniyle, CPAP titrasyonu yapılan 3 hasta nCPAP kullanamayacakları düşüncesiyle cihazı almak istemedikleri için, 2 hasta ise cihazı almalarına rağmen kullanamadıkları için takipten çıkarılmıştır. 2 hasta da mazeret bildirmeden kendi istekleri ile takipten çıkmıştır.

31 hasta, 8 haftalık tedavi takip sürecini tamamlamış ve kontrollerine gelmişlerdir. Tedavi alan tüm hastalar, 2 haftada bir düzenli olarak telefonla aranarak herhangi bir sorun ya da uyum problemi olup olmadığı sorulmuş, günlük cihaz kullanım süreleri takip edilmiştir. Hastalarda cihaz kullanımındaki en önemli sorun kullanılan maskenin burun üzerinde yaralara neden olması olarak değerlendirilmiştir. Topikal pomadlar ve pansuman uygulaması ile burun üzerindeki yaraların gerilediği gözlenmiştir. Hastaların tedavi sonrası kontrollerine nCPAP cihazları ile gelmeleri istenmiş, ancak cihazların sadece toplam kullanım süresini göstermesi nedeniyle günlük ortalama kullanım süresi kabaca değerlendirilebilmiştir. Toplam kullanım süresinin tüm hastalarda 300 saatin üzerinde olması cihazı etkin kullandıklarının göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Demografik özellikler

Çalışmaya katılanların % 12.9'u kadın, % 87.1'i erkekti. Tümünün yaş ortalaması 53.41 ± 1.46 olarak belirlenmiştir.

Özgeçmiş özellikleri

15 olguda (% 48.4) OUAS'a eşlik eden herhangi bir hastalık saptanmamıştır. 16 olguda (% 51.6) en az bir komorbid hastalık varlığı saptanmıştır. 15 olguda hipertansiyon (HT), 1 olguda sadece diabetes mellitus (DM), 3 olguda ise hem HT hem de DM varlığı saptanmıştır.

Sigara Öyküsü

14 (% 45.2) hasta hiç sigara içmediğini, 17 (% 54.8) hasta ise en az 12 ay önce sigarayı bırakmış olduğunu belirtmiştir. Sigarayı bırakmış olanların ortalama sigara bırakma yılı 9.11 ± 1.74 ; ortalama paket yılı 18.05 ± 2.46 olarak hesaplanmıştır.

Fizik Muayene bulguları

31 hastada da tedavi öncesi ve 8 haftalık tedavi sonrası solunumsal ve kardiyak fizik muayenede patolojik bulgu (ral, ronküs, kardiyak aritmi, ek ses, üfürüm) saptanmamıştır. Olguların nCPAP ile tedavi öncesi ortalama sistolik kan basıncı (KB) 122.26 ± 1.20 mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı değeri 78.70 ± 0.61 mmHg; 8 haftalık nCPAP tedavisi sonrası ortalama sistolik KB 118.39 ± 1.31 mmHg ve ortalama diyastolik KB ise 76.12 ± 1.10 mmHg ölçülmüştür. Olguların sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerine göre dağılımları tablo 17'de belirtilmiştir. CPAP sonrası sistolik ve diyastolik KB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo 17. Arteriyel kan basıncı ölçümleri

CPAP öncesi			CPAP sonrası		
sistolik KB	sayı	yüzde	sistolik KB	sayı	yüzde
110	2	6.5	100	1	3.2
120	22	71	110	8	25.8
130	5	16.1	120	17	54.8
140	2	6.5	130	5	16.1
diyastolik KB			diyastolik KB		
70	4	12.9	60	2	6.5
80	27	87.1	70	8	25.8
			80	21	67.7

Tablo 18. CPAP ile arteriyel tansiyon ortalama değişim değerleri

Kan basıncı değerleri	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
Ortalama sistolik KB ± SE	122.26 ± 1.20	118.39 ± 1.31	0.005
Ortalama diyastolik KB ± SE	78.70 ± 0.61	76.12 ± 1.10	0.021

Polisomnografik özellikler

Olguların 5 (% 16)'i orta OUAS, 26 (% 84)'sı ağır OUAS olarak değerlendirilmiştir. Ortalama AHI değeri 54.25 ± 3.65 , uyku süresince ölçülen ortalama en düşük SpO₂ (min. Sp O₂) değeri $\% 75.29 \pm 1.74$, ortalama ODI değeri 47.26 ± 3.70 ve ölçülen ortalama CPAP basıncı ise 7.93 ± 0.34 olarak saptanmıştır. Polisomnografik verilerin dağılımı tablo 19'da, CPAP basıncı değerleri tablo 20'de belirtilmiştir.

Tablo 19. Polisomnografik değerler

AHI	sayı	yüzde	Min. SpO₂	sayı	yüzde	ODI	sayı	yüzde
15.50	1	3.2	55.00	2	6.5	12.30	1	3.2
25.60	1	3.2	58.00	1	3.2	18.30	1	3.2
26.00	1	3.2	64.00	1	3.2	22.40	1	3.2
27.00	1	3.2	65.00	1	3.2	26.00	1	3.2
29.00	1	3.2	67.00	1	3.2	26.60	1	3.2
32.80	1	3.2	68.00	1	3.2	26.70	1	3.2
33.50	1	3.2	69.00	1	3.2	28.50	1	3.2
35.00	1	3.2	70.00	2	6.5	29.60	1	3.2
38.30	1	3.2	71.00	1	3.2	30.70	1	3.2
39.40	1	3.2	72.00	1	3.2	32.10	1	3.2
42.70	1	3.2	73.00	2	6.5	34.10	1	3.2
44.90	1	3.2	74.00	1	3.2	37.90	1	3.2
48.50	1	3.2	77.00	1	3.2	38.60	1	3.2
54.50	1	3.2	79.00	1	3.2	40.20	1	3.2
54.80	1	3.2	80.00	4	12.9	41.70	1	3.2
56.90	1	3.2	81.00	1	3.2	44.70	1	3.2
57.80	1	3.2	83.00	1	3.2	45.30	1	3.2
60.50	1	3.2	84.00	3	9.7	51.70	1	3.2
61.90	2	6.5	86.00	1	3.2	51.90	1	3.2
67.10	1	3.2	87.00	2	6.5	54.00	1	3.2
68.20	1	3.2	89.00	2	6.5	54.40	1	3.2
69.40	1	3.2				60.90	1	3.2
69.80	1	3.2				62.50	1	3.2
72.60	1	3.2				64.00	1	3.2
72.90	1	3.2				66.50	1	3.2
79.00	1	3.2				67.00	1	3.2
79.70	1	3.2				69.20	1	3.2
82.80	1	3.2				73.10	1	3.2
84.00	1	3.2				77.00	1	3.2
90.00	1	3.2				84.10	1	3.2
						93.10	1	3.2

Tablo 20. CPAP basınç değerleri

CPAP basıncı	sayı	yüzde
5.00	2	6.5
6.00	6	19.4
7.00	6	19.4
7.50	1	3.2
8.00	5	16.1
8.50	1	3.2
9.00	2	6.5
10.00	5	16.1
11.00	2	6.5
12.00	1	3.2

Vücut Kompozisyonu Özellikleri

CPAP tedavisi öncesi ve sonrası olguların boyun çevresi, BMI, vücut yağ oranı (PBF) ve bel-kalça oranı (WHR) değerleri tablo 21’de, BMI’e göre grup dağılımları ise tablo 22’de gösterilmiştir. nCPAP tedavisi sonrası olguların vücut kompozisyonlarında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Tablo 21. Vücut kompozisyonu değerlerinin CPAP ile değişimleri

	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
Boyun çevresi ± SE	39.53 ± 0.52	39.50 ± 0.52	0.317
BMI ± SE	31.43 ± 0,80	31.74 ± 0.77	0.090
PBF ± SE	32.50 ± 1.34	33.40 ± 1.34	0.051
WHR ± SE	0.97 ± 0.01	0.92 ± 0.04	0.061

Tablo 22. BMI grup dağılımları

BMI	sayı	yüzde
20-24	3	9.7
25-29	9	29
30-40	19	61

SF-36 yaşam kalitesi ölçeği skorları

Olguların CPAP tedavi öncesi ve sonrası SF-36 ile yapılan değerlendirmelerinde ağrı (p: 0.145) dışında hesaplanan tüm skorlarda istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Tablo 23'te hesaplanan değerler belirtilmiştir.

