



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Devamlı Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisinin Metabolik Sendroma ve İnsülin Direncine Etkisinin Araştırılması

The Investigation of the Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Metabolic Syndrome and Insuline Resistance in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients

Vasfiye İlbay, Mesrure Köseoğlu Bitnel, Oya Öztürk, Nermin Görkem Şirin İnan, Yeşim Kaykı, Mehmet İlbay*, Hayrunisa Dilek Ataklı, Aysun Soysal

Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
*Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Acil Servis Kliniği, Bolu, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) hastalarında devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisinin insülin direncine ve metabolik sendroma etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde Ocak 2016-Ocak 2017 yılları arasında yapılan polisomnografi incelemesi sonrasında OUAS tanısı almış, anormal solunum olayı indeksi çıkarılacak (solunum bozukluğu indeksi 15'in üzerinde olan), solunum bozukluğu indeksi 15'in üzerinde olan, 18-78 yaş aralığında, diyabeti, kronik karaciğer, kronik böbrek hastalığı, malignitesi, mental retardasyonu olmayan 30 hastanın antropometrik ölçümleri ve kan tetkikleri CPAP tedavisi öncesinde ve 3 ay sonrasındaki kontrollerinde retrospektif olarak değerlendirilmiştir. CPAP tedavisinin metabolik sendroma ve homeostatik modeli değerlendirmesi indeksi ile değerlendirilen insülin direncine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: CPAP tedavisi sonrasında vücut kitle indeksi (VKI) anlamlı olarak azalmıştır (Tedavi öncesi VKI: 31,33±5,58, tedavi sonrası VKI: 30,83±7,13, p=0,03). Boyun çevresi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranını içeren antropometrik ölçümler ile insülin direnci ve metabolik sendrom parametrelerinde ise anlamlı değişiklik görülmemiştir. CPAP tedavisi sonrasında subjektif gündüz uykululuğunu değerlendiren Epworth uykululuk ölçeği skoru anlamlı azalma göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışmada, CPAP tedavisi ile insülin direnci ve metabolik sendromda düzelme olmamakla birlikte tedavi sonrasında VKI ve ESS'de belirgin düzelme görüldü. CPAP tedavisinin insülin direncine ve metabolik sendroma etkisini göstermede CPAP uyumunun sağlandığı, daha uzun süreli ve olgu sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, insülin direnci, devamlı pozitif havayolu basıncı, metabolik sendrom

Abstract

Objective: To evaluate the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment on metabolic syndrome and insulin resistance in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Materials and Methods: This study evaluated retrospectively with 30 patients who received OSAS diagnosis following polysomnography between the years January 2016 - January 2017, whose Respiratory Disturbance Index were above 15, and who were between the ages of 18-78, having no diabetes, chronic liver and kidney disease, malignancy and mental retardation. The anthropometric measures and blood values of these patients before the CPAP treatment and 3 months afterwards were evaluated in their controls. The effect of CPAP treatment on metabolic syndrome and insulin resistance assessed by homeostatic model assessment index was investigated

Results: It has been observed that the body mass index (BMI) decreases significantly following the CPAP treatment. No significant changes were found in the anthropometric measurements including the neck circumference, waist circumference, hip circumference, and waist/hip ratios as well as insulin resistance and metabolic syndrome parameters (before of treatment BMI: 31.33±5.58, post treatment BMI: 30.83±7.13, p=0.03). The ESS evaluating the subjective daytime sleepiness following the CPAP treatment has decreased significantly.

