T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUĞU OLGULARINDA VÜCUT KOMPOZİSYONU DEĞİŞİKLİKLERİNİN DEXA YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İsmail Fırat ÖZSAKARYA

Tez Yöneticisi

Yrd. Doç. Dr. Ali ŞAHİN

UZMANLIK TEZİ

ERZURUM 2010

İÇİNDEKİLER

ONAY ii
TEŞEKKÜR iii
ÖZET iv
SUMMARY v
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. Uyku ve tarihsel süreçte uykunun izlemi 5
2.2. Uyku evreleri 5
2.3. Uyku bozuklukları 7
2.4. Uyku bozukluklarının sınıflandırması 7
2.4.1. Uykuda solunum bozuklukları 8
2.4.1.1. Tarihçe 8
2.4.1.2. Uykuda solunum değişiklikleri 9
2.4.1.3. Solunum paternleri ve tanımlar 10
2.4.1.4. Sınıflandırma 11
2.4.1.4.1. Basit horlama 12
2.4.1.4.2. Üst solunum yolu rezistansı sendromu 13
2.4.1.4.3. Santral uyku apne sendromu 13
2.4.1.4.4. Obezite-hipoventilasyon sendromu 14
2.4.1.4.5. Overlap sendromu 14
2.4.1.4.6. Obstrüktif uyku apne sendromu 14
2.4.1.5. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri 19
2.4.1.6. Uykuda solunum bozukluklarının endokrin ve inflamatuar etkileri 22
2.5. Obezite 24
2.5.1. Vücut kitle indeksi 25
2.5.2. Vücut kompozisyonu ve ölçümü 25
2.5.2.1. Su altı ağırlık ölçümü 27
2.5.2.2. Total vücut suyu ölçümü 27
2.5.2.3. Total vücut potasyum ölçümü 27
2.5.2.4. Nötron aktivasyon analizi 27
2.5.2.5. Ultrasonografi 27
2.5.2.6. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme 27
2.5.2.7. Biyoelektriksel impedans analiz 28
2.5.2.8. Total vücut geçirgenliği 28
2.5.2.9. Dual foton absorbsiyometri ve dual enerji X-ray absorbsiyometri 28
3. GEREÇ ve YÖNTEM 29
3.1. Dual enerji X-ray absorbsiyometri 30
3.2. İstatistiksel analiz 32
4. BULGULAR 35
5. TARTIŞMA 42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 48
7. KAYNAKLAR 49

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nın 08.05.2009 tarih ve 110 sayılı yazısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 15.05.2009 tarihli, 4 sayılı oturumunun 147 no'lu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 17.06.2009 tarihli, 4 sayılı oturumunun 70 no'lu kararı ile ''Uykuda Solunum Bozukluğu Olgularında Vücut Kompozisyonu Değişikliklerinin DEXA Yöntemi İle Değerlendirilmesi'' konulu çalışmamızın tez olarak yürütülmesi uygun görülerek onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisasım süresince yeni mesleğimi sevdiren, desteğini, bilgisini ve emeğini veren ve hiç bir konuda yardımını esirgemeyen, meslek hayatımda daima örnek alacağım sayın hocam Prof. Dr. Erhan VAROĞLU'na en içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Tez danışmanlığımı üstlenerek tezimin hazırlanmasındaki desteği, engin hoşgörüsü ve ihtisasım süresince bana değerli katkılarından dolayı sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Ali ŞAHİN'e, uzmanlık eğitimim boyunca değerli katkılarından dolayı sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Bedri SEVEN'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince hasta grubumu oluşturmamda desteğini esirgemeyen Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Doç. Dr. Metin AKGÜN'e ve klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Tezime katkılarından dolayı sayın hocam Doç. Dr. Hamit ACEMOĞLU'na teşekkür ederim.

Aynı kaderi paylaştığımız değerli yol arkadaşlarım ve meslektaşlarıma, hiç bir zaman emeklerini ve özverili çalışmalarını esirgemeyen kliniğimizin tüm değerli çalışanlarına teşekkür ederim.

Bana ruh veren ve hayatım boyunca beni destekleyen anneme, babama, ağabeyime ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yıllardır özlemle beklediğim oğluma ve eşime benimle oldukları için teşekkürlerimle.

Dr. İsmail Fırat ÖZSAKARYA

ÖZET

Uyku ruhsal ve bedensel sağlığın vazgeçilmez bir parçasıdır. Ortalama süre ve kaliteden sapma gösteren durumlardaki uyku ise uyku bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Uykuda solunum bozuklukları (USB), uyku sırasında solunum paternindeki değişikliklere bağlı olarak gelişen klinik tabloların bir bütünüdür. Bu durum hastada morbidite ve mortalite artışına neden olabilmekte, kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, ciddi sağlık problemleri ve iş yada trafik kazaları ile ekonomik kayıplara yol açabilmektedir.

USB sık görülen bir durumdur. USB'nın tanısında kullanılan yöntem polisomnografidir (PSG). Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) ve basit horlama en sık görülen USB'dır. OUAS gelişiminde obezitenin rolü araştırılmıştır. Obezlerin yaklaşık %40'ında OUAS mevcut iken, OUAS saptanan olguların yaklaşık %70'i obezdir. Bununla birlikte OUAS zayıf kişilerde de görülebilmektedir. OUAS'nda sadece kilo artışı değil, vücuttaki yağ dağılımı da önemlidir. Viseral (santral) obezitenin, diğer obezite formlarına göre OUAS ile daha yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Horlama sıklığı yaş ve obezite ile artış göstermektedir.

Çalışmamızda; dual enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA) yöntemi ile USB olgularında vücut kompozisyonu değişikliklerini incelemeyi ve USB olguları arasındaki farklılıkları ortaya koymayı amaçladık. Bu amaçla USB tanısı alan 80 kişilik hasta ve 28 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. Olguların vücut kitle indeksleri hesaplandı. Tüm olgulara DEXA ile vücut kompozisyonu analizi yapıldı. Apne-hipopne indeksi (AHİ) ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0.328, p<0.01). AHİ ile Head Fat gr arasında güçlü pozitif korelasyon belirlenirken (r=0.458, p<0.01), AHİ ile Trunk Fat gr arasındaki p değeri p>0.01 idi. Buna göre VKİ'ndeki artış ile USB'nda hastalık derecesindeki artış arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca baş-boyun bölgesindeki yağ akümülasyonunun, her iki cinste ve tüm USB olgularında trunkal obeziteden daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Uykuda solunum bozuklukları, DEXA, vücut kompozisyonu

SUMMARY

AN EVALUATION OF BODY COMPOSITION VARIATION BY DEXA IN PATIENTS WITH SLEEP DISORDERED BREATHING

Sleeping is an essential part of psycological and physical health. When there is a variation in duration and quality of that, then it is defined as ‘’sleeping disorders’’. Sleep disordered breathing (SDB) is a clinical status which develops according to the variations of the sleeping patterns during the sleeping period. These variations may increase the morbidity and mortality risk in this patients. And may effect the life quality negatively. Additionally it may cause serious health problems, working or traffic accident and economical loss.

SDB is a common syndrome. The method used in diagnosing SDB is polysomnography (PSG). Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and snoring are the types of the sleep disodered breathing that are seen more frequently. The role of obesity for OSAS is noticeable. In the patient with obesity OSAS is confirmed in %40 of the cases. And additionally %70 of the OSAS patient are obese. In OSAS, not only the increase in weight, but also body fat distribution is noticeable in these patients. Visceral (central) obesity is thought to be more related with OSAS than the other forms of obesity. Also snoring increases according to age and obesity.

In this study, we aimed to evaluate the changes in body composition in patients reason of that, we have made a patient group of 80 persons with SDB and a control group of 28 persons. Body mass index (BMI) of the subjects were calculated. Body composition analysis was performed to all the cases by using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). As a result, statistically significant positively correlation was determined between apnea-hypopnea index (AHI) and (BMI) (r=0.328, $p<0.01$). There was also definitely positive correlation between AHI and Head Fat gr (r=0.458 ,$p<0.01$) too. The p value between AHI and Trunk Fat gr was observed $p>0.01$. In this way, increase in BMI is significant in patient with degree of SDB. In addition, the fat accumulation in head-neck region is more significant than the trunkal obesity in both of sexualities and all of the patients with SDB.

Keywords: Sleep disordered breathing, DEXA, body composition

1. GİRİŞ

Uyku ruhsal ve bedensel sağlığın vazgeçilmez bir parçası olup organizmanın çevreyle iletişiminin çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesidir (1). Ortalama süre ve kaliteden sapma gösteren durumlardaki uyku ise uyku bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Uyku bozuklukları kişinin yaşam kalitesini, fizik ve mental performansını etkileyen önemli bir durumdur.

Uyku bozukluklarının pek çok hastalıkla ilişkisi merak edilmiş ve araştırılmıştır. Uykunun solunum üzerine etkileri ise son dekadlarda ancak anlaşılabilmiştir. USB, uyku sırasında solunum paternindeki değişikliklere bağlı olarak gelişen klinik tabloların bir bütünü olarak tanımlanmaktadır. USB hastada morbidite ve mortalite artışına neden olabilmekte ve ciddi sağlık problemleri ile ekonomik kayıplara yol açabilmektedir. USB şu şekilde sınıflandırılmaktadır (2):

1. Basit horlama
2. Üst solunum yolu rezistansı sendromu
3. Santral uyku apne sendromu
4. Obezite-hipoventilasyon sendromu
5. Akciğer hastalıklarının eşlik ettiği overlap sendromu
6. Obstrüktif uyku apne sendromu

OUAS ve basit horlama, bu patolojiler arasında en sık görülen durumlardır. USB'nın majör semptomu horlamadır (3).

Horlama; uykuda apne ya da hipoventilasyon olmaksızın, üst solunum yolu dokularındaki vibrasyon ile ortaya çıkan yüksek volümlü solunum sesleridir. Üst solunum yolu rezistansı sendromu (ÜSYRS); apne ve/veya hipopneye yol açmadan üst solunum yolunda rezistans artışı ve intratorasik negatif basınçta belirgin artışın izlendiği klinik durumdur. Santral uyku apne sendromu (SUAS); santral sinir sistemi patolojilerine eşlik eden, solunum çabası olmaksızın apne periodlarının izlendiği nadir klinik tablodur. Obezite-hipoventilasyon sendromu (OHS); obezite (VKİ≥30) ve gün boyu hiperkapni

(PaCO2≥45 mmHg) ile karakterize USB'dur. Overlap sendromu; OUAS'a kronik akciğer patolojilerinin eşlik ettiği durumdur. OUAS ise; uykuda sık tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları, oronazal hava akımının azaldığı (hipopne) veya kaybolduğu (apne), gürültülü horlama, hipoksemi ve sık arousallerle karakterize tablodur (4,5).

USB ve OUAS ile ilgili pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmış olup birbirinden farklı sonuçlar bildirilmektedir. USB prevalansı batı ülkelerinde %3-28 oranında değişmektedir (3). Horlama oldukça sık görülen bir durum olup erkeklerin %24'ünde, kadınların %14'ünde mevcuttur (6). Horlama sıklığı yaş ve obezite ile artış göstermektedir. OUAS görülme sıklığı genel popülasyonda %3-7 olarak belirtilmiştir (7). Orta yaş kadınların %5'ini, orta yaş erkeklerin ise %15'ini etkileyen bir durumdur ve USB arasında en sık görülen hastalıktır (8). OUAS için orta yaş erkek cinsiyet ve obezite majör risk faktörleridir (4,9,10). Ayrıca alışkın olunmayan yüksek rakımın da uykuda apneyi tetiklediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (8,11).

USB'nın tanısında kullanılan yöntem polisomnografidir (PSG). PSG uyku sırasında birçok fizyolojik parametrenin eş zamanlı olarak kaydedildiği bir işlemdir. Bu yöntem ile uyku bozuklukları ve çeşitli hastalıklar arasındaki ilişkinin tanımlanması mümkün olabilmektedir (12).

OUAS tanısında altın standart test, AHİ'nin hesaplandığı PSG'dir. AHİ'nin hesaplanması; hastalığın tanısında, şiddetinin derecelendirilmesi ve tedavi planlama açısından önemlidir (12). AHİ uykuda görülen apne ve hipopne toplamının uyku saati başına düşen sayısını ifade eder (13). AHİ'ne göre hastalık derecelendirmesi:

AHİ <5 Normal
AHİ 5-15 Hafif OUAS
AHİ 15-30 Orta OUAS
AHİ >30 Ağır OUAS şeklinde yapılır (13).

Obezite, OUAS ile olduğu gibi başta kardiyovasküler patolojiler olmak üzere metabolik ve endokrin değişiklikler ile de ilişkilidir. Vücutta lokalize veya yaygın şekilde

aşırı yağ bulunması olarak tanımlanan obezite, prevalansı ve önemi giderek artan bir halk sağlığı problemidir (14).

Obezlerin yaklaşık %40'ında OUAS mevcut iken, OUAS saptanan olguların yaklaşık %70'i obezdir (15,16). Bununla birlikte uyku apnesi zayıf kişilerde de görülebilmektedir (17,18).

OUAS'lu olgularda gelişen insülin rezistansı, hiperleptinemi ve leptin rezistansı gibi hormonal değişimler, obezite gelişmesine neden olabilmektedir (19). Öte yandan santral obezite lateral faringeal yağ yastıklarında ve üst solunum yolu kaslarında aşırı yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliansını, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır (19,20).

Obezite tanımlamasında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre VKİ'dir (21). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) önerdiği sınıflandırmaya göre, VKİ 30 ve üzerinde olan bireyler obez kabul edilirler (22).

Vücut kompozisyonu, vücuttaki yağ dokusu ve yağsız doku kitlesinin oranı olarak tanımlanır. Vücuttaki yağ miktarının ölçülmesinde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (23). Bunlardan su altı ağırlık ölçümü, adiposite tayininde altın standart olarak kabul edilmekle birlikte uygulama zorluğu olan bir yöntemdir. Teknolojik tanı yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile gerçeğe yakın sonuçlar elde edilebilmektedir. Dual enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA) ile vücut kompozisyonu değerlendirmesi, su altı ağırlık ölçümü ve total vücut suyu ölçümü kadar doğru bir yöntemdir (24). Dual enerjili X ışını kullanılan DEXA yönteminde iki farklı enerji seviyesindeki X ışınının kemik ve yumuşak doku tarafından farklı düzeylerde soğurulması sayesinde yağ dokusu (fat mass, Fat), yağsız vücut kitlesi (lean body mass, Lean BM) ve kemik mineral içeriği (bone mineral content, BMC) ile ilgili ölçümler yapılarak kantitatif ve oransal değerler elde edilir (25,26). Böylece vücut kompozisyonunun belirlenmesi yani tüm vücut veya bölgesel yağ miktarının tam ve doğru olarak

hesaplanabilmesi mümkün olabilmektedir (27,28). Bu yöntemde hata payı ise %1'in altındadır (29).

Uyku bozuklukları arasında en çok incelenen durum OUAS olmuştur. Ancak OUAS dışı USB ile ilgili karşılaştırmalı çalışma çok azdır. OUAS'lularda obezite hem sebep hem sonuç gibi görülmekle beraber non-OUAS olguları bu açıdan değerlendirilmemiş ve OUAS ile olan farklılık veya benzerlikler pek araştırılmamıştır.

Bu bilgiler ışığında USB'nın vücut kompozisyonu üzerine etkilerinin belirlenmesi, bu olgularda adipozite değişikliklerinin ve dağılımının saptanması, bu grup içerisinde en sık görülen OUAS ve diğer patolojilerin vücut kompozisyonu ve adipozite üzerine etkilerinin DEXA yöntemi ile karşılaştırılması amaçlanarak bu çalışma planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku ve tarihsel süreçte uykunun izlemi

Uyku ruhsal ve bedensel sağlığın vazgeçilmez bir parçasıdır. Bu anlamda uykuda geçirilen süre kadar uykunun kalitesi de önemlidir. Tarihsel sürece bakıldığında uykunun insan sağlığındaki önemi, güncel tıbbın yeni incelemeye ve tanımlamaya başladığı bir alan olmuştur.

Uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmen ve periyodik olarak kesilmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Yaşamımızın üçte biri uykuda geçtiği halde uyku hakkında bilinenler yakın zamana kadar bir sır olarak kalmıştır. Hans Berger'in 1929 yılında ilk elektroensefalografi (EEG) ile beynin elektriksel aktivite değişikliklerini kaydetmesi ve uykuda EEG değişimlerini göstermesi ile uyku tıbbında yeni bir dönem başlamıştır (30). Bu gelişmeler ışığında uykuda tanımlanan EEG aktiviteleri ile uykunun bazı evrelerden oluştuğu sonucuna varılmıştır. Loomis 1937'de, uyku evrelerinden Non-REM'i ve 4 evresini tanımlamıştır. Aserinsky ve Kleitman ise 1953 yılında REM uykusunu tanımlamışlardır (31).

2.2. Uyku evreleri

Uykunun evrelemesinde Rechtschaffen ve Kales'in 1968'de geliştirdikleri ve halen günümüzde de geçerli olan kriterler kullanılır. Buna göre normal uyku 2 ana bölüm ve 5 evreden oluşmaktadır (32):

1) Non-REM uykusu 4 evreden oluşur:

Evre I: Tüm gece uykusunun %2-5'ini oluşturur.

Evre II: Total uyku süresinin %45-55'ini oluşturur.

Evre III ve IV: Total uyku süresinin %20-25'ini oluşturur.

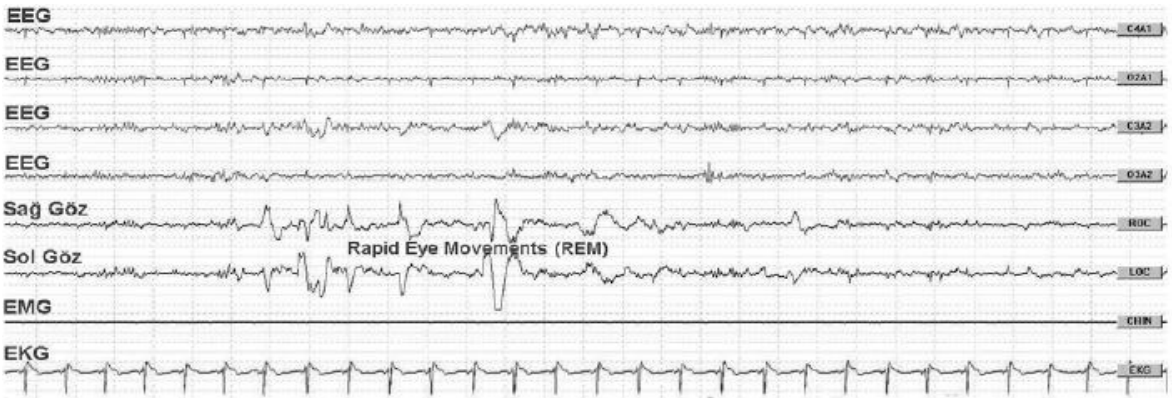
Evre I ve II yüzeyel uyku, evre III ve IV ise derin uyku evreleridir.

2) REM uykusu total gece uykusunun %20-25'ini oluşturur.

Non-REM uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlar. Çocuklarda büyüme hormonu salınımı, erişkinlerde ise hücre yenilenmesi ve onarımı bu dönemde olur. Vücut sıcaklığında düşme, kalp hızı ve solunum sayısında azalma görülür.

Non-REM evre I, uyanıklıktan uyku haline geçiş evresidir. EEG'de alfa dalgaları kaybolur. Teta aktivitesi ve verteks keskinleri geç dönemde ortaya çıkar. Kas tonusu azalmaya başlar ve yavaş göz hareketleri (SEM) izlenir. Non-REM evre II'de kortikal aktivite daha da yavaşlamıştır. Teta dalgaları ile birlikte evreye özgü olan uyku iğcikleri ve K kompleksleri görülür. SEM izlenir ve kas tonusu iyice azalmıştır. Gece uykusunun büyük bölümü bu evrede geçirilir. Non-REM evre III'te delta dalgaları oluşmaya başlar. Bu dönemde delta dalgaları evrenin %20-50 kadarını oluşturmaktadır. Non-REM evre IV'te delta dalgaları, EEG'de belirgin olup evrenin %50'den fazlasını oluşturur. Göz hareketleri kaybolur. Ancak zaman zaman SEM izlenebilir. Kas tonusu oldukça azalmıştır.

REM uykusunda, nöronlarda membran stabilizasyonu olur. Bu dönemde kişiyi uyandırmak kolaydır. Rüyalar bu dönemde görülür. Otonom sinir sisteminin aktive olması nedeniyle bu dönemde kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı artar ve düzensizleşir. REM uykusunda testere dişi şeklinde dalgalar ortaya çıkar. Hızlı göz hareketleri (REM) izlenir. Kas tonusu tamamen kaybolmuştur. Seyrek olarak seyirme tarzında aktiviteler olabilir. REM dönemi PSG kaydı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. REM dönemi PSG kaydı ve karakteristik göz hareketleri

Uykunun başlangıcından ilk REM döneminin sonuna kadar geçen döneme uyku siklusu denir. Yaklaşık 90–120 dakikalık bu sikluslar gece boyunca 4-6 kez tekrar etmektedir. Gecenin ilk yarısında sayı ve süre olarak Non-REM baskın iken ikinci yarıda REM uykusu ağırlık kazanır (33).

Sonuç olarak, Non-REM evre III-IV büyüme ve hücre onarımında, REM ise hafıza ve öğrenme sürecinde rol oynamaktadır. Non-REM evre I ve II'nin işlevi ise henüz tam olarak bilinmemektedir (34).

2.3. Uyku bozuklukları

Gün içinde olup bitenler uykunun süre ve kalitesini nasıl etkiliyorsa, gece uykudaki süreç de günlük yaşantımızın kalitesini aynı şekilde etkilemektedir. Ortalama süre ve kaliteden sapma gösteren durumlardaki uyku; uyku bozukluğu (UB) olarak tanımlanır. UB kişinin yaşam kalitesini, fizik ve mental performansını etkileyen önemli bir durumdur. Uyku bozuklukları geniş bir hastalık yelpazesine sahip olup tanı, takip ve tedavisi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir (35).

2.4. Uyku bozukluklarının sınıflandırması

Uyku bozukluklarının ilk sınıflandırması 1979 yılında yapılmıştır. Daha sonra bu alandaki deneyimler doğrultusunda, uyku bozukluklarının alt grupları ve tanı kriterleri belirlenmiştir. Son olarak Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) tarafından 2005 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması-2 (ICSD-2) geliştirilerek kullanıma sunulmuştur. Buna göre uyku bozuklukları 8 ana grup altında toplanmaktadır (17,36):

1. İnsomnialar
2. Uykuda solunum bozuklukları
3. Santral orijinli hipersomnialar
4. Sirkadiyen ritm bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. İzole semptomlar, normal varyantları

8. Diğer uyku bozuklukları

2.4.1. Uykuda solunum bozuklukları

2.4.1.1. Tarihçe

Horlama insanlık tarihi kadar eski olup ilk yerleşik yaşama geçildiği dönemlerden itibaren dikkat çeken bir durum ve alay konusu olmuştur. Bu yerleşim merkezlerinden en önemlisi, kuruluşu MÖ 7000'li yıllara tarihlenen Konya yakınlarındaki Çatalhöyük'tür. Spekülatif bir yaklaşımla insanlığın ilk horlamaya başladığı ve bu durumun sosyal etkilerinin yaşandığı yerin Çatalhöyük olduğu söylenebilir.

Uyku apnesi, 19. yüzyıl başlarında yazar Charles Dickens tarafından ayrıntılı olarak tariflenmiştir. Dickens'ın, 1837 yılında yayınlanan "The Posthumous Papers of The Pickwick Club" adlı eserinde, "Pickwick" adlı kulüpte yaşananlar anlatılmış ve "Joe" isimli uşağın aşırı şişman olduğu, gözlerinin yarı kapalı olduğu, neredeyse ayakta uyukladığı, algılamasının zayıf olduğu ve çok gürültülü horladığı oldukça iyi betimlenmiştir (37).

Bundan ancak 120 yıl sonra Burwell ve arkadaşları American Journal of Medicine dergisinde aşırı obezite ile birlikte hipoventilasyonu, Dickens'ın romanından esinlenerek "Pickwick Sendromu" olarak tanımlamışlardır (38).

Uyku araştırmaları konusunda dönüm noktası, 1965 yılında Henri Gastaut tarafından ilk kez PSG'nin kullanılmaya başlanması olmuştur. Bu yıllarda uyku apnesinin sadece aşırı kilolularda görülebileceği düşünülüyordu. İlk kez 1972 yılında normal kilolularda da bu hastalığın varlığı gösterilmiştir (39). Obstrüktif uyku apnesi terimi ilk kez 1973 yılında, Stanford Üniversitesi'nde uyku kliniğini kuran Guilleminault ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. Guilleminault ve arkadaşları hastalığın kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerini de incelemişlerdir (40).

Uykunun solunum üzerine etkileri ise son dekadlarda ancak anlaşılabilmiştir.

2.4.1.2. Uykuda solunum değişiklikleri

Solunum uyanıklık döneminde ve uyku süresince istemli ve otonomik olarak adlandırılan iki bağımsız sistem tarafından kontrol edilir. Uyanıklık sırasında her iki sistem de çalışırken, uyku sırasındaki solunum tamamen medulladaki solunum kontrol merkezinin otonomik ritmine bağlıdır. Normal uykuda tidal volüm, alveoler ventilasyon, kan gazları, solunum hızı ve ritminde belirgin değişiklikler görülür (39).

Ventilasyondaki değişiklikler: Non-REM uykusunda dakika ventilasyonu, tidal volümdeki düşüşe bağlı olarak %5-10 oranında (0.5-1.5 L/dakika) azalır. REM uykusunda ise solunum oldukça değişkendir ve dakika ventilasyonundaki azalma özellikle yoğun göz hareketlerinin izlendiği fazik REM döneminde %40'lara varacak kadar belirgindir.

Kan gazlarındaki değişiklikler: Uyku sırasında alveoler ventilasyonda azalma ile $PaCO_2$ 2-8 mmHg kadar yükselir, PaO_2 3-10 mmHg düşer ve SaO_2 %1-2 kadar azalır.

Solunum hızı ve ritmi : Uykunun ilk 10-60 dakikasında uyanıklık ve Non-REM evre I-II arasında sık geçişler görülür. Solunum düzensizdir. Tidal volümde azalma ve artmalar izlenir. Non-REM evre III-IV'ün başlaması ile solunum düzenli hale gelir ve tamamen otonomik sistemin kontrolü altındadır. REM uykusunda ve özellikle fazik REM'de ise solunum tekrar düzensizleşir, tidal volüm azalır, hızlı ve yüzeyel solunum gözlenir.

Kemosensitivite: Uykunun tüm evrelerinde hem hipoksik hem de hiperkapnik ventilasyon yanıtı azalır. Hiperkapnik ventilasyon yanıtında Non-REM dönemindeki %20-50'lere varan azalma, REM döneminde daha da belirginleşir.

Fonksiyonel rezidüel kapasite: Uyku sırasında supin yatış pozisyonunda ve REM döneminde, solunum kaslarındaki hipotoni nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasite azalır.

Arousal yanıtı: Uyku sırasında hiperkapni, hipoksemiden daha güçlü bir arousal (uyanma) stimülanıdır. $PaCO_2$'de 6-15 mmHg'lık artış arousale neden olurken, SaO_2'nun normal bir kişide %75'e kadar düşmesi gerekir (39).

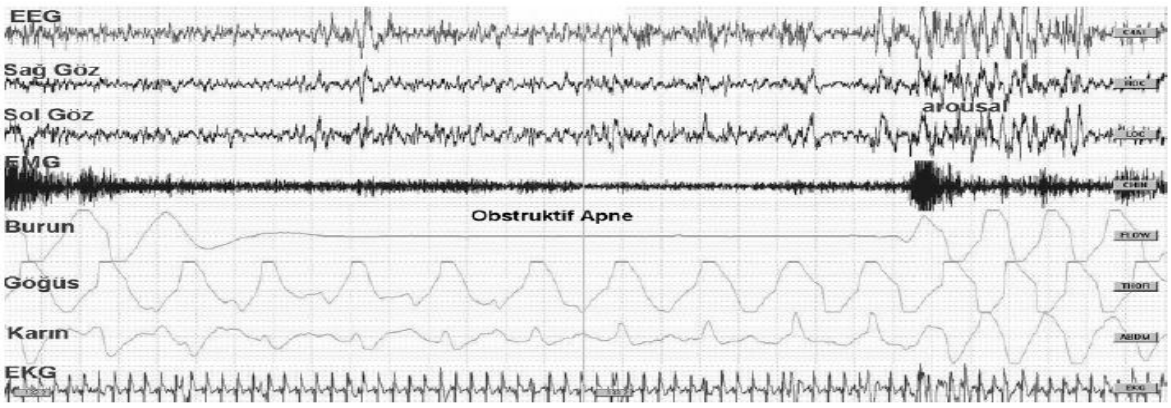
Metabolizma: Uykunun başlangıcında metabolizma yavaşlar ve sabaha karşı tekrar hızlanmaya başlar. Uyku sırasındaki metabolizma yavaşlamasına paralel olarak ventilasyon da azalır.

Görüldüğü gibi uyku, solunum sisteminde rezistansın arttığı, solunum hızı ve ritminin bozulduğu, kimyasal ve mekanik reseptörlerin duyarlılığının ve ventilasyonun azaldığı, kan gazlarında olumsuz değişikliklerin yaşandığı, sonuç olarak solunum sisteminin zarar gördüğü bir dönemdir (39).

2.4.1.3. Solunum paternleri ve tanımlar

Apne: Grek dilinde ‘’soluksuz kalmak’’ anlamına gelir. 10 sn veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının durmasına apne denir. Üç tip apne formu vardır.

Obstrüktif apne: Uyku sırasında solunum çabasının sürmesine karşın ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır (Şekil 2). Hava akımı olmadığı halde göğüs ve abdominal paradoksal aktivite dikkati çeker (39,41). En sık görülen apne formudur.



Şekil 2. Obstrüktif apnede PSG kaydı

Santral apne: Uyku sırasında hem solunum çabasının, hem de oronazal hava akımının olmamasıdır. Hava akımı kesildiğinde göğüs ve abdominal hareketlerin durması dikkati çeker (39).

Mikst apne: Baslangıçta santral tipte olan apnenin, solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesi durumudur. Yeni terminolojide mikst apneler obstrüktif apne olarak kabul edilmektedir (39).

Hipopne: 10 saniye veya daha fazla süre ile oksijen saturasyonunda % 3'lük düşüş ya da arousal gelişimi ile birlikte hava akımında en az %50 azalma olmasıdır (39).

Arousal: Kısaca ''uyanma'' olarak tarif edilebilir. Uyku sırasında, daha yüzeyel uyku evresine ya da uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Apne ve hipopne, arousal ile sonlandırılır. Başlatan mekanizma tam olarak aydınlatılamamış olsa da arousal yanıtın apne sırasında ortaya çıkan hipoksi, hiperkapni veya solunum çabasının artması ile stimüle olduğu kabul edilir (39). Arousal, üst solunum yolu rezistansının azalmasına ve hiperventilasyona neden olarak solunum paternini normale dönüştürmektedir. Ancak arousal $PaCO_2$ seviyesini düşürerek bir sonraki apneye de zemin hazırlamaktadır.

Uyku sırasında saatteki arousal sayısına solunumsal arousal indeks denir (39).

Apne-hipopne indeksi (AHİ): Uyku süresince saat başına izlenen apne ve hipopne sayısına AHİ denir. Uyku sırasında görülen apne ve hipopne sayıları toplamının uyku süresine bölünmesi ile hesaplanır. AHİ, Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index) olarak da isimlendirilir (39,41).

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen ve bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara uykuda solunum bozuklukları (USB) denmektedir.

2.4.1.4. Sınıflandırma

USB şu şekilde sınıflandırılmaktadır (2):

1. Basit horlama
2. Üst solunum yolu rezistansı sendromu
3. Santral uyku apne sendromu

4. Obezite-hipoventilasyon sendromu
5. Akciğer hastalıklarının eşlik ettiği overlap sendromu
6. Obstrüktif uyku apne sendromu

OUAS ve basit horlama, USB arasında en sık görülen durumlardır. USB ve OUAS ile ilgili pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmış ve farklı sonuçlara ulaşılmıştır.