Tablo 23. SF-36 skorlarının CPAP ile değişimleri

SF-36 alt ölçekleri	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
Fiziksel fonksiyon ± SE	77.6 ± 3.80	86.8 ± 3.77	0.032
Fiziksel rol güçlüğü ± SE	51.7 ± 7.77	93.3 ± 4.14	0.000
Ağrı ± SE	76.4 ± 5.15	84.3 ± 3.68	0.145
Genel sağlık ± SE	54.2 ± 3.35	71.3 ± 3.08	0.000
Vitalite (enerji) ± SE	54.7 ± 4.50	78.1 ± 2.88	0.000
Sosyal fonksiyon ± SE	70.6 ± 5.03	89.5 ± 2.66	0.000
Emosyonel rol güçlüğü ± SE	49.4 ± 7.69	79.9 ± 6.78	0.004
Mental sağlık ± SE	66.7 ± 2.97	77.4 ± 2.63	0.008
Fiziksel özet skor ± SE	45.9 ± 1.58	51.8 ± 1.30	0.001
Mental özet skor ± SE	43.2 ± 1.84	53.8 ± 1.20	0.000

Spirometrik ölçümler

Olguların, nCPAP tedavi öncesi ve sonrası spirometre ile ölçülen FVC, FEV₁ / FVC, FEF₅₀, FEF₂₅₋₇₅, PEF, FEF₅₀ / FIF₅₀ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ancak tedavi sonrası ölçülen FEV₁'in litre ve beklenin yüzdesi cinsinden değerlerinde fonksiyonel bozukluk oluşturmayan, istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Spirometrik değerlerin değişimi tablo 24'te belirtilmiştir.

Olgularımızda ise tedavi öncesi PI max ortalama değeri 74.61 ± 5.16 cmH₂O olarak saptanmış ve normal sınırlarda olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası kontrolde ortalama inspiratuar kas gücü 82.00 ± 5.92 cmH₂O olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlenmiştir (p: 0.011). Tedavi öncesi PE max ortalama değeri ise 98.22 ± 5.72 cmH₂O olarak saptanmıştır. Normal sınırlarda olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sonrası kontrolde ekspiratuar kas gücü 109.32 ± 6.70 cmH₂O olarak ölçülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptanmıştır (p: 0.009). Tablo 25'te CPAP öncesi ve sonrası ölçülen kas gücü ortalama değerleri belirtilmiştir.

Tablo 24. Spirometrik değerlerin CPAP ile değişimleri

Spirometrik değerler	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
FVC (L) ± SE	3.77 ± 0.16	3.70 ± 0.16	0.159
FVC (%) ± SE	96.1 ± 2.5	94.6 ± 2.6	0.294
FEV₁ (L) ± SE	3.18 ± 0.14	3.07 ± 0.14	0.003
FEV₁ (%) ± SE	99.9 ± 2.5	97.2 ± 2.5	0.017
FEV₁ / FVC ± SE	84.3 ± 0.8	83.1 ± 0.9	0.157
PEF (L) ± SE	8.08 ± 0.37	7.94 ± 0.36	0.416
PEF (%) ± SE	99.8 ± 3.4	98.2 ± 3.1	0.468
FEF₅₀ (L) ± SE	4.42 ± 0.22	4.16 ± 0.24	0.051
FEF₅₀ (%) ± SE	99.9 ± 4.2	94.7 ± 4.4	0.112
FEF₂₅₋₇₅ (L) ± SE	3.25 ± 0.19	3.35 ± 0.20	0.465
FEF₂₅₋₇₅ (%) ± SE	88.3 ± 3.9	91.8 ± 4.5	0.491
FEF₅₀ / FIF₅₀ ± SE	1.5 ± 0.13	1.3 ± 0.11	0.176

Tablo 25. Maksimal inspiratuar ve ekspiratuar kas gücü değerlerinin CPAP ile değişimleri

Kas gücü değerleri	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
PI max (cmH₂O) ± SE	74.61 ± 5.16	82.00 ± 5.92	0.011
PE max (cmH₂O) ± SE	98.22 ± 5.72	109.32 ± 6.70	0.009

Pletismograf ölçümleri

Body pletismograf ile ölçülen akciğer volümlerinde (TLC, IC, ERV, IRV, RV, RV / TLC) nCPAP tedavi öncesi ve sonrası anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Akciğer volüm değişimleri tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. Akciğer volümlerinin CPAP ile değişimleri

Akciğer volümleri	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
RV (L) ± SE	2.31 ± 0.11	2.18 ± 0.10	0.814
RV (%) ± SE	109.4 ± 5.5	103.1 ± 4.6	0.710
TLC (L) ± SE	6.06 ± 0.17	5.84 ± 0.20	0.155
TLC (%) ± SE	96.4 ± 2.4	93.0 ± 2.4	0.252
IC (L) ± SE	2.69 ± 0.13	2.78 ± 0.15	0.277
IC (%) ± SE	94.7 ± 4.5	96.5 ± 4.3	0.389
ERV (L) ± SE	1.04 ± 0.13	0.90 ± 0.09	0.217
ERV (%) ± SE	87.8 ± 10,9	79.1 ± 8.5	0.272
IRV (L) ± SE	1.79 ± 0.13	1.89 ± 0.15	0.210
RV / TLC (%) ± SE	38.2 ± 1.5	37.5 ± 3.5	0.852

KPET ölçümleri

Olguların CPAP öncesi ortalama VO_2 peak değeri beklenenin % 61.00 ± 2.25 'i, CPAP sonrası ise beklenenin % 68.67 ± 2.28 'i saptanmıştır. 8 haftalık CPAP tedavisi sonrası, tedavi öncesine göre egzersiz kapasitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır (p: 0.001). 28 olguda VO_2 peak değerinin beklenenin % 80'inin altında (düşük), üç olguda ise üzerinde (normal sınırlarda) olduğu ve nCPAP tedavisi sonrası 28 hastanın ikisinde VO_2 peak değerinin beklenenin % 80'inin üzerindeki değerlere ulaştığı saptanmıştır.

Tedavi öncesi ortalama VE, Load max, HR max, O_2 pulse, SpO_2 değerlerinde tedavi sonrası anlamlı artış; HRR ve BR değerlerinde ise anlamlı azalma saptanmıştır. RER değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan her iki KPET'teki RER değerinin 1.15'in üzerinde olması maksimal egzersiz durumuna ulaşıldığının göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Tablo 27'de CPAP öncesi ve sonrası tüm KPET değerleri ve değişimleri belirtilmiştir.

