

Erişkin Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Subjektif Gündüz Aşırı Uykululuğun Polisomnografik Solunum Değişkenleriyle İlişkinin Değerlendirilmesi

Ceren Elif Ayas¹, Nurhak Demir², İbrahim Öztura³

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Corresponding Author Information

Ceren Elif Ayas, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
cerenelifayas@gmail.com

+90 533 577 71 78

<https://orcid.org/0000-0001-7449-4363>

19.03.2023

09.08.2023

Giriş

Gündüz aşırı uykululuk (GAU) obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı alan hastalarda sık gözlenen ancak hastalığa özgü olmayan belirtilerden biridir(1). Mesleki ve akademik performansta düşüş, sosyal ilişkilerde etkilenme, iş ve trafik kazası riskinde artış şeklinde ciddi morbiditelere yol açması nedeniyle uygun tedavi yöntemi ile ele alınması gerekir(2).

OUAS'da gözlenen GAU için ileri sürülen nedensel faktörler arasında anormal solunum olaylarının neden olduğu intermittan desaturasyonlara sekonder gelişen nokturnal hipoksi, arousalların yol açtığı uyku fragmantasyonu ve uyku yapısında bozulma yer almaktadır(2). Ancak OUAS hastalarında solunum ve/veya uyku yapısına ilişkin farklı polisomnografik değişkenlere, özellikle de OUAS şiddetini belirlemede kullanılan Apne-Hipopne İndeksi(AHI) ile GAU'nun ilişkisine dair gerçekleştirilmiş araştırmaların sonuçları çelişkili olup altta yatan mekanizmalar hala aydınlatılabilmemiş değildir(3,4). Bununla birlikte bazı çalışmalarda anormal solunum olayı öncesi temel çizgiye göre, anormal solunum olayı sırasında eğri altında kalan alanın ölçülmesi ile elde edilen hipoksik yükü, daha iyi yansıtan total uyku süresine göre anormal solunum olayı (obstrüktif apne ve hipopne) sürelerinin yüzdesi (AHS%, Apne-hipopne süresi yüzdesi) gibi bazı bileşik parametrelerin GAU ile ilişkisi gösterilmiştir(5,6). OUAS'ta sık olarak görülen hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyovasküler ve respiratuvar hastalık gibi birçok komorbid hastalığın hipoksik yüke katkı sağlayabileceği bilinmektedir. GAU ile ilişkisi yeni kullanılan bileşik parametreler ile gösterilen hipoksik yükün sebebi olarak OUAS'ın, komorbid hastalığı olmayan olgularda GAU'ya olan etkisinin bağımsız bir şekilde ele alınması ihtiyacı mevcuttur. Bu çalışmanın amacı erişkin, komorbid hastalığı olmayan OUAS hastalarında Epworth Uykululuk ölçeği (EUÖ) ile ölçülen GAU'nun farklı polisomnografik solunum değişkenleriyle ilişkisini değerlendirmek ve nokturnal hipoksiyi yansıtabileceğini düşündüğümüz ve geliştirdiğimiz yeni/farklı bileşik solunum indeksleriyle ilişkisini ele almaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ocak 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında XXX Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uyku ve Bozuklukları Polikliniği'ne başvurma, uykuda nefes durması yakınmaları ile başvurmuş ve ön değerlendirilmede OUAS ön tanısı düşünülerek polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmış hastalara ait tüm gece polisomnografik kayıtların retrospektif olarak incelenmesi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi gerekli izinler ve XXX Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Komitesi tarafından etik kurulu onayı (Tarih: 13/06/2013, Karar no:2013/22-07) alındıktan sonra, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. PSG kayıtları için Embla®S4000 ve Embla®N7000 cihazları kullanılmıştır. PSG kaydında toplam uyku süresi dört saatin altında olanlar ve periyodik bacak hareketleri (PLM) indeksi 15'in üstünde olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya PSG incelemesi sonrasında OUAS tanısı alan 18-90 yaş arasında toplam 274 hasta dahil edilmiştir. Tüm PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi'nin (American Academy of Sleep Medicine – AASM) 2012 kriterlerine(7) göre manüel olarak skorlanmıştır. Oronazal hava akım amplitüdünün en az 10 sn süre ile %90 veya daha fazla düşmesi apne olarak tanımlanmıştır. Apne olayı ile eş zamanlı torakoabdominal solunum hareketleri incelenerek obstrüktif, santral veya mikst olarak apne olayları sınıflandırılmıştır. Oronazal hava akımı amplitüdünde %30-90 düzeyinde kayıp ile birlikte en az %3 oksijen