USB prevalansı batı ülkelerinde %3-28 oranında değişmektedir (3). USB'nın sıklığı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmektedir (42). Son dönemde Asya'da yapılan çalışmalarda ise USB prevalansı çalışan Çinli erkekler arasında %8.8 bulunmuşken Hintli erkeklerde bu oran %19.5 olarak saptanmıştır (43,44).

2.4.1.4.1. Basit horlama

Horlama aslında USB'nın majör semptomudur (3). Horlama uykuda apne ya da hipoventilasyon olmaksızın (AHİ<5) ortaya çıkan ve üst solunum yolundan kaynaklanan yüksek volümlü solunum sesleridir. Üst solunum yolunda yer alan kaslardaki tonus azalması sonucu, dil arkaya kayarak diğer gevşek dokularla birlikte vibrasyona neden olabilir. Yumuşak damak ve uvulanın normalden uzun olması yada nazal obstrüksiyona yol açabilecek diğer etkenlerin varlığı da horlamayı tetikleyebilmektedir (45,46).

Altı bin kişiyi kapsayan epidemiyolojik bir çalışmada erkeklerin %24'ünde, kadınların %14'ünde horlama saptanmıştır (6). Buna göre horlama sıklığı yaş ve obezite ile artmaktadır. İdeal vücut ağırlığının %15 üzerinde olanların yarısından çoğunda horlama görülmektedir (47).

Ülkemizde Afyon bölgesinde orta yaş grubundan 2035 kişiyi kapsayan demografik bir çalışmada, kadınların %33.4'ünün, erkeklerin %34.7'sinin horladığı, non-obez (VKİ<30) bireylerin %27'sinde horlama yakınması varken bu oranın obez (VKİ≥30) bireylerde %49'a yükseldiği, obezitenin ise kadınlar arasında daha yaygın olduğu saptanmıştır. Horlayan ve horlamayan grup arasında hastalık ilişkileri değerlendirildiğinde

ise horlayan grupta diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, konjestif kalp yetmezliği ve serebrovasküler hastalıkların daha sık izlendiği sonucuna varılmıştır (3).

2.4.1.4.2. Üst solunum yolu rezistansı sendromu

Üst solunum yollarında uyku sırasında sınırlı ya da geçici daralma nedeniyle solunum çabasında artma vardır. ÜSYRS apne ve/veya hipopneye yol açmadan (AHİ<5) üst solunum yolu rezistansında artış sonucu intratorasik negatif basınçta belirgin artış ile karakterize klinik tablodur. Kısa süreli ve sık tekrarlayan arousaller ile sık uyku bölünmesi nedeniyle gün boyu uyku hali belirgindir. Ancak oksijen saturasyonu değişmemektedir. Horlama, yoğun olmasına rağmen OUAS'na göre daha hafiftir. OUAS ile kıyaslandığında daha genç ve daha zayıf kişilerde görülen bir tablodur. Uyku merkezlerine horlama ile başvuran hastaların % 10-15'inde ÜSYRS olduğu bildirilmektedir. Çocukluk döneminde ve genç kadınlarda daha sıktır. Çocuklarda davranış bozuklukları, dikkat eksikliği, öğrenme güçlükleri ve hiperaktivite, gün boyu uyku halinden daha sık görülür. Kadınlarda ise halsizlik, çabuk yorulma, mens düzensizlikleri ve evliliğe uyumsuzluk ön plandadır (1,17).

ÜSYRS olgularında obezite belirgin olmamakla birlikte retrognati sıklığı dikkat çekicidir (17). Semptomatolojisi ve komplikasyonları OUAS'na bir ölçüde benzeyen bu sendromda, cerrahi ve CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) tedavisi öncelik taşır. Belirtilerin silik olması, tablonun tanınmasını güçleştirir. Yakınmaların ağırlıklı olarak uykuda dinlenememeye bağlanması nedeniyle sedatif kullanımına sık rastlanmaktadır. Sedatifler ÜSYRS'nda tablonun ağırlaşmasına, apnelerin ortaya çıkmasına yol açabileceği için kontrendikedir (17).

2.4.1.4.3. Santral uyku apne sendromu

SUAS oldukça nadir görülen bir durumdur. Santral sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı olarak gelişir. Uyku sırasında 10 saniye veya daha fazla süreyle oronazal hava akımının durması ile birlikte solunum çabasının da olmamasına santral uyku apnesi denir.

SUAS uyku sırasında santral solunum merkezinin solunum kaslarına komut vermeyi durdurmasıyla oluşur . AHİ 5'in üzerindedir ve apne-hipopnelerin %50'den fazlası santral tiptedir. Sık tekrarlayan arousal veya uyku bölünmeleri nedeniyle gün boyu uyku hali ile karakterizedir. Genellikle duyusal komponent bozukluğu, birleştirici ve yönetici nöron defektleri ve motor komponent bozukluğuna yol açan nöromüsküler hastalıklar gibi nörolojik bozukluklar eşlik eder. Bu grup içerisinde Primer SUAS, Cheyne-Stokes solunum paterni ve infant primer uyku apnesi yer alır (48).

2.4.1.4.4. Obezite-hipoventilasyon sendromu

Obezite (VKİ≥30) ve gün boyu hiperkapni ($PaCO_2$≥45 mmHg) ile karakterize USB'dur (5). Obezite dışında; nörolojik, nöromüsküler patolojiler veya diğer nedenlerle açıklanamayan alveoler hipoventilasyon ile belirlenmektedir. Uykuda $PaCO_2$ değerinin en az 10 birim yükselmesi, tanıyı destekleyen önemli bir bulgudur. Hiperkapni patogenezi tam açıklanamasa da bu olguların bir çoğunda eşlik eden OUAS'un önemli rol aldığı düşünülmektedir (49). OHS olgularında hipertansiyon, diabetes mellitus ve konjestif kalp yetmezliği en sık eşlik eden hastalıklardır (5).

2.4.1.4.5. Overlap sendromu

OUAS'ın kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, interstisyel akciğer hastalığı ve kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalıkları ile birlikteliği için kullanılan bir terimdir. Ancak en sık birlikteliğin KOAH'la görülmesi nedeniyle overlap sendromu dendiğinde daha çok OUAS+KOAH birlikteliği anlaşılmaktadır (50).

2.4.1.4.6. Obstrüktif uyku apne sendromu

OUAS American Sleep Disorders Association (ASDA) tarafından "uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize klinik tablo'' olarak tanımlanmaktadır (2). Sık uyku bölünmeleri nedeniyle gündüz aşırı uyku hali (GAUH) mevcuttur. Ayrıca bu olgularda

REM uykusu ve yavaş dalga miktarı azalmıştır (51). En sık görülen uyku apne formu obstrüktif uyku apnesidir (% 90-95) (17).

OUAS her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen bir hastalıktır. Sendromun prevalansı ile ilgili ilk çalışma, 1983 yılında Lavie tarafından yapılmış ve prevalans %2.7 olarak saptanmıştır (52). Son dönemde 2008 yılında yapılan bir çalışmaya göre ise OUAS prevalansının %3-7 arasında değiştiği belirtilmiştir (7). Orta yaş erkeklerde görülme oranı %4-9 iken orta yaş kadınlarda bu oran %1-2 olarak belirtilmektedir (15). Ülkemizde ise Köktürk ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, habitüel horlaması olanlarda OUAS prevalansı %0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (53). Bu konuda başka bir çalışmaya göre OUAS orta yaş kadınların %5'ini, orta yaş erkeklerin ise %15'ini etkileyen bir durumdur ve USB arasında en sık görülen hastalıktır (8).

Üst solunum yolunun genişliğini azaltan veya kollabe olmasına zemin hazırlayan faktörler, OUAS için risk faktörleridir. En belirgin risk faktörleri ise obezite ve orta yaş erkek cinsiyettir (15,46,54). Obezlerin yaklaşık %40'ında OUAS mevcuttur ve OUAS saptanan olguların yaklaşık %70'i obezdir (15,16). OUAS'lu olgularda gelişen metabolik ve endokrin değişimler obezite gelişmesine neden olabilmektedir. Özellikle santral obezite, lateral faringeal yağ yastıklarında ve üst solunum yolu kaslarında aşırı yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliansını, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır (1,19,46). Bununla birlikte uyku apnesi zayıf kişilerde de görülebilmektedir (17,18). Ayrıca alışkın olunmayan yüksek rakımın da uykuda apneyi tetiklediği, bazı çalışmalarda gösterilmiştir (8,11).

OUAS'da yıllık mortalite %2-3 arasındadır (55). Mortalitenin başlıca nedenleri kardiyovasküler ve serebrovasküler patolojilerdir. Ayrıca iş ve trafik kazaları nedeniyle de ölüm oranında artış söz konusudur. GAUH sebebi ile OUAS'luların trafik kazasına neden olma riski normal popülasyona göre 2-7 kat daha fazladır (56).

OUAS için risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir (1,34).

Tablo 1. Üst solunum yolu obstrüksiyonunu oluşturan faktörler

Genel faktörler	Cinsiyet Yaş Obezite Horlama Alkol Sedatif ilaçlar Sigara Genetik
Anatomik faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon
Mekanik faktörler	Havayolu çapı ve şekli Supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Torasik kaudal traksiyon Mukozal etkiler Vasküler faktörler
Nöromüsküler faktörler	Üst solunum yolu dilatör kas yetersizliği Dilatör kas/diyafragma ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Santral faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal

OUAS'nun klinik sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir (1,34).

Tablo 2. OUAS'nun klinik sonuçları

Kardiyovasküler	Sistemik hipertansiyon Koroner arter hastalığı Sol kalp yetmezliği Pulmoner hipertansiyon Sağ kalp yetmezliği Kardiyak aritmiler
Pulmoner	Overlap sendromu Bronş hiperreaktivitesi
Nörolojik	Serebrovasküler hastalık Gündüz aşırı uyku hali Sabah başağrısı Nokturnal epilepsi Huzursuz ve yetersiz uyku
Psikiyatrik	Kognitif bozukluklar Depresyon, Anksiyete
Endokrin	Libido azalması İmpotans Obezite
Üriner	Niktüri, proteinüri Nokturnal enuresis
Gastrointestinal	Gastroözefageal reflü
Hematolojik	Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik	Trafik ve iş kazaları Ekonomik kayıplar İş kaybı, evlilik sorunları Yaşam kalitesinde azalma
Diğer	İşitme kaybı Glokom

OUAS olgularının klinik önemini belirleyebilmek amacıyla bir sınıflama yapılması ihtiyacı doğmuştur. AHİ'ne göre yapılan sınıflamada, AHİ>5 olan olgular OUAS kabul edilmiş, ancak hafif, orta ve şiddetli OUAS kriterlerinde farklılıklar ortaya çıkmıştır. AHİ>20 olan olguların klinik öneme sahip olduğunu düşünen bazı yazarlar, 5-20 arasını hafif, 20-40 arasını orta, 40 üstünü şiddetli OUAS olarak tanımlamışlardır (57). He ve arkadaşları AHİ ile OUAS mortalitesi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında,

AHİ>20 olan olgularda ölüm oranının AHİ<20 olan olgulara göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (58). Son dönemde yapılan sınıflamaya göre ise;

AHİ <5 Normal (OUAS tanısı dışlanır)
AHİ 5-15 Hafif OUAS
AHİ 15-30 Orta OUAS
AHİ >30 Ağır OUAS olarak sınıflandırılır (13).

OUAS'nda majör klinik bulgular horlama, tanıklı apne ve GAUH'dir. OUAS semptomları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. OUAS semptomları

Majör semptomlar	*Kardiyopulmoner semptomlar*
Şiddetli horlama	Nokturnal aritmiler
Tanıklı apne	Uykuda boğulma hissi
Gündüz aşırı uyku hali	Atipik göğüs ağrısı
Nöropsikiyatrik semptomlar	*Genel semptomlar*
Sabah baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomnia	Nokturnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Niktüri, nokturnal enürezis
Hafıza sorunları, unutkanlık	Libido azalması, impotans
Dikkatte azalma	Gastroözefageal reflü
Kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

GAUH'nin belirlenmesinde en sık kullanılan subjektif test Epworth Uykululuk Skalası (EUS) (Tablo 4), objektif yöntem ise Multipl Sleep Latency Test (MSLT)'tir. EUS 1991 yılında Johns tarafından geliştirilmiştir. Uygulaması ve skorlaması kolay, güvenilir bir testtir. Toplam puanın 10 ve üzeri olması pozitif kabul edilir. MSLT'de ise uykuya dalış süresinin 15 dakikadan kısa olması anlamlıdır. MSLT pahalı ve zaman alıcı bir yöntemdir (59).

Tablo 4. Epworth uykululuk skalası

Durum	**Puan***
Otururken ve okurken	
Tiyatro, toplantı vb yerlerde	
Sohbet esnasında	
Öğle yemeğinden sonra	
Öğleden sonra istirahat halinde	
Bir saati aşmayan yolculukta	
Televizyon izlerken	
Araba kullanırken kırmızı ışıkta	

*Puan 0; hiç uyuklamam, 1; bazen uyuklarım, 2; genellikle uyuklarım, 3; mutlaka uyuklarım.

2.4.1.5. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri

a. Klinik tanı

b. Radyolojik yöntemler

c. Endoskopik yöntemler (Nazofaringoskopi)

d. Polisomnografi

e. Diğer (Solunum fonksiyon testi, kan gazı vb)

a. Klinik tanı: Bu hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur. Hastalar genellikle obez, kısa ve kalın boyunlu olmakla beraber OUAS'lı hastaların %40 kadarının da obez olmadığı unutulmamalıdır (41).

b. Radyolojik yöntemler: Üst solunum yolu ile birlikte çevresindeki kemik ve yumuşak doku görüntülenir. Bu sayede tanı, tedavinin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesi amaçlanır. Bu amaçla sefalometri, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, floroskopi ve akustik refleksiyon gibi metodlar kullanılır (34).

Floroskopi, uyanıkken ve uykuda üst solunum yolunun dinamik olarak incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Lateral floroskopi ve PSG'nin birlikte uygulanmasına ise somnofloroskopi denir. Yüksek dozda radyasyona maruz kalınması nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır.

Akustik refleksiyon, ses dalgaları aracılığıyla üst solunum yolu alanının hesaplanmasını sağlar. Anatomi hakkında bilgi vermez.

c. Endoskopik yöntemler: *Vestibulum nasi'*den *glottis'*e kadar üst solunum yolunun dinamik değişikliklerini incelemek ve OUAS'lı hastalarda hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılır. Fiberoptik nazofaringoskopi ile hava yolu veya polip, adenoid gibi yapılar izlenebilir. Ancak çevredeki yumuşak dokuları değerlendiremez. Hastalara ağız ve burunları kapalı iken zorlu inspiryum yaptırılarak (Müller Manevrası) kollabe olan segment gözlenebilir. Ayrıca uykuda yapılan nazofaringoskopi ile uyku sırasında kollabe olan segmentin izlenmesi ve tedavi planlaması mümkündür (34,35).

d. Polisomnografi: Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fiziksel ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyod içinde, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilerek uyku bozukluklarının tanımlanmasına yarayan yöntemdir (60,61).

PSG yapılacak ortamın ses yalıtımı (25-50 desibel) olmalı, kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Isıtma ve havalandırma sistemi bulunmalı ve 12 m² den daha küçük olmamalıdır. Tüm cihazların kesintisiz güç kaynağına bağlı olduğu laboratuvarın bitişiğinde kapalı devre kamera sistemine ait monitör ve cihazlar ile hastanın gece boyunca uyku evrelerinin takip ve kayıtlamaları yapılır. Kayıt hızı normal PSG için 10 mm/sn'dir. Her kayıt sayfası (Epok) 30 saniye olacak şekilde ayarlanır. Hastanın kliniğine göre izlem protokolü belirlenir. Buna göre uygulanan protokoller şunlardır (31,60,61):

1) Temel protokol:

a) Elektrookülografi (EOG): Sağ ve sol göz bağlantıları yapılarak göz hareketleri kaydedilir.

b) Elektromiyografi (EMG): Mental ve submental bölgeye yerleştirilen elektrotlar ile kayıtlar alınır.

c) Elektroensefalografi (EEG): Altın elektrodlar tercih edilir.

