



## KLİNİK ÇALIŞMA

# OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ VE KRONİK HASTALIKLAR

Dr. Ömer KARAKOÇ<sup>1</sup>, Dr. Timur AKÇAM<sup>2</sup>, Dr. Mustafa GEREK<sup>2</sup>, Dr. Hakan BİRKENT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jandarma Anıttepe Dispanseri, KBB, Ankara, Türkiye <sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi KBB Anabilim Dalı, KBB, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Horlama şikayeti ile başvuran hastalarda obstrüktif uyku apnesi (OUA) ile kronik hastalık birlikteliğini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastaların anamnezleri alınarak horlama ve/veya uykuda solunum bozukluğu şikayetlerinin yanı sıra kronik rahatsızlıklarının olup olmadığı sorgulanmış ve kronik hastalıkları kullanmakta oldukları ilaçlar sorularak doğrulanmıştır. Hastalarda OUA varlığının tespiti için polisomnografi testi uygulanmış ve Apne Hipopne İndeksine (AHI) göre hastalar 4 gruba ayrılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların 213' ü erkek 51'i kadındır. Polisomnografi test sonuçlarına göre hastaların 133'ü basit horlama (% 50,4), 66'sı (% 25) hafif derecede OUA, 40'ı (% 15,2) orta derecede OUA ve 25'i (% 9,5) de ağır derecede OUA hastası olarak değerlendirilmiştir. Hastaların anamnezlerinden elde edilen bilgiye göre basit horlamalı hastaların 45'inde (% 33,8), hafif şiddette OUA olan hastaların 23'ünde (% 34,8), orta şiddette OUA olan hastaların 17'sinde (% 42,5) ve ağır şiddette OUA olan hastaların 14'ünde (% 56,0) devamlı ilaç kullanmalarını gerektiren bir veya birden fazla bir hastalık hikayesi mevcuttur.

**Sonuç:** OUA şiddeti arttıkça kalp hastalıkları, şeker hastalığı (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hipertansiyon görülme oranının arttığı saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Uyku apnesi, horlama, kronik hastalık

## OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND CHRONIC DISEASES

### SUMMARY

**Objective:** To determine obstructive sleep apnea (OSA) togetherness with chronic diseases in patients who complain of snoring.

**Material and Methods:** Besides sleep related breathing disorders and snoring, the chronic diseases are asked to the patients in the medical history and presence of chronic diseases confirmed with the drugs that patients used. Then all patients underwent polisomnographic evaluation. After that, patients are divided in to four groups according to the AHI.

**Results:** 213 patients were men and 51 were women. Of 264 patients, 133 patients were simple snorers, 66 patients were mild OSA, 40 patients were moderate OSA and 25 patients were severe OSA according to the results of polisomnographic evaluation. 45 (33,8%) of simple snorers, 23(34,8%) of mild OSA, 17(42,5%) of moderate OSA, 14(56%) of severe OSA patients had one or more chronic disease according to the medical history.

**Conclusion:** As the severity of OSA increased, the prevalence of cardiac disease, diabetes mellitus, hypertension and chronic obstructive pulmonary disease increased.

**Keywords:** Snoring; Sleep Apnea, Obstructive; Chronic Disease

## GİRİŞ

Uykuda solunum bozuklukları arasında yer alan horlama ve obstrüktif uyku apnesi (OUA) uyku esnasında solunumun tıkanması ile karakterize durumlardır. Bu durum basit horlamaya neden olan hava yolunun kısmi obstrüksiyonundan, apne oluşumuna neden olan hava yolunun tam obstrüksiyonuna kadar değişebilir. Farengial lümenin boyutları aktif olarak kasılan kasların oluşturduğu dışa doğru kuvvetlerle, inspirasyon esnasında subatmosferik kanal içi basınçtan kaynaklanan içe doğru kuvvetlerin dengesine bağlıdır.