desaturasyonu veya eşzamanlı arousal varlığı hipopne olarak tanımlanmıştır. Apne-hipopne indeksi (AHİ) ≥ 5 olması durumunda OUAS tanısı konulmuş olup hastalık şiddeti açısından olgular hafif ($5 \leq \text{AHİ} < 15$), orta ($15 \leq \text{AHİ} < 30$) ve ağır ($\text{AHİ} \geq 30$) olarak sınıflandırılmıştır. Polisomnografik kayıtlardan olguların AHİ, ortalama apne-hipopne süresi (sn), ortalama O₂ desaturasyonu (%) ve minimum O₂ saturasyonu (%) elde edilmiştir. Önceki çalışmalardan yola çıkarak hipoksik yükü ve tüm gece uykusunda anormal solunum olayı ile ilişkili desaturasyonda geçen süreyi daha iyi yansıtabileceğini düşündüğümüz iki yeni bileşik parametre hesaplanarak analizlere dahil edilmiştir:

$$\text{Saatteki Apne – Hipopne Süre Yüzdesi} = \frac{\text{AHİ} * \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)}}{3600 \text{ (sn)}} * 100$$

Saatteki Ortalama Hipoksik Yük

$$= \text{AHİ} * \text{Ortalama apne ve hipopne süresi (sn)} * \text{Ortalama O}_2 \text{ desaturasyonu (\%)}$$

Tıbbi kayıtlar sorgulanarak ciddi nörolojik hastalığı, santral hipersomni bozukluğu, ileri derecede solunum ve kardiyovasküler hastalığı, duyu durum bozukluğu, kontrol altına alınmamış hipotiroidi, diyabetes mellitus gibi endokrin bozukluğu, alkol ve ilaç kötüye kullanımı, kafa travması öyküsü olanlar ve vardiyalı çalışanlar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Olguların yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ) ve EUÖ verilerine hasta dosyalarından ulaşılmış olup, tüm olgularda GAU değerlendirmesi için Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2008 yılında İzci ve ark.(8) tarafından gerçekleştirilmiş olan EUÖ Türkçe versiyonu kullanılmıştır. EUÖ toplam skorunun >10 olması anlamlı GAU olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (Histogram) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Normal dağılım gösteren ikili grup karşılaştırılmasında student t testi, normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır. Yanısıra normal dağılım göstermeyen çoklu grupların analizinde Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlar normal dağılım gösteren veriler için ortalama \pm standart sapma (SS) değeri, nonparametrik (normal dağılım göstermeyen) veriler için ortanca \pm çeyrekler arası aralık (CAA) değeri kullanılarak gösterilmiştir. EUÖ skorları ile yaş, BKİ, AHİ, ortalama apne-hipopne süresi, ortalama O₂ desaturasyonu, minimum O₂ saturasyonu ve ek bileşik solunum parametreleri arasındaki ilişkinin analizinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Bu çalışmaya %21.9’u (n:60) kadın ve %78.1’i (n:214) erkek olmak üzere PSG ile tanı konulmuş toplam 274 OUAS hastası dahil edildi. Olguların %24.5 (n:67) hafif, %26.3’ü (n:72) orta, %49.2’si (n:135) ağır OUAS’a sahipti. Olguların %40.9’unda (n:112) EUÖ >10 iken, %59.1’inde (n:162) EUÖ ≤ 10 olarak saptandı. Hafif, orta ve ağır OUAS gruplarında GAU (EUÖ >10) varlığı sırasıyla %37.3, %31.9 ve %47.4 olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca, EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hastalık şiddeti arttıkça daha yüksek saptanmış olmakla birlikte OUAS hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (hafif OUAS grubunda 8.9 ± 4.9 , orta OUAS grubunda 9.2 ± 4.8 , ağır OUAS grubunda 10.6 ± 5.8 ; $p=0.5$).

GAU’su olan ve olmayan iki grubun karşılaştırılmasında gruplar arasında yaş ($p=0.37$) ve cinsiyet ($p=0.88$) özellikleri anlamlı farklılık göstermezken, BKİ ortalaması GAU’su olan grupta anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.001$). GAU’lu olguların %22.3’ünde hafif, %20.5’inde orta ve %57.1’inde ağır OUAS mevcut iken, GAU’su olmayan olgularda ise bu oranlar sırasıyla %25.9, %30.2 ve %43.8 idi. İki grupta hastalık şiddetine göre olguların dağılımı istatistiksel olarak farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Bununla birlikte alt grup analizinde ağır OUAS olgularının oranı GAU’su olan grupta anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p < 0.05$) (**Tablo 1**). Polisomnografik veriler incelendiğinde iki grupta ortalama apne-hipopne süresi istatistiksel olarak farklılık göstermedi ($p > 0.05$). Ek olarak GAU’su olan grupta AHİ değeri (26.1 h^{-1} (14.7-48.8))’e karşı 38.4 h^{-1} (19.1-69.2), $p=0.013$, ortalama O₂ desaturasyonu (%5.6 (4.6-7))’ya karşı %6.9 (4.8-9.3), $p=0.001$ daha yüksek, minimum O₂ saturasyonu ise (%82 (76-86))’ye karşı %78 (69.2-85), $p=0.007$ daha düşük olarak saptandı. Bileşik parametrelerden saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%19.7 (11.6-37.6))’ye karşı %28.6 (12.1-50.8), $p=0.023$ ve saatteki ortalama hipoksik yük (3776 sn.% (1998-8850))’ya karşı 7079 sn.% (2207-16752), $p=0.006$ GAU’su olan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulundu (**Tablo 1**).