Conclusion: Although this study didn't improve insulin resistance with assessed homeostatic model assessment, and metabolic syndrome, a significant improvement in BMI and ESS was demonstrated in post treatment. Long-term studies with more cases and with high compliance are needed to demonstrate the effects of CPAP treatment on metabolic syndrome in OSAS patients.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, insulin resistance, continuous positive airway pressure, metabolic syndrome

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uykunun bölünmesine ve oksijen desatürasyonlarına neden olan uyku sırasında tekrarlayıcı apne ya da hipopne dönemleri ile karakterize bir sendromdur (1). Son yıllarda yapılan çalışmalar OUAS'ye erişkin popülasyonunda oldukça sık rastlanıldığını göstermektedir. Franklin ve Lindberg'in (2) değerlendirdikleri 1993 ile 2013 yılları arasında yayınlanan 11 epidemiyolojik çalışmada, apne hipopne indeksi (AHI) 5 ve üzerinde alındığında OUAS prevalansı ortalaması; erkeklerde %22 (%9-37), kadınlarda %17 (%4-50) bulunmuş, AHI yanında gündüz aşırı uyku hali eşlik ettiğinde ise erkeklerde %6 (%3-18), kadınlarda %4 (%1-17) bulunmuştur. OUAS kardiyovasküler morbidite artışı, özellikle de hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur (3,4). OUAS hipertansiyon açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (5). Ayrıca bazı çalışmalarda OUAS ve şiddeti ile glikoz intoleransı, insülin direnci ve metabolik sendrom arasında bağımsız ilişki bildirilmiştir.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı - Erişkin Tedavi Paneli-3'e göre metabolik sendrom tanısı abdominal obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve kan glikoz yüksekliği durumlarından 3'ünün bulunması durumunda koyulur (6-9).

OUAS hastalarında devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin insülin direncine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur (7,10,11). Bu çalışmalarda olgu sayısının azlığı ve yetersiz kontrol olgusu bulunması karışıklığa yol açmaktadır.

Biz OUAS tanısı almış ve CPAP tedavisi başlanmış hastalarda, üç ay sonraki ilk kontrollerinde metabolik sendrom mevcudiyetini ve insülin direncini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi'nde Ocak 2016-Ocak 2017 yılları arasında yapılan polisomnografi incelemesi sonrasında OUAS tanısı almış, anormal solunum olayı indeksi (ASOI), solunum bozukluğu indeksi (RDI) 15'in üzerinde olan, 18-78 yaş aralığında, diyabeti, kronik karaciğer, kronik böbrek hastalığı, malignitesi, mental retardasyonu olmayan hastaların değerlendirilmesi planlanmıştır. Retrospektif olarak değerlendirildiğinde CPAP tedavisi başladıktan sonraki ilk üç ayda kontrole gelmiş 58 hasta bulunmuştur. Bu hastaların 13'ünde diyabet olması, 3'ünde diyabet yanında RDİ<15 olması, 12'sinde RDİ<15 olması nedeni ile 30 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların antropometrik ölçümleri ve kan tetkikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma için Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 7.02.2017, karar no: 621). Hastaların dosya kayıtlarından CPAP tedavisi öncesindeki ve tedaviden 3 ay sonrasındaki kontrollerinde yapılan antropometrik ölçümleri, kan tetkikleri değerlendirilmiştir. Değerlendirilen hastaların ancak 17'sinde (%56,6) cihaz kullanım süresi kaydı bulunmuş, diğer hastaların cihazlarının kayıt özelliğinin olmadığı görülmüştür. PAP tedavisinin etkinliği gecede 4 saat ve üzeri kullanımın %70'in üzerinde olması olarak değerlendirildi (12). On yedi hastanın 10'unda CPAP kullanımının etkin olduğu görüldü. Bu nedenle CPAP tedavisine uyum ancak %56 hastada değerlendirilebilmiş,

bu hastaların da %58,8'inin etkin CPAP kullandığı görülmüştür. Antropometrik ölçüm olarak vücut kitle indeksi (VKI), boyun çevresi, bel çevresi, bel/kalça oranı değerlendirilmiştir. Bel çevresi, oda giysileri içinde ayakta, normal bir ekspiryum yaptırıldıktan sonra, en alt kosta ile spina iliaca anterior superior ortasından ve göbekten geçen, boyun çevresi ise krikotiroid membranının superior kenarı hizasından, kalça çevresi ise büyük trokanter yüksekliğinden mezura ile ölçülerek yapılmıştır.