Tablo 27. KPET değerlerinin CPAP ile değişimleri

KPET değerleri	CPAP öncesi	CPAP sonrası	p değeri
RER ± SE	1.25 ± 0.01	1.29 ± 0.02	0.191
VO₂ peak (ml/dk) ± SE	1370.12 ± 57.00	1557.70 ± 60.20	0.001
VO₂ peak/kg ± SE	15.65 ± 0.53	17.52 ± 0.61	0.001
VO₂ peak (%) ± SE	61.00 ± 2.25	68.67 ± 2.28	0.001
VE (L/dk) ± SE	53.12 ± 2.43	63.45 ± 2.95	0.000
Load max (W) ± SE	109.67 ± 4.54	126.5 ± 4.50	0.000
SpO₂ (%) ± SE	96.67 ± 0.23	97.29 ± 0.15	0.003
HR max (n) ± SE	129.51 ± 3.00	136.29 ± 3.02	0.000
HRR (n) ± SE	36.45 ± 2.65	29.69 ± 2.42	0.000
O₂ pulse (%) ± SE	69.25 ± 2.60	76.51 ± 2.95	0.019
BR (%) ± SE	52.16 ± 2.20	41.83 ± 2.21	0.000

ROC eğrisi kullanılarak CPAP basıncı için 7.5 mbar olarak belirlenen eşik değerinin altında ve üzerinde basınç ayarlı CPAP kullanan iki olgu grubunda da tedavi öncesi ve sonrası ortalama FEV₁ değerlerinde azalma saptanmıştır ancak sadece 7.5 mbar'dan daha düşük basınçlı CPAP kullanan olgularda FEV₁ kaybı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: 0.005). Tablo 28'de her iki grup için saptanan değerler belirtilmiştir.

Tablo 28. CPAP basıncı düşük ve yüksek olan gruplarda tedavi ile değişen FEV₁

Gruplar	CPAP öncesi FEV ₁ (L) ± SE	CPAP sonrası FEV ₁ (L) ± SE	p değeri
CPAP basıncı < 7.5	3.20 ± 0.22	3.04 ± 0.21	0.005
CPAP basıncı ≥ 7.5	3.16 ± 0.17	3.10 ± 0.18	0.214

Olguların, BMI değerlerine göre grup 1: normal (BMI: 20-24), grup 2: kilolu (BMI: 25-29) ve grup 3: obez (BMI: 30-40) olarak 3 gruba ayrılarak yapılan değerlendirmelerinde tedavi öncesi egzersiz kapasiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 29’da BMI’e göre oluşturulan grupların tedavi öncesi saptanan KPET parametreleri belirtilmiştir.

Tablo 29. BMI gruplarına göre KPET parametreleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p değeri
VO₂ peak (ml/dk) ± SE	1153.33 ± 88.6	1402.00 ± 61.9	1370.12 ± 86.2	0.339
VO₂ peak/kg ± SE	15.16 ± 12.85	16.42 ± 14.87	15.36 ± 13.67	0.575
VO₂ peak (%) ± SE	62.00 ± 6.08	56.00 ± 2.94	63,89 ± 3.23	0.886
VE (L/dk) ± SE	44.33 ± 1.85	53.88 ± 3.28	54.15 ± 3.61	0.282
Load max (W) ± SE	98.00 ± 9.00	111.22 ± 6.12	110.78 ± 6.73	0.642
SpO₂ (%) ± SE	97.00 ± 0.57	97.11 ± 0.35	96.42 ± 0.31	0.388
HR max (n) ± SE	126.66 ± 6.17	123.88 ± 5.42	132.63 ± 4.03	0.512
HRR (n) ± SE	33.66 ± 6.74	42.55 ± 4.81	34.00 ± 26.69	0.354
O₂ pulse (%) ± SE	68.33 ± 8.41	70.77 ± 3.38	67.73 ± 3.79	0.967
BR (%) ± SE	60.00 ± 1.73	57.88 ± 3.60	48.21 ± 2.83	0.120

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda; çoğunluğunu ağır OUAS'lıların oluşturduğu olgu grubumuzda, başlangıç KPET sonuçlarına göre egzersiz kısıtlılığı olduğu; nCPAP tedavisi ile BMI ve diğer antropometrik değerlerde azalma olmaksızın sekiz haftalık kısa bir sürede bile egzersiz kapasitesinde artış sağlanabildiği saptanmıştır. nCPAP tedavisinin kan basıncı regülasyonuna yardımcı olduğu, inspiratuar ve ekspiratuar kas gücünü arttırdığı ve genel yaşam kalitesi skorlarını düzelttiği saptanmıştır. nCPAP tedavisinin akciğer volümlerine belirgin bir etkisi olmadığı ancak spirometrik ölçüm ile saptanabilen FEV₁ kaybına neden olabileceği görülmüştür.

Öztürk ve arkadaşları, 19 olguluk KPET çalışmalarında OUAS'ta kardiyopulmoner hastalığa ve/veya periferik vasküler hastalığa bağlı egzersiz kapasitesinde azalma olabileceğini bildirmişlerdir (18). Bu çalışmaya katılan orta ve ağır OUAS'lı olguların KPET'i ciddi komplikasyonlar gözlenmeksizin iyi tolere ettiklerini belirtmişler ve OUAS'ta hastalık şiddetinin KPET için sınırlayıcı bir faktör olmadığını öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da olgularımızın çoğunu AHI değeri 30'un üzerinde ağır OUAS'lılar oluşturmasına rağmen, EKG'de iskemik değişiklikler ve ritm bozukluğu saptanmamıştır. Olgularımızın ciddi komplikasyonlar gözlenmeden KPET'i iyi tolere edebildikleri gözlenmiştir.

Aguillard ve arkadaşlarının çalışmasında, çoğu orta ve ağır OUAS'lı 32 olgunun 29'unda yorgunluk nedeniyle KPET sonlandırılmıştır (81). Bu araştırmacılar, subjektif yorgunluğun hastalık şiddeti ile korele olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da tüm olgularda KPET yorgunluk nedeniyle sonlandırılmış olmakla beraber, orta şiddette OUAS'lı olgu sayımızın yetersiz olması nedeniyle hastalık şiddetinin KPET için sınırlayıcı bir faktör olup olmadığını değerlendirmemiz mümkün olamamıştır.

Çalışmamızda, nCPAP tedavisi öncesi 28 olguda VO₂ peak değerinin beklenenin % 80'inin altında (düşük), üç olguda ise üzerinde (normal sınırlarda) olduğu ve nCPAP tedavisi sonrası 28 hastanın ikisinde VO₂ peak değerinin beklenenin % 80'inin üzerindeki değerlere ulaştığı saptanmıştır.