Ayrıca mevcut klinik ve polisomnografik veriler kadın ve erkek olgular arasında değerlendirildi. Her iki grupta EUÖ skoru ortanca değerleri (8’e karşı 9, $p=0.607$) ile GAU’su olan olgu sayısı yüzdesi (%41.7’ye karşı %40.7, $p=0.888$) arasında anlamlı fark saptanmadı. OUAS’a bağlı intermittan hipoksi ile ilişkilendirilen AHI (23.7 h^{-1} (12.3-43.7))’ye karşı 30.5 h^{-1} (17.5-62), $p=0.042$, ortalama apne-hipopne süresi (23.8 sn (20.5-28.9))’e karşı 27.1 sn (22.3-32.3), $p=0.000$, saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%14.7 (8.2-28.9))’ye karşı %24.7 (12.5-46.6), $p=0.002$, saatteki ortalama hipoksik yük (3182 sn.% (1633-6798))’ye karşı 5319 sn.% (2174-13450), $p=0.008$ ile ilişkili verilerin ortanca değerleri erkek popülasyonda anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca hafif OUAS’lı olgu sayısı kadın popülasyonda anlamlı düzeyde daha fazlaydı (%36.7’e karşı %21, $p < 0.05$) (**Tablo 2**). Bununla birlikte Tablo 2’de cinsiyete göre anlamlı farklılık gösteren polisomnografik verilerin GAU’lu ve GAU’suz

erkek ve kadın popülasyon için çoklu grup analizi yapılmıştır (**Tablo 3**). GAU'suz kadın olgular içinde hafif OUAS tanılu olgu sayısının diğer gruplara göre daha fazla (%42.8) olduğu görülmüştür. AHİ, ortalama apne süresi, saatteki apne-hipopne süre yüzdesi ve saatteki ortalama hipoksik yük ile ilişkili değerlerin GAU'suz kadın olgularda GAU'lu ve/veya GAU'suz erkek olgulara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (**Tablo 3**).

Tüm hastaların EUÖ skorları ile klinik ve polisomnografik verilerinin korelasyon analizi yapılmıştır. EUÖ toplam skoru ile BKİ, AHİ, ortalama O₂ desatürasyonu, saatteki apne-hipopne süre yüzdesi ve saatteki ortalama hipoksik yük arasında zayıf düzeyde, pozitif yönde, minimum O₂ saturasyonu ile arasında ise zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı (**Tablo 4**).

Tartışma

OUAS'da bellek, dikkat ve konsantrasyon gibi nörokognitif fonksiyonlarda etkilenme ile ilişkili bulunan GAU akademik ve sosyal fonksiyonellikte bozulma, iş ve trafik kazası riskinde artışa yol açan önemli bir morbidite faktörüdür. Çalışmamızda olgularımızın %40.9'unda GAU saptanmış; GAU'su olan ve olmayan iki grup arasında hastalık şiddetine göre olguların dağılımı farklılık göstermemiştir. Bununla orantılı olarak EUÖ toplam skoru ortalama değerleri hafif, orta ve ağır OUAS grupları arasında farklılık göstermemiştir. Ancak alt grup analizinde GAU'su olan grupta ağır OUAS tanılu olgu sayısı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da ortaya konmuş olmakla beraber bu konuda gerçekleştirilmiş çalışmaların bulguları tutarlılık sergilememektedir(4,6,9-12). Bu durumun çalışmalardaki hasta gruplarından kaynaklanan, belirlenmesi ve değerlendirilmesi zor olan (örn. hastalık başlangıcından bu yana geçen süre) çeşitli kişisel, kalıtsal faktörler ve çevresel değişkenlerden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