Uyku esnasında üst hava yolu kapanmasının sebebi hava yolunu açık tutan ve kollapsına neden olan güçlerin dengesinin bozulmasıdır.<sup>1,2</sup>

Uykuda oluşan solunum bozuklukları neticesinde vücutta çeşitli metabolik değişiklikler de meydana gelmektedir. Ayrıca bazı metabolik bozukluklar da uykuda solunum bozukluğu oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bu sebeple OUA ile kardiyovasküler, pulmoner ve endokrinolojik bazı hastalıklar zaman zaman birliktelik göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı da horlama şikayeti ile başvuran hastalarda obstrüktif uyku apnesi varlığı ile kronik hastalıkların birlikteliğini araştırmaktır.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Ömer Karakoç, Jandarma Anıttepe Dispanseri, KBB, Ankara, Türkiye, Tel: +90 312 456 28 85 E-mail: omerkarakoc@hotmail.com

Gönderilme tarihi: 07 Aralık 2007, revizyonun gönderildiği tarih: 23 Ocak 2008, yayın için kabul edilme tarihi: 23 Ocak 2008



## HASTALAR VE YÖNTEM

Ekim 2003 ile Haziran 2005 tarihleri arasında polikliniğimize her gece devamlı ya da zaman zaman horlama şikayeti ile başvuran hastalar bu çalışmaya alınmış, bazı geceler horladıklarını ifade eden hastalar ise çalışmaya alınmamıştır. Hastaların anamnezleri alınarak horlama ve/veya uykuda solunum bozukluğu şikayetlerinin yanı sıra başka bir kronik rahatsızlıklarının olup olmadığı kalp yetmezliği, kalp ritim bozukluğu, kalp krizi hikayesi, şeker hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon, hipertiroidi ve hipotiroidi öyküsü sorgulanmış, bunların dışında rahatsızlıkları olanların belirtmesi istenmiştir. Hastaların kronik hastalıkları kullanmakta oldukları ilaçlar sorularak doğrulanmıştır. Hastaların anamnezleri alınıp, muayeneleri yapıldıktan sonra hastalara polisomnografik inceleme yapılmıştır. Polisomnografi sonuçlarında Apne Hipopne İndeksi(AHI) temel alınarak hastalar hastalıklarının şiddetine göre dört gruba ayrılmıştır:

1. Basit horlamalı hastalar: AHI 5'ten küçük olarak tespit edilen hastalar
2. Hafif şiddette obstrüktif uyku apneli hastalar: AHI 5-20 arasında tespit edilen hastalar
3. Orta şiddette obstrüktif uyku apneli hastalar: AHI 21-40 arasında tespit edilen hastalar

4. Ağır şiddette obstrüktif uyku apneli hastalar: AHI 40'tan büyük saptanan hastalar

## BULGULAR

Hastaların 213'ü erkek, 51'i kadındır. Erkek hastaların yaşı ortalama±SD 44,55±11,43 yıl (20-76), kadınların ise 48,92±13,10yıl (19-73) 'dır. Polisomnografi test sonuçlarına göre hastaların 133'ü basit horlama (% 50,4), 66'sı (% 25) hafif derecede OUA, 40'ı (% 15,2) orta derecede OUA ve 25'i (% 9,5) de ağır derecede OUA hastası olarak değerlendirilmiştir. Ortalama AHI hafif şiddette OUA olan hastalarda 11,0± 4,1 (aralık 5,0 - 19,3) , orta şiddette OUA olan hastalarda 29,7±5,6 (aralık 20,0 - 39,3) ve ağır şiddette OUA olan hastalarda 60,0± 11,7 (aralık 41,2 – 82,3)'dir.

Hastaların anamnezlerinden elde edilen bilgiye göre basit horlamalı hastaların 45'inde (% 33,8), hafif şiddette OUA olan hastaların 23'ünde (% 34,8), orta şiddette OUA olan hastaların 17'sinde (% 42,5) ve ağır şiddette OUA olan hastaların 14'ünde (% 56,0) devamlı ilaç kullanmalarını gerektiren bir veya birden fazla bir hastalık hikayesi mevcuttur. Bu hastalıkların hasta gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. OUA şiddeti arttıkça kalp hastalıkları, şeker hastalığı (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve hipertansiyon görülme oranının arttığı saptanmıştır.