C-C Lin ve arkadaşlarının 20 orta ve ağır OUAS'lı olgunun sekiz haftalık nCPAP tedavisine yanıtını polisomnografi, kardiyak radyonüklid görüntüleme, kan basıncı, kan gazı, spirometre ve KPET ile değerlendirdikleri çalışmalarında; sekiz hafta nCPAP kullanımı sonrası kan gazı, spirometrik parametreler ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda belirgin

değişiklik olmazken, RDI, solunum rezervi ile sistolik ve diyastolik kan basınçlarında azalma; sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, VO₂ peak (L/dk ve ml/kg/dk), maksimal iş yükü, dakika ventilasyonu ve oksijen pulse değerlerinde artış saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda da sekiz haftalık nCPAP tedavisi sonrası kan basıncı ve VO₂ peak (L/dk ve ml/kg/dk), maksimal iş yükü, dakika ventilasyonu, oksijen pulse, solunum rezervindeki değişimler, C-C Lin ve arkadaşlarının çalışması ile benzer özellikler göstermektedir. Her iki çalışmada da yaş, BMI ve egzersiz alışkanlıklarında belirgin değişiklik olmaksızın egzersiz yanıtları düzelmiştir. Bu nedenle saptanan düzelmeler sadece nCPAP tedavisi ile ilişkili gibi görünmektedir. C-C Lin ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak bizim çalışmamızda nCPAP sonrası maksimal kalp hızı ve SpO₂ artışı ile kalp hızı rezervi azalışı istatistiksel olarak anlamlıdır. Kalp hızı ve solunum rezervlerinde artmış olması, olguların tedavi sonrası daha iyi egzersiz yaptıklarının göstergesi olarak değerlendirilebilir. Dakika ventilasyonunda artış ise tedavi sonrası artan egzersiz kapasitesine bağlı artan maksimal iş yükü ile ilişkili olabilir. Tedavi sonrası yapılan KPET'te olgularda dispne saptanmamış olması ve SpO₂ artışı da bu düşüncüyü desteklemektedir. SpO₂ artışının nedeni ise nCPAP sonrası doku oksijenizasyonunun düzelmesi olarak düşünülmüştür.

Kaneko ve arkadaşları, kalp yetmezliği medikal tedavisi alan OUAS'lı hastalarda, CPAP tedavisinin sistolik kan basıncı değerlerinin ortalamasını azalttığını ve sol ventrikül sistolik fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermişlerdir (86). Malone ve arkadaşları 8 idiopatik dilate kardiyomyopatisi olan OUAS'lı hastada, bir aylık nCPAP tedavisinin etkilerini araştırmışlar ve tedavinin obstrüktif apneleri tamamen ortadan kaldırdığını ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu artırdığını saptamışlardır (87). Doherty ve arkadaşlarının çalışmasında; uzun dönem nCPAP tedavisinin, yaş, BMI, sigara ve alkol öyküsü ve OUAS ağırlığından bağımsız olarak kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (88). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de, olguların nCPAP tedavisi sonrası O₂ pulse ve maksimal kalp hızı değerlerinde anlamlı artış, kalp hızı rezervi ile kan basıncı değerlerinde anlamlı azalma olmasının, kardiyovasküler iyileşmenin göstergesi olabileceği düşünülmüştür.

Dispne, bacak güçsüzlüğü, bozulmuş solunum mekanikleri, solunum kas güçsüzlüğü, arteriyel hipoksemi, hipoventilasyon, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu OUAS'ta egzersiz kısıtlılığının olası diğer nedenleri arasında sayılabilir. Bizim çalışmamızda da BMI'lerine göre normal, normalin üzeri ve obez olarak gruplandırılan olgular arasında nCPAP tedavisi öncesi egzersiz kapasitesi açısından anlamlı fark bulunamamış olması OUAS'ta egzersiz kısıtlılığının obezite dışında başka faktörlere bağlı olabileceğini desteklemektedir.

Nazal CPAP tedavisi öncesi submaksimal seviyelerde egzersiz testini sonlandıran, yüksek solunum rezervli OUAS'lı olgularda, egzersiz kısıtlılığının bir diğer nedeni de kondüsyon eksikliği olabilir. OUAS'lılarda kondüsyon eksikliğinin nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Günlük aktiviteyi azaltan gündüz aşırı uykululuk hali bu durumu açıklayan bir neden olabilir (89). Uyku yoksunluğu, hipoksi ve karbondioksite ventilatuar yanıtı bozabilir. Uyku ise, özellikle beyin ve kaslarda hücrel aerobik enzim aktivitesini ve hücrel fonksiyonu iyileştirir. Kaslardaki bu düzelme de egzersiz sırasında VO₂ peak'ı artırır. Nazal CPAP sonrası düzelen günlük aktivite ve uyanıklık da VO₂ peak artışının eşlik ettiği KPET motivasyonunu ve performansını arttırabilir (89,90). Saptadığımız KPET parametrelerindeki değişimler, olguların tedavi sonrası kardiyak fonksiyonları, gündüz uykululukları ve kondüsyonlarındaki düzelmeye bağlı olabilir.

OUAS'lı hastaların inspiratuar kasları obstrüktif apneye karşı daha fazla negatif intratorasik basınç oluşturmaktadır (91). Gündüz inspiratuar kas direnci belirgin azalırken, ventilatuar kas gücü ve diyafram kuvvetinin ikisinin birden korunduğu gösterilmiştir (92). Aran ve arkadaşlarının çalışmasında, gece boyunca nazal CPAP uygulaması ile bu hastaların solunum kas direncinde azalma eğilimi olduğu belirtilmiştir (92). Barreiro ve arkadaşları, ağır OUAS'lı hastaların, gece boyunca artmış inspiratuar kas gücü ve sürekli hipoksi-reoksijenizasyon döngüsüne kronik maruziyetinin, solunum kaslarında oksidatif stresi artırabileceğini belirterek, CPAP tedavisinin kas disfonksiyonunu düzeltebileceğini öne sürmüşlerdir (93). Bizim çalışmamızda, olgularımızda tedavi öncesi solunum kas gücünde ciddi fonksiyonel kayıp saptanmamıştır. Sekiz haftalık nCPAP tedavisi sonrası ise hem inspiratuar, hem de ekspiratuar kas gücünde anlamlı artış saptanmıştır. Bunun nedeni; nCPAP ile obstrüktif apnelere bağlı solunum kas direncinde artışın ve kaslardaki oksidatif stresin ortadan kalkması ile açıklanabilir.

OUAS'lı olguların çoğunun BMI'si 30 ve üzerinde olması nedeniyle obeziteye bağlı akciğer volüm değişiklikleri görülebilmektedir (5). Bonay ve arkadaşlarının obstrüktif hava yolu hastalığı olan ve olmayan OUAS'lıların nCPAP tedavisinin akciğer fonksiyonlarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, hava yolu hastalığı olmayan OUAS'lı olgularda TLC ve RV değerlerinde, BMI'den bağımsız değişiklik saptanmamıştır (14). Bizim çalışmamızda da nCPAP tedavisi öncesi ve sonrası BMI'leri belirgin değişiklik göstermeyen olguların ölçülen TLC, RV, RV / TLC, IC, IRV ve ERV değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bonay ve arkadaşları, OUAS olan olgularda 16.8 ± 8 aylık nCPAP tedavisinin hava yolu hastalığı olmayan OUAS'lılarda FEF₅₀, FEF₂₅, FEF₂₅₋₇₅, FEV₁, FEV₁ / FVC değerlerinde belirgin azalma olduğunu ve 50 olgunun 22'sinde bronş aşırı duyarlılığının ortaya çıktığını