OUAS'da gündüz uykululuğun altta yatan mekanizması hala açıklık kazanmamış olup, mekanizmalardan birinin tekrarlayan anormal solunum olayları ile ilişkili arousalların neden olduğu uyku fragmantasyonu ve uyku mimarisindeki değişiklikler olduğu ileri sürülmektedir. Bu yönde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda arousal indeksi ve uyku yapısına dair polisomnografik parametreler gündüz uykululuğu ile ilişkili bulunmuştur(11,13,14). GAU'dan sorumlu bir diğer mekanizmanın OUAS'tan kaynaklanan aralıklı hipoksi olduğu düşünülmektedir(4,11). Ancak hipoksiyi yansıttığı düşünülen solunum parametrelerinin (AHİ, oksijen desaturasyon indeksi (ODİ), ortalama apne süresi, ortalama O₂ desatürasyonu, minimum O₂ saturasyon değeri, sO₂<%85 uyku yüzdesi) gündüz aşırı uykululuk ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları tutarlılık göstermemektedir(4,15-21). Çalışmamızda GAU'su olan grupta AHİ ve ortalama O₂ desatürasyonunun anlamlı düzeyde yüksek, minimum O₂ saturasyonunun ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür. GAU ile anlamlı ilişkisi gösterilen hipoksi ilişkili bu parametrelerden AHİ ve ortalama O₂ desatürasyonu ile EUÖ skoru arasında pozitif yönde zayıf, minimum O₂ satürasyonu ile EUÖ skoru arasında ise negatif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Literatürde ortalama apne-hipopne süresi ile EUÖ skoru arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu saptayan çalışmalar mevcut olmakla birlikte(4,15); ortalama apne-hipopne süresi ile EUÖ skoru arasında zayıf bir korelasyonun varolduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur(16). Akbal ve ark.'larının(17) çalışmasında EUÖ skorunun AHİ ile pozitif yönde zayıf, oksijen desaturasyon indeksi (ODİ) ile pozitif yönde orta dereceli, minimum O₂ saturasyonu değeri ile ise negatif yönde oldukça zayıf korelasyonu gösterilmiştir. Özcan ve ark.'larının 2012'de yaptığı bir çalışmaya göre ise AHİ ve EUÖ skoru arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır(18). Bununla birlikte başka bir çalışmada(19) ise EUÖ ile AHİ ve ODİ arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon saptanmış olup, OUAS'ın subjektif semptomlarının ODİ ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Apne ve/veya hipopne şeklindeki anormal solunum olaylarının kayıt gecesindeki saatlik indeksi olarak hesaplanan AHİ, hastalık tanısı ve şiddetinin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan polisomnografik ölçüm değeri olmakla birlikte hipoksiyi tam olarak temsil eden bir indeks değildir(2,20,21). Anormal solunum olayının apne olarak tanımlanması için kabul edilen tanı kriterleri arasında süre ve solunum amplitüdündeki düşme miktarı mevcut olup, belirlenen kriterlerde oksijen desatürasyonunun eşlik etmesi zorunluluğu bulunmamaktadır(7). Bu tanım zemininde, aynı indeks değerine sahip olgular, farklı desaturasyon düzeylerine sahip olabileceği gibi, farklı indeks değerlerine sahip olguların benzer düzeylerde desaturasyon ortaya koyabilmesi mümkündür. İkinci olarak, AHİ değerinin saatlik anormal solunum olayı sayısını yansıtmının ötesinde bir temsiliyeti mevcut olmayıp aynı AHİ değerine sahip bireylerin farklı apne/hipopne sürelerine sahip olması söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, aynı süre ve derinlikte anormal solunum olayı sergilense dahi desaturasyon yanıtının gelişme ve düzelleme hızı bireyler arasında farklılık göstermekte olup, bu durum desaturasyon yükünde farklılık ortaya koyabilmektedir. Çalışmamızda GAU'lu grubun önemli bir kısmını (%57.1) ağır OUAS'lı olguların oluşturması, GAU'lu grupta AHİ'nin anlamlı düzeyde yüksek saptanmasına rağmen, AHİ ile EUÖ ölçeği toplam skoru arasında zayıf düzeyde pozitif bir korelasyonun olması, GAU'dan sorumlu tutulan aralıklı hipoksiyi yansıtmada daha önce belirtilen nedenlerden dolayı AHİ'nin tek başına yeterli bir parametre olamayabileceğini akla getirmektedir. Yine çalışmamızda benzer şekilde GAU'lu olgularda minimum oksijen satürasyonu anlamlı düzeyde düşük ve ortalama O₂ desatürasyonu ise anlamlı düzeyde yüksek saptanmış olup, bu parametreler ile EUÖ toplam skoru arasında zayıf düzeyde bir korelasyon izlenmiştir. AHİ'de olduğu gibi uyku kayıtlarından rutin olarak elde edilen ve hipoksi ile ilişkili olan ortalama apne-hipopne