Uyku sırasında gözlenen EEG dalga formları şunlardır:

Alfa; oksipital bölgede gözlenir. Uyanıklık halinde izlenir. Dalga boyu 8-13 Hz'dir.

Beta; frontal ve santral bölgede gözlenir. Uyanıklık ve uykululuk halinde izlenen 14-30 Hz' lik aktivitedir.

Teta; uykunun en sık görülen dalga formudur. Santral bölgede gözlenen bu formun dalga boyu 3-7 Hz'dir.

Delta; dalga boyu 0,5-2 Hz olup yoğun olarak frontal bölgede görülür.

d) Elektrokardiyografi (EKG): Temel protokole genellikle eklenir. Tek kanalda çekim yeterlidir. D II derivasyonu kullanılır.

2) Uyku apne protokolü: Bu protokol pozitif hava yolu basınç tedavileri olan CPAP ve BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) titrasyonunun saptanmasında kullanılır. Temel protokole ek olarak bacak EMG kaydı eklenir. Erişkinlerde solunum izlemi için standart parametreler şunlardır:

1. Hava akımı kaydı: Apne kaydı için oronazal termal sensör (flow-meter), hipopne kaydı için nazal hava basınç transdüseri kullanılır.
2. Torakoabdominal hareketler
3. Oksijen satürasyonu kaydı: Parmak ucu (veya kulak memesi) pulse oksimetre kullanılır.
4. Vücut pozisyonu
5. Trakeal mikrofon

3) Periyodik bacak hareketleri (nokturnal miyoklonus) protokolü: Temel protokole ek olarak uygulanır. Her iki bacak *musculus tibialis anterior* kası üzerine yüzeyel elektrodlar simetrik olarak yerleştirilerek EMG kayıtları alınır.

4) Erektil impotans protokolü

OUAS tanısında altın standart test AHİ'nin hesaplandığı PSG'dir. AHİ'nin hesaplanması hastalığın tanısında, şiddetinin derecelendirilmesi ve tedavi planlamada yol göstericidir (62).

USB'nda ve özellikle OUAS'nda obezite önemli bir faktör olarak ön plana çıkmaktadır. Beş yüz adolesan ikiz ile yapılan bir çalışmada; deneklerin uyku süreleri 1 hafta boyunca izlenmiş, DEXA yöntemi ile adipozite ölçümleri yapılmış ve kısa uyku süresi

(<8 saat/gece) ile yüksek adipozite değerleri arasında korelasyonun olduğu, santral adipozitenin ise erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (63).

2.4.1.6. Uykuda solunum bozukluklarının endokrin ve inflamatuar etkileri

Uyku ile metabolizma ve endokrin fonksiyonlar arasında karmaşık bir etkileşim olduğu bilinmektedir. Uyku süresi veya kalitesindeki değişiklikler, hormon salınımını ve metabolizmayı etkilemektedir (19). Bu konu pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir.

İlk araştırmalar proinflamatuar sitokinler üzerine olmuştur. Bunlardan İnterlökin-1β (İL-1β), İnterlökin-6 (İL-6) ve Tümör Nekroz Faktör-α'nın (TNF-α) fizyolojik uyku regülasyonunda görev aldıkları bilinmektedir (64). İL-6 ve TNF-α'nın artmış yapımı veya bu sitokinlerin eksojen olarak uygulanmasının bireylerde uykusuzluk ve yorgunluğa neden olduğu gösterilmiştir (65). İL-6 ve TNF-α düzeyleri uyku apnesi olan hastalarda yüksek saptanmaktadır. Her iki sitokinin artmış düzeylerinin, GAUH ile pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca yüksek İL-6 düzeyleri ile VKİ arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (66). TNF-α nokturnal uyku bozukluğu ve hipoksi derecesiyle, İL-6 ise nokturnal uyku bozukluğu, hipoksi derecesi ve VKİ ile ilişkilidir (65,66).

Uyku ile ilişkili hipoksi, düşük düzeyde sistemik inflamasyona neden olmaktadır. Akut faz reaktanı C-reaktif protein (CRP), OUAS'lu olgularda yüksek bulunmaktadır. USB'nun derecesi ile CRP seviyeleri arasında güçlü bir ilişki vardır. Ancak CRP'nin adipozite üzerine etkisi çok açık değildir (51,67).

OUAS prevalansı, bazı kaynaklara göre obez hastalarda 4 kat fazladır (46). Obezite ayrıca metabolik sendrom gelişiminde majör faktördür. Metabolik sendrom, insülin rezistansı, tip 2 diabetes mellitus veya bozulmuş glukoz toleransı, diskoagülasyon, hipertansiyon ve dislipidemiyi içeren klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Metabolik sendrom gelişiminde viseral obezite ile birlikte giden insülin rezistansının önemli rol oynadığı bilinir (46,68). OUAS'nda da sadece kilo artışı değil, vücuttaki yağ dağılımı da önemlidir. Viseral

(santral) obezitenin, diğer obezite formlarına göre OUAS ile daha yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (46).

USB yetişkinlerde obezite, insülin rezistansı ve metabolik sendrom ile ilişkilidir. Çocuklarda da benzeri veriler mevcuttur (69). USB'nda AHİ ile değerlendirilen hastalık ciddiyeti ile viseral adipoz doku arasında pozitif korelasyonun gösterildiği çalışmalarda vücut kompozisyonunun diğer ölçümleri ile hastalık ciddiyeti arasında korelasyon gösterilememiştir. Ancak VKİ ile insülin rezistansı arasında korelasyon anlamlıdır (69).

OUAS'lu olgularda gelişen insülin rezistansı, hiperleptinemi ile leptin rezistansı ve ghrelin yüksekliği, obezite gelişimine neden olabilecek potansiyel mekanizmalardır (19). USB'nda obeziteden bağımsız olarak insülin rezistansının geliştiği gösterilmiştir.

Leptin adipoz dokudan salgılanan bir hormondur. Spesifik reseptörleri hipotalamusta ve periferik dokularda bulunur. Dolaşımdaki leptin seviyesi, adipoz dokuda depolanmış enerji miktarını yansıtır. Leptin beyine enerji deposu hakkında sinyal götürür. Bu sayede iştah merkezi baskılanır (70). Leptin respiratuar sistemi kontrol edebilir. C57BL/6J-Lep-ob gen eksikliği olan farelerin obez ve solunum depresyonu nedeniyle hiperkapnik olduğu saptanmıştır. Ayrıca serum leptin seviyelerinin OUAS'lu olgularda VKİ ile uygunluk göstererek arttığı gösterilmiştir. Bu artış hiperkapnik olgularda belirgin olarak izlenmektedir. Bu durum obezitenin leptin rezistansı ile ilişkili olabileceği şeklinde açıklanmaktadır (19,70).

Ayrıca obezlerde periferden santral sinir sistemine leptin transport sisteminde bozulma olduğu düşünülmektedir (70). Bu durum dolaşımdaki yüksek leptin seviyelerine rağmen santral/periferik leptin oranının düşmesi ile sonuçlanmaktadır. Santral sinir sisteminde azalmış leptin sensitivitesinin de hipoventilasyona ve hiperkapniye yol açtığı düşünülmektedir (70).

Leptin düzeyleri ile VKİ ve insülin düzeyleri arasında bir korelasyon vardır. Leptin sekresyonu stres hormonları ve sitokinler tarafından modüle edilir (4). Leptinin metabolik

sendromlu olgulardaki nöroendokrin fonksiyonları açık değildir. Ancak insülin rezistansının yüksek serum leptin seviyeleri ile ilişkisi gösterilmiştir (46).

OUAS'lu ve VKİ yüksek olgularda serum ghrelin seviyeleri de yüksek bulunmuştur. Ghrelinin iştah merkezi üzerine uyarıcı etkisi bilinmektedir. Ghrelin seviyesi yüksek olgularda CPAP etkinliğinin azaldığı gösterilmiştir (19).

Oreksin (hipokretin) iştah uyarıcı nöropeptid olarak bilinir. Oreksin A ve B olmak üzere iki subtipi tanımlanmıştır. Lateral hipotalamik nöronlardan salınır. Uyanıklık için önemli olduğu düşünülmektedir. Son dönemde yapılan bazı çalışmalar ile AHİ, uyku apnesi ve serum oreksin düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (19).

OUAS için obezite ve erkek cinsiyet önemli risk faktörleridir. Buna göre, sendrom erkeklerde 10 kat fazla görülmektedir ve premenopozal kadınlarda ise OUAS sıklığı %0.6 olarak belirtilmektedir. Oysa insülin rezistansı ve bozulmuş glukoz toleransının iyi tanımlandığı polikistik over sendromlu olgularda, uyku bozukluğu ve OUAS görülme sıklığı normale göre 30-40 kat artmaktadır (10). Postmenopozal kadınlarda ise OUAS sıklığı yaş ve obezite ile artar. Postmenopozal dönemde hormon replasman tedavisi ile OUAS riski anlamlı olarak düşmektedir (10).

2.5. Obezite

Obezite vücutta lokalize veya yaygın bir şekilde aşırı yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır. Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere dünyanın birçok ülkesinde giderek büyüyen önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu nedenle vücut kompozisyon bilgileri, hayat standardı ve kalitesi açısından önemli ipuçları içermektedir. Obezite glukoz intoleransı, artan insulin rezistansı, artan kan basıncı ve bozulan lipid parametreleri gibi birçok metabolik ve kardiovasküler hastalığın patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır (14). Obezite prevalansı son üç dekatta çocuklar ve erişkinler arasında keskin bir artış göstermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada bazı etnik topluluklarda VKİ'nin 25 kg/m² ve üzerinde olan bireylerin oranının %70'in üzerinde olduğu bildirilmiştir. Orta yaş grubunda (40-65 yaş) obezite oranı ise %30 civarındadır (71).

Ülkemizde Hatemi ve arkadaşlarının yaptıkları TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Taraması) çalışmasında ise; 25000 kişi taranmış ve Türkiye'de aşırı kiloluluk oranının %41, obezite oranının %25, kadınlarda obezite oranının %36, erkeklerde ise %21.5 olduğu belirlenmiştir (72).

2.5.1. Vücut kitle indeksi

Obezitenin tanımında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre VKİ'dir (21). VKİ obezite prevalansının hesaplanması için de kullanılabilir. Vücut ağırlığının kilogram cinsinden değerinin, boyun metre cinsinden değerinin karesine bölünmesi ile hesaplanır ve kg/m² şeklinde ifade edilir. WHO'nun geliştirdiği, VKİ'ne göre obezite sınıflandırması Tablo 5'te verilmiştir (22,73).

Tablo 5. VKİ'ne göre obezite sınıflandırması

VKİ (kg/m²)	WHO Sınıflandırması	Genel tanımlama
<18.5	Düşük kilolu	Zayıf
18.5-24.9	Normal	Normal
25-29.9	Preobez	Kilolu
30-34.9	Hafif obez	Şişman
35-39.9	Orta dereceli obezite	Orta dereceli şişman
≥ 40	Morbid obez	Aşırı obez

2.5.2. Vücut kompozisyonu ve ölçümü

Vücut kompozisyonu vücuttaki yağ dokusu ve yağsız doku kitlesinin oranı olarak tanımlanır. Vücut kompozisyonu belirlenirken vücut çeşitli bölümlere ayrılarak değerlendirilir. Heymsfield ve arkadaşları tarafından 30'dan fazla vücut bileşeninin 5 düzeyde incelenebileceği belirtilmiştir (74). Buna göre organizma; atomik, moleküler, hücresel, doku sistemi ve tüm vücut olmak üzere 5 düzeye ayrılarak incelenebilir. Bu

düzeylerin herhangi biriyle amaca uygun birkaç vücut bileşeni araştırılabilir. Pratikte vücut kompozisyonu analizleri genellikle yağ miktarının saptanması amacıyla kullanılmaktadır.

Son dönemde bazı araştımacılar tarafından Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), total vücut yağı ve yağsız vücut kitlesinin belirlenmesinde yararlı ek bir yöntem olarak önerilmektedir. Bu yöntem, rutin tanısal amaçla tüm vücut taramanın yapıldığı malign melanom, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC) ve sarkomlu olguların değerlendirilmesinde kullanılmış ve sonuçlar diğer yöntemlerle uyumlu bulunmuştur (75,76).

Vücut yağ miktarının ölçülmesinde kabul gören direkt ve indirekt yöntemler aşağıda sıralanmıştır (23):

Direkt ölçüm yöntemleri:

1. Su altı ağırlık ölçümü (dansitometri)
2. Total vücut suyu ölçümü
3. Total vücut potasyum ölçümü
4. Nötron aktivasyon analizi
5. Ultrasonografi
6. Bilgisayarlı tomografi
7. Manyetik rezonans görüntüleme
8. Biyoelektriksel impedans analiz
9. Total vücut geçirgenliği
10. Dual foton absorbsiyometri ve dual enerji X-ray absorbsiyometri

İndirekt ölçüm yöntemleri:

1. Plikometrik yöntemler (cilt kıvrım ölçümleri)
2. Boy, kilo ölçümleri ve vücut kitle indeksi
3. Bel ve kalça çevresi ölçümleri, bel-kalça oranı

2.5.2.1. Su altı ağırlık ölçümü (dansitometri): Adipozite tayininde altın standart olarak kabul edilmekle birlikte uygulama zorluğu olan bir yöntemdir. Burada yağ dokusunun farklı yoğunluğu olduğu düşüncesi hareket noktasını oluşturur. Bu yöntemin yanılma derecesi vücut yağ miktarının %1'inden daha düşüktür (77). Başta çocuklar olmak üzere tamamen suya daldırma işlemi hastaların çoğu için olanaksız olabilmektedir (23).

2.5.2.2. Total vücut suyu ölçümü: İki kompartman esasına dayanan sistemlerdir. Döteryum, trityum veya oksijen-18 ile işaretli su içirildikten sonra bunların çeşitli vücut salgılarındaki yoğunlukları ölçülerek total vücut suyu miktarı bulunur. Yağ dokusunun su içermemesi prensibine dayanan bir yöntemdir. Yağsız doku kitlesi sabit bir şekilde ortalama %73.2 oranında su içerdiğinden, hesaplanan total vücut suyu 0.732 ile çarpılarak yağsız kitle miktarı bulunur. Daha sonra hastanın ağırlığından, yağsız doku kitle miktarı çıkarılarak total yağ dokusu hesaplanır. Ayrıca sodyum-22, sodyum-24 ve potasyum-42 gibi çeşitli radyoaktif maddeler ile üre, brom, antipirin, etanol gibi radyoaktif olmayan maddeler de kullanılabilir (78).

2.5.2.3. Total vücut potasyum ölçümü: İntrasellüler katyon olan potasyum, depo trigliseridlerde bulunmaz. Vücuttaki doğal izotop olan potasyum-40 miktarı ölçülür.Yağsız vücut kitlesi; total potasyum (mmol) x 68.1 formülü ile hesaplanır. Ağırlıktan yağsız vücut kitlesi çıkarılarak yağ dokusu miktarı hesaplanır. Pahalı bir yöntemdir (78).

2.5.2.4. Nötron aktivasyon analizi: Kadavra analizlerine en yakın sonucu verir. Dokular, enerjisi bilinen nötronlar ile bombalanır ve gama emisyon ölçümü yapılır. Pahalı bir yöntem olup radyasyon maruziyeti dezavantajıdır (78).

2.5.2.5. Ultrasonografi (USG): Yüksek frekanslı problar ile iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Çoğunlukla batın içi yağın değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca kantitatif USG ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlendirilebilir (79).

2.5.2.6. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Vücuttaki yağ miktarının tahmin edilmesinde kullanılan teknolojik tanı yöntemleridir. Bu yöntemler ile gerçeğe yakın sonuçlar elde edilebilmektedir. Ancak maliyet yüksekliği

nedeniyle kullanımları kısıtlıdır. BT ile radyasyon maruziyeti yöntemin dezavantajıdır (80). Kantitatif BT ile KMY ölçümünde radyasyon dozu tekniğe göre değişmekte olup tek enerji için 300 μSv, dual enerji için 1 mSv'tir (81).