saptamışlardır (14). Chaouat ve arkadaşları da 64 ± 6 aylık nCPAP tedavisi sonrası FEV₁'de belirgin azalma saptamışlar ve bunu olgularının % 77'sinde sigara öyküsü olmasına bağlamışlardır (26). Ancak Bonay ve arkadaşlarının çalışmasında sigara öyküsü olan hastaların oranı daha düşük olmasına rağmen FEV₁'de azalma saptanması bu hipotezi desteklememektedir. Onların ise bu konuda iki hipotezleri vardır. Birinci hipotez; CPAP'ın hava yolu epitelinin irrite ederek hava yolu inflamasyonunu uyurabileceği, ikinci hipotez ise CPAP'ın nazal mukozada mekanik değişikliklere neden olarak nazobronşiyal refleks yoluyla küçük hava yolu direncinde değişiklik oluşturabileceğidir. C-C Lin ve arkadaşlarının yaptığı biri dört haftalık, diğeri sekiz haftalık nCPAP tedavisi sonrası spirometrik değerlendirmenin yapıldığı iki çalışmada da tedavi öncesi ve sonrası FEV₁ ve FEV₁ / FVC değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (23,94). Bizim çalışmamızda, sigara içen olguların oranı % 54.8 olmasına rağmen FEV₁'de azalma olması, Chaouat ve arkadaşlarının teorisini desteklememektedir. Sekiz haftalık CPAP tedavi süresi, solunum yolu epitelinde mekanik etkilerin ortaya çıkması için kısa bir süre olarak değerlendirilmiştir. CPAP basıncı yüksek olan grupta FEV₁ kaybının istatistiksel olarak anlamlı olmaması da mekanik travma etkisini desteklememektedir. Çalışmamızda, olguların nCPAP tedavilerinin ilk sekiz haftasının çoğunlukla soğuk kış aylarında olması ve çoğu olgunun ısıtma sistemi olmayan cihaz kullanması nedeniyle, soğuk hava inhalasyonu; bronkokonstriksiyon ve mukus sekresyonunun artmasına neden olmuş olabilir.

OUAS'lı hastalarda CPAP tedavisinin yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen bir meta-analizde CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların sadece fiziksel fonksiyon, enerji/canlılık ve fiziksel özet skorlarında iyileşme saptandığı belirtilmiştir (24). Aynı meta-analizde genel yaşam kalitesi ölçekleri OUAS'lı hastalarda önemli değişikliklerin saptanması için yeterli ve uygun olmayabileceği de belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise SF-36 ile yapılan genel sağlık değerlendirmesinde, nCPAP'ın fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, duygusal rol kısıtlanması, mental sağlık, fiziksel ve mental özet skorlarında anlamlı düzelme sağladığı saptanmıştır. Bunun sebebi olgularımızın % 48.4'ünde OUAS'a eşlik eden başka bir hastalığın bulunmaması ve komorbiditesi olanlarda da eşlik eden diğer hastalıkların tedavi ile kontrol altında olması olabilir. Seçilmiş olgu grubunda yaşam kalitesini bozan uyku apnesi nCPAP tedavisi ile ortadan kalktığı için, hastaların genel yaşam kalitesi de düzelmiştir. Ağrı skorları başlangıçta da düşük olan olgularımızın, tedavi sonrası da ağrı skorlarında değişim saptanmamıştır.

Çalışmaya katılan orta OUAS'lı ve kadın olgu sayısının az olması, olgulara ekokardiyografi ya da diğer kardiyak fonksiyon değerlendirme yöntemlerinin

uygulanamaması, nCPAP tedavisi öncesi ve sonrası bronş hiperreaktivitesinin (BHR) değerlendirilmemesi, tedavi sonrası yeni polisomnografinin yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Sonuçlarımız, ağır OUAS'lı olgularda egzersiz kısıtlılığı olduğunu, 8 hafta gibi kısa süreli nCPAP tedavisinin bile bu egzersiz kısıtlılığını azaltabileceğini, kan basıncı kontrolünde nCPAP tedavisinin etkili olduğunu, nCPAP tedavisi ile solunum kas gücünde artış olabileceğini destekler niteliktedir.

SONUCLAR VE ÖNERİLER

- OUAS egzersiz kısıtlılığına neden olmaktadır.
- Nazal CPAP tedavisi, OUAS'daki egzersiz kısıtlılığının azaltılmasında etkilidir.
- Nazal CPAP tedavisi kan basıncı regülasyonuna yardımcı olmaktadır.
- Nazal CPAP tedavisi solunum kas gücünü artırmaktadır.
- Komorbid hastalığı olmayan ya da mevcut komorbiditesi kontrol altında olan OUAS'lı olgularda, nCPAP tedavisi SF-36 genel yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol kısıtlanması, enerji/canlılık, sosyal fonksiyon, duygusal rol kısıtlanması, mental sağlık, fiziksel ve mental özet skorlarında düzelme sağlayabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. International Classification of Sleep Disorders, version 2: Diagnostic Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Rochester MN, 2005.
2. Mc Nicholas WT, Bonsignore MR, the Management Committee of ECAB. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29: 156-178.
3. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*, 2005; 142: 187-197.
4. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-1053.
5. Zerah-Lancner F, Lofaso F, Coste A, Ricolfi F, Goldenberg F, Harf A. Pulmonary function in obese snorers with or without sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 522-527.
6. Hoffstein V, Wright S, Zamel N. Flow volume curves in snoring patients with and without obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139 (4): 303-311.
7. Rauscher H, Popp W, Zwick H. Flow volume curves in obstructive sleep apnea and snoring. *Lung* 1990; 168 (4): 209-214.
8. Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 130: 827-833, 2006.
9. Series F, Cormier Y, Lampron N, La Forge J. Increasing the functional residual capacity may reverse obstructive sleep apnea. *Sleep* 1988; 11(4): 349-353.
10. Resta O, Guido P, Picca V, Sabato R, Rizzi M, Scarpelli F, Sergi M. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998; 92 (6): 820-827.
11. Hedner J, Grote L, Zou D. Pharmacological treatment of sleep apnea: current situation and future strategies. *Sleep Medicine Reviews* 2008; 12: 33-47.
12. Lin H, Wang C, Yang C, et al. Effect of continuous positive airway pressure on methacoline-induced bronchoconstriction. *Respir Med* 1995; 89: 121-8.
13. Wenzel G, Schönhofer B, Wenzel M, et al. Bronchial hyperreactivity in NCPAP therapy. *Pneumologie* 1997; 51: 770-2.

14. Bonay M, Nitenberg A, Maillard D. Should flow volume loop be monitored in sleep apnea patients treated with continuous positive airway pressure? *Respiratory Medicine* 2003; 97: 830-834.
15. Vanuxem D, Badier M, Guillot C, Delpierre S, Jahjah F, Vanuxem P. Impairment of muscle energy metabolism in patients with sleep apnea syndrome. *Respir Med* 1997; 91: 551-557.
16. Peppard PE, Young T. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. *Sleep*. 2004 May 1;27(3):480-4.
17. Ulubay G, O. Eyuboglu F. Kardiyopulmoner egzersiz testleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54 (1): 90-98.
18. Ozturk L, Metin G, Cuhadaroglu C, Utkusavas A, Tutluoglu B. Cardiopulmonary responses to exercise in moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53(1): 10-18.
19. Lin CC, Hsieh WY, Chou CS, Liaw SF. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006 Jan 25; 150(1): 27-34.
20. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I, Itil O, Baklan B. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath*. 2009 Nov 7.
21. T. Przybylowski, P. Bielicki, M. Kumor, K. Hildebrand, M. Maskey-Warzechowska, P. Korczynski, R. Chazan. Exercise capacity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2007, 58, Suppl 5, 563-574.
22. Trent A. Hargens, Stephen G. Guill, Adrian Aron, Donald Zedalis, John M. Gregg, Sharon M. Nickols-Richardson, William G. Herbert. Altered ventilatory responses to exercise testing in young adult men with obstructive sleep apnea. *Respiratory Medicine* 2009, 103, 1063-1069.
23. Ching-Chi Lin, Ching-Kai Lin, Kun-Ming Wu, Chon-Shin Chou. Effect of treatment by nasal CPAP on Cardiopulmonary Exercise Test in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung* 2004, 182: 199-212.
24. Jing J, Huang T, Cui W, Shen H. Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *Lung*. 2008 May- Jun; 186(3): 131-44.