VKI hastanın kilogram cinsinden kilosu, metrekare cinsinden boyunun karesine (kg/m²) bölünerek hesaplanmıştır. Hastaların dosyalarından açlık glikoz, insülin, HbA1c, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total kolesterol, değerlerine bakılmıştır. Açlık kan glikozu ölçümlerinde Amerikan Diyabet Derneği 2010 tanı kriterlerine göre açlık kan şekeri 100 mg/dL'nin altında olanlar normal, 100-125 mg/dL olanlar bozulmuş açlık glikozu, ve 126 mg/dL ve üzerinde olanlar diyabet olarak kabul edilmiştir. Açlık kan glikozu ölçümü 126 ve üzeri olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Hastaların glikoz ve insülin değerleri kullanılarak homeostatik model değerlendirmesi (HOMA) yöntemi ile insülin direnci hesaplanmıştır. Açlık kan glikozu mg/dL'den 18'e bölünerek mmol/l'te çevrildikten sonra, açlık insülini ile çarpılıp, 22,5'e bölünmüştür.

OUAS tanısı Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Uyku Laboratuvarı'nda Embla N-7000 cihazında yapılan tüm gece polisomnografi sonrasında koyulmuştur. Tüm gece polisomnografi tetkiki, uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş frontal, santral ve oksipital elektroensefalografi (F3-A2, F4-A1, C3-A2, C4-A1, O1-A2, O2-A1), sağ ve sol elektrookülografi, çene ve her iki bacak yüzeysel elektromiyografisi, elektrokardiyografi, oro-nazal hava akımı ölçümleri (kanül ve termistör), torakal ve abdominal solunum hareketleri, oksijen satürasyonu, vücut pozisyonu, solunum sesi ve senkron video kaydı ile yapılmaktadır. OUAS tanısı Üçüncü Amerikan Uyku Klavuzu'na göre koyulmaktadır (13).

Polisomnografi tetkiki sonucunda OUAS tanısı alan hastalara ikinci gece polisomnografi tetkiki ile yukarıda bahsedilen parametreler kaydedilerek CPAP/BPAP titrasyonu manuel uygulanmaktadır. OUAS tanısı almış, ASOI 15 ve üzerinde olan hastalar çalışmada değerlendirilmiştir.

Metabolik sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı - Erişkin Tedavi Paneli-3'e göre koyulmuştur (14).

Hastaların kayıtlarından Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) ile gündüz uykululuk hali değerlendirilmiş, EUÖ 10 ve üzerinde olanlar gündüz aşırı uykululuk hali olarak kabul edilmiştir (15).

İstatistiksel Analiz

Çalışma sonunda elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for windows) paket programında değerlendirilmiştir. Değerler ortalama değer, standart sapma veya yüzdelik olarak verilmiştir. Hastalar CPAP öncesi ve sonrası karşılaştırılmış ve bu karşılaştırmalarda paired t-testi ve Wilcoxon-rank testi kullanılmıştır. P<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada 22 erkek, 8 kadın 30 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş aralığı 30 ile 75 yaş arasındadır. Yaş ortalaması

49,3±12,19 bulunmuştur. Hastaların ortalama ASOI 43,65, AHI 43,49 ve VKI 31,33 bulunmuştur. Hastaların %20'sinde hipertansiyon mevcut olup, %33,3'ü sigara, %10'u alkol kullanmaktadır. Tablo 1'de tedavi öncesinde demografik bulgular gösterilmiştir.

CPAP tedavisi öncesinde hastaların VKI'nin ortalaması 31,33 olup, tedavi sonrasında 30,83'e düşmüş ve anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (p=0,03). Boyun çevresi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranlarında ise anlamlı değişiklik görülmemiştir. Hastalar 3 ay süresince beslenme alışkanlıklarında değişiklik yapmadıklarını bildirmişlerdir. Tablo 2'de CPAP tedavisi sonrasında demografik bulguların karşılaştırılması görülmektedir.