**Tablo-1** Horlama şikayeti ile birlikte hastaların devamlı tedavi almalarını gerektiren kronik hastalıklarının hasta gruplarına göre dağılımı

	Basit Horlama	Hafif şiddette OUA	Orta şiddette OUA	Ağır şiddette OUA
<b>Kalp yetmezliği</b>	3 (%2,3)	3 (%4,5)	2 (%5)	1 (%4)
<b>Kalp ritim bozukluğu</b>	6 (%4,5)	4 (%6,1)	5(12,5)	3 (12)
<b>Kalp krizi</b>	6 (%4,5)	1 (%1,5)	2 (%5)	2 (%8)
<b>Şeker hastalığı</b>	5 (%3,8)	3 (%4,5)	3 (%7,5)	3 (12)
<b>KOA</b>	2 (%1,5)	-	3 (%7,5)	3 (%12)
<b>Hipertansiyon</b>	16 (%12)	13 (%19,7)	9 (%22,5)	12 (%48)
<b>Hipertiroidi</b>	3 (%2,3)	2 (%3)	-	-
<b>Hipotiroidi</b>	3 (%2,3)	1 (%1,5)	-	-
<b>Diğer</b>	13 (%9,8)	3 (%4,5)	5 (12,5)	-



## TARTIŞMA

OUA'nin hipertansiyon, koroner arter hastalıkları, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, KOAH, başta DM olmak üzere çeşitli endokrinolojik hastalıklar ve inme ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır.<sup>3-15</sup>

OUA olan hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından riskini artıran mekanizma apne ataklarına verilen direkt veya indirek nörohümorale yanıtların kardiyovasküler sistem üzerindeki birikici etkisinden kaynaklanabilir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar uyku apneli hastalarda kardiyovasküler hastalıklarla bağlantılı olan CRP ( C-Reaktif Protein), leptin, homosistein ve insulin rezistans sendromu gibi bazı belirteçlerin artış gösterdiğini tespit etmiştir<sup>11</sup>.

Bu çalışma OUA olan hastaların basit horlamalı hastalara göre daha yüksek kardiyak aritmi yaygınlığına sahip olduğunu göstermektedir. Basit horlamalı hastaların % 4.5'i kalp ritim bozukluğu sebebiyle tedavi alırken, orta ve ağır şiddette OUA saptanan hastalarda bu oran yaklaşık olarak % 12'ye artmaktadır. Bradikardi OUA ile ilişkili olarak en sık görülen aritmidir. Klinik olarak daha önemli olan aritmiler ise ventriküler, supraventriküler taşikardi ve kalp bloklarıdır, ancak bradikardilere oranla daha nadir görülmektedir<sup>16</sup>. Bradikardi solunumun durduğu dönemde başlar ve apnenin ortadan kalkmasını takiben kalp atım hızında ani bir artış görülebilir. Hoffstein ve Mateika<sup>4</sup> polisomnografi yapılan 458 hastanın 228'inde çeşitli iletim problemleri tespit etmişlerdir. OUA olan hastalar arasında aritmi yaygınlığını % 58, apnesi olmayan horlamalı hastalarda ise % 42 olarak belirtmişlerdir. Guillemainault ve arkadaşları<sup>3</sup> ise 400 obstrüktif uyku apnesi olan hastada uyku çalışması esnasında % 48 oranında kardiyak aritmi tespit etmişler ve trakeotomi tedavisi uygulanan hastalarda iyileşme olduğunu belirtmişlerdir. Koehler ve arkadaşları<sup>7</sup> ise noktürnal bradikardinin daha çok uykunun REM (Rapid Eye Movements) döneminde olduğunu ve RDI (Respiratory Disturbance Index ) daha yüksek olan hastalarda görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bu çalışmada kalp ritim bozukluğunun varlığı hastaların anamnezine dayanmaktadır. OUA olan hastalarda aritmi sıklığını tam olarak değerlendirebilmek için Holter monitorizasyonu ile bu hastaların değerlendirmesi daha uygun bir yaklaşımdır. OUA olan hastaların daha yüksek oranda kalp ritim bozukluğu tedavisi alıyor olması ise OUA'nin aritmi etiolojisinde araştırılması gereken bir rahatsızlık olduğunu desteklemektedir. Bu sebeple aritmili hastalar OUA semptomları bakımından daha dikkatli

sorgulanmalı ve uygun anamneze sahip hastalara mutlaka polisomnografi testi yapılmalıdır.