süresi, ortalama O₂ desaturasyonu ve minimum O₂ saturasyonu değerlerinin her biri tek başlarına hipoksiyi kısmi olarak temsil eden polisomnografik değerlerdir. Dolayısıyla gece süresince gelişmiş olan hipoksinin derinliğini ve toplam süresini yansıtacak olan bileşik indekslerin hesaplanarak EUÖ ile ilişkisinin ele alınmasının daha uygun olacağını varsayarak çalışmamızda iki ek değer hesaplanmıştır. AHİ değeri ile birlikte ortalama apne-hipopne süresini ve ortalama O₂ desaturasyonu dikkate alan, hipoksiyi yansıtmada duyarlılığının daha fazla olabileceğini düşündüğümüz bu iki bileşik değer GAU'lu olgularda belirgin yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte bu iki bileşik değer ile EUÖ skorları arasında yine zayıf düzeyde pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Tüm bu sonuçlar birlikte ele alındığında zayıf düzeyde de olsa GAU'nun nedeni olarak OUAS'a bağlı aralıklı hipoksi varsayımını desteklemektedir. Hayvan çalışmalarında da anormal solunum olayları sırasında ortaya çıkan aralıklı oksijen desaturasyonunun oksidatif stres aracılığı ile uyku-uyanıklıkla ilişkili bölgeler dahil birçok beyin alanında modifikasyona ve nöronal hasara yol açarak GAU'ya yol açtığı gösterilmiştir(22-24).

Çalışmamızda ayrıca cinsiyete göre klinik ve polisomnografik veriler karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda GAU'su olmayan kadın olgular içinde hafif OUAS'lı hasta sayısı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yanı sıra erkek olgularda OUAS'a bağlı nokturnal hipoksi ile ilişkilendirilen AHI, ortalama apne-hipopne süresi, saatteki apne-hipopne süre yüzdesi ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri kadınlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum şu ana kadar elde ettiğimiz sonuçlar ışığında değerlendirildiğinde çalışma grubumuzda yer alan erkek popülasyonunda ortalama EUÖ skorlarının ve GAU'lu olgu sayısının daha fazla olabileceğini akla getirmektedir. Buna rağmen her iki cinsiyette ortalama EUÖ skorları ve GAU'su olan olgu sayısı farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte GAU'suz kadın olguların büyük bir kısmını hafif OUAS'lı olgular oluşturmuş ve GAU'suz kadın olgularda diğer gruplara göre nokturnal hipoksi ile ilişkili bahsedilen parametreler (AHI, ortalama apne-hipopne süresi, saatteki apne-hipopne süre yüzdesi ve saatteki ortalama hipoksik yük değerleri) belirgin düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde erkeklerde OUAS'a bağlı nokturnal hipoksinin daha fazla olduğunu ancak erkeklerde nokturnal hipoksinin ağırlık derecesinin GAU ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir. Kadınlarda ise nokturnal hipoksinin GAU ile belirgin bir doğrusal ilişki içinde olduğu görülmektedir. Bu durum etkin pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavilerinin özellikle GAU'su olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU semptomu üzerinde daha belirgin etki göstereceği fikrini akla getirmektedir. Bununla birlikte literatürde erkeklerle benzer GAU tarif eden kadınlarda EUÖ>10 olma olasılığının daha az olabileceği belirtilmesine rağmen(25) yapılan çalışmalarda düşük AHI değerlerinde (5-20 h⁻¹) hasta alt gruplarında horlama, GAU, tanıklı apne gibi karakteristik OUAS semptomlarının cinsiyetlere göre büyük farklılıklar gösterebileceği bildirilmiştir(26).

Cinsiyete göre OUAS'ın EUÖ üzerindeki etkisi ele alındığında çalışmamızdaki OUAS tanılı kadın hasta sayısının az oluşu çalışmamızın zayıf yönü olarak sayılabilir. Ek olarak, her hasta özelinde hasta beyanı ve laboratuvar tetkikleri üzerinden komorbid hastalıkların varlığı belirlendiğinden bilinmeyen/tanı konmamış komorbid hastalıkların çalışmamız üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Çalışmamızda OUAS'a bağlı intermittan hipoksiyi değerlendirecek yeni ve daha sensitif olduğunu düşündüğümüz parametrelerin kullanılması, hasta popülasyonumuzun geniş olması çalışmamızın güçlü yönleri arasında sayılabilir.