2.5.2.7. Biyoelektriksel impedans analiz (BİA): Dokudan geçirilen alternatif akım dokuya özgü bir voltaj düşüşü gösterir. Ucuz ve pratik bir yöntemdir. Yağ ve yağsız doku için geliştirilen formüller ile hesaplama yapılır (82).

2.5.2.8. Total vücut geçirgenliği (Total Body Electrical Conductivity-TOBEC): Elektromanyetik alanda yağ ve su komponentleri farklı yanıt verir. Yağsız dokunun elektrik enerjisini, yağ dokusuna göre daha iyi iletmesi esasına dayanır. Düşük radyo dalgaları geçen sarmal sistemde, hasta varken ve boş iken ölçüm yapılır (83).

2.5.2.9. Dual foton absorbsiyometri ve dual enerji X-ray absorbsiyometri: Dual foton absorbsiyometri (Dual Photon Absorbtiometry, DPA) ve dual enerji X-ray absorbsiyometri (Dual Enegy X-ray Absorbtiometry, DEXA), KMY'nun saptanması için tasarlanmış yöntemlerdir (84,85). DEXA ile vücut kompozisyonu ölçümünde tüm vücut yumuşak doku içeriği ve yağ dokusu tayini yapılabilir (86,87).

İndirekt ölçüm yöntemleri: Plikometrik yöntemde ideal ölçüm dört bölgedeki cilt kıvrımından (biseps, triseps, subskapuler ve suprailiak) elde edilen verilerle sağlanır (88).

VKİ, ilk kez 1835 yılında Quetelet tarafından tarif edilmiş olup bir asırdan beri kullanılmaktadır. Vücut yağ içeriği VKİ ile dolaylı olarak ölçülebilmektedir. Direkt dansitometreyle ölçülmüş vücut yağı miktarı ile korelasyonu iyidir (89).

Bel çevresi ayakta iken kostalar ve iliak krest arasındaki en uzun horizontal çevredir. Bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm üzerindeki değerleri, koroner kalp hastalığı ve metabolik komplikasyonlar açısından önemli risk artışını gösterir (90).

Kalça çevresi ayakta trokanter majörler üzerindeki en geniş çap olarak alınır. Kalça çevresi intraabdominal yağ kitlesinden çok subkütan yağ ile daha yakından ilişkilidir (90).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine uyku bozukluğu yakınması ile başvuran ve uyku laboratuvarında yapılan polisomnografik inceleme sonrasında, USB tanısı alan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Uyku bozukluğu olmayan 29 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. Hasta grubundan ve kontrol grubundan diabetik olgular, tiroid fonksiyon bozukluğu tanısı olanlar veya herhangi bir nedenle hormon replasman tedavisi alanlar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmaya gebe ve gebelik kuşkusu olan olgular dahil edilmedi. Her iki gruptaki bireyler Helsinki deklarasyonu temel ilkelerine uygun olarak çalışmanın amacı ve uygulanacak prosedür hakkında bilgilendirildi. Her bireyden çalışmaya, gönüllü olarak katıldıklarına dair imzalı onam formu alındı.

Tüm hastalar ve kontrol grubunda boy ve kilo ölçümleri yapılarak vücut ağırlığı (kg)/boy² (m^2) formülü ile vücut kitle indeksleri hesaplandı. Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Hologic QDR 4500 W ELITE DEXA cihazı ile tüm vücut tarama yapıldı (Resim 1). Her taramadan önce Hologic Inc. T Bar 1427 (Part no: 010-0257) fantom ile kalite kontrol testi uygulandı. Olgulardan çekime hazırlık aşamasında artefakta neden olabilecek saat, takı vb. metal eşyaları çıkarmaları istendi. Hastalar supin pozisyonda yatarken tarama başlatıldı. Çekim süresince hastaların hareketsiz kalmaları istendi. Her tarama yaklaşık 10 dakika sürdü.

Görüntüler işlenirken bölgesel ilgi alanları (region of interest, ROI) baş-boyun bölgesi (Head), trunkal bölge (Trunk), pelvis ve ekstremiteler için oluşturuldu. Hologic QDR 4500 W ELITE System Version 4.40 windows 95 software programı kullanılarak gram (gr) cinsinden yağ dokusu (fat mass, FM), gr cinsinden yağsız vücut kitlesi (lean body mass, Lean BM) ile birlikte kemik mineral içeriği (bone mineral content, BMC) ve % yağ dokusu (% Fat) bölgesel (Head, Trunk) ve total olarak hesaplandı. Hasta grubuna ait örnek analiz sonuçları Resim 2a ve 2b'de verilmiştir. Hesaplamalarda başın %17'sinin yağ dokusu olduğu ve yağsız doku kitlesinin ise %73.2 oranında su içerdiği varsayıldı. Sonuçlar Nükleer Tıp Anabilim Dalı' nda değerlendirildikten sonra istatistiksel olarak analiz yapıldı.

3.1. Dual enerji X-ray absorbsiyometri:

DPA ve DEXA, KMY'nun saptanması için tasarlanmış yöntemlerdir. Bu amaçla önceleri radyonüklid absorbsiyometri kullanılırken radyonüklid metod yerini X-ray absorbsiyometriye bırakmıştır (84).

Radyonüklid yöntemlerden tek foton absorpsiyometri yöntemi (Single Photon Absorbtiometry, SPA) kemik dışı deri, kas ve organlar gibi yumuşak dokuların az bulunduğu ön kol gibi bölgelerde kullanılır. Enerji kaynağı olarak iyot-125 (I-125) kullanılır.

Yumuşak dokuların görüntüye fazlaca karıştığı vertebra ve femur gibi bölgelerde ise DPA yöntemi tercih edilmektedir. Enerji kaynağı olarak gadolinyum-153 (Gd-153) kullanılır. DPA yönteminde hastanın yattığı masa kayarken üstteki enerji kaynağı sabit kalır. Tüm vücut için tarama süresi 50-90 dakikadır.

Tek enerjili X-ray absorpsiyometri (SEXA) yönteminde enerji kaynağı X ışınlarıdır. SPA gibi, yumuşak doku miktarının çok az olduğu ön kol gibi bölgelerde kullanılmaktadır. Yumuşak dokuların görüntüye fazla karıştığı bölgelerde kullanılır (63).

İlk jenerasyon DEXA sistemi "pencil beam" DEXA'dır. Daha sonra "fan beam" DEXA geliştirilmiş olup bu teknoloji ile yüksek görüntü kalitesine ulaşılmış, tarama süresi kısalmıştır. Ancak radyasyon dozu "pencil beam" DEXA'ya göre göreceli olarak yükselmiştir (85).

"Fan beam" sistem ile lateral vertebra ve tüm vücut KMY ölçümleri, vertebral morfometri ve vücut kompozisyonu gibi yeni klinik uygulamalar mümkün olabilmektedir (85). Vertebral morfometri ile radyolojik yöntemlerle gözden kaçan yeni oluşmuş vertebral ve nonvertebral kırıklar kolaylıkla saptanabilmektedir (91).

DEXA yöntemi ile KMY ölçümünde hastanın aldığı eşdeğer doz çok düşük düzeyde olup günlük doğal radyasyon dozu düzeyindedir (7-10 μSv) (92). Yönteme göre DEXA ile

KMY ölçümünde ve bazı radyolojik görüntülemelerde hastanın aldığı eşdeğer dozlar Tablo 6'da gösterilmiştir (81,93).

Tablo 6. Hastanın aldığı eşdeğer dozlar

Pencil beam DEXA ile KMY	0.08–4.6 μSv
Fan beam DEXA ile KMY	6.7–31 μSv
Vertebral morfometri	< 60 μSv
Abdominal X-ray	100 μSv
PA akciğer X-ray	100-140 μSv
DEXA ile tüm vücut tarama	< 50 μSv

DEXA ile vücut kompozisyonu ölçümünde tüm vücut yumuşak doku içeriği ve yağ dokusu tayini yapılabilir (86). Teknik üç kompartman modeline dayanır. Çift enerjili X ışını kullanılan DEXA yönteminde düşük enerjili X ışını 40 keV, yüksek enerjili X ışını ise 70 keV enerjilidir (26). Düşük enerjili ışınlar sadece yumuşak dokuları geçebilirken, yüksek enerjili ışınlar hem yumuşak dokuyu hem de kemik dokusunu geçerek dedektöre ulaşırlar. İki farklı enerji seviyesindeki X ışınının, zengin mineral (kalsiyum, fosfor) içerikli kemik ve yumuşak doku tarafından farklı düzeylerde soğurulması sayesinde yağ dokusu (fat mass, Fat), yağsız vücut kitlesi (lean body mass, Lean BM) ve kemik mineral içeriği (bone mineral content, BMC) ile ilgili ölçümler yapılarak kantitatif ve oransal değerler elde edilir (25,26). Böylece vücut kompozisyonunun belirlenmesi yani tüm vücut veya bölgesel yağ miktarının tam ve doğru olarak hesaplanabilmesi mümkün olabilmektedir (27,28,86). Bu yöntem ile tüm vücut tarama süresi 5-20 dakikadır (26). Tüm vücut taramada radyasyon dozu 5 mrem'den (<50 μSv) düşüktür (28). Hata payı ise %1'in altındadır (29).

DEXA ile vücut kompozisyonu değerlendirmesi; su altı ağırlık ölçümü **(**dansitometri) ve total vücut suyu ölçümü kadar doğru bir yöntemdir (24). Bölgesel ve tüm vücut için kolay uygulanabilir ve maliyeti oldukça düşük bir tekniktir (25). Diğer yöntemler pahalı olup kalifiye uygulayıcılar gerektirir ve tekrarı zor yöntemlerdir. DEXA ile vücut

kompozisyonu uygulamaları, sağladığı kolaylıklar nedeniyle klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda standart haline gelmiştir (24,26). Pek çok araştırmada yağ ve yağsız doku değişikliklerinin ölçümünde altın standart yöntem olarak adlandırılmaktadır (28).

DEXA total ve lokal yağ miktarının hesaplanmasında doğru ve kesin bir yöntemdir. Bununla birlikte DEXA yöntemi ile cilt altı yağ dokusu ayırımı yapılamaz. Ölçümler göreceli olarak zaman alıcı olabilir (DPA için 50-90 dakika, DEXA için 5-20 dakika).

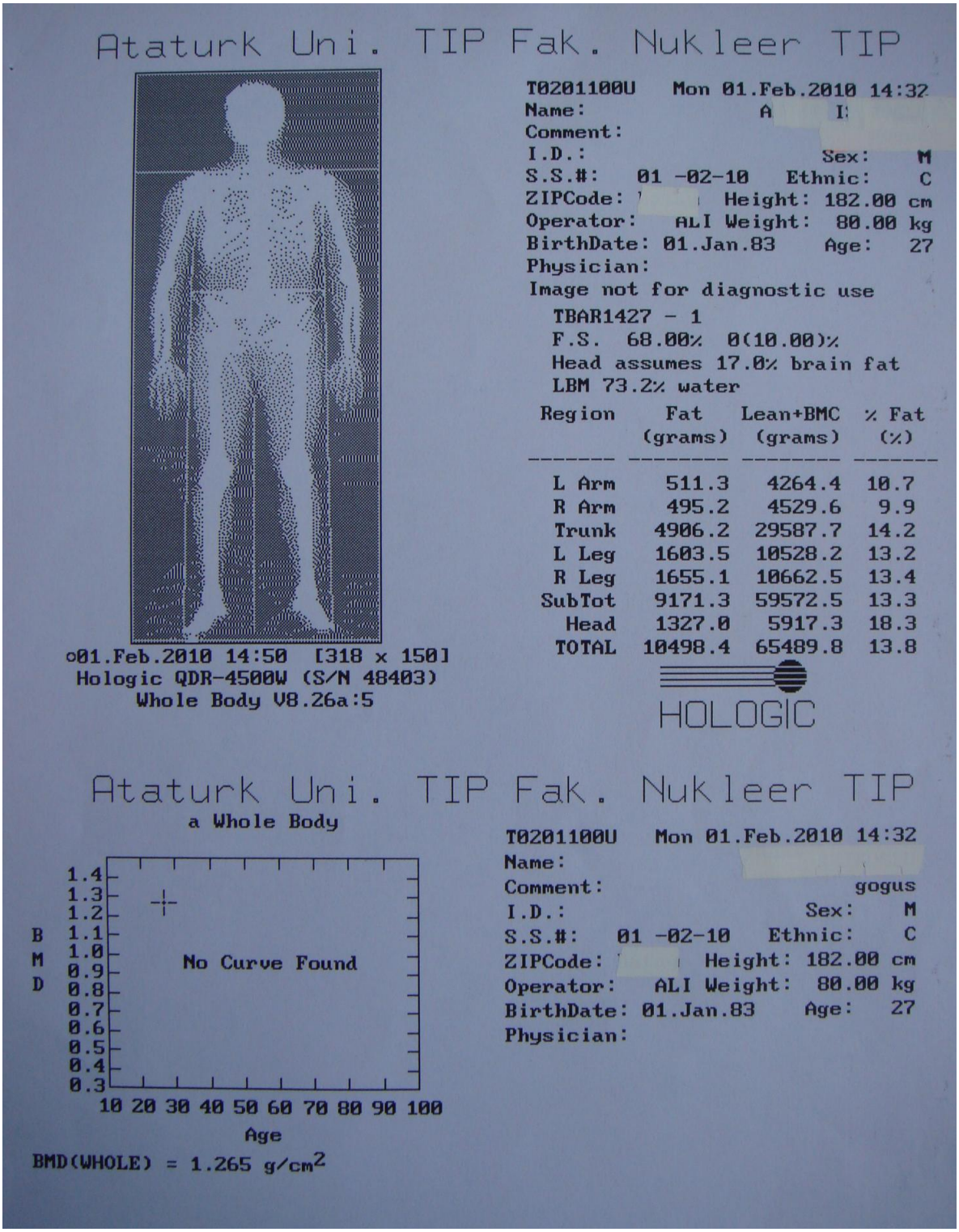
3.2. İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 15.0 bilgisayar istatistik programına girilerek analiz edilerek değerler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenlerin analizi Kruskal-Wallis testi ile, kategorik değişkenlerin analizi ise Ki-kare testi ile yapıldı. Apne hipopne indeksi ile diğer sürekli değişkenlerin korelasyonları Pearson ile analiz edildi. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p<0.05$ olarak alındı.