CPAP tedavisi öncesinde açlık kan glikozu ortalaması 97,83±9,37, tedavi sonrasında 96,1±9,47'ye düşmüş, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CPAP tedavisi öncesinde açlık insülin ortalaması 15,01±11,34, tedavi sonrasında 15,72±11,19 bulunmuştur.

CPAP tedavisi öncesinde HOMA ortalaması 3,68±3,22, tedavi sonrasında 3,8±2,96 bulunmuştur. CPAP tedavisi öncesinde HbA1c ortalaması 5,64±0,41, tedavi sonrasında 5,60±0,37'ye düşmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CPAP tedavisi öncesinde HDL ortalaması 46±13,9, tedavi sonrasında 44,93±11,86'ya düşmüş ancak anlamlı bulunmamıştır. CPAP tedavisi öncesinde trigliserid ortalaması 171,26±85,6, tedavi

sonrasında 171,26±85,6 bulunmuş, değişiklik görülmemiştir. CPAP tedavisi öncesinde LDL ortalaması 123,52±35,84, tedavi sonrasında 120,95±37,23'e düşmüş ancak anlamlı bulunmamıştır. CPAP tedavisi öncesinde sistolik kan basıncı ortalaması 126,16±12,4, tedavi sonrasında 133,47±15,77 bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CPAP tedavisi öncesinde diyastolik kan basıncı ortalaması 79,16±9,96, tedavi sonrasında 85±13,81 bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

CPAP tedavisi sonrasında insülin direnci ve metabolik sendrom parametrelerinde anlamlı değişiklik görülmemiştir. Tablo 3, CPAP tedavisi sonrasında insülin direnci ve metabolik sendrom parametrelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Hastaların tedavi öncesinde 9'unda metabolik sendrom bulunurken, tedavi sonrasında 7 hastada görülmüştür.

CPAP tedavisi öncesinde subjektif gündüz uykululuğunu değerlendiren EUÖ skoru ortalaması 6,23, tedavi sonrasında ise 3,1 bulunmuş ve anlamlı azalma göstermiştir. Tedavi öncesinde gündüz uykululuğunu değerlendirdiğimiz EUÖ skoru 10 ve üzerinde olan 5 hasta mevcutken, tedavi sonrasında 1 hastaya düşmüştür. Tablo 4, tedavi öncesi ve sonrasında EUÖ skorlarının karşılaştırılmasını göstermektedir.

	Ortalama ± standart sapma
Yaş	49,37±12,19
E/K	22/8
AHI (/h)	43,49±27,15
RDI (/h)	43,65±26,93
	n, %
Hipertansiyon	6, (20)
Sigara kullanımı	10, (33,3)
Alkol kullanımı	3, (10)

AHI: Apne hipopne indeksi, RDI: Solunum bozukluğu indeksi, E: Erkek, K: Kadın

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
	Ortalama ± standart sapma	Ortalama ± standart sapma	
VKI	31,33±5,58	30,83±7,13	0,03
Boyun çevresi (cm)	43,74±11,38	41,11±3,37	0,06
Bel çevresi (cm)	110,19±11,96	110,25±11,93	0,75
Kalça çevresi (cm)	113,12±8,87	113,87±9,27	0,66
Bel/kalça	0,96±0,05	0,96±0,05	0,48

VKI: Vücut kitle indeksi

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
	Ortalama ± standart sapma	Ortalama ± standart sapma	
Açlık kan glikozu (mg/dL)	97,83±9,37	96,1±9,47	0,35
Açlık insülin (uIU/mL)	15,01±11,34	15,72±11,19	0,56
HOMA	3,68±3,22	3,80±2,96	0,88
HDL	46±13,9	44,93±11,86	0,79
HbA1c	5,64±0,41	5,60±0,37	0,49
Trigliserid (mg/dL)	171,26±85,6	171,26±85,6	0,35
Total kolesterol (mg/dL)	203,33±39,79	195,5±46,02	0,35
LDL (mg/dL)	123,52±35,84	120,95±37,23	0,42
Sistolik kan basıncı	129,16±12,4	133,47±15,77	1
Diastolik kan basıncı	79,16±9,96	85±13,81	0,38