Sonuç olarak OUAS hastalarında gündüz artmış uykululuğunun konvansiyonel polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf da olsa anlamlı bir ilişkisi mevcuttur. OUAS'da gündüz aşırı uykululuğunun nedenine yönelik ileri sürülen mekanizmalardan birinin anormal solunum olaylarının yol açtığı oksidatif hasar ve enflamasyon olduğu göz önünde tutulduğunda, oksidatif hasar ve enflamasyon biyobelirteçleriyle gündüz aşırı uykululuğunun ilişkisini direkt olarak değerlendirecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Artmış gündüz uykululuğun polisomnografik solunum parametreleri ve bileşik solunum indeksleri ile zayıf ilişkisine rağmen nokturnal hipoksi ile ilişkili bu parametrelerin OUAS tanılı kadın popülasyonunda GAU ile ilişkisi daha belirgin görünmektedir. Bu nedenle özellikle EUÖ>10 olan OUAS tanılı kadın popülasyonunda PAP tedavilerinin GAU üzerinde daha etkili olabileceği öngörülmektedir.

Beyanname

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Onay: Çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin kılavuzlarına göre gerçekleştirildi ve XXX Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Araştırma Etik Komitesi tarafından onaylandı (Tarih: 13/06/2013, Karar no:2013/22-07)

Kısaltmalar

AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi

AHI: Apne Hipopne İndeksi

BKİ: Beden Kitle İndeksi

EUÖ: Epworth Uykululuk Ölçeği

GAU: Gündüz Aşırı Uykululuk

ODİ: Oksijen Desaturasyon İndeksi

OUAS: Obstruktif Uyku Apne Sendromu

PLM: Periyodik Bacak Hareketi

PSG: Polisomnografi

Kaynaklar

1. Selvi Y, Kandeğer A, Yaklaşimler AS-G, 2016 undefined. Gündüz Aşırı Uykululuğu. search.ebscohost.com. Accessed September 19, 2022.
2. Labarca G, Gower J, Lamperti L, Dreyse J, Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. *Sleep Breath.* 2020;24(2):751-760. doi:10.1007/S11325-019-01967-4
3. Ciftci TU, Kocurk O, Ozkan S. Apnea-hypopnea indexes calculated using different hypopnea definitions and their relation to major symptoms. *Sleep Breath.* 2004;8(3):141-146. doi:10.1007/S11325-004-0141-0
4. Mediano O, Barceló A, de la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 2007;30(1):110-113. doi:10.1183/09031936.00009506
5. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J.* 2019;40(14):1149-1157. doi: 10.1093/eurheartj/ehy624
6. Ma C, Zhang Y, Liu J, Sun G. A novel parameter is better than the AHI to assess nocturnal hypoxaemia and excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *Sci Rep.* 2021;11(1). doi:10.1038/s41598-021-84239-0