25. Liam S. Doherty, MD; John L. Kiely, MD; Valerie Swan, RgN; and Walter T. McNicholas, MD, FCCP. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *CHEST* 2005; 127: 2076-2084.
26. A. Chaouat, E. Weitzenblum, R. Kessler, M. Oswald, E. Sforza, M-N. Liegeon, J. Krieger. Five-year effects of nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 2578-2582.
27. Roehrs T, Sleep physiology and pathophysiology. *Clin Cornerstone* 2000; 2: 1-15.
28. Karadağ M. Uyku tıbbı. Özlü, Metintaş, Karadağ, Kaya. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı* 2010; cilt II : 2099-2103.
29. İtil O. ICSD-2 Uyku Bozuklukları Sınıflaması ve Uyku ile İlgili Tanımlar. Özlü, Metintaş, Karadağ, Kaya. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı* 2010; Cilt II: 2103-2109.
30. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research: *Sleep* 1999; 22: 667-89.
31. Iber C. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specification 2007.
32. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflaması, Tanımlar ve Obstruktif Uyku Apne Sendromu. *Epidemiyoloji ve klinik bulgular* Ed: Acıcan T, Gülbay BE. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Uyku Özel Sayısı*, 2008; 1: 41.
33. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research: *Sleep* 1999; 22: 667-89.
34. Loube DI, Gay PC, Strohl KP et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A concensus statement. *Chest* 1999; 115: 863-6.
35. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
36. Kokturk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Cetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstruktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tuberkuluz ve Toraks* 1997; 45: 7-11.
37. Wiegand L, Zwilllich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994; 40: 199-252.

38. Findley LJ, Levinson MP. Driving performance and automobile accidents in patients with sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13(3): 427-435.
39. Stradling JR. Obstructive sleep apnea: Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
40. Lee-Chiong TL Jr. Monitoring respiration during sleep. *Clin Chest med* 2003; 24: 297-30.
41. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 288-300.
42. Three-dimensional morphological analyses of positional dependence in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Anesthesiology*. 2009; 110: 885-90.
43. Stauffer JL, Zwillich CW, Cadieux RJ, et al. Pharyngeal size and resistance in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 623-7.
44. Hauri PJ, Westchester IL. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2. AASM 2005.
45. Karasulu AL. Obstrüktif Uyku Apne Hipopne (OUAH) Sendromu Tanısı. *Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar* 2005, Ankara.
46. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 1999; 47: 250-254.
47. Scwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med* 1998; 19(1): 33-54.
48. Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 130: 827-833, 2006.
49. Series F, Cormier Y, La Forge J. Role of lung volumes in sleep apnea-related oxygen desaturation. *Eur Respir J* 1989; 2 (1): 26-30.
50. İtil O. Obstrüktif uyku apne sendromunda genel önlemler ve medikal tedavi. *Toraks Derneği Mesleki Gelişim Kursları*, Ankara, 2004, s. 87-91.
51. Gülsoy A, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Çeşitli Apne Hipopne İndeksi Tanımlamaları İle Bazı Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişkinin Araştırılması Uzmanlık Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ve Tüberküloz Anabilimdalı, Trabzon 2010; 19-20.
52. Ursavaş A. Uykuda Solunum Bozukluklarında PAP Tedavisi. *Metintaş, Karadağ, Kaya. Solunum Sistemi ve Hastalıkları*, Cilt II, 2010: 13.11; 2213-2221.
53. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Türk Uyku Araştırmaları Derneği. 6. Ulusal Uyku ve Bozuklukları Kursu* 2006, Ankara.

54. Güven SF. Obstruktif uyku apne sendromunun sonuçları. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kursları 2002, Ankara.
55. Çiftci B. Obstruktif Uyku Apne Sendromunun Sonuçları. Uykuda Solunum Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2005, Ankara.
56. Shiomi T, Guilleminault C, Stoohs R, Schnitther I. Leftward shift of the interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1991; 100: 894-902.
57. Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation*. 2005; 112: 375-83.
58. Sampol G, Romero O, Salas A, et al. Obstructive sleep apnea and thoracic aorta dissection. *Am J Respir Crit Med*. 2003; 168: 1528-31.
59. Tolle Fa, Judy WV, Yu PL, Markand ON. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1983; 55: 1718-24.
60. Narkiewicz K, Somers VK. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnea. *Acta Physiol Scand* 2003; 177: 385-90.
61. Heitmann J, Ehlenz K, Penzel T, et al. Sympathetic activity is reduced by NCPAP in hypertensive obstructive sleep apnea patients. *Eur Respir J* 2004; 23: 255-62.
62. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome: an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 35-51.
63. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 678-83.
64. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: 234-7.
65. Dean RT, Wilcox I. Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 15-22.
66. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
67. Hedner J, Bengtsson-Bostro K, Peker Y, et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnea and sex: a population based case-control study. *Eur Respir J* 2006; 27: 564-70.

68. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996; 109: 380-6.
69. Usui K, Parker JD, Newton GE, et al. Left ventricular structural adaptations to obstructive sleep apnea in dilated cardiomyopathy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1170, 5.
70. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-41.
71. Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Oct; 101(4): 350-7. Review.
72. Lin CC, Lin CY. Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity. *Lung*. 1995; 173(2): 117-26.
73. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation: Including pathophysiology and clinical applications. 3 rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 1999: 95-113.
74. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians, ATS/ACCP, Statement on Cardiopulmoner Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-277.
75. Erginel MS, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET). *Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı* 2010; cilt 1: 465-474.
76. Casaburi R, Prefaut C, Cotes JE. Equipment, measurements and quality control in clinical exercise testing. *Eur Respir J* 1997; 6: 3-31.
77. Gürsel G. Egzersiz testleri: Klinik tanıdaki yeri ve hasta takibindeki önemi. *Solunum* 2000; 2: 175- 1.
78. Whipp BJ, Wagner D ve ark. Factor determining the response to exercise in health subjects. *Eur Respir J* 1997; 6: 3-31.
79. Spurway,NC. Aerobic exercise, anaerobic exercise and the lactate threshold. *British Medical Bulletin* 1992; 48: 569-591.
80. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Impedance for body composition. *Exerc Sport Sci Rev* 1990; 18: 193-224.
81. Aguiard RN, Riedel BW, Lichstein KL, et al. Daytime functioning in obstructive sleep apnea patients: exercise tolerance, subjective fatigue and sleepiness. *Appl Phychophysiol Biofeedback* 1998; 83: 485-94.

82. Segal KR, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 7-14.
83. Gray DS, Bray GA, Gemayel N, Kaplan K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 255-260.
84. Tanaka K, Kim H, Nakanishi T, Amagi H. Multi-frequency impedance method for the assessment of body composition in Japanese adults. *J Exercise Sports Physiol* 1999; 6: 37-45.
85. Demura S, Sato S, Kitabayashi T. Percentage of Total Body Fat as Estimated by Three Automatic Bioelectrical Impedance Analyzers. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2004; 23: 93-99.
86. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003; 348: 1233-1241.
87. Malone S, Liu PP, Holloway R, et al. Obstructive sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy: effect of continuous positive airway pressure. *Lancet* 1991; 1480-1484.
88. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *CHEST* 2005; 127: 2079-2084.
89. Vondra K, Brodan V, Bass A, et al. Effects of sleep deprivation on the activity of selected metabolic enzymes in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1981; 47: 41-46.
90. White DP, Douglas NJ, Pickett CF, et al. Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 984-986.
91. Wilcox PG, Pare PD, Road JD, et al. Respiratory muscle function during obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 533-9.
92. Aran X, Felez MA, Gea J, et al. Respiratory muscle force and resistance in patients with SAHS. The effect of using night time CPAP. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 440-5.
93. Barreiro E, Nowinski A, Gea J, Sliwinski P. Oxidative stress in the external intercostal muscles of patients with obstructive sleep apnea. *Thorax* 2007; 62: 1095-1101.
94. C-C Lin, et al. Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 2005-2010.