Toplum genelinde hipertansiyon yaygınlığı % 20 iken, OUA olan hastalarda yaklaşık olarak % 50-60'tır<sup>17</sup>. Bir çalışmada orta veya şiddetli OUA olan hastaların normal insanlara göre yeni hipertansiyon oluşumunda 3 kat daha fazla risk altında olduğu tespit edilmiştir<sup>10</sup>. OUA olan hastaların hem uyanırken hem de uykuda basit horlaması olan hastalardan ve horlaması olmayan kişilerden daha yüksek ortalama kan basıncına sahip oldukları, orta ve ağır şiddette OUA'nin hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>. Çeşitli çalışmalarda hipertansif hastalarda OUA yaygınlığı % 23 ile % 35 arasında değişmektedir<sup>19-24</sup>. Bu çalışmada da basit horlama olarak değerlendirilen hastaların % 12'si hipertansiyon için ilaç kullanmasına karşın ağır şiddette OUA saptanan hastaların % 48'i anti-hipertansif tedavi almaktaydı. Ayrıca OUA şiddeti arttıkça anti-hipertansif tedavi kullanma oranı da artış göstermiştir. Bu oranlar hastaların tıbbi hikayelerine dayandığından ve ilaç kullanmayan hastaların arterial kan basınçlarının takibi yapılmamış olduğundan horlamalı ve OUA olan hastalardaki hipertansiyon görülme sıklığının daha yüksek olması da beklenebilir.

Normal kişilerde sistemik kan basıncı uyku esnasında % 20-23 oranında azalmasına ve uyanma ile birlikte normal günlük seviyesine dönmesine rağmen, şiddetli horlaması ve OUA olan hastalarda gün içerisinde ve uyku esnasında sistemik kan basıncında progresif artış olduğu saptanmıştır<sup>19</sup>. Uykuda apne ve hipopne atakları arterial kan basıncında 30 mm-Hg veya daha fazla artışı da içeren geçici düzensizliklere sebep olur. Geceleri olan hipoksi, arousallar ve OUA'ne bağlı intratorasik basınçtaki değişiklikler, sempatik tonus artışı, baroreseptör fonksiyonlarındaki değişiklikler ve kardiyovasküler sistemin yeniden şekillenmesinden oluşan patofizyolojik mekanizmalar aracılığı ile kan basıncındaki artışın devamlılık göstermesine yol açabilir<sup>14</sup>. Renin-anjiyotensin ve vazoaaktif peptidlerdeki değişiklikler ve özellikle kilolu uyku apneli hastalarda görülen insülin rezistans sendromu da hipertansiyon oluşumunu artırabilir<sup>25</sup>. Logan ve arkadaşları<sup>9</sup> ilaca dirençli hipertansiyonu olan hastaların % 83'ünde OUA sendromu saptamışlardır. Hipertansiyon saptanan OUA olan hastaların tedavi ile AHI düşürüldüğü taktirde sistolik kan basıncında da tedavi öncesine göre belirgin azalma olduğu saptanmıştır<sup>19</sup>. Diğer çalışmalarla birlikte bu çalışmanın da göstermiş olduğu gibi OUA ile hipertansiyon arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bu sebeple OUA olan hastaların semptomatik olmasa



dahi hipertansiyon bakımından dikkatle incelenmesi ve esansiyel hipertansiyonu olan hastaların da OUA semptomları bakımından sorgulanması ve gerektiğinde polisomnografik değerlendirme yapılmasının uygun olduğu düşünülmektedir.

Konjestif kalp yetmezlikli hastalar arasında OUA yaygınlığı % 11 ile % 37 arasında bildirilmektedir[5,13]. Ayrıca bu hastalarda OUA'nin CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) ile 1 aylık tedavisi sonrası ejeksiyon fraksiyonunun arttığı ve diastolik tansiyonun düştüğü gözlenmiştir[6]. Bu çalışmada konjestif kalp yetmezliği sebebiyle ilaç kullanmakta olan hastaların oranı basit horlamalı hastalarda % 2.3 ve OUA olan hastalar arasında ise % 4.6'dır. Bu sebeple OUA'si kalp yetmezliği oluşumuna katkıda bulunan bir risk faktörü olarak gözükmektedir.