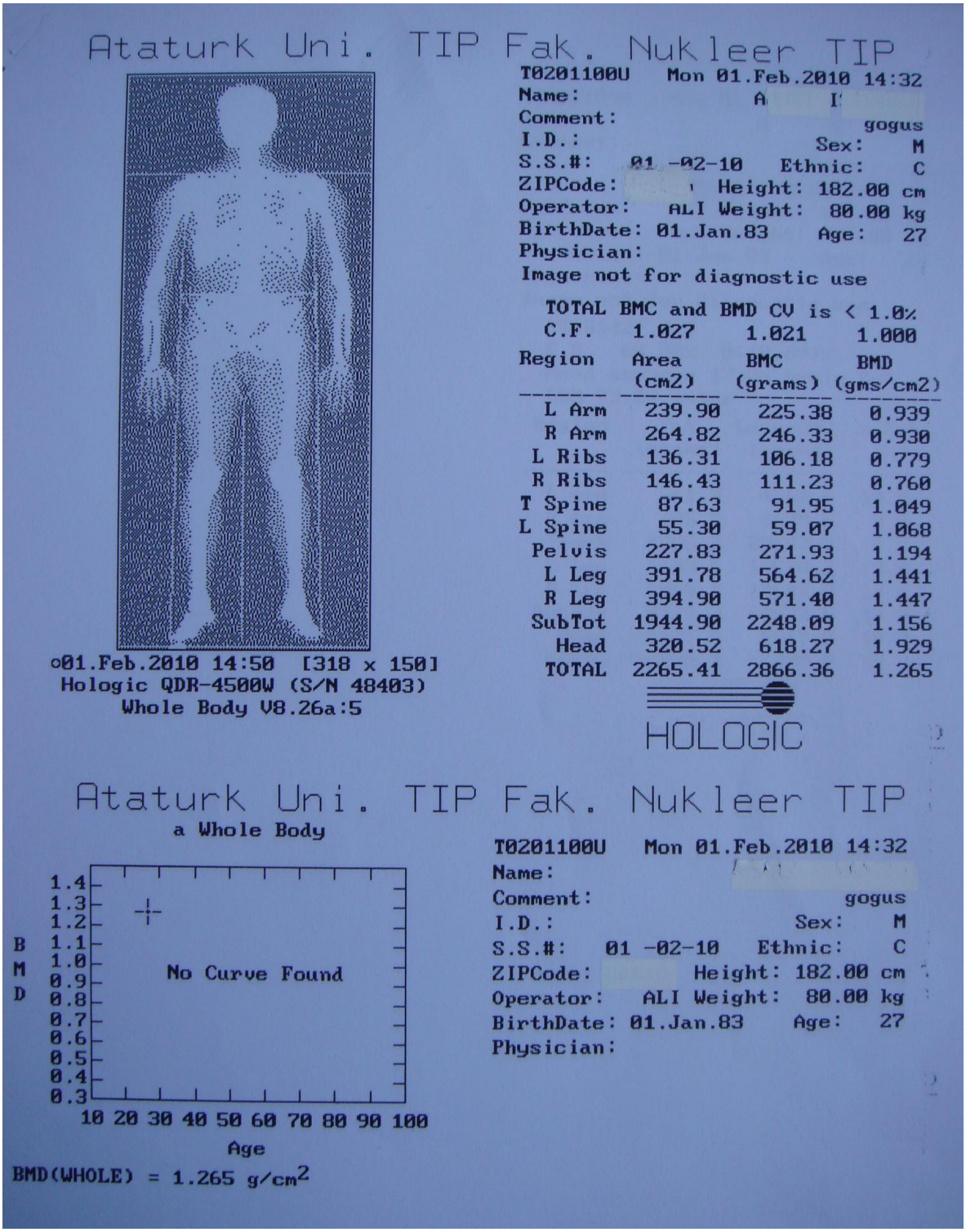
Resim 1. Hologic QDR 4500 W ELITE DEXA cihazı



Resim 2a. Örnek analiz sayfası

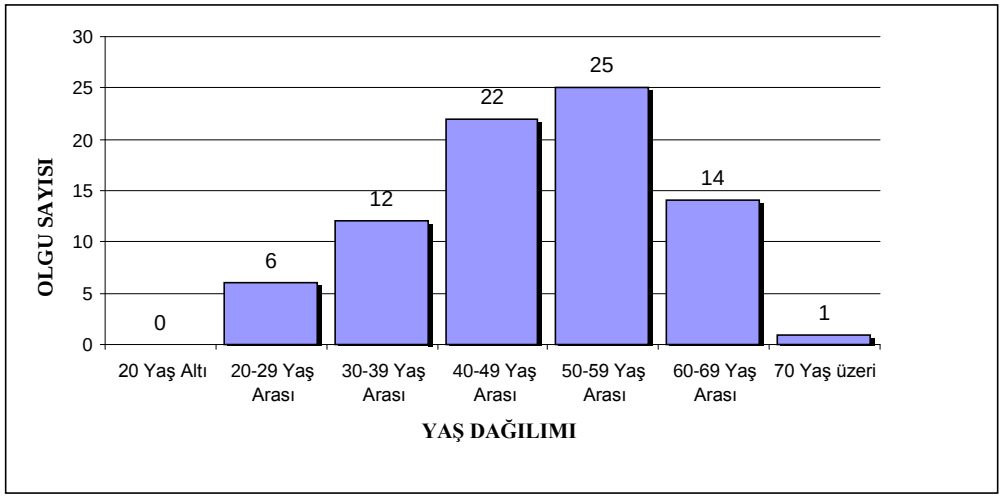


Resim 2b. Örnek analiz sayfası



4. BULGULAR

Çalışmamıza USB tanısı alan, 46'sı erkek (%57.5) ve 34'ü kadın (%42.5) olmak üzere 80 hasta dahil edildi. Erkek hastaların yaş aralığı 21-69, yaş ortalamaları 47.11 ± 13.34 idi. Kadınların yaş aralığı ise 34-79 olup yaş ortalamaları 50.29 ± 9.15 olarak belirlendi. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Kontrol grubu 12'si erkek, 16'sı kadın olmak üzere toplam 28 gönüllüden oluştu. Kontrol grubunda erkeklerin yaş aralığı 21-65, yaş ortalamaları 35.50 ± 11.70 idi. Kadınların yaş aralığı 20-68 ve yaş ortalamaları 35.94 ± 17.59 olarak belirlendi.

USB olgularının %63.8'i OUAS, %31.2'si ise basit horlama tanısı almışlardı. Erkeklerin %80.4'ünde OUAS, %17.4'ünde basit horlama, kadınların ise %41.2'sinde OUAS ve %50'sinde basit horlama mevcuttu. Tablo 7'de cinsiyete göre USB'nın dağılımı gösterilmiştir. Santral uyku apne ve overlap sendromu tanısı alan olgu bildirilmediğinden tabloda bu hastalıklara yer verilmemiştir.

Tablo 7. Cinsiyete göre USB'nın dağılımı

	CİNSİYET					
	Erkek		Kadın		TOPLAM	
	Olgu	%	Olgu	%	Olgu	%
Basit Horlama	8	17.4	17	50.0	25	31.2
ÜSY Rezistansı Sendromu	1	2.2	1	2.9	2	2.5
OUAS (Hafif, Orta, Ağır)	37	80.4	14	41.2	51	63.8
Obezite-Hipoventilasyon Sendromu	-	-	2	5.9	2	2.5
TOPLAM	46	100	34	100	80	100

OUAS'lu olgular AHİ'ne göre hafif, orta ve ağır olmak üzere derecelendirildi. Buna göre USB olan erkek hastaların %39.1'inde hafif OUAS, %13'ünde orta OUAS ve %28.3'ünde ise ağır OUAS tespit edildi. USB tanılı kadın olguların ise %5.9'u orta OUAS, %32.4'ü ağır OUAS grubunda yer aldı.

ÜSYRS ve OHS tanılı yeterli sayıda olgu olmadığından, istatistiksel anlamlılık açısından bu olgular basit horlama grubu ile birlikte değerlendirilerek non-OUAS olarak ele alındı. Elde edilen verilere göre, OUAS ve non-OUAS'lularda her iki cinste yaş ortalamaları ve standart sapma değerleri:

Hafif OUAS olgularında; 48.53 ± 13.41
Orta OUAS olgularında; 48.25 ± 10.89
Ağır OUAS olgularında; 50.63 ± 13.46
Non-OUAS olgularında; 46.69 ± 9.51 olarak bulundu.

OUAS grupları ve non-OUAS olgularının dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. OUAS grupları ve non-OUAS olgularının dağılımı

Cinsiyet	Grup	Olgu	OUAS Grup %	Tüm USB %
Erkek	Hafif OUAS	18	48.6	39.1
	Orta OUAS	6	16.2	13.0
	Ağır OUAS	13	35.2	28.3
	Toplam	37	100	80.4
	Non-OUAS	9		19.6
	GENEL TOPLAM	**46**		**100**
Kadın	Hafif OUAS	1	7.1	2.9
	Orta OUAS	2	14.3	5.9
	Ağır OUAS	11	78.6	32.4
	Toplam	14	100	41.2
	Non-OUAS	20		58.8
	GENEL TOPLAM	**34**		**100**

Tüm hastaların ve kontrol grubunun ölçülen vücut ağırlığı ve boy verilerinden VKİ'leri hesaplandı. VKİ'lerine göre obezite sınıflandırması yapıldı. Hasta grubunda erkeklerin %13'ünde VKİ normal olup %39.1'inde preobezite, %41.3'ünde obezite düzeyindeydi. Morbid obezite oranı, erkek hastalarda 3 olgu ile %6.5 olarak belirlendi. Kadın hastaların %20.6'sı preobez, %44.1'i obezdi. Kadın hastalarda morbid obezite oranı 12 olgu ile %35.3 olarak belirlendi. Kadın hasta grubunda hiç bir olguda normal sınırlarda VKİ hesaplanmadı. Kontrol ve hasta grubunda cinsiyete göre VKİ dağılımı Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Kontrol ve hasta grubunda cinsiyete göre VKİ dağılımı

Cinsiyet	**VKİ**	**KONTROL**	**%**	**HASTA**	**%**
Erkek	Normal	8	66.70	6	13.04
	Preobez	3	25	18	39.13
	Obez	1	8.30	19	41.31
	Morbid obez	-	-	3	6.52
	TOPLAM	**12**	**100**	**46**	**100**
Kadın	Zayıf	1	6.25	-	-
	Normal	8	50	-	-
	Preobez	3	18.75	7	20.59
	Obez	2	12.50	15	44.11
	Morbid obez	2	12.50	12	35.30
	TOPLAM	**16**	**100**	**34**	**100**

Hasta grubunda, erkeklerin 24'ünün (%52.2) VKİ 30'un altında saptandı ve bunlardan 17'si (%36.9) OUAS tanısı aldı. VKİ 30 ve üzerinde olan erkeklerin toplamı 22 (%47.8) olup bunlardan 20'si (%43.5) OUAS tanısı aldı.

Kadın hastalarda ise VKİ 30'un altında olanlar 7 (%20.6) olgu idi ve bunlardan sadece 1'i (%2.9) OUAS tanısı aldı.VKİ 30 ve üzerinde olan kadınların toplam sayısı ise 27 (%79.4) idi. Bu olgulardan 13'ü (%38.2) OUAS tanısı aldı. VKİ 30'un altı ve üzeri olguların dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. VKİ 30'un altı ve üzeri olguların dağılımı

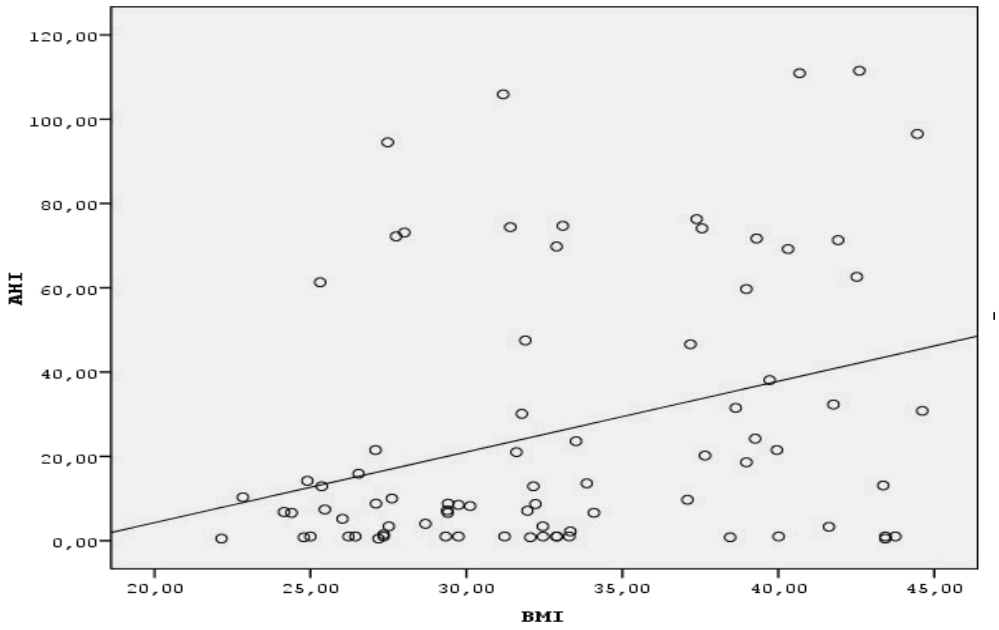
OBEZİTE DURUMU	CİNS	GRUP	OLGU	%
VKİ < 30	**Erkek**	Basit horlama	6	19.35
		ÜSYRS	1	3.23
		OUAS	17	54.84
	Kadın	Basit horlama	6	19.35
		OUAS	1	3.23
		TOPLAM	31	100
VKİ ≥ 30	**Erkek**	Basit horlama	2	4.08
		OUAS	20	40.82
	Kadın	Basit horlama	11	22.45
		ÜSYRS	1	2.04
		OUAS	13	26.53
		OHS	2	4.08
		TOPLAM	49	100

AHİ ile VKİ ve vücut kompozisyon analiz sonuçları hasta ve kontrol grubu için Pearson korelasyon testi ile kıyaslandığında elde edilen *r* ve p değerleri Tablo 11'de verilmiştir.

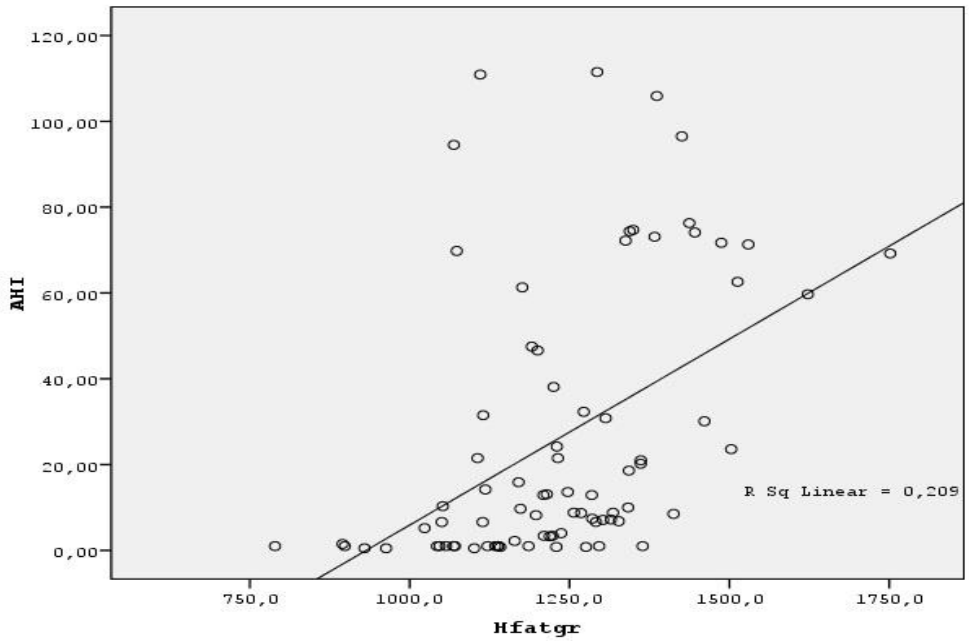
Tablo 11. AHİ ile VKİ ve vücut kompozisyonu ölçümleri için hesaplanan *r* ve p değerleri

	Apne-hipopne indeksi		
	r	**p**	**Hasta**
Vücut kitle indeksi (VKİ)	**0,328**	**0,003**	80
Trunk (trunkal) Fat gr	0,275	0,013	80
Trunk Lean BM+BMC gr	0,273	0,014	80
Trunk % Fat	0,131	0,246	80
Head (baş-boyun bölgesi) Fat gr	**0,458**	**0,000**	80
Head Lean BM+BMC gr	0,293	0,008	80
Head % Fat	**0,386**	**0,000**	80
Total Fat gr	0,253	0,023	80
Total Lean BM+BMC gr	0,287	0,010	80
Total % Fat	0,103	0,361	80

AHİ ile VKİ, Head (baş-boyun bölgesi) Fat gr, Trunk (trunkal) Fat gr ve Total Fat gr arasındaki korelasyon sırasıyla Şekil 4, 5, 6 ve 7'de verilmiştir.