EKLER

EK-1

OLGU KAYIT FORMU

Ad-Soyad:

Cinsiyet:

Yaş:

Boy:

Kilo:

Sigara öyküsü:

Hiç içmemiş:

Bırakmış: yıldır içmiyor

..... yıl paket/gün içmiş

Eşlik eden hastalıklar:

Yok: ()

Var: ()

AHI (apne-hipopne indeksi):

Uyku sırasında ölçülen min. SpO₂:

CPAP titrasyon basıncı:mbar

Fiziksel değerlendirme

	CPAP öncesi	CPAP sonrası
Sistolik KB		
Diastolik KB		
Boyun çevresi		
BMI		
PBF		
WHR		

Spirometrik ölçümler

	CPAP öncesi	CPAP sonrası
FVC (L)		
FVC (%)		
FEV₁ (L)		
FEV₁ (%)		
FEV₁ / FVC		
PEF (L)		
PEF (%)		
FEF₅₀ (L)		
FEF₅₀ (%)		
FEF₂₅₋₇₅ (L)		
FEF₂₅₋₇₅ (%)		
FEF₅₀ / FIF₅₀		
PI max (cmH₂O)		
PE max (cmH₂O)		

Akciğer volümleri

	CPAP öncesi	CPAP sonrası
RV (L)		
RV (%)		
TLC (L)		
TLC (%)		
IC (L)		
IC (%)		
ERV (L)		
ERV (%)		
IRV (L)		
RV / TLC		

KPET ölçümleri

	CPAP öncesi	CPAP sonrası
RER		
VO₂ peak (ml/dk)		
VO₂ peak/kg		
VO₂ peak (%)		
VE (L/dk)		
Load max (W)		
SpO₂ (%)		
HR max (n)		
HRR (n)		
O₂ pulse (%)		
BR (%)		

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışan hekimler olarak, Uyku Apne Sendromu olarak adlandırılan uyku sırasında horlama ve tekrarlayan üst solunum yolu tıkanması sonucu geçici soluk alamama hastalığının tedavisi olan CPAP cihazının (bir maske vasıtasıyla buruna hava vererek üst solunum yolunun uyku boyunca açık kalmasını sağlayan cihaz) kalp ve solunum sistemi üzerine etkilerini araştırmayı planlıyoruz.

Araştırmamızın adı:

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA NAZAL CPAP TEDAVİSİNİN FONKSİYONEL SOLUNUMSAL PARAMETRELERE VE KARDİYOPULMONER EGZERSİZ TESTLERİNE ETKİSİ

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Araştırmaya davet edilmenizin nedeni sizde de daha önce hastanemiz uyku laboratuvarında yapılan bir gecelik uyku kayıtlarınızın değerlendirilmesi sonucu konulan uyku apne sendromu tanısına sahip olmanız. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu toplumda sık görülen ve tedavi edilmezse kalp krizi, yüksek tansiyon, obezite, kan şekeri bozukluğu, felç gibi ciddi diğer bazı hastalıklara da yol açabilen bir hastalıktır. Günümüzde artık sadece bir hastalık değil bir sendrom olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle sebep olabileceği çeşitli hastalıklar üzerine çalışmalar artmıştır. Uyku sırasında tekrarlayan solunum durması periyodları kandaki oksijen oranını düşürmektedir. Dokulara giden oksijen miktarının azalması kalp ve solunum sistemleri üzerine olumsuz bir takım etkilere sebep olur. Tedavide kullanılan CPAP cihazı ile hava yolu

açıklığı sağlanacağı için bu olumsuz etkilere bağlı değişiklikler geri döndürülebilir, iyileştirilebilir. Ancak bu konuda yapılmış çalışma sayısı yeterli değildir. Biz bu çalışma ile Obstruktif Uyku Apne Sendromu'nun kalp ve solunum sistemi üzerine olan etkilerinin CPAP ile tedavi edilebilirliğini araştırmayı planladık. Önemli bir hastalığın tedavi yönetimi konusunda katkısı olacağını düşündüğümüz bir çalışma içerisindeyiz. Bu nedenlerden dolayı çalışmaya katılmanız bizim için önemlidir.

Araştırma sırasında yapılacaklar:

Öncelikle sizinle yüz yüze görüşerek yaşınız, cinsiyetiniz, mevcut diğer hastalıklarınız, düzenli kullandığınız ilaçlar, sigara öykünüz belirlenecektir. Kan basıncınız basit manşonlu tansiyon aleti ile kolunuzdan ölçülecektir. Bu aşamaya kadar olan işlemler poliklinik muayenelerinde rutin olarak yapılan uygulamalardır. Bu araştırma nedeniyle yapılacak olan ek testler ise; tanısal gereklilik durumunda göğüs hastalıkları polikliniğinde hergün eğitilmiş teknisyenler tarafından yapılan solunum fonksiyon testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi. Solunum fonksiyon testi akciğerlerin kapasitesini ve fonksiyonel durumunu objektif olarak ölçmeye yarar. Test sırasında hasta oturur pozisyonundadır. Plastik bir mandalla burun kapatılarak burundan soluk alıp verme engellenir. Hasta cihazın ucunda bulunan ve sadece kendisinin kullanacağı tek kullanımlık karton bir ağızlıktan gayet rahat bir şekilde ağızdan nefes alıp verir. Testi yapan hekim ya da teknisyen, uygulanan testin özelliğine göre hastaya çok derin nefes almasını, çok hızlı ve sonuna kadar nefes vermesini ya da kısa bir süre nefesini tutmasını isteyerek test manevralarını yaptırır. Çalışmamızda bu test spirometre ve bodypletismografi (hastayı telefon kulübesine benzeyen hava geçirmeyen bir kabin içine oturtularak yapılan solunum fonksiyon testi) adı verilen iki cihazla yapılacaktır. Kardiyopulmoner egzersiz testi ise kalp ve akciğer fonksiyonlarının birlikte çalışmasını değerlendirmeye yarayan ve bisiklet ergometresi ile yapılan bir egzersiz testidir. Test öncesi kalp grafinizi görüntülemek için göğüs kafesinize elektrotlar yerleştireceğiz. Bilgisayar ekranına bağlı sabit bir kondüsyon bisikletine bineceksiniz. Ağızınız ve burnunuz kullanım öncesi için temizlenen plastik bir maske ile kapatılacak. Bu kesinlikle sizin solunumunuzu etkilemeyecek. El işaret parmağınıza bir oksijen ölçüm cihazı takılacak. Teknisyen arkadaşımızın komutu ile birlikte bisikletin pedallarını çevirmeye başlayacaksınız. Belirli aralıklarla sanki bir rampa çıkarmış gibi pedallara yük uygulanacak. Böylece egzersiz sırasında solunum ve kalp grafi kayıtlarınızı değerlendireceğiz. Daha sonra CPAP tedavinizin ilk 8 (sekiz) haftasında sizi takip edeceğiz. 8 hafta sonunda tedavi öncesi yaptığımız testleri tekrarlayacağız.