OUA ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı doğrulanan hastaların % 30.5'inde, koroner arter hastalığı saptanmayanların ise % 19.7'sinde OUA tespit edilmiş ve AHI'nin 20'nin üzerinde olduğu OUA'nin miyokardial enfarktüs ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>26</sup>. Olson ve arkadaşları<sup>27</sup>, OUA olan hastalarda horlaması olmayan hastalara göre koroner arter hastalığının 1.4 oranında daha fazla olduğunu saptamışlardır. Hastaların kendi bildirimlerine dayanan bir başka çalışmada ise düzenli horlayan kadınlarda ani kardiyovasküler hastalık riski oranı, horlamayan kişilere göre % 33 daha fazla bulunmuştur<sup>28</sup>. OUA 23.3 rölatif risk oranı ile miyokardial enfarktüs için bağımsız bir belirleyici olarak tespit edilmiştir<sup>29</sup>. Peker ve arkadaşları<sup>30</sup>, koroner arter hastalığı olan hastaların prospektif olarak 5 yıllık takibinde kardiyovasküler ölüm oranını OUA sendromu bulunan hastalarda % 37.5, OUA bulunmayan hastalarda ise % 9.3 saptamışlardır. Hastaların kendi ifadelerine dayanan bu çalışmada ise basit horlamalı hastaların % 4.5'i, hafif OUA olan hastaların % 1.5'i, orta şiddette OUA olan hastaların % 5'i ve ağır şiddette OUA olan hastaların % 8'i daha önce kalp krizi geçirdiklerini ifade etmişlerdir.

OUA ve KOAH'nın birlikte görülmesine 'overlap sendromu' adı verilir. KOAH ve OUA birlikteliğinde hipokseminin daha belirgin olduğu ve daha ciddi kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açtığı ileri sürülmektedir. Ayrıca hafif ve orta dereceli havayolu obstrüksiyonu olan ve hafif dereceli hipoksemisi olan olgularda bile OUA birlikteliğinin kötü prognoza işaret ettiği ve hastalığın hızlı ilerleme gösterdiği bilinmektedir<sup>31,32</sup>. Catteral ve arkadaşları yaptıkları çalışmada<sup>33</sup>, 20 KOAH olan

hastaların hiçbirinde OUA saptamamışlardır. Buna karşılık Köktürk ve arkadaşları<sup>34</sup>, 49 KOAH olan hastada yaptıkları çalışmada overlap sendromu prevalansını % 6.1 bulmuşlardır. Chaout ve arkadaşları ise<sup>31</sup> OUA olan 265 hastada KOAH prevalansını % 11 bulmuşlardır. Bu çalışmada da basit horlamalı grupta hastaların % 1.5'unda, şiddetli OUA olan grubun ise % 12'sinde KOAH öyküsü ve ilaç kullanımı tespit edilmiştir. Gruplar arasında OUA şiddeti arttıkça KOAH nedeniyle ilaç kullanım sıklığı artış göstermiştir. Overlap sendromunun bu kadar yüksek oranda görülmesi her iki hastalık için de bilinen risk faktörlerinin (yaş, cins, sigara, obezite) benzer olmasından kaynaklanabilir. İyi araştırılmamış OUA olan bir hastada KOAH farkına varılmayabileceği gibi, KOAH olan bir hastada da OUA riski varlığı gözden kaçırılabilir. Bu çalışma KOAH tanısına yönelik solunum fonksiyon testleri gibi objektif yöntemleri içermemekle birlikte hastaların tıbbi hikayesine dayanarak OUA şiddeti arttıkça KOAH ve OUA birlikteliğinin arttığını göstermektedir. Ancak diğer risk faktörlerinin varlığının bu değerlendirmede dikkate alınmamış olması tam bir ilişkinin varlığından bahsedebilmeye olanak vermemektedir.