7. Berry R, Brooks R, Gamaldo C, Rules SH-, and T, 2012 undefined. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. aasm.org. Accessed September 19, 2022. <http://aasm.org/resources/pdf/scoring-manual-preface.pdf>
8. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-168. doi:10.1007/S11325-007-0145-7
9. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103(1):30-36. doi:10.1378/CHEST.103.1.30
10. Kingshott RN, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Does arousal frequency predict daytime function? *Eur Respir J*. 1998;12(6):1264-1270. doi:10.1183/09031936.98.12061264
11. Roure N, Gomez S, Mediano O, et al. Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2008;9(7):727-731. doi:10.1016/J.SLEEP.2008.02.006
12. Gabryelska A, Białasiewicz P. Association between excessive daytime sleepiness, REM phenotype and severity of obstructive sleep apnea. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi:10.1038/S41598-019-56478-9
13. Pelin Z, Karadeniz D, Öztürk L, Gözükirmizi E, Kaynak H. The role of mean inspiratory effort on daytime sleepiness. *Eur Respir J*. 2003;21(4):688-694. doi:10.1183/09031936.03.00298903
14. Stepanski E, Lamphere J, Badia P, Zorick F, Roth T. Sleep fragmentation and daytime sleepiness. *Sleep*. 1984;7(1):18-26. doi:10.1093/SLEEP/7.1.18
15. Koo BB, Mansour A. Correlates of obstructive apnea duration. *Lung*. 2014;192(1):185-190. doi:10.1007/S00408-013-9510-4
16. Zhan X, Fang F, Wu C, Pinto JM, Wei Y. A Retrospective Study to Compare the Use of the Mean Apnea-Hypopnea Duration and the Apnea-Hypopnea Index with Blood Oxygenation and Sleep Patterns in Patients with Obstructive Sleep Apnea Diagnosed by Polysomnography. *Med Sci Monit*. 2019;24:1887-1893. doi:10.12659/MSM.909219
17. Akbal S, Karakurt S, Orhan Z, ... MC-CJ of, 2021 undefined. Correlation of the Epworth Sleepiness Scale with Polysomnography Parameters in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. go.gale.com. Accessed September 19, 2022. <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA671226438&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=21497893&p=AONE&sw=w>
18. Ozcan KM, Ozdaş T, Ozdoğan F, et al. [Inconsistency of the Epworth sleepiness scale results with the polysomnography findings in patients with sleep-disordered breathing]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2012;22(4):195-199. doi:10.5606/KBBIHTISAS.2012.038
19. Temirbekoy D, Gunes S, Yazici ZM, Sayin İ. The Ignored Parameter in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: The Oxygen Desaturation Index. *Turkish Arch Otorhinolaryngol*. 2018;56(1):1-6. doi:10.5152/TAO.2018.3025
20. Kulkas A, Tiihonen P, Julkunen P, Mervaala E, Töyräs J. Novel parameters indicate significant differences in severity of obstructive sleep apnea with patients having similar apnea-hypopnea index. *Med Biol Eng Comput*. 2013;51(6):697-708. doi:10.1007/S11517-013-1039-4
21. Zhang X Bin, Zen HQ, Lin QC, Chen GP, Chen L Da, Chen H. TST, as a polysomnographic variable, is superior to the apnea hypopnea index for evaluating intermittent hypoxia in severe obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(10):2745-2750. doi:10.1007/S00405-014-3044-0
22. Veasey SC, Davis CW, Fenik P, et al. Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep*. 2004;27(2):194-201. doi:10.1093/SLEEP/27.2.194
23. Zhan G, Fenik P, Prajico D, Veasey SC. Inducible nitric oxide synthase in long-term intermittent hypoxia: hypersomnolence and brain injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(12):1414-1420. doi:10.1164/RCCM.200411-1564OC
24. Zhan G, Ferrano F, Fenik P, et al. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(7):921-929. doi:10.1164/RCCM.200504-581OC
25. Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ, Rosen C, Nieto FJ. Associations between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2004;27(2):305-11. doi:10.1093/sleep/27.2.305
26. Young T, Finn L. Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients. *Thorax*. 1998;53(3):16-19. doi:10.1136/thx.53.2008.s16

Tablolar

Tablo 1: Olguların demografik ve polisomnografik özellikleri

	EUÖ≤10 (n:162)	EUÖ>10 (n:112)	p
Cinsiyet, kadın, n (%)	35 (22)	25 (22)	0.888

Yaş, yıl, ortalama (SS)	51.6 (11.9)	50.3 (11.9)	0.371
BKİ, kg/m ² , ortanca (ÇAA)	28.5 (26-33)	30 (28-35)	0.001
OUAS şiddeti			0.078
Hafif OUAS, n (%)	42 (25.9)	25 (22.3)	>0.05
Orta OUAS, n (%)	49 (30.2)	23 (20.5)	>0.05
Ağır OUAS, n (%)	71 (43.8)	64 (57.1)	<0.05
AHI, h ⁻¹ , ortanca (ÇAA)	26.1(14.7-48.8)	38.4(19.1-69.2)	0.013
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	26.5(22.2-31.7)	26.6(21.6-30.9)	0.567
Ortalama O ₂ desaturasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5.6(4.6-7)	6.9(4.8-9.3)	0.001
Minimum SpO ₂ , %, ortanca (ÇAA)	82(76-86)	78(69.2-85)	0.007
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	19.7(11.6-37.6)	28.6(12.1-50.8)	0.023
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn.%, ortanca (ÇAA)	3776(1998-8850)	7079(2207-16752)	0.006
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	6.0 (4-8)	15 (12-18)	0.000

SS, Standart sapma; ÇAA, Çeyrekler arası aralık; BKİ, Beden kitle indeksi; OUAS, Obstruktif uyku apne sendromu; AHI, Apne-hipopne indeksi; EUÖ, Epworth uykululuk ölçeği

*Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır.

*Parametrik verilerin analizinde student-t test, nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır.