HOMA: Homeostatik model değerlendirmesi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

EUÖ	Ortalama ± standart sapma	p
Tedavi öncesi	6,23±3,51	0,007
Tedavi sonrası	3,1±3,22	

EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği

Tartışma

Bu çalışmada CPAP tedavisi öncesinde 3'ü kadın, 6'sı erkek olmak üzere 9 hastada (%33,3) metabolik sendrom saptanırken, CPAP tedavisi sonrasında 2'si kadın, 5'i erkek olmak üzere 7 hastada metabolik sendrom görülmüş, metabolik sendrom oranı %23,3'e düşmüştür. Metabolik sendrom sıklığı azalmakla birlikte metabolik sendrom parametrelerinde ve HOMA ile değerlendirdiğimiz insülin direncinde anlamlı değişiklik bulunmamış ancak VKİ'de anlamlı azalma saptanmıştır. OUAS bulunan 33 obez hastanın 3 ay süresince uygulanan PAP tedavisini değerlendiren bir prospektif çalışmada; PAP tedavisine uyum sağlayan ve sağlamayan hastalarda VKİ değerlendirilmiş ve tedavi uyumunun sağlandığı grupta VKİ'de anlamlı azalma bulunurken, bel çevresinde anlamlı değişiklik bulunmamıştır (16). Benzer şekilde Loubé ve ark. (17) 35 obez OUAS hastasında CPAP tedavisinin kilo kaybına yol açtığını bildirmişlerdir. Plasebo kontrollü, çift kör ve çapraz olarak yapılan bu çalışmada hastalar randomizasyonla 3 ay boyunca tedavi ya da plasebo PAP grubuna ayrılmış ve tedavi grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak VKİ ve abdominal yağ oranında [bilgisayarlı tomografi (BT) ile gösterilen] azalma bulunmuştur (17). Son zamanlarda yapılan bir başka randomize, çapraz çalışmada obez hastalarda 6 ay PAP tedavisi sonrasında hem VKİ, hem BT ile değerlendirilen visseral ve abdominal yağda azalma gösterilirken, abdominal çevrede anlamlı değişiklik gösterilememiştir. Yazarlar VKİ'deki azalmanın CPAP kullanımını sonrasında fiziksel aktivitedeki artışa ve gündüz uyukluluğun azalmasına sekonder olabileceğini belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada plasebo CPAP ile karşılaştırıldığında metabolik sendrom sıklığı azalmış, sistolik ve diastolik kan basıncı, kolesterol, LDL, trigliserid, HbA1c değerlerinin ortalaması anlamlı azalmıştır. Açlık glikozu insülini ise değişmemiştir (18). Biz bu çalışmada VKİ'nin azalmasına rağmen, diğer antropometrik ölçümlerde ve metabolik sendrom parametrelerinde anlamlı değişiklik bulamadık. Bu durum değerlendirdiğimiz üç aylık sürenin kısalığı ile ilişkili olabilir. Hoyos ve ark. (19) ise 3 ay PAP tedavisi ile abdominal yağda anlamlı değişiklik bulamadılar. Sivam ve ark. (20) da benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Önceki çalışmalarda %5 kilo kaybının bel çevresinde anlamlı azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (21). Bizim bu çalışmada metabolik sendrom parametrelerinden olan bel çevresinde anlamlı azalma bulamamız kilo kaybındaki azalmanın yetersizliği ile ilişkili olabilir. OUAS tanılı 38 hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada 1 yıl CPAP tedavisi sonrasında metabolik sendrom prevalansı değerlendirilmiş ve metabolik sendrom prevalansında %45 azalma bulunmuştur. Metabolik sendrom parametrelerinden açlık kan glikozu, trigliserid ve kan basıncı değerlerinde anlamlı değişiklik görülmemiş ancak HDL kolesterolünde artış, bel çevresi ve VKİ'de anlamlı azalma bulunmuştur. Bizim çalışmamızda VKİ azalma bulup diğer parametrelerde değişiklik bulmamız CPAP kullanım süresinin kısalığı ile ilişkili olabilir (22). Biz bu çalışmada 30 hastadan sadece 17 hastada CPAP uyumunu değerlendirebildik. Değerlendirdiğimiz hastaların 10'unda (%58,8) CPAP uyumu mevcuttu. CPAP uyumunun tüm hastalarda değerlendirilememesi, hasta sayısının ve CPAP kullanım süresinin azlığı bu çalışmanın sınırlamalarıdır.