Ciddi hipotiroidisi olan bazı hastalarda OUA sendromu oluştuğu ve tedavi ile hastalar ötiroid duruma geldiğinde OUA'nin hemen hemen tamamen düzeldiği bazı olgu sunumlarında bildirilmektedir<sup>35</sup>. Buna karşılık uyku apnesi olan hipotiroidizmlili hastalarda tiroid replasman tedavisi uyku apnesinde düzelmeye sağlamamakta yada çok az düzelmeye sebep olmaktadır<sup>36</sup>. Uykuda solunum bozukluğu bulunan hastalarda hipotiroidizm görülme sıklığı genel toplumdakinden daha yüksek bulunmamıştır<sup>36,37</sup>. Bu sebeple OUA olan hastalarda tiroid fonksiyon testleri ile tarama yapılması önerilmemektedir. Bu çalışmada da OUA olan hastalarda belirgin bir tiroid fonksiyon bozukluğu hikayesi saptanmamıştır.

Bazı çalışmalarda uykuda solunum bozukluğu ve horlama ile şeker hastalığı (DM) gelişimi arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir<sup>38-40</sup>. Bu çalışmada da DM ve buna bağlı ilaç kullanım sıklığı basit horlamalı hastalarda % 3,8 ve ciddi OUA olan hastalarda % 12 olarak tespit edilmiş ve OUA şiddeti arttıkça hasta gruplarında bu oranın artış gösterdiği gözlenmiştir. Meslier ve arkadaşları da<sup>40</sup> polisomnografi yapılan erkek hastaların OUA tanısı konulanlarının % 30.1'inde, apne saptanmayan hastaların ise % 13.9'unda 2 saatlik glikoz tolerans testi ile tip 2 DM saptamışlardır. Habitual horlaması olan hastaların % 5.4'ünde, habitüel horlaması olmayan hastaların ise % 2.4'ünde 10 yıllık bir takip sonucunda diyabet geliştiği saptanmıştır<sup>39</sup>.





Hipertansif, diyabetik ve obez olmayan Koreli erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada ise açlık kan şekeri ve insülin düzeyleri farklı olmamasına rağmen, 75 gram oral glikoz verilmesini takiben 1. ve 2. saatte habitüel horlaması olan hastalarda habitüel horlaması olmayan hastalara göre glikoz ve insülin seviyeleri belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur<sup>41</sup>. OUA ile insülin direnci arasındaki ilişkinin obeziteyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir<sup>42</sup>. Ayrıca uyku apnesi ve uykuda solunum bozukluğu ile DM arasındaki ilişkide yer alan potansiyel mediatörler artmış adrenerejik fonksiyon, hipokseminin glikoz üzerindeki direk etkisi ve metabolizmayı etkileyen enflamasyonla ilişkili sitokin salınımı içerir<sup>43</sup>.