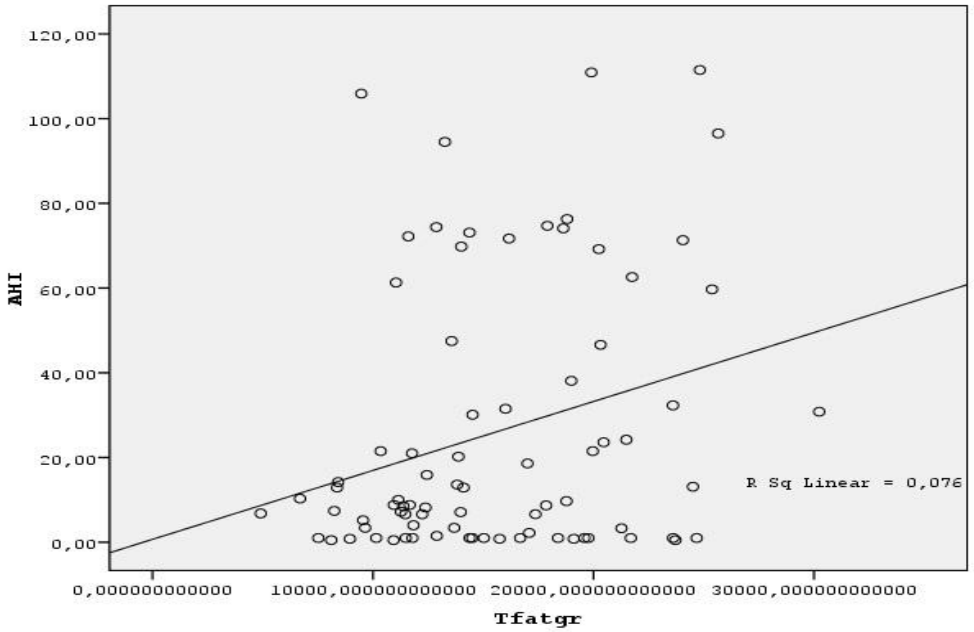


Şekil 4. AHİ ile VKİ arasındaki korelasyon (*r*=0.328, p<0,01)

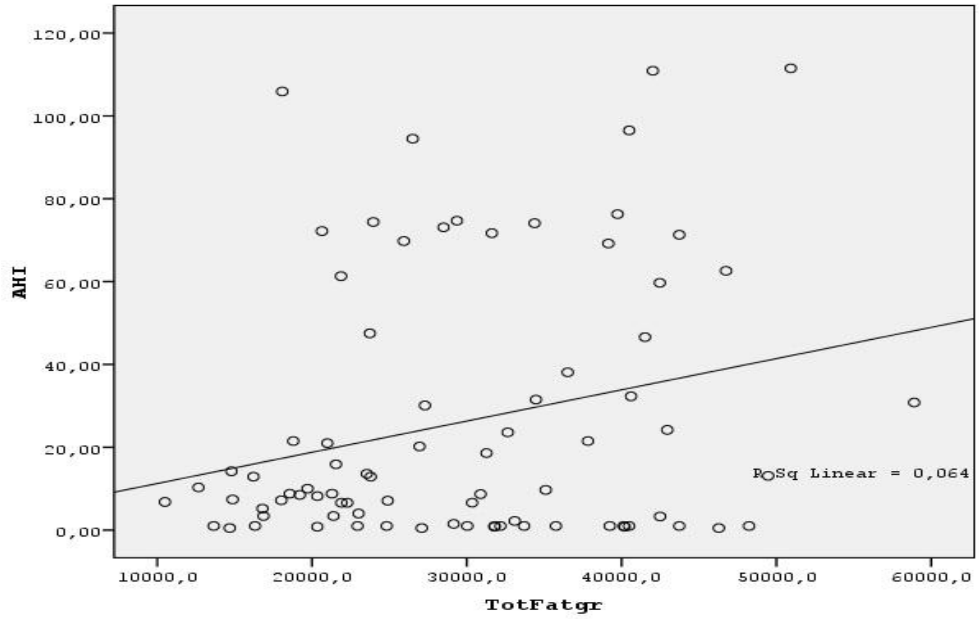


Şekil 5. AHİ ile Head Fat gr arasındaki korelasyon (*r*=0.458, p<0.01)

88. Harsha DW, Bray GA.Body composition and childhood obesity.Endocrinol Metab Clin North Am 1996 ; 25 : 871-885.
89. Black D, James WPI, Beser GM.Obesity J R Coll Physicians London 1983 ; 17 : 5-65.
90. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.
91. Lerns WF, Geusens PP. Clinical relevance of vertebral fractures. Ned Tijdschr Geneesled 2008 Apr 19 ; 152(16) : 917-9.
92. Erselcan T, Özen A, Yüksel D ve ark. Kemik mineral yoğunluğu ölçüm kılavuzu. Turkish Journal of Nuclear Medicine 2009 ; Vol 18(1) : 31-40.
93. Njeh FC, Fuerst T, Hans D et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment. Applied Radiation and Isotopes 1999 ; 50(1) : 215-36.
94. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000 ; 48 : 273-89.
95. Stradling JR. Obstructive sleep apnea; definition, epidemiology and natural history. Thorax 1995 ; 50 : 683-89.
96. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in large community based study. JAMA 2000 ; 283 : 1829-36.
97. Bednarek M, Polakowska M, Kurjata P, Kupsc W et al. Snoring and excessive daytime somnolence and risk of cardiovascular diseases. Pol Arch Med Wewn 2001 ; 105 : 11-7.
98. Üçok K, Ayçiçek A, Sezer M et al. Aerobic and anaerobic exercise capasities in obstructive sleep apnea associations with subcutaneous fat distributions. Lung 2009; 187 : 29-36.
99. Bruno E, Alessandrini M, Napolitano B et al. Dual-energy X-ray absorptiometry analysis of body composition in patients affected by OSAS. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008 ; 266(8) : 1285-90.



Şekil 6. AHİ ile Trunk Fat gr arasındaki korelasyon (*r*=0.275, p<0.05)



Şekil 7. AHİ ile Total Fat gr arasındaki korelasyon (*r*=0.253, p<0.05)

5. TARTIŞMA

Son 15-20 yılda yapılan çalışmalar ile OUAS, basit horlama ve ÜSYRS'nu da içeren USB'nın fizyopatolojisi daha iyi anlaşılmıştır. Hastalık grubunun risk faktörlerinin belirlenmesi ve komplikasyonlarının daha iyi tanımlanmasıyla da önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğu ortaya konmuştur.

OUAS için çeşitli risk faktörleri tarif edilmiştir. Üst solunum yolunun genişliğini azaltan veya kollabe olmasına zemin hazırlayan faktörler, OUAS'na eğilimi arttırmaktadır. Yaş, cinsiyet, obezite, boyun çevresi, sigara, alkol, sedatif kullanımı ve eşlik eden bazı hastalıklar öne sürülen risk faktörleridir. En belirgin risk faktörleri ise obezite ve orta yaş erkek cinsiyettir (15,46,54). Horlama sıklığı da yaş ve obezite ile birlikte artmaktadır. İdeal vücut ağırlığının %15 üzerinde olanların yarısından çoğunda horlama görülmektedir (47).

OUAS'nda mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni, gündüz aşırı uyku haline bağlı gelişen kazalar ve kardiyovasküler komplikasyonlardır. Normal uykuda kan basıncı %10-15 düşer. Derin uykuda (Non-REM evre III-IV) bu düşüş daha da belirginleşir. Sonuçta kardiyak output da %10 azalır. USB'nda tekrarlayan apne ve hipopneler, gelişen hipoksemi, hiperkapni ve arousallere bağlı sempatik hiperaktivite; kardiyak ve vasküler komplikasyonların başlıca nedenleridir. OUAS'luların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon görülmektedir. Lindberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada habitüel horlaması olan olguların uzun dönem takibinde hipertansiyon geliştiği ortaya konmuş ve horlamanın, hipertansiyon gelişiminde anlamlı bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Ayrıca USB'nın yetişkinlerde obezite, insülin rezistansı ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Çocuklarda da benzeri veriler mevcuttur (69,94).

Yaşlanma ile birlikte adipozite dağılımı, doku elastikiyeti ve ventilasyonun kontrolünde ortaya çıkan değişiklikler, USB'na ve özellikle de OUAS'na eğilimi

arttırmaktadır. OUAS'nun en sık orta yaş (40-65 yaş) ve erkeklerde görüldüğü, 65 yaşın üzerinde ise prevalansın azaldığı bildirilmektedir (94).

Yaş dağılımına göre olgularımız değerlendirildiğinde; erkeklerin %58.7'sinin, kadınların ise %79.4'ünün orta yaş grubunu oluşturan 40-65 yaş aralığında yer aldığı görülmektedir. Bu olgular arasında USB'nın dağılımı dikkate alındığında; erkeklerde %10.9'u oluşturan 5 olgu basit horlama ve %47.8'i oluşturan 22 olgu ise OUAS grubunda yer aldığı görülmektedir. Kadın olguların ise 15 olgu ile %44.1'i basit horlama, 10 olgu ile %29.4'ü OUAS ve 2 olgu ile %5.9'u OHS grubunu oluşturmaktadır. Bu sonuçlar literatür verileri ile uyumlu olup olgu sıklığı, her iki cinste de tüm USB için orta yaşta artış göstermektedir. Ayrıca hem OUAS, hem de non-OUAS olgu sıklığının, 65 yaş üzerinde, 40 yaş altında olduğu gibi tekrar düşüş gösterdiği izlenmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda USB'nda erkek/kadın oranı 10/1 olarak belirtilmektedir (10). OUAS'nda da benzer bir oran söz konusudur. OUAS'nda erkek/kadın oranının 10/1 ile 7/1 arasında değiştiği saptanmıştır (95). Son dönemde yapılan çalışmalarda ise bulgular, cinsiyet farkının bu kadar yüksek olmadığı yönündedir. Nieto ve arkadaşlarınca 6100 kişi üzerinde yapılan çalışmada OUAS tanısı alan olguların %37'sinin kadın olduğu bildirilmiştir (96). Bizim verilerimize göre OUAS tanısı alan olguların %72.5'i erkek, %27.5'i ise kadınlardan oluşmaktadır. Bizim bulgularımız da hastalığın, kadınlar arasında giderek artmakta olduğu görüşünü desteklemektedir.

Horlama toplumda sık görülen bir durumdur. Toplumsal bazlı araştırmalarda horlama prevalansı ile ilgili değişken sonuçlar mevcuttur. Bildirilen sonuçlara göre erkeklerde %5-78, kadınlarda ise %2-59'a varan oranlar söz konusudur (97). Yaklaşık 6000 kişiyi kapsayan epidemiyolojik bir çalışmada; erkeklerin %40'ında, kadınların %28'inde horlama saptanmıştır. Bu çalışmaya göre, prevalans, yaşla birlikte artış göstermekte ve 7. dekadda erkeklerde %60'a, kadınlarda ise %40'a ulaşmaktadır (6).

Ülkemizde Afyon bölgesinde orta yaş grubundan 2035 kişiyi kapsayan demografik bir çalışmada, kadınların %33.4'ünün, erkeklerin %34.7'sinin horladığı, non-obez (VKİ<30) bireylerin %27'sinde horlama yakınması varken bu oranın obez (VKİ>30) bireylerde %49'a yükseldiği, obezitenin ise kadınlar arasında daha yaygın olduğu saptanmıştır (3).

Horlama ile ilgili rapor edilen değişken sonuçlardan ülkemizde yapılanı dikkate almak daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Böylece yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, genetik ve çevresel faktörler açısından farklılık minimalize edilebilir. Yinede bizim verilerimiz, ülkemizde yapılan çalışmanın verileriyle kısmen uygunluk göstermektedir. Bizim sonuçlarımıza göre basit horlama sıklığı, kadınlarda erkeklerden yaklaşık 3 kat fazladır. Verilerimize göre erkeklerin %17.4'ünde, kadınların ise %50'sinde basit horlama tanısı mevcuttur. Sonuçlardaki farklılık bize göre, sorgulama ve tanılama yöntemlerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca bizim çalışmamız, sahada yapılan prevalans çalışmalarından farklıdır. Çünkü bizim olgularımız günlük yaşamlarını etkileyen yakınma/yakınmalar ile başvuruları sonrası PSG ile tanı alan olgulardır. Basit horlama tanısı alan erkek olgularımızın %10.9'u, kadınların ise %44.1'i literatürle uyumlu olarak orta yaş grubunda yer almaktadır. Yine bizim verilerimize göre basit horlama tanılı kadın olgular arasında obezite oranı, erkeklere oranla daha yüksektir.

Obezite, vücutta lokalize veya yaygın şekilde aşırı yağ bulunması olarak tanımlanmaktadır. Erkek tipi obezite genellikle abdominal ve boyun bölgesinde yağlanma ile tanımlanır. Kadın tipi obezitede ise kalça çevresinde yağlanma ön plandadır. Androjenik yağ dağılımının santral nitelikte olması ve boyun bölgesinde toplanması, erkeklerde OUAS riskini arttırmaktadır.

Orta yaşlı erkek hastaların yaklaşık 2/3'ünün obez olduğu, bunların çoğunun santral obezitesinin olduğu bildirilmiştir . Obezlerin yaklaşık %40'ında OUAS mevcuttur (15,16). OUAS'lu olgularda gelişen metabolik ve endokrin değişimler, obezite gelişmesine neden

olmaktadır. Özellikle santral obezite, lateral faringeal yağ yastıkçıklarında ve üst solunum yolu kaslarında aşırı yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığı ve kompliansını, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi arttırmaktadır (1,19,46). Bununla birlikte uyku apnesi zayıf kişilerde de görülebilmektedir (17,18). Yapılan çalışmalarda OUAS'luların %40 kadarının obez olmadığı bildirilmektedir (15,16). Bu durum VKİ'ndeki artıştan çok, bölgesel yağ dağılımında bir farklılığın olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir.

Obezitenin ve vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde en önemli sorun; hangi yöntemin altın standart yöntem olarak alınacağıdır. Biyoelektriksel impedans analiz, antropometrik ölçümler ve ultrasonografi gibi yöntemlerde hata payı yüksek olduğu için günümüzde referans yöntem olarak kabul edilmezler. Nötron aktivasyon analizi, DEXA, MRG, su altı ağırlık ölçüm yöntemleri bugün birçok yayında referans yöntem olarak kabul görmektedirler (28,86).

DEXA, vücut kompozisyonunu belirlemede kesin sonuçlar veren ve son yıllarda kullanımı giderek artan bir yöntemdir. DEXA ile üç kompartman modelinde yer alan yağ dokusu (fat mass, Fat), yağsız yumuşak doku (lean body mass, Lean BM) ve kemik mineral içerik (bone mineral content, BMC) ayırımı yapılabilir ve miktarları doğru olarak saptanabilir (25-28,86). Bu yöntemle vücut kompozisyonunu belirlemede hata payı ise %1'in altındadır (29). Ayrıca tüm vücut taramada maruz kalınan radyasyon dozu oldukça düşük düzeydedir (28).

Hasta grubumuzda VKİ 30'un altında olan olgu sayısı 31 olup bunun %77.4'ü erkek, %22.6'sı kadın olarak belirlenmiştir. VKİ 30 ve üzeri olan olgu sayısı ise 49 olup bu olguların %44..9'u erkek ve %55.1'i kadınlardan oluşmuştur. Hasta grubumuz dikkate alındığında obezite eğilimi kadınlarda, erkeklere göre daha belirgindir. Bu sonuç literatür verileri ile uyumludur. Verilerimize göre VKİ artışı ile birlikte kadın grubunda basit horlama ve OUAS olgu sayıları belirgin olarak artmaktadır. Erkeklerde ise VKİ artışı ile

OUAS olgu sayısında göreceli bir artış söz konusudur. Ancak yine de toplamda OUAS olgusu erkeklerde daha fazladır.

Vücut kompozisyonu verilerimize göre hasta grupları ve kontrol grubunda; VKİ, Head Fat gr, Trunk Fat gr, ve Total Fat gr verileri için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.01$).

AHİ ile hafif, orta ve ağır olarak gruplandırılan OUAS olguları ve kontrol grubu verileri karşılaştırıldığında; VKİ, Head Fat gr, Trunk Fat gr ve Total Fat gr değerlerinin anlamlı farklılık gösterdiği ($p<0.05$), ancak Head Lean BM+BMC, Trunk Lean BM+BMC ve Total Lean BM+BMC değerleri açısından farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Tüm USB olguları için saptanan AHİ ile hasta gruplarının ölçülen VKİ ve vücut kompozisyonu parametreleri arasındaki istatistiksel ilişki değerlendirildiğinde; AHİ ile VKİ arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0.328$, $p<0.01$). AHİ ile Total Fat gr için $r=0.253$ ve $p<0.05$ olarak belirlenmiştir. AHİ ile Trunk (trunkal) Fat gr arasında ise $r=0.275$ ve $p<0.05$ olarak tespit edilmiştir. Ancak AHİ ile Head (baş-boyun bölgesi) Fat gr arasında güçlü pozitif korelasyon belirlenmiştir ($r=0.458$, $p<0.01$).

İstatistiksel analiz ile ulaştığımız sonuçlar; VKİ'ndeki artış, dolayısı ile obezite düzeyindeki artış ile USB hastalık derecesindeki artış arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak bölgesel yağ miktarındaki artışın daha anlamlı olduğuna da işaret etmektedir. Bu sonuca göre baş-boyun bölgesindeki yağ miktarındaki artışın USB derecesine etkisi, santral obezitenin etkisinden daha belirgindir.

USB olan ve insülin rezistansı-metabolik sendrom tanımlanan obez adolesanlar ile yapılan bir çalışmada; olgularda AHİ$\geq$1.5 değerleri ile viseral yağ arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (69). Viseral (santral) obezitenin, diğer obezite formlarına göre OUAS ile daha yakından ilişkili olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur. Erkeklerde

vücut yağ dağılımı ve OUAS derecesi ile ilgili yapılan bir çalışmada; parafaringeal yağ akümülasyonunun minör önem taşıdığı sonucuna varılmış, santral obezitenin jeneralize yağ dağılımından daha önemli olduğu vurgulanmıştır (46). Yine OUAS olgularında cilt kıvrım ölçümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, abdominal subkütan yağ miktarının OUAS olgularında belirgin olarak artış gösterdiği sonucuna varılmıştır (98).

Ancak literatürde farklı sonuçlar da mevcuttur. OUAS'lu olgular ile yapılan bazı çalışmalarda, DEXA yöntemi ile ölçümlenen boyun bölgesindeki yağ miktarındaki artışın, AHİ ile pozitif korelasyon gösterdiği, abdominal bölgedeki yağ miktarının ise AHİ ile korele olmadığı belirlenmiştir (99).

Bizim bulgularımıza göre; baş-boyun bölgesindeki yağ akümülasyonunun, OUAS ve non-OUAS olmak üzere tüm USB olgularında ve her iki cinste trunkal obeziteden daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Yinede bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Obezite USB ve OUAS için primer risk faktörü olmasına rağmen bölgesel yağ dağılımı hastalığın kliniğinde daha önemli olabilir. Verilerimize göre USB olgularında VKİ'ndeki artış, dolayısı ile obezite düzeyindeki artış ile USB hastalık derecesindeki artış arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak baş-boyun bölgesindeki adipozite artışı, trunkal bölgedeki artıştan daha belirgindir ve uyku apnesinde klinik derecelendirmenin yapıldığı AHİ ile güçlü pozitif korelasyon göstermektedir. Ulaştığımız bu sonuç literatürde bazı çalışmalar ile destek bulmaktadır.

Biz vücuttaki yağ miktarı kadar yağ dokusunun dağılımının da önemli olduğunu düşünmekteyiz. Adipozitenin dağılımı, hastalığın takip ve tedavisinin buna göre planlanmasını gerektirmektedir. Bu durum belki uygulanacak cerrahi yöntem ve zamanlaması açısından da önemli olabilir. Yaygın olarak kullanılan VKİ hesaplaması ile vücuttaki yağ miktarı dolaylı olarak tahmin edilebilmekte ancak bölgesel yağ dağılımı hakkında bilgi elde edilememektedir. Bu amaçla adipozite dağılımının önemsendiği hastalık gruplarında klinisyenin yaklaşımını güçlendirecek bir yönteme ihtiyaç vardır. Buna yönelik daha geniş çaplı araştırmalar yapılması ve yeni parametreler geliştirilmesi gerekli olabilir. Ancak biz bu veriler ışığında, DEXA yöntemini, vücut kompozisyonu ve bölgesel yağ dağılımının önemsendiği hastaların takip ve tedavisine yönelik objektif veriler sunabilecek noninvaziv, kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar 2002; Ankara.
2. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed. 2, Lawrance, KS, Allen Press Inc 1997.
3. Ünlü M, Sezer M, Fidan F et al. Prevalence of Sleep Disordered Breathing Symptoms and Their Relation with Concomitant Disease in Afyon, Turkey: A Population Based Study. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2010 ; 30(1) : 150-6.
4. Vgontzas NA. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? Archives of Physiology and Biochemistry 2008 ; 114(4) : 211–223.
5. Trakada GP, Steriopoulos P, Nena E et al. Prevalence and clinical characteristics of obesity hypoventilation syndrome among individuals reporting sleep-related breathing symptoms in northern Greece, Sleep Breath 2010 ; 1 : 112-116.
6. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G et al. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. Sleep 1980 ; 3 : 221-4.
7. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 136–143.
8. Netzer N, Schuschnik M, Matthys H, Miles L, Steinacker J, Decker MJ, et al. Sleep and respiration at an altitude of 6,400 m. Pneumologie 1997 ; 51: 729-35.
9. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Proc Am Thorac Soc 2008 ; 5: 185–192.
10. Tasali E, Van Koter E, Ehrmann DA. Relationships between Sleep Disordered Breathing and Glucose Metabolism in Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006 ; 91 (1) : 36-42

11. White D, Mezzanotte W. Neuromuscular compensation in the human upper airway. Sleep 1993;16 : 90-2.
12. Lee-Chiong TL Jr. Monitoring respiration during sleep. Clin Chest Med 2003 ; 24 : 297-306.
13. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA 2003 ; 290 : 1906-14.
14. Mahan LK, Arlin M. Krause's food, nutrition and diet therapy, 9th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996.
15. Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnoea in obese.World J Surg 1998 ; 22 : 998–1001.
16. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. Lancet 2002 ; 360 : 237–245.
17. Aydın H. Uyku ve Bozuklukları : Hekimler yayın birliği 2. baskı. 2008.
18. Robinson A, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Disorders Medicine. Boston. 1999 ; 331-54.
19. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea. Diabetes care 31 (Suppl.2) 2008 ; 303-309.
20. Carrera M, Barbe F, Sauleda J et al. Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnea. Eur Resp J 2004 ; 425-429.
21. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. Ann Intern Med 1993 ;119 : 655-660.
22. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997.(Geneva: World Health Organisation,1998 WHO/NUT/NCD/98 : 1.
23. Harsha DW, Bray GA. Body composition and childhood obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 1996 ; 25 : 871-885.
24. RL Newton, A Alfonso, MA White et al. Percent body fat measurement by BIA and DEXA in obese, African-American adolescent girls. Int J of Obesity 2005 ; 29 : 594-602.

25. Santos DA, Silva AM, Matias CN et al. Accuracy of DXA in estimating body composition changes in elite athletes using a four compartment model as the reference method. Nutr Metab 2010 ; 22: 7-22.

26. Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer E et al. Body composition measured by DEXA half-body scan in obes adults. Obesity 2009 ; 17(6) 1281-1286.
27. Gotfredsen A, Jensen J, Borg J et al. Measurement of lean body mass and total body fat using dual photon absorptiometry. Metabolism 1986 ; 35 : 88-93.
28. Roubenhoff R, Kehajas JJ, Dawson-Hughes B et al. Use of dual x-ray absorbsiometry in body composition studies: Not yet a ‘’gold standart’’. Am J Clin Nutr 1993 ; 58 : 589-591.
29. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP et al. Dual-energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. Am J Nutr 1990 ; 51 : 1106-12.
30. Barbe F, Barcelo A, Montserrat JM. Sleep apnoea syndrome: A look at ethnicity, pathogeny and potential therapheutic approaches. Sleep Medicine Reviews 2005 ; 9 : 415–418.
31. Bazil, W. (Ed) Sleep and Epilepsy: The Clinical Spectrum. Elsevier 2002 ; 7-16
32. Aydın H, Özgen F: Uyku, Yapısı ve İşlevi. Türkiye Klinikleri Psikiyatri, Uyku ve Bozuklukları Özel Sayısı 2001; 2 : 79-85,
33. Feinsilver SH. Current and future methodology for monitoring sleep. Clin Chest Med. 1998 ; 19 : 213-218.

34. Aydın H, Özgen F. Uyku ve Uykuda Solunum Bozuklukları. GATA Yayınları. 2005.
35. Ömür M, Elez F. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Horlama Nobel Tıp Kitabevleri 2004 ; sy 17-18.
36. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual, ICSD-2. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2005.

37. Kryger MH. Fat, Sleep, and Charles Dickens: Literary an Medical Contributions to the Understanding of Sleep Apnea. Clin Chest Med. 1985 ; 6 : 555-562.
38. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD et al. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation. A Pickwickian Syndrome. Ame J Med. 1956 ; 21:811-818.
39. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks 1998 ; 46 (2) : 187-192.
40. Guilleminault C, Eldrige FL, Dement WC. Insomnia with Sleep Apnea: A New Syndrome. Science, 1973 ; 181 : 856-58.
41. Birkent H. Horlama ve Uyku Apnesi Tarihçesi ve Tanımlar. Kulak-Burun-Boğaz Baş-Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım. 2006 ; 4 : 11-13.
42. Young T, Patla M, Dempsey J, Skatrud J et al. The occurence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. N Engl J Med 1993 ; 328 (17) 1230-1235.
43. Ip MS, Lam B, Lauder IJ et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. Chest 2001 ; 119 (1) : 62-9.
44. Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. Am J Respir Crit Care Med 2004 ; 169 (2) : 168-73.
45. Taşkın Y. Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu tedavisi. Hacettepe Tıp Dergisi 2004 ; 35 : 222-226.
46. Schafer H, Pauleit D, Sudhop T et al. Body fat distribution ,serum leptin and cardiovascular risk factors in men with OSA. Chest 2002 ; 122 : 829-839.
47. Yücel T. Horlama ve Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisi. Hacettepe Tıp Dergisi 2004 ; 35 : 222-6.
48. De Backer WA. Respiratory disorders during sleep. Central sleep apnea. Eur Respir Mon. 1998 ; 3 : 267-84.
49. Köktürk O, Ulukavak T. Obezite-hipoventilasyon sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003 ; 51 (1) : 107-116.

50. Güllü Z, İtil O, Öztura İ ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve obstrüktif uyku apne sendromu birlikteliği (Overlap Sendromu). Toraks Dergisi 2002 ; 3 : 161-168.
51. Ryan S, Mc Nicholas WT. Intermittent hypoxia and activation of inflammatory molecular pathways in OSAS. Arch Physiology and Biochemistry 2008 ; 114 : 261-6.
52. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population. Sleep. 1983 ; 6 : 312-318.
53. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz ve Toraks 1997 ; 4 : 7-11.
54. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea sydrome. Clin Chest Med. 1998 ; 19 : 1-19.
55. Köktürk O. Obstrüktif sleep apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberkuloz ve Toraks Dergisi. 1998 ; 46 : 193-201.
56. Findley LJ, Levinson LP, Bonnie RJ. Driving performance and automobille accidents in patients with sleep apnea. Clin Chest Med. 1992 ; 13 : 427-435.
57. Papilla İ, Acıoğlu E. Obstrüktif uyku apne sendromu. Klinik Gelişim. 2005 ; 18 : 42-50.
58. He J, Kryger MH, Jorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and Apnea Index in Obstructive Sleep Apnea. Experience in 385 Male Patients. Chest 1988 ; 94 : 9-14.
59. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: The Epworth Sleepiness Scale. Chest 1993 ; 103 : 30-6.
60. Türk Uyku Tıbbı Derneği Uyku Hastalıkları Çalışma Kılavuzu, 2008.
61. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. Technology and Healt Care 1997 ; 5 : 285-305.
62. Lee-Chiong TL Jr. Monitoring respiration during sleep. Clin Chest Med 2003;24: 297-306.

63. Yu Y, Lu BS,Wang B et al. Short Sleep Duration and Adiposity in Chinese Adolescents. Sleep 2007 ; Vol 30, No 12.
64. Kapas L, Hong L, Cady AB et al. Somnogenic, pyrogenic, and anorectic activities of tumor necrosis factor-a and TNFa fragments. Am J Physiol 1992 ; 263 : 708–715.
65. Mastorakos G, Chrousos GP, Weber JS. Recombinant interleukin-6 activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. J Elin Endocrinol Metab 1993 ; 77 : 1690–1694.
66. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP. Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. J Clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 : 1313–1316.
67. Punjabi NM, Beamer BA. C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity. Sleep 2007 ; 1 ; 30 : 679-680.
68. Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. Int J Obes Relat Metab Disord 1996 ; 20 : 291–320.
69. Hannon S, Lee S, Chakravorty S et al. Sleep-disordered breathing in obese adolescents is associated with visceral adiposity and markers of insulin resistance. Int J of Ped Obesity 2010 ; 1-4.
70. Shimura R, Tatsumi K, Nakamura A et al. Fat accumulation leptin and hypercapnia in OSAS. Chest 2005 ; 127 : 543-549.
71. Arkam DS, Astrup AV, Atinmo T, Boissin JL, Bray GA, Carroll KK et al. World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998 ; 1-276.
72. Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları (TOHTA). Endokrinolojide yönelişler dergisi 2002 ; 11: 1-16.
73. Kopelman PG, Dunitz M. Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi, 1.Baskı, And yayıncılık, İstanbul, 2003.
74. Kehayias JJ, Heymsfield SB, Lo-Monte AF, et al. In vivo determination of body fat measuring total body carbon. Am J Clin Nutr 1991 ; 53 : 1339-1344.

75. Hentschel M, Paul D, Korsten U-Reck et al. Can body volume be determined by PET? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005 ; 32 : 564–568.
76. Erselcan T, Turgut B, Dogan D, Ozdemir S. Lean body mass based standardized uptake value, derived from a predictive equation, might be misleading in PET studies. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002 ; 29 : 1630–8.
77. Mendez J, Lukaski HC.Variability of body density in ambulatory subjects measured on different days.Am J Clin Nutr 1981 ; 34 : 78-81.
78. Lukaski HC. Methods for the assesment of human body composition:Traditional and new. Am J Clin Nutr 1987 ; 46 : 537-556.
79. Armellini F,Zamboni M,Rigo L,et al.Sonography detection of small intraabdominal fat variations.Int J Obes 1991 ; 15 : 847-852.
80. Seidell JC, Bakker CJG,Van der Kooy K, İmaging techiques for measuring adipose tissue distribution.A comparission between 66 computed tomography and 1.5 T magnetic resonance.Am J Clin Nutr 1990 ; 51: 953-957.
81. Huda W, Morin RL Patient doses in bone mineral densitometry. Br J Radiol_1996 May ; 69 (821) : 422-425.
82. Baumgartner RN, Chumlea WC,Roche AF.İmpedance for body composition. Exerc Sport Sci Rev 1990 ; 18 : 193-224.
83. Saunders NH, AL Zeibak S, Ryde SJS, et al. The composition of weight loss in dieting obese females by electrical methods. Int J Obes 1993 ; 17 : 317-322.
84. Mettler FA, Guiberteau MJ. Essential Nuclear Medicine Imaging. Pennsylvania: Saunders Elsevier, 2006 : 288-289.
85. Glen M. Blake and Ignac Fogelman. Metabolic Bone Disease. Seminars in Nuclear Medicine Vol 27, Issue 3, July 1997, Pages 210-228.
86. Van der Kooy, Seidell JC. Techiques for the measurements of visceral fat. A practical guide.Int J Obesity 1993 ; 17 : 187-196.
87. Gotfredsen A, Jensen J, Borg J, et al. Measurement of lean body mass and total body fat using dual photon absorptiometry. Metabolism 1986 ; 35 : 88-93.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

" **Uykuda Solunum Bozukluğu Olgularında Vücut Kompozisyonu Değişikliklerinin DEXA Yöntemi ile Değerlendirilmesi**"

Dr. İsmail Fırat ÖZSAKARYA

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 21.02.2006
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 29.07.2010
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 29.07.2010
Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Ali ŞAHİN
Jüri üyesi : Prof. Dr. Erhan VAROĞLU
Jüri üyesi : Prof. Dr. Nihat OKÇU
Jüri üyesi : Doç. Dr. Mustafa Vecdi ERTEKİN
Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Bedri SEVEN
Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Elif DEMİRCİ

Prof. Dr. Erhan VAROĞLU
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Temmuz-2010
ERZURUM