Sonuç

Bu çalışmada, CPAP tedavisi ile insülin direnci ve metabolik sendromda düzelme olmamakla birlikte tedavi sonrasında BMI ve ESS'de belirgin düzelme görüldü. CPAP tedavisinin metabolik sendroma ve insülin direncine etkisini değerlendirmek için daha uzun süreli, CPAP uyumunun sağlandığı, olgu sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 7.02.2017, karar no: 621).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

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

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: V.İ., Konsept: V.İ., O.Ö., N.G.Ş.İ., M.İ., A.S., H.D.A., Dizayn: V.İ., O.Ö., Y.K., M.İ., A.S., H.D.A., Veri Toplama veya İşleme: V.İ., M.K.B., N.G.Ş.İ., Y.K., Analiz veya Yorumlama: V.İ., O.Ö., A.S., H.D.A., Literatür Arama: V.İ., N.G.Ş.İ., M.İ., Y.K., Yazan: V.İ.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu makale ile ilgili hiçbir kişi ya da kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Kohler M, Stradling JR. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:677-85.
2. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015;7:1311-22.
3. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-37.
4. Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997;157:1746-52.
5. Stoohs RA, Facchini F, Guilleminault C. Insulin resistance and sleep-disordered breathing in healthy humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:170-4.
6. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance and insulin resistance: The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:521-30.
7. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type-2 diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-5.
8. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes. *Am J Med* 2009;122:1122-7.
9. Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro Filho FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR, Tufik S. Consequences of obstructive sleep apnea on metabolic profile: a population-based survey. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:847-51.
10. Tasali E, Ip MS. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:207-17.

11. Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, Tsara V, Fiteli C, Tzouveleki A, Christaki P, Maltezos E, Bouros D. Markers of glycemic control and insulin resistance in non-diabetic patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: does adherence to CPAP treatment improve glycemic control? *Sleep Med* 2009;10:887-91.
12. Gay P, Weaver T, Laube D, Iber C; Positive Airway Pressure Task Force; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.
13. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3. ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
14. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
15. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993;103:30-6.
16. Rishi MA, Copur AS, Nadeem R, Fulambarker A. Effect of positive airway pressure therapy on body mass index in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome: a prospective study. *Am J Ther* 2016;23:422-8.
17. Loubé DI, Loubé AA, Erman MK. Continuous positive airway pressure treatment results in weight loss in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. *J Am Diet Assoc* 1997;97:896-7.
18. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadiravan T, Lakshmy R, Jagia P, Kumar A. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011;365:2277-86.
19. Hoyos CM, Killick R, Yee BJ, Phillips CL, Grunstein RR, Liu PY. Cardiometabolic changes after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised sham-controlled study. *Thorax* 2012;67:1081-9.
20. Sivam S, Phillips CL, Trenell MI, Yee BJ, Liu PY, Wong KK, Grunstein RR. Effects of 8 weeks of CPAP on abdominal adiposity in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2012; 40:913-8.
21. Valsamakis G, McTernan PG, Chetty R, Al Daghri N, Field A, Hanif W, Barnett AH, Kumar S. Modest weight loss and reduction in waist circumference after medical treatment are associated with favorable changes in serum adipocytokines. *Metabolism* 2004;53:430-4.
22. Oktay B, Akbal E, Firat H, Ardiç S, Kizilgun M. CPAP treatment in the coexistence of obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome, results of one year follow up. *Acta Clin Belg* 2009;64:329-34.