Kronik hastalıkların gruplar arasında görülme sıklığına bakıldığında OUA şiddeti arttıkça kalp hastalıkları, DM, KOAH ve hipertansiyon görülme oranının buna paralel olarak arttığı saptandı. Bu bulgular OUA olan hastaların birlikte görülebilecek başta kardiyovasküler, pulmoner ve endokrin sistem hastalıkları gibi diğer hastalıklar bakımından da ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiğini göstermektedir. Bu sebeple OUA olan hastaların multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi, bu hastaların ilk başvurdukları doktorların uzmanlık alanları olması dahi hastaları bu bakımlardan da sorgulaması ve gerekli uzmanlara yönlendirmesi uygun yaklaşım olacaktır. Ayrıca bazı kardiyolojik, pulmoner ve endokrinolojik hastalıkların OUA'ndan kaynaklanabileceği yada OUA sebebi ile daha ciddi bir seyir izleyebileceği akılda tutulmalı ve bu hastalıklarla ilgilenen uzmanlar hasta değerlendirmesinde OUA sendromunu da dikkate almalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Coleman JA. Pathophysiology of snoring and sleep apnea: airway dynamics. In Snoring and Obstructive Sleep Apnea. Ed. Fairbanks D, Mickelson S, Woodson T. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2003. Chapter 2:19-25. 3rd edition.
2. Isono S, Remmers J. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. Principles and Practice of Sleep Medicine - Kryger, Roth, Dement. WB Saunders Company, 1994; Chapter 63: 642-656.
3. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. Lancet. 1984;1(8369):126-31.
4. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. Chest. 1994; 106(2):466-71.
5. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Rosella GA. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences and presentations. Circulation. 1998;97(21):2154-9.
6. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. N Engl J Med. 2003;348(13):1233-41.
7. Koehler U, Becker HF, Grimm W, Heitmann J, Peter JH, Schafer H. Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. Am Heart J. 2000;139(1 Pt 1):142-8.
8. Kriger J, McNicholas WT, Levy P, De Backer W, Douglas N, Marrone O, Montserrat J, Peter JH, Rodenstein D; ERS Task Force. European Respiratory Society. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. Eur Respir J. 2002 ;20(6):1594-609.
9. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, Leung RS, Bradley TD. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens. 2001;19(12):2271-7.
10. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med. 2000;342(19):1378-84.
11. Philips BG, Somers VK. Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. Curr Opin Pulm Med. 2002;8(6):516-20.
12. Shamsuzzam AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA. 2003;290(14):1906-14.
13. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(4):1101-6.
14. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(9):1217-39.
15. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. JAMA. 2004;291(16):2013-6.
16. Strohl KP, Roth T, Redline S. Cardiopulmonary and Neurological Consequences of Obstructive Sleep Apnea. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Press, Ltd, New York 1994. Sayfa:31-44.
17. Parati G, Ongaro G, Bonsignore MR, Glavina F, Di Rienzo M, Mancia G. Sleep apnoea and hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2002;11(2):201-14.
18. Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. Ann Intern Med. 1994;120(5):382-8.
19. Fletcher EC, De Behnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. Ann Intern Med. 1985;103(2):190-5.
20. Hirshkowitz M, Karacan I, Gurakar A, Williams RL. Hypertension, erectile dysfunction, and occult sleep apnea. Sleep. 1989;12(3):223-32.
21. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Schneck DW, Shaw LC 3rd, Locke TW, Vela-Bueno A, Soldatos CR. Sleep apnea in a hypertensive population. Lancet. 1984;2(8410):1005-8.
22. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. Am Heart J. 1984;108(2):373-6.



23. Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. *Am J Cardiol.* 1985;55(8):1019-22.
24. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):111-5.
25. Sharabi Y, Dagan Y, Grossman E. Sleep apnea as a risk factor for hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004;13(3):359-64.
26. Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology.* 1999;92(2):79-84.
27. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(2):717-20.
28. Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, Hennekens CH, Stampfer MJ. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(2):308-13.
29. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet.* 1990;336(8710):261-4.
30. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):81-6.
31. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(1):82-6.
32. Fletcher EC, Schaaf JW, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135(3):525-33.
33. Catterall JR, Douglas NJ, Calverley, PM, Shapiro CM, Brezinova, V, Brash HM, Flenley DC. Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(1):24-9.
34. Köktürk O, Tathcıoğlu T, Kemalođlu Y, Fırat H, Çetin N. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif uyku apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve toraks,* 1996;44(1): 7-11.
35. WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am J Med.* 1981;70(5):1061-6.
36. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing. *Ear Nose Throat J.* 1999;78(10):768-71, 774-5.
37. Miller CM, Husain AM. Should women with obstructive sleep apnea syndrome be screened for hypothyroidism? *Sleep Breath.* 2003;7(4):185-8.
38. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2002;155(5):387-93.
39. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med.* 2000; 248(1):13-20.
40. Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, Person C, Ouksel H, Urban T, Racineux JL. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 2003;22(1):156-60.
41. Shin C, Kim J, Kim J, Lee S, Shim J, In K, Kang K, Yoo S, Cho N, Kimm K, Joo S. Association of habitual snoring with glucose and insulin metabolism in nonobese Korean adult men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(3):287-91.
42. Stoohs RA, Facchini F, Guilleminault C. Insulin resistance and sleep-disordered breathing in healthy humans. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(1):170-4.
43. Punjabi NM, Ahmed MM, Polotsky VY, Beamer BA, O'Donnell CP. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. *Respir Physiol Neurobiol.* 2003;136(2-3):167-78.