Yaklaşık 50 kişinin bu çalışmaya alınması planlanmaktadır.

Yapılacak testin getirebileceği olası riskler:

Spirometre ve bodypletismografi cihazı ile yapılacak solunum fonksiyon testlerinin herhangi bir beklenmeyen yan etkisi ya da sizin sağlığınıza zarar verici bir özelliği yoktur. Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında çarpıntı, göğüs ağrısı, tansiyon yüksekliği, solunum sıkıntısı ya da kas krampları, eklem ağrıları olabilir.

Yorulduğunuzda ya da en ufak bir şikayetiniz olduğunda test uygulaması sonlandırılacaktır. Tüm testler sırasında yanınızda bir hekim olacak ve sizi gözlemleyecek, şikayetleriniz olması halinde acil müdahaleyi yapacaktır.

Yapılacak değerlendirmenin getireceği olası yararlar:

Böyle bir klinik değerlendirme sonunda, bu hastalığın tedavisinde kullanılan nazal CPAP cihazının sadece horlama şikayetinizi geçirmediği, kalp ve akciğer fonksiyonlarınızı da ne derecede düzelttiği ortaya çıkmış olacak. Tedavi öncesi ve sonrası vücut yağ yapınızda ve yaşam kalitenizde de iyileşme olup olmadığını öğreneceksiniz. Bu çalışmaya katılarak hem bilime, hem de bundan sonraki hastalar için yararlı bir katkı sağlamış olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Bu çalışmada yer aldığımız süre içerisinde tutulacak kayıtlar kesinlikle gizli kalacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız kurumumuzun “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.

(Katılımcının / Hastanın Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Can SEVİNÇ ve Dr. Özge ORAL TAPAN tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı’nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Özge ORAL TAPAN'ı 0.505.8963474 numarasından, Prof. Dr. Can SEVİNÇ' i 0.232.4123807 numarasından arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

“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.

Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

1.1.1 GÖNÜLLÜNÜN		1.1.2 İMZASI
1.1.2.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASININ		1.1.3 İMZASI
1.1.3.1 ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

1.1.4 AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		1.1.5 İMZASI
1.1.5.1 ADI & SOYADI		
1.1.5.2 TARİH		

1.1.6 RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		1.1.7 İMZASI
1.1.7.1 ADI & SOYADI		
1.1.7.2 GÖREVİ		
1.1.7.3 TARİH		

EK-3

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Adınız Soyadınız: _____ Hasta no: _____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin. Ayrıca 10 uncu sorudan sonraki boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

1- Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.

- a. Mükemmel
- b. Çok iyi
- c. İyi
- d. Orta (fena değil)
- e. Kötü

2- Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığımızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

- a. Bir yıl öncesinden çok daha iyi
- b. Bir yıl öncesinden biraz iyi
- c. Hemen hemen aynı
- d. Bir yıl öncesinden biraz daha kötü
- e. Bir yıl öncesinden çok daha kötü

SAĞLIK VE GÜNLÜK AKTİVİTELER

3- Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir.

Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

a) Zorlu aktiviteler; örneğin koşma, ağır eşyaları kaldırma, zor sporlara katılma vb

Evet, çok kısıtlı

Evet, biraz kısıtlı

Hayır, hiç kısıtlı değil

b) Orta derecede aktiviteler; örneğin bir masayı kaldırma, elektrikli süpürgeyi itme, hafif sporlara katılma vb

Evet, çok kısıtlı

Evet, biraz kısıtlı

Hayır, hiç kısıtlı değil

c) Ağır kaldırma ve yük taşıma		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
d) Çok sayıda merdiven basamağını çıkma		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
e) Tek bir merdiven basamağını çıkma		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
f) Öne eğime, çömelme veya diz çökme		
g) İki kilometreden çok yürüme		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
h) Bir kilometre yürüme		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
i) 100 metre yürüme		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil
j) Kendi başına banyo yapma ve giyinme		
Evet, çok kısıtlı	Evet, biraz kısıtlı	Hayır, hiç kısıtlı değil

4- Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

a) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?

Evet

Hayır

b) Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?

Evet

Hayır

c) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?

Evet

Hayır

d) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (aşırı efor gösterdiniz mi?)

Evet

Hayır

5- Son 4 hafta içinde çalışma sırasında veya günlük aktiviteleriniz sırasında duygusal sorunlar nedeniyle (depresyon veya sıkıntı gibi nedenlerle) aşağıdaki problemlerden herhangi birini yaşadınız mı?

Her bir soruya evet veya hayır yanıtı verin.

a) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?

Evet

Hayır

b) Arzu ettiğinizden daha az şey mi yaptınız?

Evet

Hayır

c) İşinizi ve diğer etkinliklerinizi her zamanki kadar dikkatli yapamıyor muydunuz?

Evet

Hayır

6- Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aile, arkadaş, veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

a. Hiç etkilemedi

b. Biraz etkiledi

c. Orta derecede etkiledi

d. Oldukça etkiledi

e. Aşırı etkiledi

7. Son 4 hafta boyunca ne kadar ağrınız oldu?

a. Hiç

b. Çok hafif

c. Hafif

d. Orta

e. Şiddetli

f. Çok şiddetli

8. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

a. Hiç etkilemedi

b. Biraz etkiledi

c. Orta derecede etkiledi

d. Oldukça etkiledi

e. Aşırı etkiledi

DUYGULARINIZ

9- Aşağıdaki sorular duygularınızı ve son bir ay içinde nasıl olduğunuzu anlamak için düzenlenmiştir. Her bir soru için lütfen size en uygun tek bir yanıtı işaretleyin.

a) Kendinizi yaşam dolu olarak mı hissediyorsunuz?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

b) Çok sinirli biri mi oldunuz?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

c) Kendinizi lağım çukuruna düşmüş gibi hissettiğiniz ve hiçbir şeyin moralinizi düzeltemeyeceğini düşündüğünüz oldu mu?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

d) Kendinizi sakin ve barışçı hissettiniz mi?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

e) Çok enerjik oldunuz mu?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

f) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

g) Kendinizi yıpranmış hissettiniz mi?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

h) Mutlu bir insan oldunuz mu?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

i) Yorgunluk hissettiniz mi?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

j) Sağlığınız sosyal aktivitelerinizi sınırladı mı? (arkadaşları veya yakın akrabaları ziyaret etmek gibi)

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

10- Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkla etkiledi?

Her zaman Çoğu zaman Oldukça Bazen Nadiren Hiçbir zaman

GENEL SAĞLIK DURUMUNUZ

11- Aşağıdaki cümlelerin sizin için ne kadar doğru veya yanlış olduğunu belirtiniz.

Her bir soruya tek bir yanıt veriniz.

a) Diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum

Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Çoğunlukla bilmiyorum	Yanlış	Kesinlikle yanlış
------------------	------------------	-----------------------	--------	-------------------

b) Tanıdığım diğer insanlar kadar sağlıklıyım

Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Çoğunlukla bilmiyorum	Yanlış	Kesinlikle yanlış
------------------	------------------	-----------------------	--------	-------------------

c) Sağlığımın kötüye gideceğini düşünüyorum

Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Çoğunlukla bilmiyorum	Yanlış	Kesinlikle yanlış
------------------	------------------	-----------------------	--------	-------------------

d) Sağlığım mükemmel

Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Çoğunlukla bilmiyorum	Yanlış	Kesinlikle yanlış
------------------	------------------	-----------------------	--------	-------------------