Tablo 2: Olguların cinsiyete göre demografik ve polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		p
	Kadın (n:60)	Erkek (n:214)	
Yaş, yıl, ortalama (SS)	56.4 (10.8)	49.6 (11.8)	0.000
BKİ, kg/m ² , ortanca (ÇAA)	29 (27-35.8)	29 (27-33)	0.342
OUAS şiddeti			0.045
Hafif OUAS, n (%)	22 (36.7)	45 (21)	<0.05
Orta OUAS, n (%)	13 (21.7)	59 (27.6)	>0.05
Ağır OUAS, n (%)	25 (41.7)	110 (51.4)	>0.05
AHI, h ⁻¹ , ortanca (ÇAA)	23.7 (12.3-43.7)	30.5 (17.5-62)	0.042
Ortalama apne-hipopne süresi, sn, ortanca (ÇAA)	23.8 (20.5-28.9)	27.1 (22.3-32.3)	0.000
Ortalama O ₂ desaturasyonu, %, ortanca (ÇAA)	5.9 (5-7.1)	6.1 (4.7-8.5)	0.781
Minimum SpO ₂ , %, ortanca (ÇAA)	79.5 (75-83)	82 (72.8-86)	0.135
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi, %, ortanca (ÇAA)	14.7 (8.2-28.9)	24.7 (12.5-46.6)	0.002
Saatteki ortalama hipoksik yük, sn.%, ortanca (ÇAA)	3182 (1633-6798)	5391 (2174-13450)	0.008
EUÖ skoru, ortanca (ÇAA)	8 (5-13)	9 (6-14)	0.607
EUÖ skoru >10 olan birey sayısı, n (%)	25 (41.7)	87 (40.7)	0.888

SS, Standart sapma; ÇAA, Çeyrekler arası aralık; BKİ, Beden kitle indeksi; OUAS, Obstruktif uyku apne sendromu; AHI, Apne-hipopne indeksi; EUÖ, Epworth uykululuk ölçeği

*Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanılmıştır.

*Parametrik verilerin analizinde student-t test, nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanılmıştır.

Tablo 3: GAU'su olan ve olmayan OUAS'lı olguların cinsiyete göre polisomnografik verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup	N	Ortanca Değer	ÇAA	p	Gruplar arası anlamlı farklılık
----------	------	---	---------------	-----	---	---------------------------------

Hafif OUAS'lı olgu sayısı n(%)	GAU'lu erkek (1) GAU'suz erkek (2) GAU'lu kadın (3) GAU'suz kadın (4)	18/87(%20.7) 27/127(%21.3) 7/25(%28) 15/35(%42.8)					
AHI (h ⁻¹)	GAU'lu erkek (1) GAU'suz erkek (2) GAU'lu kadın (3) GAU'suz kadın (4)	87 127 25 35	39.5 27.8 34.3 17.1	19.2-68.5 16.7-55 14.7-71.9 11.5-37.2	0.005	4<1 (p=0.003) 4<2 (p=0.064) 4<3 (p=0.072)	
Ortalama apne-hipopne süresi (sn)	GAU'lu erkek (1) GAU'suz erkek (2) GAU'lu kadın (3) GAU'suz kadın (4)	87 127 25 35	26.9 27.4 24.2 23.4	22-31.3 23.3-32.3 20.9-29.6 20-28.1	0.002	4<2 (p=0.002) 4<1 (p=0.053)	
Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	GAU'lu erkek (1) GAU'suz erkek (2) GAU'lu kadın (3) GAU'suz kadın (4)	87 127 25 35	32.6 22 24.2 13.8	12.2-54.4 12.5-43 11.4-45.7 7.8-22.9	0.001	4<1 (p=0.000) 4<2 (p=0.003) 4<3 (p=0.070)	
Saatteki ortalama hipoksik yük (sn.%)	GAU'lu erkek (1) GAU'suz erkek (2) GAU'lu kadın (3) GAU'suz kadın (4)	87 127 25 35	7838 4463 6714 2443	2452-17509 2164-11795 1996-13412 1389-4750	0.001	4<1 (p=0.000) 4<2 (p=0.021) 4<3 (p=0.077)	

GAU, Gündüz aşırı uykululuk; ÇAA, Çeyrekler arası aralık; OUAS, Obstruktif uyku apne sendromu; AHI, Apne-hipopne indeksi;

*Nonparametrik verilerin analizinde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tablo 4: Demografik ve polisomnografik veriler ile EUÖ toplam skoru arasındaki korelasyon analizi

		BKİ (kg/m ²)	Yaş (yıl)	AHI (h ⁻¹)	Ortalama apne süresi (sn)	Ortalama O ₂ desat. (%)	Minimum SpO ₂ (%)	Saatteki apne-hipopne süre yüzdesi (%)	Saatteki ortalama hipoksik yük (sn.%)
EUÖ toplam puanı	Spearman r	0,206	-0,097	0,164	0,036	0,227	-0,182	0,177	0,205
	p	0,001	0,109	0,007	0,552	0,000	0,002	0,003	0,001
	n	274	274	274	274	274	274	274	274

BKİ, Beden kitle indeksi; AHI, Apne-hipopne indeksi; EUÖ, Epworth uykululuk ölçeği

*Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır.