

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
CPAP(CONTINUOUS POSİTİVE AIRWAY PRESSURE), EGZERSİZ VE
DİYETİN EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Irmak TÜRKER

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2021

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA
CPAP(CONTINUOUS POSİTİVE AIRWAY PRESSURE), EGZERSİZ VE
DİYETİN EGZERSİZ KAPASİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. İrmak TÜRKER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA

KONYA, 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve özverileriyle yaptıkları katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Adil ZAMANİ 'ye ve kıymetli hocalarım ; Prof. Dr. Turgut TEKE, Dr. Öğr. Üyesi Soner DEMİRBAŞ , Dr. Öğr. Üyesi Celalettin Korkmaz , Dr. Öğr. Üyesi Hülya VATANSEV 'e

Uzmanlık eğitimimde ve tez dönemimde yardımcı olan , bilgi ve tecrübesiyle bana her türlü desteği sağlayan, tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA'ya

Uzmanlık eğitimim boyunca keyifle beraber çalıştığım , mesleğimi daha da anlamlandıran başta Uz. Dr. Ece ÜNÜVAR ŞENAY ve Uz. Dr. Halimnur ÇELİK olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ,hemşirelerimize, sekreterlerimize , teknisyenlerimize ve personellerimize

Bugüne gelmemde sonsuz emekleri olan , desteklerini her zaman hissettiğim canım meleğim Muhammed Mustafa ALKAN ,canım kardeşim Sema Nur ÇELEN , annem , babam ve tüm aile fertlerime

Her daim yanımda olan eşim Op. Dr. Mehmet TÜRKER'e ve canım oğlum Metehan TÜRKER'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Irmak TÜRKER

KONYA 2021

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), Egzersiz Ve Diyetin Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkisi, Dr. Irmak Türker, Uzmanlık Tezi, Konya, 2021.

Amaç. Bu çalışmada; ağır dereceli obstrüktif uyku apneli (OUAS) hastalarda CPAP tedavisi ve CPAP tedavisine ek olarak uygulanan egzersiz ve diyet uygulamasının egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem. Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarı ve Pulmoner Rehabilitasyon bölümünde Haziran 2019 tarihinden sonra OUAS nedeniyle takip edilen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Yeni tanı almış 15 ağır dereceli OUAS olgusu ve ağır dereceli OUAS'lı ve en az 3 aydır CPAP tedavisi almaktayken 12 hafta boyunca CPAP tedavisine ek olarak pulmoner rehabilitasyon ve diyet polikliniği kontrolünde diyet ve egzersiz yapan hasta grupları çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular. Olguların %43,3'ü kadın, yaş ortalaması $49,03 \pm 12,23$, VKİ ortalaması $34,01 \pm 5,05$ 'ti. Tedavi almayan grup ile karşılaştırıldığında, CPAP tedavisi alan olguların FVC değeri ($p=0,003$), 6 dakikada yürüdüğü mesafe ($p=0,003$) ve tahmin edilen mesafe yüzdesi ($p=0,002$) anlamlı düzeyde daha fazla, bitiş BORG skoru ve EUS skor ortalaması anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$). 3 Ay CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS gruplarının polisomnografileri karşılaştırıldığında uyku etkinliği ve NREM3 oranı dışında tüm parametrelerde istatistiki olarak anlamlı düzelme mevcuttu (Tüm $p<0,05$). Gruplar arasında biyokimyasal değerler açısından fark yoktu (Tüm $p>0,05$). 3 ay boyunca sadece CPAP tedavisi verildikten sonraki sonuçlar ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan grupta, VKİ, kan basıncı, CRP, insülin, proBNP, kolesterol, VLDL, trigliserid, glukoz, BORG skoru, EUS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalırken ($p<0,05$), HDL, FEV1, FVC, ortalama SpO₂ ve NREM3 % değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$) 6DYT sonuçları incelendiğinde sadece CPAP tedavisi sonuçları ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan olguların bitiş kalp hızı anlamlı düzeyde azalırken, başlangıç ve bitiş SpO₂, 6 dakikada yürüdüğü mesafe ve tahmin edilen mesafe yüzdesi değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$). CPAP+Egzersiz ve diyet tedavisi sonrasında VKİ'deki değişim ile EUS değişimi arasında, 6DYT'deki değişim ile NREM3% ve SpO₂ düzeyi ($r=0,571$, $p=0,025$).değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı. Tedavi almayan olgularda, CPAP tedavisi sonrası olumlu olarak değiştiği belirlenen parametreler arasından EUS ile tahmin edilen mesafe yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif yönde orta düzeyde, FVC ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı.

Sonuç. Çalışmamızda OUAS olgularında CPAP tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet uygulamalarının hastaların egzersiz kapasitesi başta olmak üzere gündüz aşırı uyku hallerinde, kan basıncı, CRP, insülin, proBNP, kolesterol, VLDL, trigliserid, glukoz, BORG skoru değerlerinde düzelmeye neden olduğu, OUAS'a bağlı metabolik ve kardiyak komorbiditelerin azaltılmasında egzersiz ve diyetin tek başına CPAP tan daha etkili olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı, Egzersiz, Diyet, Egzersiz kapasitesi.



ABSTRACT

The Effect of CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), Exercise and Diet on Exercise Capacity in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

IrmakTürker, MD., Dissertation, Konya, 2021.

Aim. In this study; We aimed to evaluate the effects of exercise and diet application applied in addition to CPAP treatment and CPAP treatment on exercise capacity, respiratory functions and biochemical parameters in patients with severe obstructive sleep apnea (OSAS).

Method. Thirty patients who were followed up for OSAS in Konya Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Chest Diseases Clinic Sleep Laboratory and Pulmonary Rehabilitation Department after June 2019 were included in the study. Fifteen newly diagnosed patients with severe OSAS and patients with severe OSAS who had been receiving CPAP treatment for at least 3 months, and who used diet and exercise under the control of pulmonary rehabilitation and diet polyclinic in addition to CPAP for 12 weeks were included in the study.

Results. 43.3% of the cases were female, the mean age was 49.03 ± 12.23 and the mean BMI was 34.01 ± 5.05 . Compared to the group who did not receive treatment, the FVC value ($p = 0.003$), distance walked in 6 minutes ($p = 0.003$) and the percentage of estimated distance ($p = 0.002$) were significantly higher in patients who received CPAP treatment, and the end BORG score and EUS score mean were significantly higher. levels were lower ($p = 0.006$ and $p < 0.001$, respectively). When the polysomnographies of OSAS groups with and without CPAP for 3 months were compared, there was a statistically significant improvement in all parameters except sleep efficiency and NREM3 ratio (All $p < 0.05$). There was no difference between the groups in terms of biochemical values (All $p > 0.05$). Compared with the results after only CPAP treatment for 3 months, BMI, blood pressure, CRP, insulin, proBNP, cholesterol, VLDL, triglyceride, glucose, BORG score, EUS score were statistically HDL, FEV1, FVC, mean SpO2 and NREM3% values were statistically significantly increased ($p < 0.05$). When 6MWT results were examined, only CPAP treatment results were compared with CPAP for 3 months. While the end heart rate decreased significantly in the patients who did diet and exercise in addition to their treatment, the values of SpO2 at the beginning and end, the distance walked in 6 minutes and the percentage of estimated distance increased statistically ($p < 0.05$). There is a statistically significant, positive, moderate correlation between the change in BMI after CPAP + exercise and diet therapy and the change in EUS, the change in 6MWT and the changes in NREM3% and SpO2 level ($r = 0.571$, $p = 0.025$). was detected. Among the parameters determined to be positively changed after CPAP treatment, it was found that there was a statistically significant negative correlation between the percentage of distance estimated by EUS, and a high level of positive correlation between the FVC and the distance walked in 6 minutes.

Conclusion. In our study, in OSAS cases, exercise and diet applications in addition to CPAP treatment led to improvement in the patients' excessive daytime sleepiness, especially the exercise capacity, blood pressure, CRP, insulin, proBNP, cholesterol, VLDL, triglyceride, glucose, BORG score values. Exercise and diet alone were found to be more effective than CPAP in reducing metabolic and cardiac comorbidities.

Keywords. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Continuous Positive Airway Pressure, Exercise, Diet, Exercise capacity

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER.....	xi
KISALTMALAR ve SİMGELER.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	13
2. GENEL BİLGİLER.....	15
2.1. Uykuda Solunum Bozuklukları (USB).....	15
2.1.1.Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	15
2.2. OUAS ve Obezite.....	48
2.3. OUAS ve Egzersiz	48
2.4. CPAP'ın Egzersiz Kapasitesine Etkisi.....	51
2.5. BORG Skalası.....	52
2.6. Solunum fonksiyon testi	52
2.7. OUAS ve Solunum Fonksiyon testi	52
2.8. CRP	53
2.9. Pro-BNP	53
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	55
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı	55
3.2. Araştırmanın Evreni.....	55
3.3. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı.....	56
3.4. Yapılan Müdahaleler ve Kullanılan Ölçekler	56
3.4.1.Pulmoner Rehabilitasyon ve Egzersiz	56
3.4.2.Diyet	57
3.4.3.Polisomnografi Uygulanması	57
3.4.4.Epworth uykululuk skalası	58
3.4.5.Solunum fonksiyon testleri (SFT)	58
3.4.6.6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ve BORG skalası.....	58

3.5. Etik Kurul ve Kurum İzinleri.....	60
3.6. İstatistiksel Analiz.....	60
4. BULGULAR.....	62
4.1. CPAP tedavisi alan ve tedavi almayan OUAS hastalarının sonuçlarının karşılaştırılması.....	62
4.2. En az 3 ay CPAP tedavisi alan OUAS lı hastaların, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki sonuçlarının karşılaştırılması	67
5. TARTIŞMA	80
6. SONUÇ.....	90
7. KAYNAKLAR	92



TABLÖLAR

Tablo 2 1. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması (ICSD-3) (22)	15
Tablo 2 2. Epworth Uykululuk Ölçeği.....	22
Tablo 2 3. OUAS'ta klasik semptom ve bulgular	23
Tablo 4. 1. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırmaları	62
Tablo 4. 2. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının SFT, 6 dakika yürüme testi, BORG ölçeği ve Epworth uykululuk ölçeği sonuçlarının karşılaştırmaları	64
Tablo 4. 3. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının polisomnografi sonuçlarının karşılaştırması	65
Tablo 4. 4. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırması	66
Tablo 4. 5. CPAP tedavisi alan OUAS lı hastaların, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki vücut kitle indeksi ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	67
Tablo 4. 6. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması	68
Tablo 4. 7. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki SFT, 6 dakika yürüme testi, BORG ölçeği ve Epworth uykululuk ölçeği sonuçlarının dağılımı	70
Tablo 4. 8. CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan hastaların VKİ'deki değişim ile 6DYT, SpO ₂ , Borg ve EUS değişimleri arasında korelasyon ilişkisi	72
Tablo 4. 9. CPAP+ Egzersiz ve diyet tedavisi sonrası 6DYT mesafe değişimi ile AHI, NREM3%, SpO ₂ değerlerindeki değişim arasında korelasyon ilişkisi.....	73

Tablo 4. 10. CPAP tedavisi alan ve almayan hastalarda tedavi sonrası olumlu olarak değiştiği belirlenen parametreler ile 6 dakika yürüdüğü mesafe, tahmin edilen mesafe yüzdesi ve Borg bitiş skor değişimleri arasında korelasyon ilişkisi76

Tablo 4. 11. CPAP+Egzersiz ve diyet sonrası düzelen biyokimyasal parametrelerde ki değişim ile VKİ, FVC, 6 dakikada yürüdüğü mesafe, tahmin edilen mesafe yüzdesi, bitiş SpO₂ ve EUS ölçek skor değişimleri arasında korelasyon ilişkisi79



ŞEKİLLER

Şekil 2 1. Normal hava yolu ve çeşitli seviyelerde kollabe olmuş hava yolu	18
Şekil 2 2. OUAS etyopatogenezinde “Birleşik Teori”	20
Şekil 2 3. CPAP tedavisinde uygulanan maske çeşitleri:	41
Şekil 2 4. Nazal stripininspiryumda hava geçişine izin verirken (sağda)ekspiryumda hava geçişini kısıtlanması (solda)	43
Şekil 4. 1. CPAP Tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet uygulayan hastaların 6DYT mesafe değişimi ile NREM3% uyku süresideğişimi arasında korelasyon grafiği.....	74
Şekil 4. 2. CPAP +Egzersiz ve diyet tedavisi alan olgularda ortalama SpO2 yüzdesindeki değişim ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe arasında korelasyon grafiği	75
Şekil 4. 3. Sadece CPAP tedavisi alan olgularda düzelen EUS skoru ile tahmin edilen yürüme mesafesi yüzdesi arasında korelasyon grafiği	77
Şekil 4. 4. Sadece CPAP tedavisi alan olgularda FVC değişimi ile 6 dakikayürüdüğü mesafe arasında korelasyon grafiği	78

KISALTMALAR ve SİMGELER

6DYT	: Altı Dakika Yürüme Testi
AASM	: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AHI	: ApneHipopne İndeksi
APAP	: AutomaticPositiveAirwayPressure
BİPAP	: BilevelPositiveAirwayPressure
CPAP	: ContinuousPositiveAirwayPressure
CRP	: C-Reaktif Protein
EMG	: Elektromiyografi
EUS	: Epworth Uyku Skoru
FEV1	: ForcedExpiratory Volume
FVC	: ForcedVitalCapacity
HDL	: High DensityLipoprotein
LDL	: LowDensityLipoprotein
NREM	: NonRapidEyeMovement
OCST	: Out of Center SleepTesting
OUAS	: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
ProBNP	: Prohormone of Brain NatriureticPeptide
PSG	: Polisomnografi
REM	: RapidEyeMovement
RERA	: Solunum Eforu İle İlişkili Arousal
RKÇ	: Randomize Kontrollü Çalışma
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SpO2	: Oksijen Satürasyonu
USB	: Uykuda Solunum Bozuklukları
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: VeryLowDensityLipoprotein

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), uyku esnasında üst solunum yolunda tekrarlayan obstrüksiyonlar, oksijen desatürasyonu, sık uykudan uyanma, yüksek sesli horlama ve gündüz aşırı uyku hali (GAUH) ile karakterize bir sendromdur (1). OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite ve bozulmuş glukoz toleransı arasında bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (2, 3). OUAS ile egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, OUAS'lı hastalarda egzersiz kapasitesinin azaldığı bildirilmiştir (4-6).

Pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi yetişkin OUAS olgularında en önemli tedavi seçeneğidir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin mekanizması, faringeal transmural basıncın sürekliliğinin sağlanmasıyla, lümen içi basıncın etraf dokuların basıncından daha yüksek olması prensibine dayanmaktadır. Buna ek olarak CPAP ekspirasyon sonrası akciğer hacim artışı ile üst hava yolunu stabilize eder (7). Yapılan birçok meta-analizde ve randomize kontrollü çalışmada, CPAP tedavisinin Apne Hipopne İndeksi'ni (AHI), gündüz uykululuğu, sistemik kan basıncını, kaza riskini azalttığı ve hayat kalitesini artırdığı gösterilmiştir (8-10). Fakat mortalite üzerine olan etkileri halen net değildir.

Fiziksel aktivite, “iskelet kasları tarafından üretilen ve artan enerji harcamasına neden olan herhangi bir vücut hareketi” (11) olarak tanımlanmaktadır ve şu anda sağlığı geliştiren en önemli davranışlardan biri olarak kabul edilmektedir (12). Daha kaliteli uyku ile ilişkilendirilmiştir ve uyku ile fiziksel aktivite arasında çift yönlü bir ilişki olduğu varsayılmaktadır (13). Bu gözlemler, düşük uyku kalitesi bildiren yetişkinlerin uyku şikayeti olmayan benzer yetişkinlere göre daha düşük fiziksel aktivite seviyelerine sahip olduğunu gösteren vaka kontrol çalışmalarına dayanmaktadır (14). OUAS'lı yetişkinlerin uyku apnesi olmayan yetişkinlere göre günlük işlerinde daha aktif olma olasılığı daha düşüktür (15, 16). OUAS hastalarında gözlenen düşük fiziksel aktivite seviyeleri; yaşadıkları yorgunluk ve uyku haline, aşırı kilo alımına, OUAS'ın klinik bir sonucu olan düşük enerji seviyesine (17) ve ilişkili kognitif değişikliklere atfedilmiştir (18). Tek başına CPAP tedavisinin bu durumu düzeltip düzeltmediği açık değildir. OUAS hastalarında, CPAP tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet programları son yıllarda yapılan çalışmaların ilgi odağı olmaya başlamıştır. Egzersiz programı oluşturulması “kişiye özel olarak

planlanan, yapılandırılan ve tekrar edilebilir fiziksel aktiviteler” olarak tanımlanabilir (11). Düzenli fiziksel aktivite ve diyet, vücut ağırlığının korunması (19), kan basıncının düşmesi (20) ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi (21) ile ilişkilendirilmiştir, bu nedenle OUAS ile ilişkili kardiyovasküler ve metabolik risk faktörlerini ve komorbitileri azaltmak için yararlı bir seçenektir (1).

Bu çalışmada; OUAS’lı hastalarda CPAP tedavisinin, egzersiz ve diyetin egzersiz kapasitesi, dispne, solunum fonksiyon testleri, gündüz aşırı uyku hali, ve biyokimyasal parametreler:kan lipidleri, açlık kan glukozu, insülin, CRP, proBNP, üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uykuda Solunum Bozuklukları (USB)

Uyku sırasında solunum şeklinde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolara USB denilmektedir (22).

Tablo 2 1. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması (ICSD-3) (22)

Santral uyku apne sendromları	Cheyne stockes solunum paternine bağlı gelişen SUA Yüksek rakım periyodik solunumuna bağlı gelişen SUA Cheyne- Stockes dışı tıbbi durumlara bağlı gelişen SUA İlaç veya maddeye bağlı gelişen SUA Primer SUA Primer SUA, infant Primer SUA, prematüre
Obstrüktif uyku apne sendromları	Obstrüktif uyku apne, yetişkin Obstrüktif uyku apne, pediatrik
Uyku ilişkili hipoventilasyon sendromları	Obezite hipoventilasyon sendromu Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu Hipotalamik disfonksiyonla beraber geç başlangıçlı hipoventilasyon sendromu İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon İlaç yada madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon Tıbbi bozukluklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
Uyku ilişkili hipoksemi sendromu	

2.1.1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

2.1.1.1. Tanım

2005 yılında AASM tarafından yayınlanan Uyku Hastalıkları Uluslararası Sınıflamasına (International Classification of sleep disorders-2: ICSD-2) göre OUAS,

“uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur” şeklinde tanımlanmaktadır (23).

2014 yılında AASM tarafından yayınlanan Uyku Hastalıkları Uluslararası Sınıflamasına ICSD-3 göre şu şartlarda OUAS tanısı konabilir: OUAS ilişkili semptomlarla (gündüz aşırı uyku hali, uykusuzluk, horlama, gece solunum sıkıntısı hissetme, gece tanıklı apne) veya ilişkili tıbbi-psikiyatrik bozukluklarla (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyonu, konjestif kalp yetmezliği, inme, diyabet, bilişsel işlev bozukluğu veya ruh hali bozukluk) birlikte uyku esnasında saat başına beş veya daha fazla solunum olayı (apne/hipopne/RERA=solunum ilişkili uyanıklık) tesbit edilmesi; veya ilişkili semptomlara bakılmaksızın, uykuda saat başına 15 ve daha fazla solunum olayı olması şeklinde tanımlanır(24, 25).

Ciddi durumlarda, solunum olayları saatte 100'den fazla olabilir ve tipik olarak her olay en az 10 saniye sürer (26).

Apne: Solunum sisteminde hava akımının en az 10 saniye veya daha uzun süre kesilmesi ile karakterize bir durumdur.

Hipopne: Uyku sırasında en az 10 saniye veya daha fazla süreyle nazal basınç sinyalinde %30 veya daha fazla düşüş meydana gelmesi, bununla birlikte oksijen satürasyonunda en az %3' lük azalma veya arousal olmasıdır.

Arousal: Elektroensefalografik bir uyanmaya davranışsal uyanmanın eşlik etmediği durumu tariflemektedir.

Arousal ile İlişkili Solunum Çabasında Artma (RERA): Apne ya da hipopne tanımına uymayan, solunum çabasında artışla karakterize arousala sonlanansolunum olayıdır.

AHI: Uyku süresince görülen apne ve hipopnelerin saat başına düşen sayısıdır.

Solunum Sıkıntı İndeksi (Respiratory Disturbance Indeks=RDI): Uyku süresince görülen apne, hipopne ve RERA'ların saat başına düşen sayısıdır.

2.1.1.2. Epidemiyoloji

OUAS, uyku ilişkili solunum bozukluklarının en sık görülenidir, Prevalansı, OUAS'ı tanımlayan klinik semptomlar ile birlikte 5 olay / saat'lik bir AHI eşiği kullanılan çalışmalarda (hipopnelerle ilişkili % 4 oksijen desatürasyonları ile) erkeklerin % 14'ü ve kadınların% 5'ini etkilediği bildirilmiştir.(16).

Bazı popülasyonlarda OUAS prevalansı, bu tahminden önemli ölçüde daha yüksektir, örneğin, bariatrik cerrahi için değerlendirilen morbid obez hastalar (tahmini aralık % 70 ila % 80) veya geçici iskemik atak veya felç geçirmiş hastalarda (tahmini aralık% 60 ila% 70) (27).

Diğer OUAS oranlarında artışa sahip olduğu gösterilen popülasyonlar, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, aritmiler, refrakter hipertansiyon, tip 2 diyabet ve polikistik over hastalığını içerir (28, 29).

2.1.1.3. Etyoloji

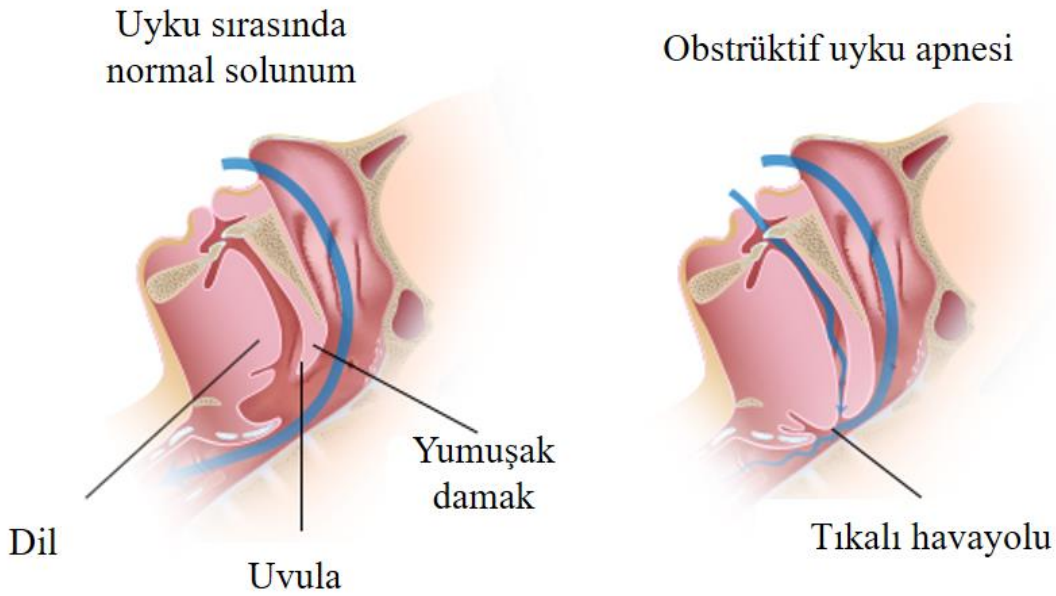
OUAS ilk olarak 40 yıl önce tanımlandı ve klinik önemi giderek arttı. Obezite ile güçlü bir şekilde ilişkili olmakla birlikte, belirli bir kraniyofasiyal yapının da önemli bir katkı faktörü olduğu düşüncesi giderek artmaktadır (30).

OUAS çok faktörlü bir hastalık olarak düşünülmelidir. Çoklu genler, çevresel etkiler ve gelişme faktörleri OUAS ile yakından ilişkilidir. Redline ve Tishler, obstrüktif uyku apnesi için çeşitli risk faktörlerinin genetik temeli üzerinde durmaktadır. Bu risk faktörleri obezite, ventilasyonun merkezi kontrolü ve kraniyofasiyal morfolojiyi içerir. Muhtemelen bu nedenle, uyku apne sendromu semptomlarının, bu hastaların ailelerinde daha yaygın olduğu bulunmuştur (31).

2.1.1.4. Etyopatogenez

İnsan üst solunum yolu, konuşma, yiyeceklerin / sıvıların yutulması ve solunum için havanın geçişi gibi fonksiyonel görevlerin gerçekleştirilmesinde yer alan çok amaçlı bir yapıdır. Her ne kadar üst solunum yolunun şekil değiştirme ve anlık olarak kapanma kabiliyeti, uyanıklık sırasında konuşma ve yutma için zorunlu olsa da, bu özellik uyku gibi uygun olmayan zamanlarda çökerek hava yolunun kapanmasına neden olabilir (32).

Tamamen anatomik bir bakış açısına göre, dar bir üst hava yolu genellikle daha büyük bir hava yoluna göre daha çok çökme eğilimindedir.. Isono ve meslektaşları, genel anestezi ve kas paralizisi etkisi altında olan OUAS grubunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında OUAS'de kapanma basıncında artış bildirmişlerdir (33).



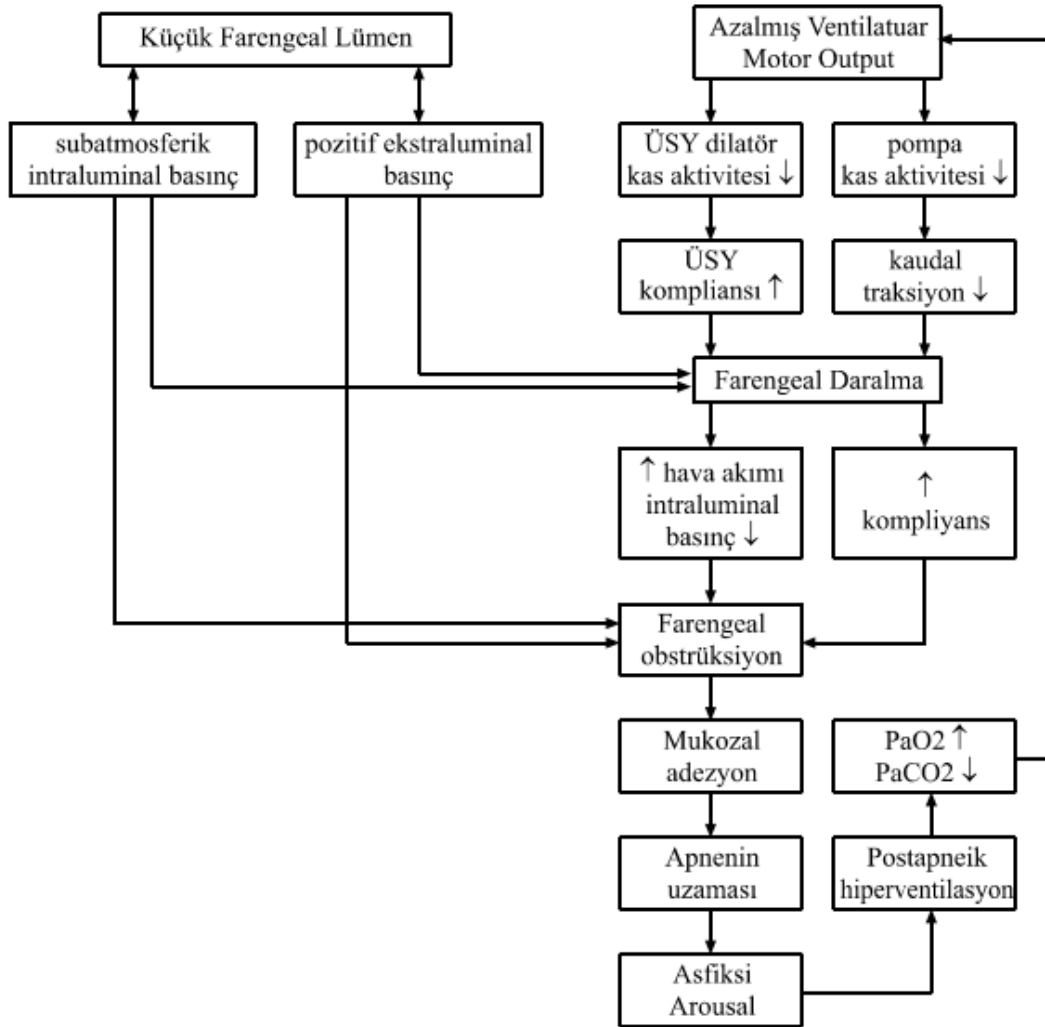
Şekil 2 1. Normal hava yolu ve çeşitli seviyelerde kollabe olmuş hava yolu

Uyanıklık sırasında, OUAS'lı hastaların, solunum yolu açıklığını korumak için üst solunum yolu dilatatör kas aktivitesini artıran koruyucu refleksleri kullandığı görülmektedir (33). Buna göre, insanlarda en geniş ve en çok çalışılan üst solunum yolu dilatatör kası olan genioglossus, OUAS'lı hastalarda daha yüksek aktiviteye sahiptir. OUAS'nin

patogenezinde önemli olduğuna inanılan bir mekanizma, faringeal anatomi ile üst solunum yolu dilatatör kaslarının uyku sırasında hava yolu açıklığını sürdürme yeteneğinin azalmış olması ile ilgilidir (33). Uykuda solunum sırasında hava akımını geri kazanmaya yönelik bu koruyucu reflekslerin yanıtlarının etkinliğinde bireyler arası önemli değişkenlik olduğu görülmektedir (34). Bu nedenle bu olay basit tek bir mekanizma ile açıklanamaz. Daha önce çeşitli teoriler ortaya atılmış ancak yetersiz kalmıştır. Birleşik teori adı verilen teoride; üst solunum yolu obstrüksiyonu patofizyolojisinde rol oynayan faktörler Şekil 2.2'de görülmekte olup bu faktörlerin bazıları ispatlanmış, bazıları ise olası etkili faktörlerdir. Ancak bunlar arasında vazgeçilmez olanı küçük lümen ya da artmış ekstraluminal basınç nedeni ile kollabe olmaya eğilimli farenkstir.

Bir hipopne veya bir apne sırasında gelişen kısa süreli uyanıklığın (arousal), hava yolunun yeniden açılmasında önemli bir koruyucu mekanizma olduğuna inanılmaktadır (35). OUAS'lı hastaların kortikal uyarılmada ventilasyonu eski haline getirmede sağlıklı insanların gerisinde kaldıkları gösterilmiştir (35). Bireyler arası geniş değişkenlik olmasına rağmen, OUAS'lı hastalar hava yolu tıkanıklığına (daha fazla negatif basınç gerekli veya daha yüksek bir uyarılma eşiği) kontrol grubundan daha fazla bozulmuş uyarılma yanıtı verme eğilimindedir (36). OUAS'lı hastaların bazılarının solunum yükü karşısında ventilasyonu, sağlıklı bireylerden daha az olsa da, kortikal uyarılma ile sağlayabileceği tespit edilmiştir. Uyku sırasında telafi edici mekanizmaları ile yeterli bir süre uykuda kalabilirlerse; örneğin, karbondioksit ve negatif basınç gibi uyaran kombinasyonları uyku sırasında üst solunum yolu dilatatör kaslarını aktive edebildiği için, uyarılmaların geciktirilmesi, faringeal açıklığı geri kazanmak için yeterli solunum uyarını birikmesine izin verirse faydalı olabilir. Böyle bir durumda, uyarılmanın uykudan çıkmayı önleme stratejileri, uyanma eşiği düşük hastalarda daha faydalı olacaktır. Bununla birlikte, yüksek uyarılma eşiğine sahip hastalarda ve daha önceden solunum hastalığı bulunan hastalarda

uyarılma eşiğinin arttırılması, kan gazı anormalliklerinin kötüleşmesi nedeniyle zararlı olabilir (37). OUAS'nin PAP ile tedavi edilmesi, uyarılma eşiğini azaltma eğilimindedir (38).



Şekil 2 2. OUAS etyopatogenezinde “Birleşik Teori”

2.1.1.5. Tanı Yöntemleri

2.1.1.5.1. Klinik Tanı

2.1.1.5.1.1. Semptomlar

OUAS'da sıkça bildirilen semptomlar habituel (hemen hemen her gece) ve yüksek sesli horlama, gündüz aşırı uykululuk hali, sabah yorgun dinlenmemiş uyanma ve baş ağrısıdır. Hastanın eşi (veya uykusuna tanık olan kişi) tarafından tanık olduğu apneler bildirilebilir. Tanıklı apne ve horlamanın sorgulanması açısından eşlerin bildirimisi önemlidir (39).

OUAS'nın belirtileri, semptomları ve sonuçları, üst hava yolunun tekrarlayan kollapsına bağlı olarak meydana gelen düzensizliklerin bir sonucudur: Uyku bölünmeleri, hipoksemi, hiperkapni, intratorasik basınçta belirgin artışlar ve artmış sempatik aktivite. Bu nedenle OUAS'da klinik semptomlar oldukça geniş bir yelpaze çizmektedir. OUAS hastaları birçok farklı uzmanlık alanının karşısına çıkabilir: (39).

Psikiyatri (depresyon, anksiyete, davranış sorunları),

Nöroloji (epilepsi, inme, sabah baş ağrısı, insomnia),

Gastroenteroloji (gastroözofageal reflü),

Göğüs hastalıkları (nokturnal dispne, solunum yetmezliği),

Kardiyoloji (hipertansiyon, sol ventrikül hipertofisi, nokturnal anjina, myokard infarktüsü, bradikardiler başta olmak üzere aritmiler, kalp yetmezliği, kor pulmonale, artmış pulmoner basınç),

Kulak burun boğaz (horlama, ağız kuruluğu, boğaz ağrısı, seste kabalaşma, işitme kaybı),

Üroloji (noktüri, empotans, erektil disfonksiyon),

Endokrinoloji (hipotiroidizm, akromegali, diyabetes mellitus),

Hematoloji (polisitemi),

Anestezi (entübasyon güçlüğü) gibi (39)

Gündüz aşırı uykululuk OUAS'de en sık gözlenen semptomlardandır. Epworth Uyukululuk Skalası (EUS), 8 sorudan oluşan, kendi kendine yönetilen bir ankettir. Katılımcılardan, sekiz aşamalı etkinliklerle uğraşırken 4 puanlık bir ölçekte (0-3), uyumalarını değerlendirmeleri istenir. 10 ve üzeri değerler aşırı uyku hali olarak kabul edilir (40).

Tablo 2 2. Epworth Uyukululuk Ölçeği

Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatroda uyuklarmısınız?,	0	1	2	3
Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıktaki arabada beklerken uyuklarmısınız?,	0	1	2	3

Özellikle OUAS'ın karakteristik semptomları ve fizik muayene bulguları ile birlikte bulunduğu bazı komorbiditelerin bulunması hastalarda OUAS olasılığını artırır. Eşlik eden hastalıkların, semptomların ve anatominin değerlendirilmesi sadece OUAS hastalarını tararken değil, aynı zamanda tanı testlerinin ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde de önemlidir (41).

OUAS semptomları (Tablo 2.3) sinsice başlar ve genellikle hasta değerlendirmeye alınmadan yıllar önce ortaya çıkar.

Tablo 2 3. OUAS'ta klasik semptom ve bulgular

OUAS Semptomları	OUAS Bulguları
• Horlama	• Obezite
• Gündüz aşırı uyku hali	• Boyun çevresinin geniş olması
• Geceleri boğulma veya nefes nefese kalma	• Üst hava yolu darlığı, tonsiller hipertrofi
• Gece terlemeleri	• Hipertansiyon
• Nörobilişsel bozukluk	• P2 Kalp sesi Sertleşmesi
• Gastro özefagial reflü	• Retrognati
• Sabah baş ağrıları	• Septum deviastonu, konka hipertrofisi
• Uykusuzluk	• Oksijen saturasyon düşüklüğü
• Erektile disfonksiyon	• S3 kalp sesi
• Noktüri	• Alt ekstremitelerde ödeme

2.1.1.5.1.2. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayenede aşağıdaki bulgular saptanabilir:

Obezite - Vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg /m'den büyük olması,

Büyük boyun çevresi - Erkeklerde 43 cm'den (17 inç), kadınlarda 37 cm'den (15 inç) büyük olması,

Anormal (artmış) Mallampati skoru olması, (Mallampati skoru değerlendirmesi; başlangıçta entübasyonun ölçülmesi için tasarlanmış, üst solunum yolu boyutlarını değerlendirmek için basit ve hızlı bir yöntem)

Birbirine degecek kadar büyük veya "öpüşen" bademcikler (grde 3+ ila 4+)

Yüksek kemerli sert damak

Sistemik hipertansiyon olması (OUAS'li hastaların yaklaşık olarak %50 sinde görülebilmektedir) (42).

Fizik muayenede OUAS'ın kesin tanısını koyduracak bir bulgu yoktur

Ayırıcı tanıda özellikle gece dispne nedenleri arasında bronşiyal astım, gastroözofagealreflü hastalığı ve panik bozukluğu bulunur. Nokturi yaygındır ve yaşla birlikte keskin bir şekilde artar. Hipertrofik benign prostat, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, böbrek hastalığı, diabetes insipidus ve diüretik ilaç alımı gibi ürolojik ve diğer tıbbi durumlardan da kaynaklanabileceği unutulmamalıdır (42).

2.1.1.5.1.3. Risk Faktörleri:

Erkek cinsiyet: OUAS erkeklerde 3 kat daha fazla görülür. Menapoz sonrası kadınlarda görülme sıklığı artmakla beraber heryaşta erkek cins daha risklidir.

Obezite: OUAS riski VKİ>29 olanlarda 8-12 kat artmıştır.

Kalın boyun çevresi: Erkeklerde 43 cm kadınlarda 37 cm üzeri olması risklidir.

Kalıtsal hastalıklar: Down , Collins, Trachlear, Apert sendromu ve Marfan gibi kalıtsal hatalıklar yada makroglossi, mikro ve retrognati gibi yapısal bozukluklar önemli risk faktörleridir.

Endokrin bozukluklar : Hipotiroidi, akromegali,mukopolisakkoridozlar

Alkol, sigara, sedatiflerin kullanımı.

2.1.1.5.2. Yardımcı Tanı Yöntemleri

OUAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da tanıyı desteklemeleri, OUAS komplikasyonlarını saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle birçok yardımcı tanı yöntemlerine başvurulmaktadır (43).

- Kan ve idrar tetkikleri
- Akciğer grafisi
- Solunum fonksiyon testleri
- Arteriyel kan gazları
- Arteriyel kan basıncı
- Elektro kardiyo grafi (EKG)
- Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ)
- Multipl sleep latency test (MSLT),Maintenance of Wakefulness Test (MWT)
- Pupillometri

OUAS tanısında akciğer grafisinin yeri yoktur. Ancak eşlik eden bazı hastalıkların (KOAHA, interstisyel akciğer hastalıkları vb.) ve komplikasyonlarının (kor pulmonale vb.) saptanmasında yardımcı olabilir. Solunum fonksiyon testlerinde genellikle normal veya restriktif patern izlenir.

OUAS ile ilişkili bazı elektrokardiografi (EKG) değişiklikleri bildirilmiştir. Bu değişiklikler prematür ventriküler kontraksiyon, atrial aritmiler, myokard infarktüsünde görülen değişikliklerdir (bir çalışmada ST segment çökmesi) (44).

2.1.1.5.3. Radyolojik Tanı

Üst solunum yolu görüntüleme yöntemlerinin OUAS tanısına katkısı kadar, uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi ve uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde de önemli yeri vardır .

2.1.1.5.3.1 Sefalometri: Baş ve boyun bölgesinin standart lateral grafisi üzerinde kemiklere ve yumuşak dokulara ait çeşitli referans noktaları arasındaki mesafe, açı ve alan ölçümlerinin yapılarak kraniofasial ve üst solunum yolu yumuşak dokusuna ait anormalliklerin saptandığı bir ölçüm yöntemidir (45).

2.1.1.5.3.2 Bilgisayarlı Tomografi

2.1.1.5.3.3 Manyetik Rezonans

2.1.1.5.3.4 Floroskopi: Uyanıkken ve uykuda üst solunum yolunun dinamik incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. İnceleme sırasında dil ve farengel bölge kalın bir tabaka baryumla kaplanır.

2.1.1.5.3.5 Akustik Refleksiyon: Ses dalgaları aracılığıyla üst solunum yolu alanının hesaplanmasını ve dinamik görüntülenmesini sağlayan noninvaziv bir tekniktir (45).

2.1.1.5.4. Endoskopik Tanı

Nazofarengolarenoskopi: OUAS'lı olgularda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek ve hava yolunun kollabe olduğu seviyeyi ve derecesini belirlemek amacıyla burundan glottise kadar üst solunum yolunun değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir (45).

2.1.1.5.5. Polisomnografi

OUAS tanısı için altın standart, akredite olarak düzenlenmiş uyku laboratuvarında gerçekleştirilen polisomnografi (PSG)'dir (22). Çalışma, gece boyunca devamlı olarak uyku süresince hastadan alınan çoklu fizyolojik sinyaller monitörize edilerek yapılır. Uykuda gelişen solunum bozukluklarının tanısı için uykunun yanı sıra, solunum ve kardiyak fonksiyonlar arasındaki etkileşimin kaydedilmesi gereklidir.

Standart PSG sırasında kaydedilmesi gereken parametreleri şunlardır (22):

1. Elektroensefalografi (EEG) derivasyonları (en az 3 derivasyon önerilen F4-M1 C4-M1 O2-M1 F3, C3, O1 ve M2 derivasyonları yedek olarak yerleştirilmeli),
2. Elektrokülagrafi (EOG) derivasyonları (2 derivasyon: sağ ve sol),
3. Yüzeysel çene elektromiyografi (EMG) derivasyonları (1 derivasyon),
4. Yüzeysel bacak EMG derivasyonları (2 derivasyon),
5. Hava yolu sinyalleri (2 derivasyon termistör ve kanül ile),
6. Solunum eforu sinyalleri (2 derivasyon: toraks ve abdomen),
7. Oksijen saturasyonu,
8. Vücut pozisyonu,
9. Elektrokardiyografi (EKG)
10. Horlama kaydı (boyuna larenks üzerine yerleştirilen mikrofon ile)

PSG yapılacak ortamın ses yalıtımı tam olmalı (25-50 desibel), kapalı devre video görüntü ve kayıt sistemi bulunmalıdır. Polisomnografik inceleme bu konuda

eğitimli, sertifikalı ve tecrübeli uyku teknisyeni tarafından gerçekleştirilmelidir. Birkaç gün önce uyku düzenini etkileyen ilaçlar kesilmelidir (Polisomnografi kayıt hızının 10mm/sn, ekran görüntü süresi ise 30 saniye olarak ayarlanmalı, tüm kayıt süresi 6-8 saat olmalıdır. Kayıtların yorumu, manuel, bilgisayar destekli ya da tam otomatik olarak yapılır (45).

2.1.1.5.5.1. Uyku Kaydı ve Uyku ile ilişkili Tanımlar

EEG, EOG, çene EMG kayıtları incelenerek kişinin yatakta kaldığı süre boyunca uyuyup uyumadığı ve hangi uyku evrelerini uyduğu tespit edilir. Uyku başlıca 2 evreden oluşur: Hızlı göz hareketlerinin olduğu REM (rapid eye movement) dönemi ve göz hareketlerinin olmadığı nonREM (NREM) dönemi. NREM dönemi 3 bölümdür:(46)

NREM1: Uyanıklıktan uykuya geçiş dönemi. Tüm gece uykusunun %5 i.

NREM2: Yüzeysel uyku dönemi: Tüm gece uykusunun %45-55 i.

NREM3: Derin uyku dönemi: Tüm gece uykusunun % 15-20 kadarı

Yetişkin bir insanda NREM ve REM dönemleri, uyku süresince 90-110 dakika süren sikluslar tarzında tekrarlanır ve sabaha kadar 4-6 siklus yaşanır. Ve her uyku evresi farklı fonksiyonlara sahiptir.

NREM1 ve 2: Yüzeysel uyku dönemi : NREM uyku son derece sakinidir. Beyin istirahatta, parasempatik aktivite ön plana çıkarak hem periferik damar tonusunda hem de diğer birçok vejetatif vücut işlevlerinde azalmayla birlikte dir. Bu evrede kan basıncında, solunum hızında ve bazal metabolizmada %10–30 azalma, beden ısısında düşme gözlenir . Kaslarda relaksasyon olup somatik aktivite yoktur. Vücut hareketlerindeki postural değişimler ortalama 20 dakikada bir görülür. Tüm gece uykusunun %45-55 i kadardır.

NREM3 Evresi:Derin uyku dönemi: Hücre yenilenmesi, organizmanın onarımını ve bedensel dinlenmeyi sağlamaktadır.Çocuklarda büyüme hormonunun en yoğun salgılandığı dönem olarak büyüme sürecine katkı sağlamaktadır. Bu dönemde beyin nöronlarının faaliyetleri azalır, beynin oksijen kullanımı ve metabolik hızı, dolayısıyla ısısı en düşük düzeydedir. Vücudun ısısı ve metabolik hızı da düşüktür. Otonom sinir sisteminin sempatik bölümünün etkisi azalır dolayısıyla kalp hızı ve kan

basıncı düşer. Solunum yavaşlar, idrar oluşum hızı yarıya iner, gastro intestinal sistemin hareketleri ve sindirim faaliyetleri artar. Tüm gece uykusunun %20-25'i derin uyku dönemidir. Gece boyunca bu uyku döneminin yeteri kadar yaşanmaması gündüz kişinin kendini yorgun hissetmesine ve hormonal bozukluklar ile çocuklarda büyümenin sağlanamamasına neden olur.

REM Evresi: Beyin dalgalarının uyanıklıktaki kadar aktif olduğu ancak kas tonusunun tamamen ortadan kaldığı bir dönem olduğu için paradoksal uyku dönemi de denmektedir.

REM uykusunun genel özellikleri:

1. Aktif düşünme ile birlikte.
2. Kas tonusu azalmıştır.
3. Düşüşün karakteristiğine bağlı olarak kalp ve solunum hızı düzensizleşir.
4. Beyin REM uykusunda yüksek bir aktivasyon gösterir. Beyin metabolizması %20 oranında artma gösterebilir. Beyindeki oksijen tüketimi uyanıklıktaki yoğun fiziki ve mental egzersizlerden fazladır. Bu dönemde yürütülen beyinsel faaliyetler hafıza ve öğrenme yeteneklerini güçlendirmektedir.
5. REM döneminde iç ortamın dengesini koruyan homeostatik mekanizmalar etkisizdir, solunum en önemli düzenleyicisi olan karbondioksitten etkilenmez hale gelir.
6. Kas tonusunun kaybı ve diğer etkiler bu dönemde üst havayolu kapanmalarının ortaya çıkmasına ya da artmasına neden olmaktadır. Tüm gece uykusunun %20-25 kadarı REM uykusu olmalıdır. Yeteri kadar REM uyanmadığında öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma görülür.

Obstrüktif uyku apne sendromu, uykuda sık tekrarlanan solunum kesilmeleri nedeniyle sık uyanıklıklara neden olur, o nedenle yüzeysel uyku süresinde artış, derin uyku ve REM dönemlerinde ise azalmaya neden olmaktadır (46).

2.1.1.5.5.2. Solunum Kaydı ve Solunum ile ilişkili Tanımlar:

Toraks ve abdomen kemerleri göğüs ve karın hareketlerini (solunum çabası) termistör ve nazal kanül ağızda ve burundaki hava akımını, parmağa yerleştirilen puls oksimetre ise oksijen saturasyonunu gece boyu takip etmemizi ve solunum olaylarını skorlamamızı sağlar.

2.1.1.5.5.2.1. Apne:

- 1.Uyku esnasında ağızda ve burunda hava akımı amplitüdünü en az %90 azalması
- 2.Bu olay en az 10 sn. sürmeli

Apnelerin sınıflandırılması:

- 1.Obstrüktif apne:Apne esnasında solunum çabası devam eder yada artar
- 2.Santral apne:Apne esnasında solunum çabası durur.
3. Mikst Apne: Apne esnasında önce solunum çabasının durması sonra henüz apne sonlanmadan yeniden başlaması (santral başlayıp obstrüktif devam eden apne)

2.1.1.5.5.2.2. Hipopne:

1. Hava akımı amplitüdünü en az %30 oranında azalmış olmalı
2. Bu solunumsal olay en az 10 sn. sürmeli
3. Olaya eşlik eden en az 3 birimlik oksijen saturasyon düşüklüğü veya olay sonunda arousal olmalı.

Hipopnelerin Sınıflaması:

- 1.Obstrüktif hipopne: Aşağıdakilerden en az birinin bulunması

Hipopne esnasında horlama

Hava akımında giderek artan düzleşme

Solunumsal olay öncesinde olmayan paradoksal torakoabdominal hareket

2.Santral hipopne: Hipopneye eşlik eden bulgulardan yukarda sayılanlardan hiçbirinin bulunmaması

2.1.1.5.5.2.3. Solunum çabası ile ilişkili arousal (Respiratory Effort Related Arousal=RERA):

En az 10sn süreli solunum çabasında artış veya hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir solunum olayı sonrası gelişen arousal olarak tanımlanır. Apne yada hipopne olarak sınıflandırılmayan bu solunumsal olay RERA olarak skorlanır (22).

2.1.1.5.5.2.4. Apne Hipopne İndeksi (AHI):

Apne ve hipopnelerin toplamının uyku süresine bölünmesi ile elde edilen indeks. OUAS açısından klinik olarak önemi olan olguların belirlenmesi ve bu konudaki çalışmalarda ortak bir dil kullanılabilmesi amacıyla, AHI dikkate alınarak yapılan sınıflandırma (38):

AHI<5: NORMAL

AHI:5-15: HAFİF

AHI:16-30:ORTA

AHI>30:AĞIR

2.1.1.5.5.2.5. Solunum Sıkıntı İndeksi: Apne, hipopne ve RERA ların toplamının uyku süresine bölünmesi ile elde edilen indeks.

Erişkinde OUAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır (22).

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomnia

2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması

3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habituel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması

4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

B. PSG veya Out of Center SleepTesting (OCST) ile yapılan kayıttta; saatte 5 veya daha fazla obstruktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (RERA) saptanması

C. Semptomlara bakılmaksızın, PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstruktif apne, mikstapne, hipopne veya RERA saptanması tanı için yeterlidir (47).

2.1.1.5.5.2.6. Polisomnografi Endikasyonları:

1. Uykuda solunum bozuklukları (USB) tanısında, PAP cihazlarının titrasyonunda, USB tedavisinin değerlendirilmesi ve takibinde,
2. Diğer solunum bozuklukları (USB semptomları varsa) tanısında,
3. Narkolepsi,
4. Parasomni ve uyku ilişkili nöbet hastalıkları,
5. Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremitte hareket bozukluğu
6. İnsomnia ve depresyon
7. Diğer bozukluklar (Kronik Kalp Yetmezliği, Koroner arter hastalığı olan, inme yada transiyeniskemi geçiren; taşiaritmi yada bradikardisi olan şüpheli hastalar)(48).

2.1.1.5.6. Evde Uyku Apne Testi Out of Center SleepTesting (OCST)

Orta ve ağır OUAS için yüksek klinik şüphe uyandıran ve ek bir hastalığı bulunmayan (belirgin kardiyorespiratuar hastalık, solunum kas zayıflığına yol açan noromuskuler bozukluklar, uyanırken hipoventilasyonu olanlar, uykuda hipoventilasyon gelişeceği şüphesi olanlar, kronik opioid kullananlar, inme yada şiddetli hipoksi hikayesi olanlar) yetişkin hastalarda evde uyku apne testi kullanılabilir (49).

Orta-ağır OUAS için yüksek klinik şüpheyi belirlemek için çeşitli testler önerilmektedir:

Berlin skorlaması,

Epworth uyku skorlaması,

STOP-BANG sorgulaması,

STOP sorgulaması,

Çok Değişkenli Apne Tahmin Anketi,

Morfometrik modeller,

Klinik tahmin modelleri gibi.

Bu testlerin hiç biri tek başına OUAS tanısı koymada veya ağırlığını belirlemede kullanılması önerilmez, tüm gece PSG çalışması yapılacak hasta ile evde uyku çalışması yapılacak hastayı ayırt etmede kullanmaları önerilmektedir (22).

2.1.1.6. OUAS'ın Sonuçları

OUAS ile hipertansiyon (50) tip 2 diyabet (51), inme (52), konjestif kalp yetmezliği (12), kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar(53), kardiyak aritmiler (54) ve erken mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (55, 56).

OUAS Hastalarının uyku sırasında yaşadıkları, tekrarlayan üst hava yolu tıkanıklıkları, kalp hızında artış ve kan basıncında dalgalanmalarına neden olarak kalp ve dolaşım sistemine gece boyunca ek yük binmektedir (57). Havayolu tıkanıklığını sonlandıran uyarı (arousal) sempatik sinir sisteminin bir cevabıdır (58). Yapılan çalışmalar oluşan bu sempatik aktivasyonun gündüz de devam ettiğini göstermektedir (59). Dolayısıyla OUAS hastaların kalp hızı ve kan basıncı artmakta ve kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon başta olmak üzere bütün nedenli mortalite sıklıklarında artış gözlenmektedir (60). OUAS ayrıca metabolik bozukluklarla ilişkilidir (61, 62), özellikle ciddi OUAS olgularında kanser riski ve mortalitesi artmaktadır (63). Tedavi edilmeyen uyku apnesinde perioperatif komplikasyonlar; uzamış entübasyon, re-entübasyon, pnömoni, aspirasyon, aritmi ve kardiyak arrest gibi durumlarla karşılaşabilmektedir (64, 65). Ayrıca bu durumun hayat kalitesinde ciddi düzeyde azalma ve dolaylı olarak depresyon başta olmak üzere çeşitli psikolojik hastalıklara neden olabileceği gösterilmiştir (66). OUAS motorlu taşıt kazaları ve iş kazası riskini de arttırmaktadır (67). İş gücü kaybı ve ekonomik yük de dolaylı sonuçları arasında belirtilebilir (68).

OUAS'ın sonuçları şu şekilde özetlenebilir (69):

Kardiyovasküler Komplikasyonlar; Hipertansiyon, kardiyak aritmiler, sol kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler hastalık

Pulmoner Komplikasyonlar; KOAH eşlik eden hastalarda prognozu kötüleştirme, astımlı olgularda astım atağı tetikleme

Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar; Obezite, insülin Direnci, Tip2 diyabete, metabolik Sendrom, libido azalması ve empotans

Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar; Depresyon,anksiyete ve ajitasyon, bilişsel bozukluk, karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması, kişilik değişiklikleri, diğer psikolojik bozukluklar (somatizasyon, obsesyon kompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar)

Nefrolojik Komplikasyonlar; Nokturi, proteinüri, noktürnal enürezis

Gastrointestinal Komplikasyonlar; Gaströzefageal reflü, hiperlipidemi, hepatik steatoz

Hematolojik Komplikasyonlar; Sekonder polistemi, anormal fibrinolizis

Ani ölüm

Sosyo-Ekonomik Sonuçları; Trafik ve iş kazaları, ekonomik kayıplar, evlilik sorunları, yaşam kalitesinde azalma

Diğer; İşitme kaybı, glokom

2.1.1.7. Tedavi

2.1.1.7.1. Genel Önlemler

OUAS tedavisinde amaç;

- Semptomları azalmak,
- Medikal komplikasyonları azaltmak,
- Kaza yapma riskini azaltmak,
- Yaşam kalitesini arttırmaktır.

Hastalığın tedavisinde günümüze kadar denenmiş ve halen geliştirilmekte olan tedavi seçenekleri vardır. Buna göre hastaların tedavileri ne şekilde olursa olsun, öncelikle uyulması ve uygulanması gereken “Genel Önlemler” temel tedavi prensibidir (63,64).

Kilo vermek: Hastaların kilo vermesi bazen tek başına dahi tedavi yöntemi olabilmektedir. En az %10 oranında zayıflamak, birçok semptomun kendiliğinden düzelmesine neden olabilir. Ancak bu hastaların gerek gece boyunca olan hipoksemileri, gerekse de gündüz aşırı yorgunluk ve hareketsizlik nedeniyle vücut yağ yakma (lipoliz)

fonksiyonları azalmıştır ve zorla verdikleri kiloları kolayca geri alırlar (70, 71). Bu amaçla mide küçültme operasyonları veya iştah azaltıcı bazı ilaçların (Fenfluramine, Phentermine vb.) kullanılması denenmiştir (71, 72).

Yaşam tarzı değişiklikleri: Tip 2 diyabetli OUAS hastalarını içeren randomize kontrollü bir çalışmada, yoğun yaşam tarzı değişikliğinin diyabet desteği ve eğitim müdahalesinin OUAS şiddetini azaltabileceği gösterilmiştir. Tip 2 diyabet ve OUAS'lı obez yetişkinler arasında, yoğun yaşam tarzı müdahalesi, diyabet destek ve eğitimine göre 4 yıl boyunca ağırlıkta ve apne-hipopne indeksinde daha fazla azalma sağlamıştır (73). Kilo kaybından bağımsız olarak OUAS hastalarına egzersiz ile zindelik düzeyinin faydalı olup olmadığını araştırmak için rastgele yapılan iki kontrollü çalışmada egzersiz ve kontrol grubu arasında ağırlıkta anlamlı bir azalma olmamasına rağmen egzersiz uygulayan grupta apne ve hipopnenin azaldığı gözlenmiştir (74).

Yatış pozisyonunu değiştirmek: Supin pozisyonda uymanın, AHI'leri arttırdığı bilinmektedir. Sırt üstü yatış pozisyonunda apneleri olup yan yatış pozisyonunda tamamen düzelen hastalar vardır. Buna, "Pozisyonel OUAS" denir (47). Yan yatış pozisyonunda solunum olayları tamamen düzelen hastalar için bu sırt üstü yatış pozisyonunun önlenmesi şeklindeki tedavi yöntemi idealdir (45).

Alkol, sedatif ve hipnotiklerden uzak durmak: Obstrüktif uyku apnesini ağırlaştırıcı faktörlerin başında alkol ve sedatif ilaçlar gelir. Ancak, sigara ve çevresel maruziyetin de hava yolu inflamasyonunu artırarak OUAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir (45).

Eşlik eden hastalıkları tedavi etmek: Özellikle hipotroidi ve akromegalinin tedavisi tam olursa apnelerin ortadan kalktığı gösterilmiştir. Allerjik rinit, nazal konka hipertrofisi, nazal polip gibi nazal havayolu rezistansını arttıran durumların da mutlak tedavi edilmesi gerekir (nazal steroid, internal/eksternal mekanik dilatörler veya cerrahi olarak) Büyük tonsillerin cerrahi olarak çıkarılması da çok iyi sonuçlar sağlar (75).

2.1.1.7.2. Pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi

Pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi OUAS'ın bugün için kabul gören standart tedavi yöntemidir. Birkaç kontrendikasyon ve yan etki dışında güvenli bir tedavi yöntemidir (69)

2.1.1.7.3. Sabit basınçlı CPAP (continiue positive airway pressure)

OUAS'nin tedavisinde altın standart, üst havayolunun sürekli pozitif hava yolu basıncı ile mekanik olarak dengelenmesi esasına dayanır. İlk olarak 1981'de tarif edilen CPAP, “pnömatik atel” olarak hareket eder. Hem inspiryumda hem ekspiryumda havayolunda sürekli sabit bir pozitif basınç oluşturur üst hava yolunu etkin bir şekilde açık tutar. PAP cihazları, oda havasını alıp sıkıştırarak hastanın üst hava yoluna pompalayan bir çeşit kompresördür. Yüksek devirli bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum ve uygun bir maske ile üst solunum yoluna sürekli pozitif basınç uygulanmasını ve hava yolunun açık kalmasını sağlar. AASM' nin CPAP tedavisi için önerdiği endikasyonlar şunlardır(55):

1. CPAP tedavisi öncesinde, kabul edilebilir bir yöntem kullanılarak OUAS tanısı konmuş olmalıdır.
2. CPAP, orta ve şiddetli OUAS tedavisi için endikedir.
3. CPAP, aşırı uyku hali olan OUAS hastalarını iyileştirmek için endikedir.
4. OUAS' lı hastalarda yaşam kalitesini iyileştirmek için CPAP önerilir.
5. OUAS'ı olan hipertansif hastalarda kan basıncı düşürmek için yardımcı bir tedavi olarak önerilir.

Ancak, hafif dereceli OUAS'ı olan uyukulu olmayan yetişkinlerde kardiyovasküler olayları veya mortaliteyi azaltmanın bir yolu olarak PAP tedavisini önermek veya engellemek için yetersiz kanıt vardır (56). Uygun basınç seviyesi, hasta için bireysel olarak belirlenen belli bir “titre” dir. AASM, Pozitif hava yolu basıncı tedavisinin, OUAS'ı olan ve önemli ek komorbiditesi olmayan erişkinlerde evde APAP veya laboratuvarında PAP titrasyonu kullanılarak başlatılmasını önermektedir (56).

2.1.1.7.4. Otomatik CPAP (APAP: AutomaticPositiveAirwayPressure)

Üst solunum yolunda apne ve ilişkili bulgular ortaya çıktığında basıncı otomatik olarak yükseltir, bir süre apne olmadığında düşürür. Böylece uyku evresine, vücut pozisyonuna göre değişen basınç ihtiyaçlarını karşılar (76).

AASM, Yetişkinlerde OUAS tedavisi için APAP veya CPAP kullanılmasını önermektedir: Bu öneri, aşağıdaki komorbiditelere veya koşullara sahip hastaları

çoğunlukla dışlayan çalışmalara dayanmaktadır: konjestif kalp yetmezliği, kronik opiat kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi önemli akciğer hastalığı, nöromusküler hastalık, uvulopalatofaringoplasti öyküsü, uyku ile ilgili oksijen gereksinimleri veya beklenti hipovekilasyon sendromları ve merkezi uyku apne sendromları dahil OUAS dışındaki koşullara bağlı gece arteriyel oksihemoglobin desatürasyonu.

AASM, APAP ve CPAP'ın yararlarının ve zararlarının benzer olduğuna ve etkiler dengesinin benzer olduğunu bildirmektedir. APAP'ın hastalar için ana potansiyel faydası, akut ve kronik değişikliklere (örn. Alkol tüketimi, vücut pozisyonu veya kilo değişiklikleri) yanıt olarak zaman içinde basınç gereksinimlerini otomatik olarak ayarlama yeteneğidir. CPAP kullanımına karşı APAP için zararlarda önemli farklılıklar tespit edilmemiştir. Meta analizler, tedaviye uyum ve sonuçlarda klinik olarak anlamlı farklılıkların olmadığını göstermesine ve hasta tercihinin çalışmalar arasında farklılık göstermesine rağmen; bireysel hasta PAP toleransının, uyumu ve semptom yanıtının PAP'ın bir formu veya diğeri için farklı olabileceği bildirilmiştir (56).

2.1.1.7.5. BiPAP tedavisi (Bilevel Positive Airway Pressure)

CPAP tedavisinin yetersiz kaldığı ve yüksek basıncı tolere edemeyen; sıklıkla daha obez, oksijen desatürasyonu derin, gündüz hipoksemisi ve hiperkapnisi olan OUAS'lı hastalarda kullanılmaktadır. İnspiryum ve ekspiryum sırasında farklı basınç verme mekanizması ile çalışmaktadır. OUAS ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi obstrüktif patoloji birlikteliği olan hastalarda BiPAP gerektiği bildirilmiştir (76).

AASM, Yetişkinlerde OUAS'ın rutin tedavisinde klinisyenlerin BPAP yerine CPAP veya APAP kullanmasını önermektedir. Bu öneri, BPAP'ın inspiryumda ve ekspiryumda farklı pozitif hava yolu basınçları sağlayan bir solunum destek cihazı olarak tanımlanmasına dayanmaktadır. Bu öneri esnek, değiştirilmiş ve otomatik ayarlanan BPAP dahil tüm BPAP cihazları için geçerlidir. BPAP cihazlarının, CPAP veya APAP

cihazları tarafından sağlanandan daha yüksek terapötik basınç gereksinimleri olan hastalar için kullanılması gerekebilir. BPAP'ı kullanma kararı, klinisyenin muhakemesine ve her bir hastanın ihtiyaçlarına dayanmalıdır. Ayrıca, bu öneri OUAS'ın ilk tedavisi içindir ve daha önce CPAP veya APAP başarısız olmuş hastaların yönetimini ele almaz. Ek olarak, BPAP kullanımını gerektirebilecek hiperkapni ile ilişkili uyku ile ilişkili diğer solunum bozukluklarının tedavisi için OUAS' lı hastada BPAP kullanmak gereklidir.

BPAP'ın CPAP veya APAP'a göre ana potansiyel faydası, ekshalasyon sırasında basıncı düşürerek daha fazla konfordur ve bu da özellikle ekspiryumda güçlük yaşayan KOAH'lı hastalarda uyumu artırabilir. Buna ek olarak, CPAP ünitelerinin tipik olarak veremediği 20 cm H₂O'dan daha yüksek basınçlarda PAP tedavisi gerektiren küçük bir hasta alt grubu vardır. Bu durumlarda, optimum tedavi için BPAP cihazlarına ihtiyaç duyulabilir ve ilk veya sonraki laboratuvar içi PAP titrasyon çalışması sırasında kullanılabilir (56).

2.1.3.2.4 CPAP Titrasyonu

AASM'nin PAP Titrasyonu için başlıca tavsiyeleri aşağıdaki gibidir (77):

(1) Tüm potansiyel PAP titrasyon adaylarına, titrasyondan önce yeterli PAP eğitimi (takma ve ısıtıcı nemlendirici ayarları gibi konularda) uygulamalı olarak verilmelidir.

(2) CPAP (BPAP'deki hastalar için IPAP ve / veya EPAP), aşağıdaki obstrüktif solunum olayları ortadan kaldırılana (belirli bir sıra yok) veya önerilen maksimum CPAP'a (BPAP kullanan hastalar için IPAP) ulaşılan kadar artırılmalıdır: apneler, hipopneler, solunum çabası ile ilgili uyarılmalar (RERA'lar) ve horlama.

(3) Önerilen minimum başlangıç CPAP'si pediatrik ve yetişkin hastalar için 4 cm H₂O olmalı ve BPAP'deki pediatrik ve yetişkin hastalar için önerilen minimum başlangıç IPAP ve EPAP sırasıyla 8 cm H₂O ve 4 cm H₂O olmalıdır.

(4) 12 yaşın altındaki hastalar için önerilen maksimum CPAP 15 cm H₂O (veya BPAP üzerinde önerilen maksimum IPAP 20 cm H₂O) ve > veya = 12 yıl hastalar için 20 cm H₂O (veya BPAP kullanılıyorsa önerilen maksimum IPAP 30 cm H₂O) olmalıdır.

(5) Önerilen minimum IPAP-EPAP farkı 4 cm H₂O ve önerilen maksimum IPAP-EPAP farkı 10 cm H₂O'dur

(6) CPAP (olayın türüne bağlı olarak BPAP kullanan hastalar için IPAP ve / veya EPAP) obstrüktif solunum olaylarını ortadan kaldırmak amacıyla 5 dakikadan kısa olmayan aralıklarla en az 1 cm H₂O artırılmalıdır

(7) 12 yaşın altındaki hastalarda en az 1 obstrüktif apne gözlenirse veya > = 12 yıl hastalar için en az 2 obstrüktif apne gözlenirse CPAP (BPAP'deki hastalar için IPAP ve EPAP) herhangi bir CPAP (veya IPAP) düzeyinden artırılmalıdır.

(8) CPAP (BPAP'deki hastalar için IPAP), 12 yaşından küçük hastalarda en az 1 hipopne gözlenirse veya > veya 12 yaşındaki hastalarda en az 3 hipopne gözlenirse herhangi bir CPAP (veya IPAP) düzeyinden artırılmalıdır.

(9) 12 yaşından küçük hastalar için en az 3 RERA gözlenirse veya > veya 12 yaşındaki hastalar için en az 5 RERA gözlenirse CPAP (BPAP'deki hastalar için IPAP) herhangi bir CPAP (veya IPAP) düzeyinden artırılmalıdır.

(10) CPAP (BPAP kullanan hastalar için IPAP), 12 yaşından küçük hastalarda en az 1 dakika yüksek sesli veya belirsiz horlama gözlenirse veya > veya = 12 yaşındaki hastalarda en az 3 dakika yüksek sesli veya net horlama gözlenirse, herhangi bir CPAP (veya IPAP) seviyesinden artırılabilir..

(11) Split-night (yarı-gece) titrasyon algoritması CPAP veya BPAP titrasyon çalışmaları, sırasıyla tam gece CPAP veya BPAP titrasyon çalışmaları ile aynı olmalıdır.

(12) Hasta rahatsızsa veya CPAP ile ulaşılan yüksek basınçlara tahammülsüzse, hastada BPAP denenebilir. Titrasyon çalışması sırasında 15 cm H₂O CPAP'ta devam eden obstrüktif solunum olayları varsa, hasta BPAP'a geçirilebilir.

(13) Titrasyon çalışmasının ardından hasta kullanımı için seçilen CPAP veya BPAP basıncı, seçilen basınçta, deniz seviyesinde düşük (tercihen saatte <5) solunum

bozukluğu indeksi (RDI) ile hastanın obstrüktif solunumunun kontrolünü yansıtmalıdır. Bu basınçta % 90'ın üzerinde SpO₂ sağlanıyorsa bu kabul edilebilir bir titrasyondur.

(14) Optimal bir titrasyonda seçilen basınç sırtüstü REM uykusunu da içeren bir şekilde. en az 15 dakikalık bir süre için RDI <5'e düşürür ve bu basınçta uyku arousallar ve spontan uyanıklıklar ile sık olarak kesintiye uğramaz.

(15) İyi bir titrasyon, başlangıçtaki RDI <15 ise basınç ile RDI ≤ 10 a ulaşmalı veya % 50 azaltmalıdır titrasyon sırtüstü ve REM uykusunu da içermelidir seçilen basınçta uyku, arousallar veya spontan uyanmalarla sürekli olarak kesintiye uğramamalıdır

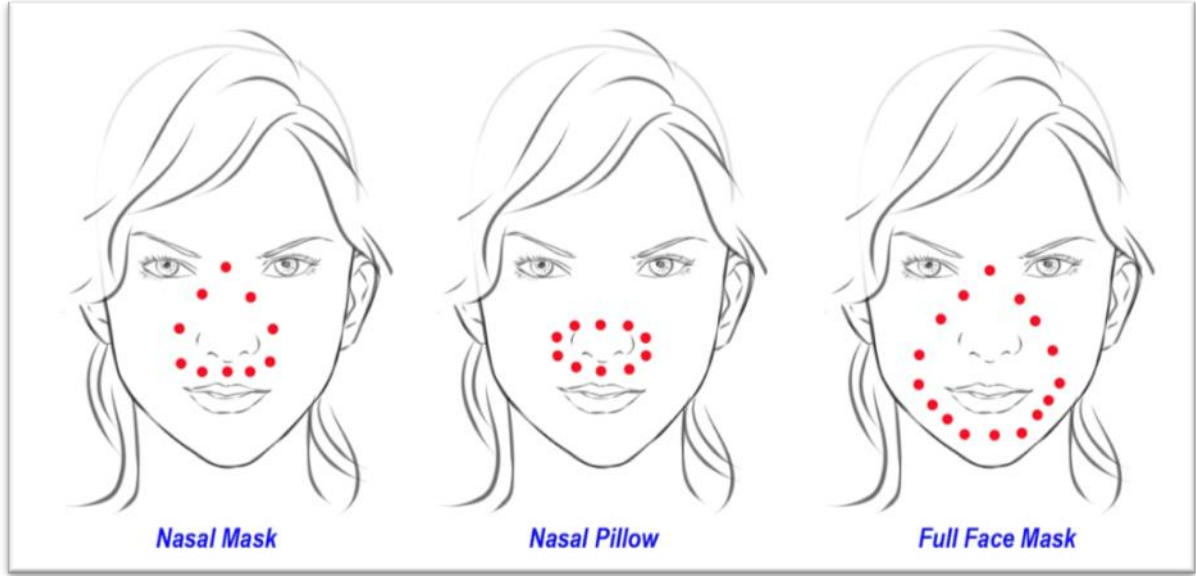
(16) Yeterli bir titrasyon, RDI'yi 10 yapamaz, ancak RDI'yi bazal değere göre % 75 oranında azaltır (özellikle ağır OUAS'lı hastalar için) veya seçilen basınçta sırtüstü REM uykusunun meydana gelmemesi dışında optimal veya iyi titrasyon derecelendirme kriterlerini karşılayan bir titrasyon .

(17) Kabul edilemez bir titrasyon, yukarıdaki derecelerden hiçbirini karşılamayan titrasyondur.

(18) İlk titrasyon optimum veya iyi dereceye ulaşmazsa ve yarı-gece titrasyon çalışması AASM kriterlerini karşılamazsa (yani titrasyon süresi > 3 saat) tekrar titrasyon yapılır.

2.1.1.7.6. CPAP Tedavisinde Maske Seçimi

CPAP, kullanılan maske arayüzünü temel alarak birkaç yolla uygulanabilir (Şekil 2.3)



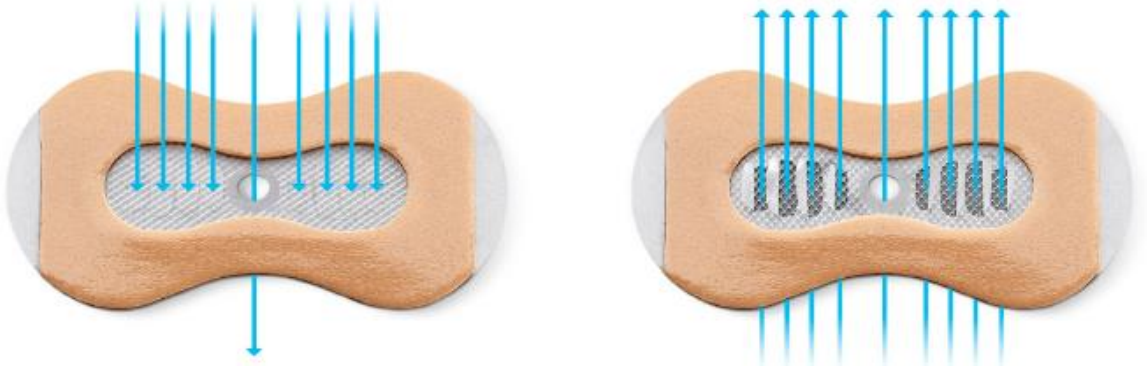
Şekil 2 3. CPAP tedavisinde uygulanan maske çeşitleri:

- **Burun(nasal) Maskesi:** Burun deliklerine doğrudan uyan burun çatalları veya buruna oturan küçük bir maske
- **Burun Yastığı (Burun İçi) Maskesi (NasalPillow Mask):**Burun yastığı maskesi CPAP maske türlerinden en küçük olanıdır. Sadece burun tabanını kaplar ve tipik olarak bir jel yastığı ile bulunur. Burun içi yastık maskesi, burun tabanına doğru sığar, burun delikleri etrafına yerleşir
- **Tam yüz maskesi (Full face):** Tam bir yüz maskesi burun ve ağız üzerine iyi bir conta ile yerleştirilir. Burun tıkanıklığı olup ağızdan çoğunlukla nefes alan hastalar için veya kendiliğinden nefes alan hastalarda entübasyondan önce ön oksijenleme için kullanılabilir.
- Uygun maske seçimi, hava kaçağı ve rahatsızlık gibi yan etkileri azaltarak hastalara fayda sağlayacaktır, bu da potansiyel olarak uyumu ve ardından hasta sonuçlarını iyileştirebilir.
- AASM, farklı PAP maskelerinin apne-hipopne indeksini (AHI) azaltma uyumu, uykululuğu ve yaşam kalitesini iyileştirmek; ve yan etkileri azaltmak üzerindeki etkilerini değerlendiren 11 çalışma (3 gözlemsel çalışma ve 8 RCT) belirledi; bu çalışmalardan elde edilen veriler, OUAS'lı yetişkinlerde PAP tedavisinin rutin olarak başlatılması için klinisyenlerin genellikle oronazal veya oral maskelerden çok nazal veya intranazal maske arayüzleri kullanmaları gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte, bireysel hasta faktörleri veya tercihleri değişir; bu

nedenle, yan etkileri en aza indiren ve etkinliği ve uyumu optimize eden maske arayüzü kullanılmalıdır (56).CPAP tedavisinin yan etkileri arasında tıkanıklık, burun akıntısı, ağız kuruluğu veya burun kanaması bulunmaktadır; nemlendirme bu semptomların düzelmesine sıklıkla yardımcı olabilmektedir. Maskeler cildin tahriş olmasına veya kızarıklığına neden olabilir. Doğru boyutta maske ve dolgunun kullanılması, maskenin fazla sıkılmaması bunu engelleyebilir. Maske ve hortum temiz tutulmalı, düzenli olarak kontrol edilmeli ve en fazla yılda bir değiştirilmelidir. Nadiren mide bulantısına, kusmaya ve ardından aspirasyona yol açabilen abdominal distansiyon veya şişkinlik hissi oluşabilir, bu durum hastanede yatan hastalarda basınç veya gastrik dekompresyonun azaltılmasıyla minimize edilebilir (78).

2.1.1.7.7. Nazal Strip

OUAS tedavisinde kullanılan basit modellerden biri olarak sayabileceğimiz burun ekspiratuar pozitif hava yolu basıncı artırıcı nazal strip, hava geçirmez bir sızdırmazlık oluşturmak için bir yapışkan kullanarak burun deliklerine bağlanan tek kullanımlık bir stripten oluşur (Şekil 2.4). Bu cihaz ekspiratuar fazda pozitif basıncı artırır, böylece üst solunum yolu çökmesini önler. Ekspirasyonun son fazında direnç oluşturan bir valf içerir. İnspiryumda bu valf inaktiftir. Bu striplerin kullanıldığı 18 çalışma ile yapılan yeni bir meta-analizinde apne ve hipopnede %53,2 azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme olduğu sonucuna varılmış. Ancak PAP tedavisine tolerans gösteremeyen ya da seyahat eden hastalarda uygulama kolaylığı nedeniyle alternatif olarak kullanılabilir (79).



Şekil 2 4. Nazal stripinin inspiryumda hava geçişine izin verirken (sağda)ekspiryumda hava geçişini kısıtlanması (solda)

2.1.1.8. Ağız İçi Araç Tedavisi

Retro-palatal çöküntü OUAS'ye sebebiyet verebilir ve üst hava yoluna negatif basınç uygulanarak önlenebilir. Bu çöküntünün önüne geçmek için negatif basınca sebep olan bir cihaz yerleştirilebilir(80).Ağız içi aygıtlar gece yatarken dişlere takılarak dil ve çenenin pozisyonunu değiştirip üst solunum yolu pasajının açık kalmasını sağlar. Uygulamada dişe ve çeneye ait komplikasyonlar oldukça nadir görülür. Toleransı zor gibi görünse de hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif ve orta dereceli OUAS'lılarda, CPAP tedavisi kullanmayan olgularda alternatif bir tedavi seçeneğidir (80).

2.1.1.9. Cerrahi Tedavi

OUAS tedavisinde amaç klinik belirti ve semptomları, apne-hipopne indeksini oksihemoglobin saturasyon seviyelerini ve uyku evrelerini düzeltmektir,

Yetişkinlerde OUAS için üst hava yolunun cerrahi tedavisi ile ilgili kanıtlar hem PAP hem de ağız içi araç tedavisi kanıtlarına göre yetersiz ve düşük kalitededir, tedavi önerileri geliştirilecek daha sağlam veriler gereklidir: Trakeostomi obstrüktif uyku apnesini tedavi etmek için etkili olduğu gösterilmiş tek müdahaledir. Bu operasyon ancak diğer seçenekler mevcut olmadığında, başarısız olduğunda, reddedildiğinde veya bu operasyon klinik aciliyet gerektirdiğinde düşünülmelidir. Pozitif hava yolu basıncı tedavisini tolere edemeyen veya uyum gösteremeyen şiddetli OUAS'ın cerrahi tedavisi için maksillo mandibuler ilerletme ameliyatları da endikedir, hafif ve orta dereceli OUAS hastalarında etkisiz veya gereksiz olduğu kabul edilmiştir. Sebep tonsiller hipertrofi ise (çocuk OUAS'lıların yaklaşık %90'ında böyledir) tonsillektomi başlıca tedavi seçeneğidir. Bunlar dışındaki güncel cerrahi yaklaşımların çoğu uykuda solunum bozukluğunu sadece

kısmen düzeltir bu, uykuda solunum bozukluğunu hafifletmede tamamen etkili olabilecek PAP veya ağız içi araç tedavileri ile tezat oluşturur (81).

2.1.1.10. Medikal Tedavi

OUAS için onaylanmış farmakolojik tedavi yoktur. Yapılan bir meta-analiz, OUAS'yi tedavi eden çeşitli ilaçların klinik çalışmalarını değerlendirmiş. Bu ilaçlar, OUAS'yi hafifletmek için 5 stratejiyi hedeflemiştir: ventilasyonun artırılması (progesteronlar, teofilin ve asetazolamid), üst hava yolu açıklığının artırılması (serotonerjikler ve kolinerjikler), REM uykusunun azaltılması (antidepresanlar ve klonidin), artan uyarılma eşiği (esopoplon) ve / veya kesitsel alanı arttırmak veya topikal tedavi (flutikazon ve kayganlaştırıcı) yoluyla üst solunum yolunun yüzey gerilimini azaltmak. Yukarıda belirtilen ilaçlar, PAP tedavisine tolerans gösteremeyen hastalarda OUAS'yi tedavi etme potansiyeline sahiptir. İlaçların etkinliği ve yan etkilerinin uzun süreli kullanım için araştırılması gerekecektir (82).

2.1.1.11. Pozitif havayolu basıncı (positive airway pressure=PAP) Tedavisi Uyumu ve Sonuçları

2.1.1.11.1. Kompliyans (uyum)

OUAS tanısı almış ve CPAP tedavisi uygun görülmüş hastalardan bu tedaviyi kabullenip gereken sürede düzenli olarak kullananların toplam hasta sayısına oranını ifade eder (83).

CPAP tedavisi kompliyansı CPAP'ın kullanım süresi ile değerlendirilir. Genel görüş; uyku süresi boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonu ve uyku bütünlüğünü sağlayabilmek, gündüz görülen semptomları ortadan kaldırabilmek için CPAP'ın en az 6 saat/gece ve 6 gece/hafta kullanılması gerektiği yönündedir (45, 83, 84).

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi OUAS'da da tedaviye uyum %100 değildir. Olguların yaklaşık %58-76'sı CPAP ile geçirdikleri ilk geceden sonra cihazı eve götürüp tedaviye başlamayı kabul ederler. İlk hafta çıkan sorunlar CPAP kullanımında düşme yaratır ve ilk aylarda olguların %10'u CPAP'ı terk eder. Amerika'da yapılan çok merkezli prospektif çalışmaya göre hastaların %46'sı düzenli CPAP kullanıcısı olarak bulunmuştur (45, 83).

OUAS'lılarda CPAP kompliyansı AHI ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Hastanın OUAS'nın ağırlık derecesine göre, özellikle gündüz aşırı uyku hali gibi günlük hayatını etkileyen semptomların CPAP ile düzeldiğini fark etmesi tedaviye uyumunu artırır. Maskeye veya yüksek basınca bağlı rahatsızlık hissi gibi yan etkiler azaldıkça kompliyans artar (114-116).

2.1.1.12. CPAP Tedavi Sonuçları

Etkin bir şekilde kullanıldığında, sürekli CPAP tedavisi faydalıdır ve OUAS'ın birçok olumsuz sonucunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ne yazık ki, uyum düzeyi, özellikle hafif ila orta şiddette OUAS'ı olan hastalar için genellikle yetersizdir (85). Uyumun zayıf olması tedaviyle ilişkilendirilebilecek önemli sağlık yararlarını genellikle sınırlandırır(85)

Tedavi edici ve plasebo CPAP uygulamaları karşılaştırıldığında uyku kalitesinin artmasında CPAP'ın önemli etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda artan randomize kontrollü çalışmalar ile CPAP tedavisi ile yaşam kalitesinin özellikle aktivite düzeyi, uyanıklık ve canlılık alt parametrelerinde düzelmeler olduğu belirtilmiştir. OUAS'ın derecesini belirleyen polisomnografik ve kardiyovasküler parametreler üzerine CPAP tedavisinin olumlu etkileri olduğu ve solunum kontrolünü düzelttiği gösterilmiştir (86).

Kardiyak debiyi arttırdığı ve V / Q eşleşmesini iyileştirdiği gösterilmiş, bu nedenle konjestif kalp yetmezliği ile birlikte OUASolanlardakullanılabilir. (87).

2.1.1.13. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyon, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve optimize fonksiyonları desteklemek için psikososyal, davranışsal ve eğitimle kombine edilen egzersiz eğitimidir ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik solunum hastalarının bakım programını içerir (88). Optimal tıbbi tedaviye rağmen günlük yaşam aktiviteleri bozulan, dispne veya yorgunluğa bağlı azalmış egzersiz toleransına sahip kronik solunum hastalarının tıbbi bakım kalitesini artırmak için tamamlayıcı bir yapı olarak pulmoner rehabilitasyonu tanımlamışlardır (88). Semptomatik ve/veya azalmış fonksiyonları olan solunum sistemi problemine sahip hastalarda pulmoner rehabilitasyon desteğinin

gerekliliği bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Multidisipliner çalışma gerektiren pulmoner rehabilitasyonun temel komponentleri arasında eğitim, solunum ve göğüs fizyoterapi teknikleri, egzersiz ve psikososyal destek yer almaktadır (89).

2.1.1.13.1. Egzersiz Eğitimi

Yaygın olarak pulmoner rehabilitasyonun temel taşı olarak kabul edilen egzersiz eğitimi kronik solunum hastalıklarında kas fonksiyonunu iyileştirmenin en iyi yoludur. Egzersiz toleransı azalmış, egzersiz dispnesi veya yorgunluğu ve / veya günlük yaşam aktivitelerinde bozulma olan kronik solunum hastalığı olan kişiler için endikedir. Egzersiz eğitim programları, solunum sınırlamaları, gaz değişim anormallikleri ve iskelet veya solunum kası disfonksiyonunu içerebilen bireysel hastanın egzersiz sınırlamasını ele almalıdır. Egzersiz eğitimi ayrıca egzersiz için motivasyonu artırabilir, duygudurum bozukluğunu azaltabilir (65, 66), semptomları azaltabilir (67) ve kardiyovasküler işlevi iyileştirebilir.

2.1.1.13.1.1. Endurans (Aerobik) Eğitimi:

Egzersiz programının en geniş kullanılabilir modalitelerinden olup; yürüyüş, bisiklet ve bunların kombinasyonu farklı yoğunluk, süre ve şiddette uygulanabilir (90). Bu eğitimle amaç, belirli bir iş yükü için en az alveoler ventilasyon ile düzelmiş oksidatif kapasite ve verimli kas kasılması sağlamaktır (88). Geniş kas gruplarını içeren orta şiddette ve uzun süreli eğitim olmalıdır.

2.1.1.13.1.2. Periferik Kas Kuvvet Eğitimi

Alt ekstremiteler kaslarına verilen ağırlık kaldırma egzersizlerinin kas kütlesi ve kuvvetinde artış sağladığı belirtilmiştir (Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M ve ark. Endurance and strength training in patients with COPD. Chest. 2004;125(6):2036–45). Aerobik ve kuvvetlendirme eğitiminin kombine uygulandığı gruplarda yaşam kalitesi, egzersiz kapasitesi, kas kuvvetinde artış sağlandığı, güvenli ve iyi tolere edildiği vurgulanmıştır (91, 92).

2.1.1.13.1.3. Solunum Kas Eğitimi

2.1.1.13.2. Solunum ve Göğüs Fizyoterapi Teknikleri

Pulmoner rehabilitasyon uygulamasında kronik akciğer hastaları solunum ve göğüs fizyoterapi tekniklerine gereksinimi açısından değerlendirilmelidir. Bu teknikler ile sekresyon atılımı, solunum yollarının enfeksiyon riskini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak amaçlanır. Postüral drenaj, manuel teknikler ve öksürme eğitimini kapsar (67,78).

Havayolu hastalıklarında bu tekniklerin kullanımını destekleyen ya da çürüten randomize kontrollü çalışma sayısının yetersiz olduğu belirtilmiştir (78).

2.1.1.13.3. Hasta eğitimi:

Genel olarak; solunum eğitimi, enerji korunumu ve tedavi, ilaç kullanımı-beslenme önerileri hakkında bilgilendirme olmak üzere üç ana başlık altında toplanabilir (89).

2.1.1.13.4. Solunum ve gevşeme teknikleri:

Pulmoner rehabilitasyonun önemli komponentlerinden biri de solunum teknikleri yani solunum egzersizleridir. Kronik solunum hastalıklarında dispnenin oluşturduğu stres aynı zamanda postüral düzgünlüğün sağlanmasında rolü olan yardımcı solunum kaslarında gerginliğe yol açar. Gevşeme egzersizleri ile vücudun en rahat pozisyonunda solunumun istemli kontrolünün sağlanması amaçlanır (88, 93). Solunum stratejileri, büyük dudak solunumu, aktif ekspirasyon, diafragmatik solunum, pozisyonlama ve aktivitelerle koordine yapılan solunum kontrol eğitimini içerir. Bu tekniklerin amacı, bölgesel solunumu, respiratuar kas fonksiyonunu, dispne, egzersiz intoleransını ve yaşam kalitesini düzeltmektir (88). Büyük dudak solunumu, yarım açık dudaklardan uzun ekspirasyon yapmayı sağlar. Bu şekilde solunum sayısı, dispne ve PaCO₂'de düşme, tidal volüm ve oksijen saturasyonunda düzelmeye beklenir (94). Aktif ekspirasyon ve pozisyonlama dispneyi azaltarak diafragmanın geometrik durumunu ve uzunluk-gerilim ilişkisinin düzeltilmesine yardımcı olur (95).

Diafragmatik solunum ile obstruktif akciğer hastalıklarında hiperinflasyon ile birlikte gelişen asenkronize ve paradoksal solunumun düzeltilmesi amaçlanır. Diafragmatik solunumda, göğüs kafesi volümü azalırken inspiratuar abdominal volümde artış ortaya çıkar (93). Çeşitli yöntemler kullanılarak diafragmatik solunumun etkinliği artırılmaya çalışılır. Örneğin, 45°'lik açıda oturarak ya da akciğerin hiperinflasyon derecesine göre gövde fleksiyonu ile oturmada ve taktik stimülasyon ile yapılması önemlidir. Terapistin eli abdomen üzerinde ve inspirasyon ve ekspirasyonu takiben yapılan hızlı germeler kullanılır. İşitsel ve görsel uyarıların kullanılması hastanın katılımını artıran yöntemlerdir (95).

2.1.1.13.5. Beslenme

Akciğer hastalarında çok sık olarak kötü beslenme yer aldığı için kas kuvvetini ve fonksiyonel iyileşmeyi sağlayacak beslenme planı çıkarılmalıdır (88). Obezite ile ilişkili solunum bozuklukları, egzersiz toleransında bozulma, sakatlık ve bozulmuş yaşam kalitesi ile artmış bir çalışma ve solunum oksijen maliyetine neden olur. Solunum fonksiyonunun

önemli anormallikleri, altta yatan parankimal akciğer veya kısıtlayıcı göğüs duvarı hastalığı olmasa bile tek başına obeziteden kaynaklanabilir. Obezite ile ilişkili solunum bozuklukları, düşük akciğer hacimleri ve azalmış solunum sistemi uyumu, artmış küçük hava yolu direnci ve hem solunum paterninde hem de solunum dürtüsündeki değişiklikleri içeren solunum mekaniğinin bozulmasıdır (88).

Spesifik müdahaleler arasında beslenme eğitimi, kısıtlı kalorili yemek planlaması, kilo kaybı için teşvik ve psikolojik destek yer alabilir. Pulmoner rehabilitasyondan sonra elde edilecek kilo kaybı miktarı için belirlenmiş bir hedef olmamasına rağmen, obez kişilerin kapsamlı rehabilitasyonu kilo kaybına, fonksiyonel durumda ve yaşam kalitesinde iyileşmeye neden olabilir (96-98).

2.2. OUAS ve Obezite

Obezite OUAS hastalarının %70'inden fazlasında mevcuttur (99) ve hem OUAS gelişmesinde hem de ilerlemesinde rol oynamaktadır (100). Kilo kaybının OUAS'ın şiddetini azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen, son kanıtlar OUAS ile obezite arasında iki yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. OUAS kilo alımını ve obeziteyi de teşvik edebilir(101, 102). Bu sonuçlar OUAS hastalarının neden kilo vermekte zorlandığını kısmen açıklamaktadır. Bu nedenle OUAS lı hastalarda kilo vermek güçtür ve kilo kaybı kalıcı olmaz.Etkili ve kalıcı kilo verilmesinin sağlandığı müdahaleler (bariatrik cerrahi), OUAS hastalarını takip ve tedavi eden klinisyenler için giderek artan bir öneme sahiptir. Ek olarak, kilo kaybı, CPAP ile etkili bir şekilde tedavi edilen obez OUAS hastaları için de beklenen bir sonuç değildir (103). Yapılan çalışmalar gündüz uykululuğunda azalmalara rağmen, CPAP ile fiziksel aktivite seviyelerinin iyileşmediğini göstermektedir(104).Bu bağlamda, hastaları daha fazla fiziksel aktiviteye ve diyetle teşvik etmek kilo almayı engelleyebilir ve OUAS ile kilo ilişkisinin oluşturduğu döngüyü kırmaya yardımcı olabilir(105).

2.3. OUAS ve Egzersiz

Fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzı, OUAS'lı bireyler için önemli sağlık yararları sağlayabilir. Daha da önemlisi, düzenli egzersiz OUAS'la ilişkili en ciddi komorbiditelerden ikisi olan hipertansiyon (106-108) ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde (100, 109) etkilidir (110). Ne yazık ki, OUAS'ın öne çıkan klinik özellikleri hastaların sıklıkla isteksiz olmasına veya düzenli bir egzersiz programına

başlayamamasına ya da sürdürememesine neden olmaktadır. OUAS'ta uyku bölünmesi sıklıkla gündüz aşırı uykululuğa ve fiziksel güç eksikliğine yol açar

2.3.1.1. OUAS'da CPAP ile beraber egzersiz programı

Son yıllarda, CPAP ile primer tedaviye ek olarak egzersiz ve diyetin potansiyel faydaları ile ilgili yapılan çalışma sayısı artmaktadır. Düzenli aerobik egzersiz, vücut ağırlığının korunması ve hatta kilo kaybı ile ilişkili olduğu için, primer tedavi olarak CPAP (111) tedavisine ek olarak fiziksel aktivitelerin artırılması önerilmektedir (112). Fiziksel aktivitede kademeli artış ve diyet OUAS'da günlük enerji tüketimini artırmak ve ikincil risk faktörlerini azaltmak için uygun bir müdahale olabilir. Bu bağlamda, hem egzersiz hem de kilo kaybını CPAP ile birleştirmek, OUAS tanılı birçok hasta için en etkili tedaviyi sağlayabilir.

OUAS hastalarında egzersiz programlarının hastalığın şiddeti veya diğer önemli klinik sonuç ölçütleri üzerindeki etkilerini inceleyen çok az çalışma vardır. Ayrıca, yayınlanmış literatür derlemeleri de, OUAS'da egzersiz programının etkinliğini değerlendiren önceki çalışmaların çoğunun nispeten küçük örneklem büyüklükleriyle sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır (113, 114). Bu çalışmaların çoğunda herhangi kontrol grubu bulunmamaktadır (115, 116). Ek olarak, çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar sağlıklı karşılaştırma yapma imkanını sınırlandırmaktadır. Çalışmalar arasında OUAS hastaları arasından örneklem seçimi, hastalığın şiddeti, egzersiz testi protokolleri (egzersiz çeşitleri ve test sonlanım noktaları) ve egzersiz programının şiddeti dahil olmak üzere klinik açıdan anlamlı karşılaştırmaları karmaşıklaştıran çeşitli farklılıklar vardır. Bu sınırlamalara rağmen, ileri sürülen kanıtlar umut vadetmektedir ve egzersiz programlarının OUAS hastalığının şiddetinde azalma (117), egzersiz kapasitesinin artmasında (113, 114), gündüz uykululuğun azaltılması, yaşam kalitesinin artırılması ve duyu durumunun düzeltilmesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (118). Egzersiz ve diyet programlarına bağlı vücut ağırlığındaki azalma OUAS'ın şiddetinde ki olumlu değişim için en olası mekanizma olarak işaret edilse de, hastalarda kilo kaybı olmadan da tek başına bu müdahalelerin OUAS şiddetini azalttığı gösterilmiştir (116, 117).

OUAS'da spesifik egzersiz önerilerini destekleyecek kesin bir kanıt bulunmamasına rağmen, OUAS'lı hastalarda düzenli fiziksel aktivitenin canlılığı arttırdığı, artan fiziksel güç ve azalan yorgunluk ile ilişkili olduğu birçok açıdan incelenerek önceki çalışmalarda gösterilmiştir (17). Ayrıca yapılan epidemiyolojik araştırmalar egzersiz

kapasitesindeki artışın diğer özelliklerden bağımsız olarak OUAS şiddetini azalttığını göstermiştir (119).Uyku Kalp Sağlığı Çalışması'ndan elde edilen veriler, her hafta en az 3 saat yapılan şiddetli egzersizin, OUAS gelişme olasılığını azalttığını göstermektedir (120).

OUAS tedavisinde egzersizin potansiyel faydaları hakkında ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar cesaret vericidir ve fiziksel olarak aktif bir yaşam tarzının OUAS ile ilişkili semptomları önlemek, hatta tersine çevirmek için uzun vadeli potansiyele sahip olabileceğini ve muhtemelen OUAS gelişimini tamamen önleyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, bu değişikliklerin çoğunun CPAP tedavisinin başlamasından hemen sonra ortaya çıkması, terapi başladıktan kısa bir süre sonra hastaların aerobik fiziksel aktivitesinin artırılabilmesinin olası olduğunu göstermektedir (105).

2.3.1.2. Dakika yürüme testi (6DYT) ve Egzersiz kapasitesi

1960 da Cooper ve arkadaşlarının geliştirdiği 12 dakikalık koşma/yürüme testinden uyarlanmıştır (121). Teste alınan ve uygulayan kişilerin fazla bir eğitim almasını gerektirmeyen, öğrenilmesi kolay basit bir testtir (122). Bu test her türlü bireye uygulanabilen, ulaşabildikleri yürüme mesafesiyle birlikte kardiyovasküler ve pulmoner hastalıkların öngörülmesi ve takibinde kullanılan submaksimal bir egzersiz test çeşididir (121). 6DYT, egzersiz kapasitesi ve yürüme becerisi düzeyinin iyi bir göstergesidir. Ayrıca 6 dakika içinde yürünen mesafe, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner interstisyel hastalıklar için mortalite, morbidite ve hastalık şiddetini belirlemede bir prediktördür. Başka bir deyişle yürüme yeteneği, hastaların birçok günlük aktivitesini tolere etme becerisini yansıtır ve yaşam kalitesinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (122).

Testin amacı olarak 6 dakika sonunda bireyin kat ettiği mesafeyi belirlemektir. Test başlangıcından bitişine kadar olan 6 dakika içinde herhangi bir neden ile kişi dursa da süre durdurulmaz. Test parkuru düz bir koridorda 20 ya da 30 metrelik koridordan oluşabilir. Bu uzunluktaki koridor 1'er metrelik aralıklarla işaretlenir. Böylelikle 6 dakika sonrasında mesafe ölçümü kolay hale getirilir. Bu uygulamanın nedeni katılımcılara test öncesinde anlatılarak test "başla" komutu ile başlatılıp "Dur" komutu ile sonlandırılır. Birey test bittiğinde yürüdüğü mesafe ölçülene kadar bulunduğu konumdan ayrılmaz ve ölçülen mesafe metre cinsinden kaydedilir (122).

2.3.1.3. OUAS'ın Egzersiz Kapasitesine Etkisi

OUAS hastaları sıklıkla fazla kiloludurlar ve ağırlıklarıyla ilgili akciğe fonksiyon anormallikleri sergileyebilirler. Bunlar fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) ve esas olarak ekspiratuvar rezerv volumde (ERV) bir azalmayı içerir ve solunum sistemi kompliansında bir azalma yaratırlar (123, 124). Bu fonksiyonel anormallikler nefes almak için harcanan enerjinin artmasına neden olmaktadır. Ek olarak, artmış vücut kütlesi kas egzersizleri sırasında daha büyük metabolik enerji gereksinimleri ile ilişkilidir o nedenle egzersiz, daha fazla solunum stresi ile sonuçlanır. Bazı ara değişkenler, çalışmalarda neden OUAS'ın azalmış fonksiyonel kapasite ile ilişkili olduğunu kısmen açıklamaktadır. Bunlar; OUAS hastalığı şiddeti (125), bozulmuş kas metabolizması (126), gündüz uykululuğuna bağlı olarak azalmış günlük fiziksel aktivite (127, 128) ve kardiyak disfonksiyondur (129). Obezitede egzersiz sırasında eksternal işleri gerçekleştirmek için yüksek O₂ ihtiyacı ve VO₂-WR ilişkisinde yukarı doğru yer değiştirme olduğunu gösteren yayınlar vardır (130, 131).

Bir çalışmada vücut kompozisyonundan bağımsız bir şekilde egzersiz yokluğu uykuda solunum bozukluğu şiddetinin artması ile ilişli olduğu gösterilmiştir (119).

OUAS'da egzersiz üzerine bugüne kadar yapılan araştırmaların çoğunda, bu sendroma eşlik eden kardiyopulmoner stresin doğasını karakterize etmeye yardımcı olmak ve OUAS ile ilişkili fonksiyonel anormallikleri daha iyi anlamak için kademeli egzersiz testleri kullanılmıştır. Bu çalışmalar, farklı egzersizlerin OUAS'da kronotropik yetersizliğin (132, 133), kan basıncındaki aşırı artışın (134, 135) ve gecikmiş kalp atım hızının iyileşmesinde etkili özelliklerini göstermiştir (136, 137). Bazı çalışmalar ayrıca OUAS'da egzersiz sırasında ölçülen maksimum O₂ tüketiminin (VO₂ piki) azaldığını bildirmektedir (138, 139). Bunun tersine, OUAS'lı tedavi edilmemiş hastalar ile OUAS tanısı olmayan kişiler arasında egzersiz kapasitesinde hiçbir farklılık olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (125, 129). Yapılan çalışmalar incelendiğinde OUAS'ta hemodinamik ve pulmoner yanıt özelliklerini daha iyi anlamak için yeni randomize kontrollü çalışmalara (RKÇ) ihtiyaç vardır.

2.4. CPAP'ın Egzersiz Kapasitesine Etkisi

CPAP'ın tedavi sırasında kardiyovasküler performansı iyileştirmesine yarayan mekanizmaların OUA hastalarında maksimum egzersiz esnasındaki iyileştirici etkileri

belirsizdir. İki aylık CPAP tedavisinin, şiddetli OUAS hastalarında egzersiz kapasitesini arttırdığını gösteren bir çalışma vardır (ör. VO₂'de artışlar), en yüksek egzersizde iş yükü ve oksijen atımı) yanı sıra anaerobik eşikte artış (140). Bununla birlikte, hafif ila orta şiddette OUAS'lı, hastalarda yapılan çalışmalar CPAP tedavisinin egzersiz kapasitesi üzerine etkileri hakkında çelişkili sonuçlar bildirmiştir (141-143)

2.5. BORG Skalası

Borg skalası, 1970 yılında, Gunnar Borg tarafından, fiziksel egzersiz sırasında harcanan çabanın ölçülmesi amacıyla geliştirilmiştir. Sıklıkla, efor dispne şiddetini ve istirahat dispne şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir ölçektir. Derecelerine göre dispne şiddetini tanımlayan, 6-20 arası maddeden oluşur (144). Borg skalasının Türk toplumu için geçerlilik ve güvenilirliği yapılmıştır (145).

2.6. Solunum fonksiyon testi

Spirometri solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel testtir. İnvaziv olmayan bir yöntem olması nedeniyle çoğu alanda kullanımı bulunmaktadır. Spirometreler akım ve volüm duyarlı olarak kullanılmaktadırlar. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif, restriktif ve mikst tip solunumsal hastalık belirlenebilir. Spirometride bakılan parametreler şunlardır (146).

- Zorlu Vital Kapasite (FVC): Derin inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyonla atılan maksimum hava volümüdür. Normal değer olarak FVC vital kapasiteyi göstermektedir.
- Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁): Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volümdür. Normalde volümlerin %80'i ilk saniyede atılır. Büyük hava yollarını yansıtır. Havayolları obstrüksiyonunda belirgin azalır. Kooperasyon ve efor bağımlıdır.
- FEV₁/FVC: Gençlerde %75'in üzerindedir, ileri yaşlarda azalır. Obstrüktif ve restriktif patolojilerin ayırımında kullanılır. Havayolları obstrüksiyonu varsa oran %70'in altındadır. İnme gibi restriktif patolojilerde oran korunur.

2.7. OUAS ve Solunum Fonksiyon testi

Uzun yıllar boyunca tek başına OUAS ile ilişkili olarak iki SFT bulgusu tanımlanmıştır. FEF₅₀ / FİF₅₀ oranının > 1 olması ve akım-volüm eğrisinde testere dışı

paterni, OUAS'nın solunum fonksiyon testine yansıyan bulgusu olduğu bildirilmiştir (147). Yapılan bir çalışmada OUAS'nin obez ve obez+OUAS hastalarda solunum hacminin akciğer hacmi ve mekanik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Sonuçlar; OUAS'nin akciğer elastikiyet özelliklerini etkilediğini ve OUAS ciddiyeti ile arttığını göstermiştir. Ekstratorasik ve periferik hava yollarında artmış hava akımı direnci ve obez OUAS'de fonksiyonel rezidüel kapasite ve ekspiratuar rezerv volüm açısından akciğer hacminde azalma olduğu da bildirilmiş (147). FEV1/FVC oranında her iki grup arasında belirgin bir artış beklenmiyordu ancak OUAS'li obez hastalarda FEV1/FVC oranı nispeten daha belirgin arttığı görülmüştür (147). O zamandan bu yana yapılan birçok çalışma, akciğer hacmini OUAS'nin ciddiyeti ile ilişkilendirmiştir. Yapılan bir çalışmada ekspiratuar rezerv volüm, OUAS'li hastalarda horlamayan deneklere göre anlamlı düzeyde daha az bulunmuştur ve ekspiratuar rezerv volümün bağımsız olarak apne indeksi ve oksijen desatürasyonu ile korele olduğu gösterilmiştir (148).

2.8. CRP

CRP bir akut faz proteinidir ve humoral immünitelerde önemli bir rol oynar. Sensitif bir inflamasyon belirteçidir ve gelecekte karşılaşılabilecek başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok hastalık için riskin belirlenmesinde önemlidir. OUAS hastalarında da bazı araştırmacılar tarafından yüksek CRP düzeyleri bildirilmiştir (149).

2.9. Pro-BNP

Brain natri-üretik peptid (BNP), N terminal pro-brain natri üretik peptid (NT-ProBNP) ventrikül hücrelerinden yüksek dolma basıncı varlığında salgınır (150). Sağ ventrikül kas liflerinde gerilme ve miyokardiyal hipoksemi varlığında salgınımı artar (151). Sağ ventrikül disfonksiyonu ve erken mortalite ile ilişkilidir (152). Bu biyobelirteçler ve sağ ventrikül disfonksiyonu PTE'nin prognozunu göstermektedir ve tedavinin yönlendirilmesinde belirleyicidir (152). Pro-BNP, BNP'nin öncü molekülüdür, NT-proBNP ise pro-BNP'nin N terminal ucudur. Konjestif kalp yetmezliği tanısında, prognoz ve tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Kapak hastalıklarında, kalp transplantasyonu öncesi ve sonrası, koroner arter hastalığı ve akut miyokard enfarktüsü, kardiyopulmoner bypass ve koroner arter cerrahisi durumlarında değişiklikler gösterdiği saptanmıştır (153, 154). Pro-BNP ve OUAS arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmada özellikle hipertansif OUAS'li hastalarda, normotansif olanlara göre, nazal CPAP tedavisiyle serum NT-proBNP düzeylerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (155).

Kita ve arkadaları, OUAS'lı hastalarda gece saat 02:00-06:00 arasında serum BNP düzeylerinin artmış olduğunu ve etkili CPAP tedavisiyle düzeldiğini göstermişlerdir (156). Moller ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, orta şiddette OUAS'lı hastalarda 14 ay CPAP kullanımı sonrasında BNP düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (157). Çifçi ve arkadaşları çalışmalarında, altı aylık CPAP tedavisi sonrası pro-BNP düzeyinde anlamlı değişiklik saptamamış ve pro-BNP serum düzeyinin OUAS ciddiyeti ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır (158).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarı ve Pulmoner Rehabilitasyon bölümünde Haziran 2019 tarihinden sonra OUAS nedeniyle takip edilen 30 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2. Araştırmanın Evreni

Yetişkin katılımcıların dahil edildiği bu çalışmada katılımcılar Necmettin Erbakan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarında tanı konmuş ağır OUAS'lı hastalardan seçilmiştir (AHI>30). 1. grup için 15 hasta ağır OUAS'lı hiç tedavi almayan hastalar (henüz yeni tanı konulmuş), 2. grup için ise 15 hasta en az 3 aydır CPAP tedavisi almaktayken 12 hafta boyunca Necmettin Erbakan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Pulmoner Rehabilitasyon Bölümü gözetiminde diyet ve egzersiz uygulamış olan hastalar seçilmiştir. İki grubun yaş ve vücut kitle indekslerini eşleştirmek için yaşı 25-80 arası, vücut kitle indeksleri ise 30- 45 arası olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada hiç tedavi almayan grup öncelikle CPAP tedavisi alan ancak henüz diyet ve egzersize başlamamış değerleriyle kıyaslanıp yalnızca CPAP kullanımının etkisi değerlendirilmiştir. Daha sonra ise CPAP kullanan hastaların diyet ve egzersiz sonrası değerleri hem hiç bir tedavi almayan grupla hem de diyet ve egzersize başlamamış yalnızca CPAP tedavisi alan değerleriyle kıyaslanıp hem CPAP kullanımının hem de diyet ve egzersizin etkileri ayrı ayrı incelenmiştir.

Dışlama kriterleri

- ✓ Gebeler,
- ✓ Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar,
- ✓ Alkol ve ya uyuşturucu madde kullananlar
- ✓ Kalp hastalığı, nöromuskuler hastalığı, kronik akciğer hastalığı, malignitesi olan hastalar
- ✓ Hipotiroidi ya da başka bir hormon replasman tedavisi almayı gerektiren endokrin bozukluğu olanlar.
- ✓ Diyabet mellitus

- ✓ OUAS dışında uyku bozukluğu hastalığı olanlar (santral uyku apne sendromu, yu ilişkili hipoksemi sendromu, uyku ilişkili hipovekilasyon sendromu, narkolepsi, uykusuzluk, sikardiyan ritim bozuklukları, periyodik bacak hareketleri gibi)

Çalışmamız 2 gruptan oluşmuştur.

1)Ağır dereceli OUAS'lı yeni tanı konmuş henüz hiç CPAP tedavisi almayan hasta grubu

2)Ağır dereceli OUAS'lı en az 3 aydır CPAP tedavisi almaktayken 12 hafta boyunca CPAP tedavisine ek olarak rutin uyguladığımız ve önerdiğimiz tedavi olan Pulmoner Rehabilitasyon ve diyet polikliniği kontrolünde diyet ve egzersiz yapan hasta grubu

3.3. Verilerin Toplanması ve Veri Toplama Aracı

- Egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile değerlendirilmiştir.
- Gündüz uyku haliEpworth Uykululuk Skalası (EUS) ile değerlendirilmiştir.
- Dispne şiddeti BORG skalası ile belirlenmiştir.
- Akciğer fonksiyonları değerlendirmesi rutin spirometrik testlerden FEV1, FVC, FEV1/FVC oranları ve P-A akciğer grafileriile yapılmıştır.
- Hastaların rutin laboratuvar tetkikleri (lökosit, hemoglobin, hemotokrit, trombosit, açlık kan glukozu, C-reaktif protein (CRP), lipid paneli, insülin vb.),solunum fonksiyon testleri, PA akciğer grafisi ve polisomnografi raporları hastane bilgi sistemindeki dosyalarından retrospektifolarak taranarak kaydedilmiştir.
- Hastalardan ek tetkik olarak yalnızca proBNPistenmiştir (OUAS'ın sağ kalbe etkisini CPAP, egzersiz ve diyetle seviyesinin etkilenip etkilenmediğini göstermek için çalışma kapsamında)

3.4. Yapılan Müdahaleler ve Kullanılan Ölçekler

3.4.1. Pulmoner Rehabilitasyon ve Egzersiz

OUAS'lı CPAP kullanan 15 hasta, en az 12 hafta boyunca haftada 3 gün yaklaşık 1-1,5 saat pulmoner rehabilitasyon uygulan hastalardan seçilmiştir. Pulmoner rehabilitasyonda alt ekstremite kuvvet egzersizleri, üst ekstremite kuvvet egzersizleri,

endurans ve kuvvet eğitimi egzersizleri, solunum ve kas egzersizleri, pulmoner hijyen teknikleri eğitimleri uygulanmıştır.

3.4.2. Diyet

Necmettin Erbakan Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Pulmoner Rehabilitasyon Bölümü ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi diyet polikliniği kontrolünde diyet yapan OUAS'lı CPAP kullanan 15 hasta seçilmiştir. Diyet programında en az 12 hafta boyunca en az ayda bir kez kontrollerle düşük karbonhidrat diyeti uygulanmıştır.

3.4.3. Polisomnografi Uygulanması

Tüm çalışmaya katılanlara uyku laboratuvarında (Alice 6LDX, Respiromics, Phillips) cihazı kullanılarak tüm gece polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmıştır. PSG'de 4 kanal elektro ensefalografi (C3/A2-C4/A1-O1/A2-O2/A1), 2 kanal elektrookülografi (sağ ve sol), submentalelektromiyografi (EMG), ağız ve buruna yerleştirilen akım ölçer nazal kanül ve termistör, parmağa yerleştirilen pulsoksimetri, toraks ve abdomene yerleştirilen gerilime duyarlı kemerler, bacak ön yüzüne tibialis anterior kası üzerine yerleştirilen bacak EMG kaydı ile yapıldı, ek olarak horlama sensörü ve pozisyon sensörü yerleştirilmektedir. PSG verilerinin analiz ve yorumlanması standart teknikle uyku konusunda uzman doktor tarafından yapılmıştır. Hava akımının 10 sn boyunca bazal değere göre %90 dan fazla azalması apne, ağızda ve burunda hava akımının bazal değere göre \geq %30 azalması, beraberinde \geq %3 desatürasyon veya arousal olması, olayın \geq 10 sn.sürmesi hipopne olarak tanımlanmıştır(159).Apne-hipopne indeksi (AHİ), apne ve hipopnelerin toplamının saat başına düşen miktarı olarak hesaplanmaktadır. Toplam apne ve hipopneepizodları sayısının uyku süresine (saat) bölünmesi ile AHİ değeri hesaplanmıştır. OUAS ağırlığı AHİ'ye göre AHİ 5-15 ise hafif, 16-30 ise orta, AHİ>30 olanlar ağır OUAS olarak sınıflandırılmıştır(24).

Çalışmaya alınan kişilerin tüm gece standart PSG raporlarına ulaşılarak AHİ total: tüm gece boyunca oluşan apne ve hipopne sayısının uyku süresine bölünmesi ile elde edilen AHİ değeri; oksijen desaturasyon indeksi (ODİ): desaturasyon sayısının total uyku süresine bölünmesi ile elde edilen değer; minimum oksijen satürasyonu (minimum SaO₂): uyku sırasındaki en düşük oksijen satürasyon değeri; ortalama oksijen satürasyonu (ortSaO₂): gece boyu kaydedilen oksijen satürasyonun ortalama değeri; zaman SaO₂≤%90 (z SaO₂<90): gece %90'ın altı satürasyonda geçen sürenin tüm uyku süresine oranı; uyku

etkinliği (UE): uykuda geçen surenin yatakta geçen sureye oranı; REM süresi oranı (%REM) REM uyku döneminin tüm uyku süresine oranı ve NREM3 süresi oranı (%NREM3) NREM3 yani derin uyku döneminin tüm uyku süresine oranı her hasta için kaydedilmiştir.

CPAP Tedavisi ve Takip

CPAP (DeVilbiss IntelliPAP AutoAdjust, ABD) gece uyku sırasında en az 6 saat süreyle uygulanır haftada en az 6 gün. En az 3 aydır bu şekilde uyumlu CPAP kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar takip ziyareti için her ay geldi ortalama gece kullanım saatlerinde (h) ve ortalama CPAP günleri (günler / hafta)her hasta için tedavi için verilen CPAP cihazından kaydedildi. Optimum CPAP basıncı aralığı uyku laboratuvarında PSG eşliğinde, APAP (Resmed) veya gerekirse manuel olarak CPAP kullanılarak yapıldı-AASM kılavuzunda anlatıldığı şekilde belirlendi (160).

3.4.4. Epworth uykululuk skalası

Subjektif olarak uykululuğu değerlendirmek için EUS kullanılmıştır. Bu testte sekiz farklı durumda uykuya geçme ihtimali skorlanır, sonuçta 0 (uykulu değil) ile 24 (ok uykulu) arasında bir skor elde edilir. Türkçe validasyonu yapılmış olan bu testte 10 dan büyük değerler aşırı uyku halinin göstergesidir (161).

3.4.5. Solunum fonksiyon testleri (SFT)

Hastaların solunum fonksiyon testleri spirometre (EasyOne Pro® LAB, Andover, MA,US) cihazı ile yapılmıştır. Spirometre manevrasında hastalar, spirometre ağırlığına normal tidalvolumde nefes alıp verdikten sonra derin nefes alıp hızla derin nefes vermektedirler. Nefes verme süreleri kesintisiz olarak en az 6 saniye sürmektedir. Teknisyen tarafından her hastaya en az  manevra yaptırılıp en iyi değerleri seçilip kaydedilmektedir. Hastaların SFT verileri yaş, cinsiyet, boy ve kiloya göre litre ve beklenenin yüzdesi cinsinden kaydedilmektedir.

3.4.6. 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) ve BORG skalası

Egzersiz kapasitesi 6DYT ile ölçülmüştür. Bu test, hastanın 6 dakikalık bir sürede düz, sert bir yüzeye hızla yürüyebildiği mesafeyi ler. Pulmoner ve kardiyovasküler sistemler, kan, nöromüsküler sistem ve kas metabolizması dahil olmak üzere egzersiz sırasında yer alan tüm sistemlerin bütünleşik tepkilerini değerlendirir.

6DYT, submaksimal fonksiyonel kapasite seviyesini değerlendirir. 6DYT sırasında çoğu hasta maksimum egzersiz kapasitesine ulaşmamaktadır (162). Test sırasında durup dinlenmelerine izin verilir.

Fonksiyonel Durumun Tek Ölçümlerini Yorumlama(163)

Erkek;

$$6DYT \text{ Mesafesi}=(7.57X \text{ boy cm}) - (5.02 X \text{ yaş})- (1.76X \text{ kg})-309\text{m}$$

$$\text{Alternatif formül: } 6DYT = 1,140 \text{ m} - (5.61 \times \text{Vücut kitle indeksi}) - (6.94 \times \text{yaş})$$

Normalin alt sınırı için beklenen değerden 153 çıkartılır

Kadın;

$$6DYTM=(2.11X \text{ boy})-(2.29X \text{ kg})-(5.78 X \text{ yaş}) + 667\text{m}$$

$$\text{Alternatif formül: } 6DYT = 1,017 \text{ m} - (6.24 \times \text{Vücut Kitle İndeksi}) - (5.83 \times \text{yaş})$$

Normalin alt sınırı için beklenen değerden 139 çıkartılır

Egzersiz sırasında dispneyi subjektif ölçmek için BORG skalası kullanılmıştır. Borg skalası, 20 punto tipinde kağıda basılır. 6 dakikalık alıştırmamanın başında, ölçek hastaya gösterilir. Hastaya “Lütfen bu ölçeği kullanarak nefes darlığı seviyenizi derecelendirin.” ardından ek olarak “Lütfen bu ölçeği kullanarak yorgunluk seviyenizi derecelendirin.” denilerek, kendi dispnesini değerlendirilmesi istenmektedir.

Egzersiz sonunda, hastaya egzersizden önce seçtikleri solunum sayısını hatırlatılır ve hastadan solunum seviyesini tekrar derecelendirmesi istenir. Ardından, egzersizden önce kendi derecelerini hatırlattıktan sonra, hastanın yorgunluk seviyesini derecelendirmesini istenir.

Tablo 1.Borg ölçeğine göre nefes darlığı şiddetinin belirlenmesi

Ölçek skoru	Nefes Darlığı Şiddeti
0	Hiç
0,5	Çok, çok hafif (sadece farkedilebilir)
1	Çok hafif
2	Hafif
3	İlımlı
4	Biraz şiddetli
5	Şiddetli (ağır)
6	
7	Çok şiddetli
8	
9	
10	Çok, çok şiddetli (maksimal)

3.5. Etik Kurul ve Kurum İzinleri

Çalışmanın yapılabilmesi için Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır.(Karar sayısı: 2019/1993) Hastaların kullanılan bilgileri için gönüllü olduklarına dair onamları imza ile alınmıştır

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 21.0 IBM paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleriyle, sürekli sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler gibi merkez ve yaygınlık ölçütleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Pearson's Ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile istatistiksel olarak ve histogram ile görsel olarak değerlendirilmiştir. Bağımsız sürekli sayısal değişkenlerin ikili gruplararası karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, bağımlı sürekli sayısal değişkenlerin ardışık ölçümlerinin iki grup

arasında karşılaştırmasında Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde, normal dağılıma uyan verilerde Pearson, normal dağılıma uymayan verilerde Spearman Korelasyon testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık dőzeyi için $p < 0,05$ olması kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarı ve Pulmoner Rehabilitasyon bölümünde Haziran 2019 tarihinde OUAS tanısıyla çalışmaya dahil edilen 30 hastanın %56,7'si erkek, %43,3'ü kadındı. Olguların yaş ortalaması $49,03 \pm 12,23$, VKİ ortalaması $34,01 \pm 5,05$ 'ti.

4.1. CPAP tedavisi alan ve tedavi almayan OUAS hastalarının sonuçlarının karşılaştırılması

Tedavi almayan 15 olgunun %40'ı erkek, yaş ortalaması $50,2 \pm 13,36$, tedavi alan olguların %73,3'ü erkek, yaş ortalaması $47,87 \pm 11,33$ 'tü. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, VKİ ve kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4. 1. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırmaları

Değişkenler	Tedavi almayan OUAS'lı (n=15)	CPAP tedavisi alan OUAS'lı (n=15)	P
Cinsiyet			
Erkek	6 (%40)	11 (%73.3)	0.065*
Kadın	9 (%60)	4 (%26.7)	
Yaş (yıl)	50.2 ± 13.36	47.87 ± 11.33	0.575
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	39.45 ± 9.34	37.59 ± 5.62	0.950
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	130.67 ± 11	128 ± 13.2	0.343
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	83.33 ± 4.88	80.67 ± 9.61	0.310

Kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak, sürekli sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu

*Pearson's Ki-kare testi kullanılmıştır. Diğer analizlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

CPAP tedavisi alan olguların FVC değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,003$) (Tablo 4.2).

Tedavi almayan grup ile karşılaştırıldığında, CPAP tedavisi alan olguların 6 dakikada yürüdüğü mesafe ($p=0,003$) ve tahmin edilen mesafe yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlaydı ($p=0,002$) (Tablo 4.2).

Başlangıç BORG leği skor ortalaması tedavi almayan ve CPAP tedavisi alan olgularda benzerken, bitiş BORG skoru ve EUS skor ortalaması tedavi almayan olgular ile karşılaştırıldığında CPAP tedavisi alan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$) (Tablo 4.2).

3 Ay CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS gruplarının polisomnografileri karşılaştırıldığında Uyku etkinliğ ve NREM3 oranı dışında tüm parametrelerde istatistiki olarak anlamlı düzelme mevcuttu (Tüm $p<0.05$) (Tablo4.3).

3 Ay CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS gruplarının biyokimyasal değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu (Tüm $p>0.05$) (Tablo 4.4)

Tablo 4. 2. CPAP Tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının SFT, 6 dakika yürüme testi, BORG ölçeği ve Epworth uykululuk ölçeği sonuçlarının karşılaştırmaları

Değişkenler	Tedavi almayan OUAS'lı (n=15)	CPAP tedavisi alan OUAS'lı (n=15)	p
SFT sonuçları			
FEV1 (%)	87.47 ± 23.05	86.39 ± 22.48	0.945
FEV1/FVC (%)	85.57 ± 24.17	88.01 ± 18.55	0.580
FVC	76.1 ± 6.44	82.57 ± 4.24	0.003
6 Dakika Yürüme Testi sonuçları			
Başlangıç kalp hızı (atım/dk)	80.2 ± 13.9	89.53 ± 11.88	0.110
Bitiş kalp hızı (atım/dk)	107.4 ± 21.34	112.47 ± 17.94	0.693
Başlangıç SPO2 (%)	96.5 ± 1.95	96.27 ± 0.88	0.136
Bitiş SPO2 (%)	92.79 ± 2.99	93.93 ± 3.79	0.092
6 dakikada yürüme mesafesi (metre)	353.8 ± 107.25	457.4 ± 57.08	0.003
Tahmin edilen yürüme mesafe yüzdesi %	67.47 ± 14.69	82.93 ± 9.61	0.002
BORG ölçeği			
Başlangıç	0.27 ± 0.59	0 ± 0	0.073
Bitiş	3.53 ± 1.55	1.8 ± 1.47	0.006
Epworth uykululuk ölçeği	17.53 ± 1.55	9.33 ± 2.58	<0.001

CPAP: ContinuousPositiveAirwayPressure, FEV1: ForcedExpiratory Volume, FVC: ForcedVitalCapacity, SFT: Solunum Fonksiyon Testi, SPO2: Oksijen Satürasyonu
 Analizlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının polisomnografi sonuçlarının karşılaştırması

Polisomnografi sonuçları	CPAP Tedavisi Almayan OUAS'lı (n=15)	CPAP Tedavisi Alan OUAS'lı (n=15)	P
Apne hipopne indeksi	57.55 ± 21.17	8.38 ± 7.25	<0.001
Ortalama desatürasyon indeksi	60.87 ± 28.81	11.67 ± 8.69	0.003
Minimum SpO2 (%)	74.67 ± 8.01	82.07 ± 6.94	0.002
Ortalama SpO2 (%)	83.93 ± 23.93	93.86 ± 4.52	0.050
SpO2 %90'ın altında kaldığı süre	42.72 ± 45.22	16.42 ± 14.91	0.048
NREM3 %	9.07 ± 9.72	12.56 ± 9.49	0.203
REM %	6.42 ± 7.3	12.76 ± 7.15	0.008
Uyku etkinliği	78.64 ± 13.49	81.23 ± 10.5	0.959

Tablo 4. 4. CPAP Tedavisi alan ve almayan OUAS olgularının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırması

Laboratuvar sonuçları	CPAP Tedavisi almayan OUAS'lı (n=15)	CPAP Tedavisi alan OUAS'lı (n=15)	P
CRP (mg/L)	8.99 ± 8.51	5.92 ± 4.63	0.600
İnsülin (mIU/L)	49.25 ± 54.54	43.21 ± 29.4	0.983
ProBNP (pg/mL)	321.31 ± 724.53	44.39 ± 25.16	0.694
Kolesterol (mg/dL)	205.95 ± 57.46	177.54 ± 32.56	0.074
VLDL (mg/dL)	54.04 ± 33.05	52.35 ± 33.75	0.950
HDL (mg/dL)	44.23 ± 9.91	37.36 ± 7.95	0.071
LDL (mg/dL)	112.67 ± 21.13	105.54 ± 29.05	0.395
Trigliserid (mg/dL)	218.29 ± 77.43	210.07 ± 68.98	0.787
Glukoz (mg/dL)	131.99 ± 58,82	148.25 ± 71.11	0,950
Hemoglobin (g/dL)	13.41 ± 1.94	13.94 ± 1.23	0.663
Hematokrit (%)	40.26 ± 4.89	42.53 ± 4.33	0.372

4.2. En az 3 ay CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki sonuçlarının karşılaştırılması

Tedavi verilen OUAS olgularının 3 ay boyunca sadece CPAP tedavisi verildikten sonraki sonuçları ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yaptıktan sonra VKİ ve kan basıncı değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştı ($p<0,05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4. 5. CPAP Tedavisi alan OUAS lı hastaların, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki vücut kitle indeksi ve kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	CPAP Tedavisi (n=15)	CPAP+ diyet ve egzersiz tedavisi (n=15)	P
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	37.59 ± 5.62	35.01 ± 5.05	0.001
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	128 ± 13.2	119.33 ± 7.99	0.032
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	80.67 ± 9.61	73.33 ± 7.24	0.026

Değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

CPAP: ContinuousPositiveAirwayPressure,

Analizlerde WilcoxonSignedRank test kullanılmıştır.

3 ay boyunca CPAP tedavisi verildikten sonraki laboratuvar sonuçları ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yaptıktan sonra CRP, insülin, proBNP, kolesterol, VLDL, trigliserid, glukoz değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmışken, HDL değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4. 6. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması

Laboratuvar sonuçları	CPAP tedavisi (n=15)	CPAP+diyet ve egzersiz (n=15)	p
CRP (mg/L)	5.92 ± 4.63	4.56 ± 3.41	0.019
İnsülin (mIU/L)	43.21 ± 29.4	16.41 ± 7.4	0.002
ProBNP (pg/mL)	44.39 ± 25.16	24.32 ± 19.89	0.001
Kolesterol (mg/dL)	177.54 ± 32.56	160.57 ± 24.91	0.008
VLDL (mg/dL)	52.35 ± 33.75	28.21 ± 11.05	0.001
HDL (mg/dL)	37.36 ± 7.95	40.8 ± 8.47	0.047
LDL (mg/dL)	105.54 ± 29.05	89.07 ± 20.14	0.013
Trigliserid (mg/dL)	210.07 ± 68,98	142.32 ± 55.6	0.001
Hemoglobin (g/dL)	13.94 ± 1.23	13.88 ± 1.18	0.531
Hematokrit (%)	42.53 ± 4.33	42.23 ± 3.27	0.780

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, CRP: C-Reaktif Protein, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Lipoprotein, ProBNP: Prohormone of Brain Natriuretic Peptide, VLDL: Very Low Density Lipoprotein

Analizlerde Wilcoxon Signed Rank test kullanılmıştır. Değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

SFT sonuçları incelendiğinde, sadece CPAP tedavisi sonuçları ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan olguların FEV1 ve FVC değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$) (Tablo 4.7).

6DYT sonuçları incelendiğinde , 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan olguların bitiş kalp hızı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalırken, başlangıç ve bitiş SpO₂, 6 dakikada yürüdüğü mesafe ve tahmin edilen mesafe yüzdesi değerleri sadece CPAP tedavisi sonuçları ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$). 6 dk yürüme mesafesinde 62.4 m lik bir artış oldu (Tablo 4.7).

Sadece CPAP tedavisi sonrası sonuçları ile karşılaştırıldığında, tedaviye egzersiz ve diyet eklendikten sonra bitiş BORG skoru ve EUS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmıştı ($p<0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulamaları sonrasındaki SFT, 6 dakika yürüme testi, BORG ölçeği ve Epworth uykululuk ölçeği sonuçlarının dağılımı

Değişkenler	CPAP tedavisi (n=15)	CPAP+ diyet ve egzersiz (n=15)	p
SFT sonuçları			
FEV1 (%)	86.39 ± 22.48	91.26 ± 21.53	0.028
FEV1/FVC (%)	88.01 ± 18.55	89.19 ± 17.04	0.238
FVC (%)	76.1 ± 6.44	80.48 ± 3.78	0.003
6 Dakika Yürüme Testi			
Başlangıç kalp hızı(atım/dk)	89.53 ± 11.88	82.79 ± 11.43	0.139
Bitiş kalp hızı(atım/dk)	112.47 ± 17.94	101.71 ± 10.6	0.013
Başlangıç SPO2 (%)	96.27 ± 0.88	97 ± 0.78	0.007
Bitiş SPO2 (%)	93.93 ± 3.79	96 ± 1.36	0.002
6 dakikada yürüme mesafesi (metre)	457.4 ± 57.08	519.8 ± 55.4	0.004
Tahmin edilen mesafe yüzdesi	82.93 ± 9.61	94.6 ± 8.69	0.001
BORG ölçeği			
Başlangıç	0 ± 0	0 ± 0	1,0
Bitiş	1.8 ± 1.47	0.8 ± 1.15	0.013
Epworth uykululuk ölçeği	9.33 ± 2.58	5.87 ± 1.88	0.002

Değişkenler ortalama ± standart sapma değerleri ile gösterilmiştir.

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, FEV1: Forced Expiratory Volume, FVC: Forced Vital Capacity, SPO2: Oksijen Satürasyonu

Analizlerde Wilcoxon Signed Rank test kullanılmıştır.

Sadece CPAP tedavisi sonrası PSG sonuçları ile karşılaştırıldığında, tedaviye egzersiz ve diyet eklendikten sonra minimum SpO₂, ortalama SpO₂ ve NREM3 % değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$).



Tablo 4. 8. CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan hastaların VKİ'deki değişim ile 6DYT, SpO₂, Borg ve EUS değişimleri arasında korelasyon ilişkisi

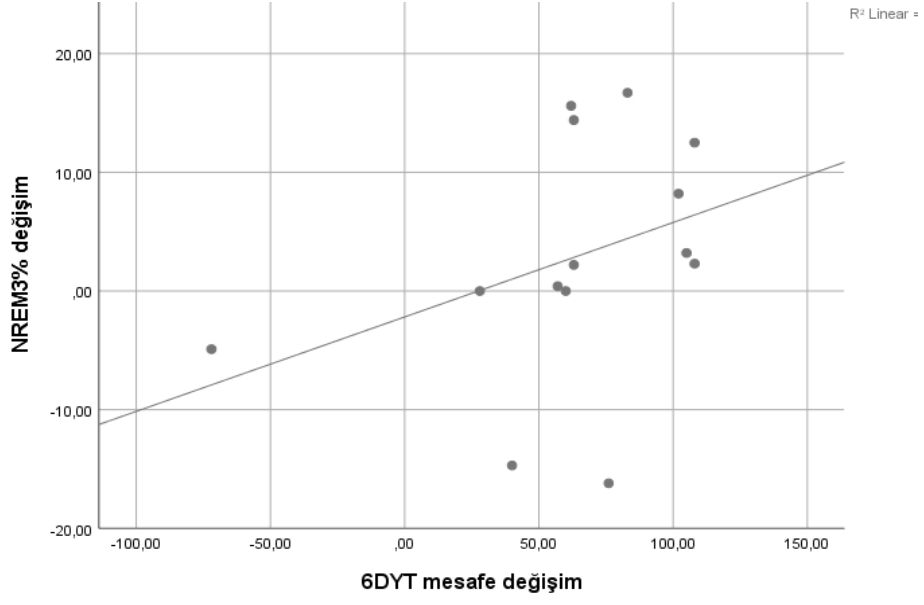
Değişkenler	VKİ değişim	
	r	p
6DYT mesafe değişim	0.370	0.174
6DYT tahmin edilen mesafe yüzdesi değişim	0.302	0.275
Başlangıç SpO ₂ değişim	0.127	0.666
Borg ölçeği başlangıç değişim	-	-
Borg ölçeği bitiş değişim	0,114	0,686
EUS değişim	0.685	0.005

CPAP+Egzersiz ve diyet tedavisi sonrasında VKİ'ndeki değişim ile EUS skor değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0,685$, $p=0,005$). Düzeltme izlenen diğer değişkenlerde gözlenen değişim ile VKİ değişimi arasında korelasyon saptanmadı.

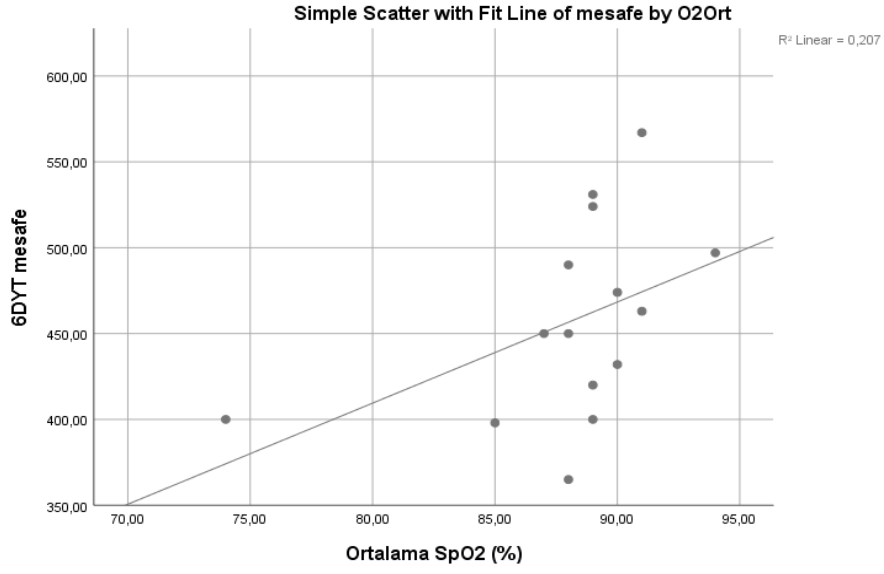
Tablo 4. 9.CPAP+ Egzersiz ve diyet tedavisi sonrası 6DYT mesafe değişimi ile AHI, NREM3%, SpO₂ değerlerindeki değişim arasında korelasyon ilişkisi

	6DYT mesafe değişim	
	r	p
AHI değişim	-0.075	0.79
NREM3% değişim	0.534	0.049
Ortalama SPO ₂ değişim	0.571	0.025
SPO ₂ %90'ın altında kaldığı süre değişim	0.105	0.734

CPAP+Egzersiz diyet tedavisi sonrasında 6DYT'deki değişim ile NREM3% ve ortalama SpO₂ değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı (r=-0,534, p=0,049 ve r=0.571, p=0.025). İncelenen diğer değişkenlerde gözlenen değişim ile 6DYT değişimi arasında korelasyon saptanmadı.



Şekil 4. 1. CPAP Tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet uygulayan hastaların 6DYT mesafe değişimi ile NREM3% uyku süresideğişimi arasında korelasyon grafiği



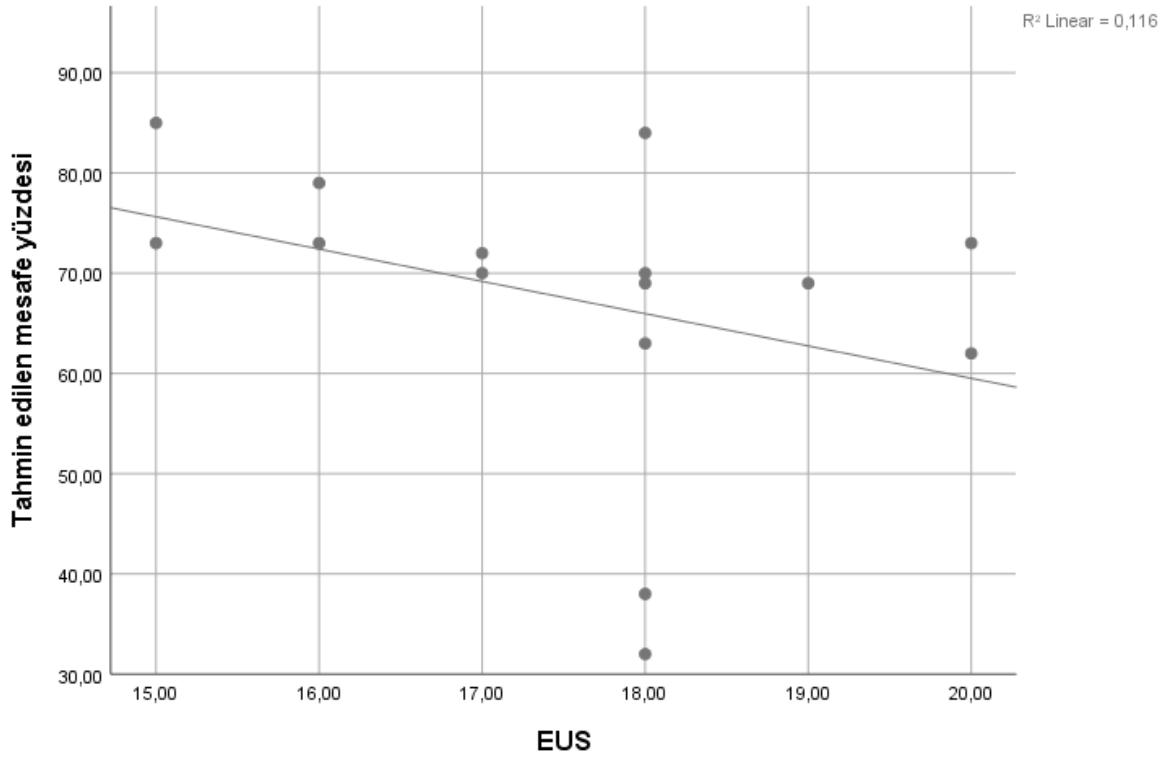
Şekil 4.2CPAP +Egzersiz ve diyet tedavisi alan olgularda ortalama SpO2 yüzdesindeki değişim ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe arasında korelasyon grafiği

Tablo 4. 10. CPAP tedavisi alan ve almayan hastalarda tedavi sonrası olumlu olarak değiştiği belirlenen parametreler ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe, tahmin edilen mesafe yüzdesi ve Borg bitiş skor değişimleri arasında korelasyon ilişkisi

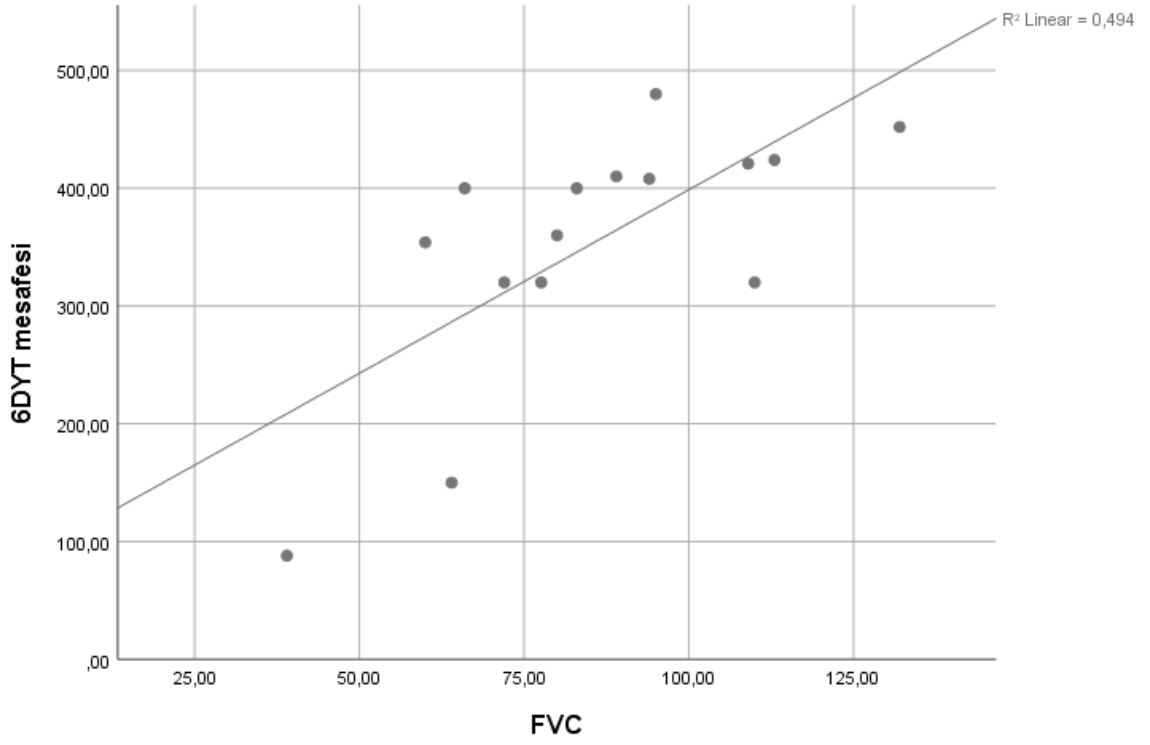
Değişkenler	6 dakikada yürüdüğü mesafe		Tahmin edilen mesafe yüzdesi		BORG (bitiş)	
	r	p	r	p	r	p
AHI olay/saat	-0.062	0.834	-0.365	0.199	0.162	0.580
ODI olay/saat	0.185	0.691	-0.631	0.129	0.270	0.558
Minimum SpO2 (%)	0.293	0.290	0.121	0.668	-0.083	0.770
Ortalama SpO2 (%)	0.159	0.587	0.332	0.246	0.044	0.882
Süre SpO2< %90 (%)	-0.272	0.347	-0.255	0.380	-0.077	0.793
NREM3 %	0.009	0.974	0.155	0.581	0.210	0.452
E US	0.193	0.490	-0.554	0.032	0.243	0.384
FVC (%)	0.739	0.002	0.433	0.107	-0.014	0.961

AHI: Apne hipopne indeksi, ODI: Ortalama desaturasyon indeksi, , SPO2: Oksijen Satürasyonu, EUS: Epworth uykululuk skalsı, FVC: Forced Vital Capacity

Tedavi almayan olgularda, CPAP tedavisi sonrası olumlu olarak değiştiği belirlenen parametreler arasından EUS ile tahmin edilen mesafe yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif yönde orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0,554$, $p=0,032$). Ek olarak FVC ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu belirlendi ($r=0,739$, $p=0,002$).



Şekil 4.3 Sadece CPAP tedavisi alan olgularda düzelen EUS skoru ile tahmin edilen yürüme mesafesi yüzdesi arasında korelasyon grafiği



Şekil 4.4. Sadece CPAP tedavisi alan olgularda FVC değışimi ile 6 dakikayürüdüğü mesafe arasında korelasyon grafiği

Tablo 4. 11. CPAP+Egzersiz ve diyet sonrası düzelen biyokimyasal parametrelerdeki değişim ile VKİ, FVC, 6 dakikada yürüdüğü mesafe, tahmin edilen mesafe yüzdesi, bitiş SpO₂ ve EUS ölçek skor değişimleri arasında korelasyon ilişkisi

Müdahale sonrası değişim	VKİ		FVC		6 dakikada yürüdüğü mesafe		Tahmine dilen mesafe yüzdesi		Bitiş SpO ₂		EUS	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CRP mg/L	-0.226	0.418	-0.239	0.432	-0.361	0.186	-0.213	0.447	-0.017	0.955	0.070	0.805
İnsülin	-0.143	0.610	-0.280	0.353	0.054	0.849	0.146	0.604	0.278	0.337	-0.085	0.764
ProBNP	-0.169	0.563	-0.123	0.703	-0.108	0.714	-0.139	0.636	0.105	0.733	-0.074	0.801
Kolesterol	-0.354	0.196	0.326	0.278	-0.215	0.442	-0.221	0.429	0.000	1.000	0.011	0.969
VLDL	0.382	0.160	-0.257	0.397	0.152	0.589	0.081	0.775	0.005	0.987	-0.143	0.611
HDL	0.055	0.845	-0.054	0.861	0.061	0.829	-0.102	0.719	-0.434	0.121	0.257	0.356
LDL	-0.375	0.168	0.336	0.262	-0.012	0.967	-0.178	0.526	0.265	0.361	0.260	0.349
Trigliserid	0.157	0.576	-0.179	0.558	0.091	0.746	0.197	0.480	0.083	0.779	0.191	0.496

CPAP+Egzersiz ve diyet sonrası düzelen biyokimyasal parametrelerde ki değişim ile VKİ, FVC, 6 dakikada yürüdüğü mesafe, tahmin edilen mesafe yüzdesi, bitiş SPO₂ ve EUS ölçek skor değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon ilişkisi saptanmadı (p>0,05).

5. TARTIŞMA

Ağır OUAS hastalarında CPAP tedavisi ve CPAP tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet uygulamalarının, egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin değerlendirildiği bu çalışmada, en az 3 ay CPAP tedavisi alan olgularda, polisomnografik verilerde anlamlı düzelme ile beraber 6dk yürüme testi mesafesi ve sonunda hissedilen dispne skorunda CPAP kullanmayan OUAS'lılara göre anlamlı düzeyde düzelme saptandı. CPAP Tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz uygulananlarda, VKİ lerinde anlamlı azalma ile beraber 6dk. yürüme testi sonuçları, test sonu dispne skorlarında ek düzelme olduğu, bunun yanında CRP, proBNP, insülin ve lipid değerlerinde sadece CPAP kullananlara göre anlamlı derecede düzelme olduğu saptandı.

6DYT, kişilerin pulmoner, kardiyovasküler ve kas sistemi bileşenlerini genel olarak değerlendirmekte ve günlük fiziksel etkinliklerde işlevsel egzersiz düzeyini yansıtmaktadır (164). Bu test, submaksimal bir egzersiz testidir fakat maksimal kardiyovasküler egzersiz testi ile iyi korelasyon göstermektedir. Diğer yürüme testlerine göre daha iyi tolere edilebilmekte, günlük yaşam etkinliklerini daha iyi yansıtmaktadır (165). Önceki çalışmalarda OUAS'lı hastaların egzersiz kapasitelerinin azaldığı gösterilmiştir (122,123,156). KPET'lerinin kullanıldığı çalışmalarda OUAS'da egzersiz sırasında ölçülen maksimum O₂ tüketiminin (VO₂ pik) azaldığı gösterilmiştir (138, 139). Ayrıca OUAS'lı genç, fazla kilolu erkeklerin, aşırı kilolu kontrollere kıyasla egzersize artan ventilasyon yanıtları sergiledikleri, bunun da, kemorefleks duyarlılığındaki değişiklikleri ve artan sempatik dürtüyü yansıttığı bildirilmektedir (166). Egzersiz kapasitesini ölçmek amacıyla 6DYT kullanılan çalışmalarda, hastalarda azalmış 6DYT mesafesi ile AHİ, VKİ, kadın cinsiyet, HT, düşük FVC değerleri ilişkili bulunmuştur (167). Egzersiz kapasitesini etkileyecek pek çok faktör (yaş, cinsiyet, BMI, ek hastalıklar,

sigara) açısından eşleştirdiğimiz tedavi alan ve almayan obez, ağır OUAS' lı grupları karşılaştırdığımız çalışmamızda biz, en az 3 ay CPAP kullanan OUAS' lı hastalarda 6 dakika yürüme mesafesi, tahmin edilen mesafe yüzdesi, ve yürüme sonunda yapılan BORG skalasının tedavi almayan OUAS' lılardan anlamlı olarak daha iyi olduklarını gördük. Çalışmamızda, CPAP tedavisi alan hastalarda hem polisomnografik parametrelerde (AHİ, oksijen saturasyonu ve REM sürelerinde), hem EUS ile ölçülen gündüz uyku hali (GAUH)'nde hem de solunum fonksiyon testlerinden FVC değerinde düzelme saptandı. CPAP kullanan hastalarda 6dk yürüme mesafesindeki ve tahmin edilen mesafe yüzdesindeki düzelmelerin sırasıyla, solunum fonksiyonlarındaki düzelme (FVC) ve gündüz aşırı uyku halindeki düzelme (EUS) ile ilişkili oldukları görüldü. Ama egzersiz kapasitesi ile AHİ ya da gece oksijen saturasyonundaki düzelmeler arasında ilişki tespit edilmedi. Lin CC (140) ve ark. tarafından VO₂ pik ile AHİ arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ve VO₂pik' deki 2 aylık CPAP kullanımı sonrası görülen düzelmenin AHİ, gündüz aşırı uyku hali ve kardiyak fonksiyonlardaki düzelmeye ilişkili olduğu bildirilmiştir. Kyriaki ve arkadaşlarının (168) çalışmasında OUAS hastalarının 6 aylık CPAP tedavisi sonrası, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde 6 dakika yürüme mesafesinin arttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, OUAS hastalarında bozulmuş olan kalp atım hızını kontrol eden barorefleks mekanizmasının CPAP tedavisi ile düzelmesi ile açıklanmıştır Komplike olmayan şiddetli obstrüktif uyku apnesi olan tedavi edilmemiş hastalarda, akut CPAP uygulaması (ilk gece) ile nokturnal arteriyel oksijen saturasyonu veya AHİ'deki iyileşme ile net bir ilişki olmaksızın, barorefleks kontrolünde hafif, ancak anlamlı bir iyileşme olduğunu gösteren başka bir çalışma da vardır (169).

Solunum fonksiyonlarından vital kapasitedeki azalma restriksiyonun en önemli göstergesidir, VC, restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıklarında düşük bulunur, ayrıca kardiyovasküler hastalık riskinin güçlü ve bağımsız bir göstergesidir; erkeklerde her yaşta

kardiyovasküler morbidite ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin iyi bir prediktörü olduğu bilinmektedir (170). OUAS hastaları ağırlıklarıyla ilgili akciğer fonksiyon anormallikleri sergileyebilirler. Bunlar fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) ve esas olarak ekspiratuvar rezerv volumde (ERV) bir azalmayı içerir ve solunum sistemi kompliansında bir azalmadan kaynaklanır (123, 124). Bizim spirometrik olarak ölçtüğümüz FVC değerleri, her ikisi de obezlerden oluşan CPAP kullanmayan OUAS'lı hastalarda kullananlara göre anlamlı olarak daha düşüktü. CPAP kullanan ve kullanmayan gruplar arasında VKİ, yaş ve cinsiyet farkı olmadığı için FVC deki bu farkın CPAP kullanımına bağlı olduğu düşünüldü. Ayrıca, CPAP kullanan hastalarda FVC'deki bu düzelme 6 dk. yürüme mesafesi ile ilişkili idi. FVC'nin, yaşlı yetişkinlerde solunum kas gücü ve göğüs ve karın duvarı hareketliliği ile ilişkisi solunum hareketi ölçeği kullanılarak değerlendirildiği bir çalışmada göğüs ve karın duvarı hareketliliği, hava akımı sınırlaması olmaksızın FVC ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (171). Lanza ve arkadaşları (172), sağlıklı genç yetişkinlerde göğüs ekspansiyonu ile FVC ve P_{Imax} arasında bir ilişki olduğunu gösterdi ve Enright ve meslektaşları (173) yaşlı sağlıklı yetişkinlerde FVC ve P_{Imax} arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösterdi. Bizim çalışmamızda CPAP inspiryumda ve ekspiryumda uyguladığı basınç desteği ile gece boyu göğüs ve karın duvarı hareketliliğini, göğüs ekspansiyonunu arttırarak böyle bir artışa yol açmış olabilir.

EUS ile değerlendirilen gündüz aşırı uyku hali, bireyin normalde uyanık ve tetikte olmasının beklendiği bir durumda ortaya çıkan uyku hali (uyku dürtüsü) olarak tanımlanır. Tüm OUAS hastalarında GAUH mevcut değildir. OUAS'lı bazı hastaların neden GAUH'den şikayet ederken diğerlerinin neden olmadığını açıklayan mekanizmalar net değildir. Çoğu araştırmada GAUH'nin varlığının uyku yapısındaki anormalliklere ve AHI'ne bağlı olduğu gösterilmiştir (174, 175). GAUH, iş ve trafik kazalarında artışa yol açmanın yanında bazı klinik faktörlerde bozulma ile de ilişkili bulunmuştur: bozulmuş

glukoz metabolizması, insülin direnci, artmış kardiyovasküler / serebrovasküler hastalıklar ve ölüm riski (176, 177). Bizim çalışmamızda, polisomnografik olarak, CPAP cihaz kullananlarda hem solunum (AHI), hem uyku (NREM3 uyku süresinin oranı) ve hem oksijen saturasyonu (gece boyu oksijen saturasyonu) parametreleri anlamlı şekilde düzelmişti. Buna bağlı olarak CPAP kullanan hastaların ortalama EUS'ları da kullanmayanlara göre anlamlı bir şekilde düzelmişti; CPAP kullanan ve kullanmayanlar arasındaki EUS değişimi, tahmin edilen yürüme mesafe yüzdesi ile negatif yönlü anlamlı olarak ilişkili bulundu. Gündüz aşırı uyku halinin günlük aktiviteyi azaltan bir neden olabileceği önceki çalışmalarda bildirilmiştir (178, 179). Bu da 6DYT üzerine olumsuz etki yapabilecek bir durumdur. Biz, sadece CPAP kullanan hastalarımızın günlük aktivite düzeyini ölçmedik ama bizim hastalarımızda da GAUH artışı günlük fiziksel aktivitede azalma nedeniyle 6DY mesafesi ile ilişkili gibi durmaktadır. OUAS'nın gündüz uykululuğunu azaltan ve yaşam kalitesini artıran CPAP ile tedavisinin, hastaları daha aktif olmaya teşvik edeceği varsayılabilir. Ancak bazı çalışmalarda bu gözlemlenmemiştir. Örneğin, randomize bir çalışmada West ve arkadaşları, 3 aylık CPAP tedavisinin objektif fiziksel aktivite seviyeleri üzerinde hiçbir etkisi olmadığını gösterdi (104). Ancak, CPAP ile tedavi edilen OUAS hastalarında solunum parametreleri düzelse de rezidüel uykululuğun sürebileceği bildirilmiştir, CPAP ile tedavi edilen hastalarda GAUH geçmeyenlerde depresyon, diyabet, kalp hastalığı öyküsü daha sıktır (180). CPAP'ın günlük fiziksel aktivite seviyeleri üzerinde etkisinin olmaması, sadece aktivite seviyelerini etkileyen OUAS hastaları tarafından bildirilen yorgunluk ve uykululuk değil, aynı zamanda CPAP'ın obezite ve komorbiditeler gibi iyileştirmede başarısız olduğu diğer faktörler olduğunu gösterebilir.

Önceki çalışmalarda egzersiz kapasitesini etkileyen diğer faktör olan kilo üzerine CPAP tedavisinin tekbaşına bir etkisi olmadığı gösterilmiştir, hatta CPAP tedavisinin kilo

alma yönünde bir etkisi olabileceği bildirilmiştir (165,172). Çalışmamızda CPAP kullanan hastalarımızın tamamı obez idi ve çalışma boyunca hastaların kilo almasını engellemek ve bir standardı sağlamak için hepsine kilolarına göre hesaplanan düşük kalorili bir diyet uygulandı. Böylece hem kilo almalarını engellemek hem de kilonun günlük fiziksel aktiviteleri kısıtlayıcı rolünü ortadan kaldırmak amaçlandı. Kişilerin yaptıkları ve yapabilecekleri fiziksel aktivite düzeyleri birçok değişkenden etkilenebilmektedir. Bu da çalışmalarda incelenen hastaların bu gibi özellikleri nedeniyle müdahale uyumunun düşmesine neden olmaktadır. Güncel bir araştırmada OUAS hastalarında obezite düzeyi arttıkça diyet, egzersiz ve fiziksel aktivite programlarına uyumun düştüğü bildirilmiştir (120, 181). Bu müdahalelere uyumu etkileyen diğer bir faktör eşlik eden kronik hastalıklardır kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAİ). (182). koroner arter hastalığı (183) gibi . Çalışmamızda bu gibi hastalıkların çalışma sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği göz önünde bulundurularak, kronik hastalığı olanlar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmamızda, CPAP kullanmakta olan hastaların günlük fiziksel aktivitelerini düzenli, gözetimli pulmoner rehabilitasyon egzersizleri yaptırarak arttırmak böylece egzersiz kapasitelerini arttırmayı ve metabolik riskleri azaltmayı amaçladık. 3 Aylık diyet-egzersiz programı sonrasında VKİ anlamlı derecede azalan hastalarımızın, aynı zamanda polisomnografik olarak, ortalama oksijen saturasyonu ve NREM3 sürelerinde düzelme, arteriyel tansiyon değerlerinde düzelme, solunum fonksiyon testleri (FEV1 ve FVC), 6dk. yürüme testi sonuçları, test sonu dispne skorlarında ek düzelmeler olduğu, bunun yanında CRP, proBNP, insülin ve lipid değerlerinde sadece CPAP kullananlara göre ek düzelme elde edildi. OUAS hastalarında CPAP tedavisine ek olarak egzersiz eğitimi son yıllarda artan ilgi gördü. Düzenli fiziksel aktivite vücut ağırlığının korunması ile (19), kan basıncında azalma (20) ve kardiyovasküler hastalığın önlenmesiyle (21), ilişkilendirilmiştir bu nedenle kardiyovasküler ve OUAS ile ilişkili metabolik risk

faktörleri ve komorbiditeleri azaltmak için yararlı bir araç oluşturabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da CPAP ile beraber diyet-egzersiz yapanlarda egzersiz kapasitesinde sadece CPAP kullananlara göre ilave bir artış oldu.

Polisomnografik olarak OUAS'lı hastaların uykusunda REM süresi, NREM3 süresi ve uyku etkinliği değerlerinde CPAP kullanımı ile artış olduğu NREM3 süresindeki artışın istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü. CPAP ile beraber diyet, egzersiz uygulanan hastalarda sadece CPAP kullanan hastalara göre ortalama oksijen saturasyonu ve NREM3 sürelerinde ilave düzelmeler oldu ve bu düzelmeler 6dk yürüme testi değerlerindeki düzelme ile ilişkili bulundu. Egzersizin uyku üzerindeki etkisini polisomnografik olarak ortaya koyan çalışma azdır (184). Akut olarak artan egzersizin ardından (genellikle sadece bir gün), sporcu olmayan kişilerde uykunun ilk bölümüyle sınırlı geçici NREM3 sürelerinde artış olduğu gösterilmiştir. Her zaman egzersiz yapan deneklerin, egzersiz yapmayan deneklerden daha yüksek temel NREM3 sürelerine sahip oldukları gösterilmiştir (185).

Egzersizin uykuyu düzenleyici etkisi ile ilgili olarak ısı düzenleyici hipotez, vücut onarılması hipotezi, enerji korunması hipotezi öne sürülmüştür (186). Vücut onarımı hipotezi ve enerji korunumu hipotezi açısından bakıldığında, vücut onarımı modeline uygun olarak, Shapiro ve ark. (187) yoğun egzersize bağlı yorgunluğun egzersiz sonrası gecenin ilk yarısında daha fazla delta uykusu (NREM3) neden olduğunu bildirmiştir. Böylece egzersize bağlı metabolik stresin yavaş dalga uykusu ve total uyku süresinde artışa neden olduğu belirtilmiştir. Bu durumun nasıl ve neden olduğu tam olarak açıklanmış değildir.

Türkiye'de yapılan bir RKÇ'de OUAS hastalarında egzersizin AHİ, solunum fonksiyon testleri üzerine etkisi olmadığı ancak uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve egzersiz

kapasitesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (113). Bunu tersine OUASlılarda fiziksel egzersizin uyku yapısına etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (116).

Egzersizin uyku parametrelerine etki ile ilişkili meta analizlerde Young-stedtet ark. (184) egzersiz süresinin, kondisyon ve günün saati gibi diğer faktörlerden daha tutarlı bir moderatör değişken olduğunu bulmuşlardır. Özellikle total uyku süresinin artması ve REM gecikmesi sadece 1 saatten fazla süren egzersiz için gözlemlendi - Ayrıca, karşılaştırmalı olarak uygun popülasyonlar çalışıldığından, uyku yanıtını uyarmak için daha uzun egzersiz sürelerine ihtiyaç duyulması mümkündür. Yüksek yoğunluk (188, 189) ve orta düzeyde egzersiz (190) her ikisi de dinlenme gününe kıyasla artan SWS ile sonuçlanmıştır. Aksine, maksimuma yakın bir iş yüküne (191) kadar çeşitli egzersiz yoğunluklarında 1 saatlik egzersiz veya normal egzersiz yoğunluğunda egzersiz (39) SWS'yi etkilememiştir.

Bizim çalışmamızda CPAP kullananlara göre CPAP+ diyet ve egzersiz yapanlarda hem VKİ'ndeki anlamlı azalma hem de solunum egzersizlerini de kapsayan düzenli egzersizlerin sonucu olarak solunum fonksiyonlarında hem FEV1 hem FVC değerlerinde ilave bir düzelme tespit edildi, muhtemelen bunun sonucunda gece boyu Ortalama oksijen saturasyonunda ilave bir düzelme mevcuttu.

Literatürde sıkça inflamatuvar bir hastalık olarak tartışılan OUAS'da, enflamasyon artan kardiyovasküler hastalık (CVD) riskinde anahtar rol oynar. Ayrıca, enflamasyon ve OUAS kombinasyonunun, geniş bir kohort çalışmasında metabolik sendrom (MetS) gelişimini hızlandırabileceği gösterildi OUAS'da (192) Nüfus temelli büyük bir kohort çalışmasında, MetS'nin OUAS olan katılımcılar arasında, özellikle yüksek hsCRP seviyesi ile inflamatuvar bir fenotip olduğu gösterildi. OUAS'da inflamasyonu açıklayan kesin mekanizma net olmasa da, OUAS nın karakterinde bulunan aralıklı hipoksi ve

reoksijenasyon oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu başlatır ve bu da enflamatuvar sitokinleri tetikleyerek insülini direnci ve metabolik işlev bozukluğunu teşvik eder (193, 194).

Obezite de inflamatuvar bir durumdur ve muhtemelen OUAS ve obezitenin şiddeti arasındaki etkileşim bu konuda yapılan çalışmalarda kafa karışıklığı yaratmaktadır. OUAS olup inflamasyon tespit edilmeyenler ya da OUAS olup tedavi ile inflamasyonu düzelmeyenler bulunması gibi. Bizim çalışmamızda VKİ, yaş ve cins olarak eş ağır OUAS lılarda CPAP kullanan ve kullanmayanlar arasında CRP, insulin, glukoz ve kan yağlarında fark tespit edilmedi ancak kilo verme ve egzersiz ile CPAP kullananlarda bu parametrelerde anlamlı düzelme elde edildi. Katılımcıların, inflamasyon seviyesi beslenme alışkanlığından ve egzersiz durumundan etkilenebileceği halde, daha önceki çoğu çalışmada dikkate alınmadı. Hem diyet hem de egzersiz CPAP kullanan hastalarımızda VKİ'nde anlamlı düşmeye neden oldu ancak VKİ'ndeki değişim ve biyokimyasal parametrelerdeki değişim arasında korelasyon yoktu. Biyokimyasal parametrelerdeki düzelmede muhtemelen egzersizin oksidatif stresi düzeltten rolü söz konusudur.

B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminali öncü peptidinin parçası (N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid; NT-proBNP) kardiyomiyosit belirteçleridir esneme ve dolayısıyla kalp disfonksiyonu. BNP ve / veya NT-proBNP ile sol ventriküler hipertrofi arasında ilişki gösterilmiştir (195, 196), sol ventrikül diyastolik disfonksiyon (197, 198) ve bozulmuş fonksiyonel kapasite (199-201). Bu nedenle, BNP ve NT-proBNP, OUAS'ın neden olduğu subklinik kardiyovasküler stres ve OUAS şiddeti ile kardiyak disfonksiyon arasındaki ilişkiyi tespit etmek için uygun biyobelirteçler olabilir (202-204). Bu parametrenin bizim çalışmamızda Sadece CPAP alan hastalarda CPAP kullanmayan OUAS lılardan farklı olmadığı ancak diyet ve egzersiz ile beraber CPAP uygulayanlarda anlamlı bir şekilde düştüğü gösterildi. Daha önceki çalışmalar da bu parametrenin sadece

CPAP ile düzelmediğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da tek başına CPAP kullanımı bu parametre üzerine etkili olmadı, CPAP ile beraber diyet-egzersiz uygulanan hastalarımızda elde edilen VKİ'ndeki azalma ile de ilişkili değildi muhtemelen burda egzersizin kardiyovasküler sistemdeki olumlu etkileri önplanda etkili oldu diye düşünmekteyiz. Biz CPAP tedavisine ek olarak diyet-egzersiz uygulanan hastalarda hem CRP hem de kan yağları ve kan şekeri, insülin seviyelerinde elde edilen iyileşmenin OUAS'lı hastaların kardiyovasküler-serebrovasküler riskler ve metabolik risklerinde önemli azlamaya yol açacağını düşünmekteyiz. Yapılan bir meta-analizde yapılan maksimal egzersiz müdahalesi sonrasında egzersiz kapasitesinin artmasının bütün nedenli mortalite ve koroner arter hastalığı riskini %13-15 arasında azalttığı gösterilmiştir (205). CPAP tedavisinin ise tek başına orta/ağır OUAS ve mevcutkardiyovasküler hastalığı olan olgulardakardiyovasküler olayları önlemediği bildirilmiştir (206).

Ayrıca, literatürle uyumlu bir şekilde, diyet egzersiz uygulayan CPAP kullanan OUAS' lı hastalarda TA değerlerinde ilave bir iyileşme elde ettik. Sadece CPAP kullanımının da kanbasıncını düzelden bir etkiye sahip olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir, ancak biz bu çalışmada OUAS'lı CPAP kullanan ve kullanmayan hastaları sıkı bir şekilde her yönü ile eşleştirdiğimizden, vaka sayımız düşük olduğundan, CPAP kullanım süresi nispeten kısa olduğundan, kanbasıncındaki iyileşmeyi gösterememiş olabiliriz, bizim çalışmamızda her ne kadar CPAP kullananların kan basıncı kullanmayanlardan daha düşük elde edilse de istatistiki bir anlamlılık elde edilmedi. Norman ve ark., 6 aylık aerobik egzersiz ve diyet programı uyguladıkları hafif orta OUAS'lı olguların ve istirahat kan basınçlarında anlamlı düzelmeler olduğunu göstermişlerdir (115).

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları vardır. Egzersiz ve diyet programı önerilen olguların, önerilere uymaması, kısmi uyumu ya da tamamen uyumu net olarak

değerlendirilememiştir. Yapılan önerilere daha fazla ya da daha az uyan olguların sonuçları sonuçlarını etkilemiş olabilir. Sadece CPAP tedavisi verilen ve CPAP tedavisine ek olarak egzersiz ve diyet yapan olguların aynı kişilerden oluşması nedeniyle, ilk 3 ayda verilen CPAP tedavisinin uzun dönem sonuçları, sonraki 3 ayda egzersiz ve diyet yapan olguların sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada, pek çok hastalık için mortalite, morbidite ve hastalık şiddetini belirlemede bir prediktör olan 6dk yürüme mesafesinin, obez, ağır OUAS'lı CPAP kullanmayan hastalarda kullananlardan düşük olduğu, CPAP ile beraber diyet ve egzersiz uygulanan OUAS'lı hastalarda 6 dakika içinde yürüme mesafesinin sadece CPAP kullananlara göre daha da arttığı. Bu artışın sadece CPAP kullananlarda GAUH deki düzelme ve solunum fonksiyonlarındaki düzelme ile ilişkili olduğu, diyet egzersiz uygulayan hastalarda ise uyku evrelerindeki ve uykudaki O₂ saturasyon seviyelerindeki iyileşmeler ile ilişkili olduğu görüldü. Ayrıca bu çalışmada, fiziksel aktiviteyi artırmak ve diyetin kan yağları, insülin kan şekeri ve NT pro BNP üzerinne CPAP kullanımından ve kilo vermeden bağımsız bir ek fayda sağlayarak önemli kardiyometabolik risk faktörlerini azaltabileceğini gösterdik. Bu nedenle, risk faktörü kontrolünü optimize etmek amacıyla OUAS hastaları için diyet ve egzersizi içeren kombine tedavi stratejilerine güçlü bir ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Laboratuvarı ve Pulmoner Rehabilitasyon bölümünde takip edilen OUAS tanılı 30 hastanın incelendiği bu çalışmanın sonuçları şu şekildedir:

- Olguların %43,3'ü kadın, yaş ortalaması $49,03 \pm 12,23$, VKİ ortalaması $34,01 \pm 5,05$ 'ti.

CPAP tedavisi alan ve tedavi almayan OUAS hastalarının sonuçları karşılaştırıldığında:

- Tedavi almayan grup ile karşılaştırıldığında, CPAP tedavisi alan olguların FVC değeri ($p=0,003$), 6 dakikada yürüdüğü mesafe ($p=0,003$) ve tahmin edilen mesafe yüzdesi ($p=0,002$) anlamlı düzeyde daha fazla, bitiş BORG skoru ve EUS skor ortalaması anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla $p=0,006$ ve $p<0,001$).
- 3 Ay CPAP tedavisi alan ve almayan OUAS gruplarının polisomnografileri karşılaştırıldığında uyku etkinliği ve NREM3 oranı dışında tüm parametrelerde istatistiki olarak anlamlı düzelme mevcuttu (Tüm $p<0.05$). Gruplar arasında biyokimyasal değerler açısından fark yoktu (Tüm $p>0.05$).

En az 3 ay CPAP tedavisi alan OUAS'lı hastaların, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapmaları sonrasındaki sonuçları karşılaştırıldığında:

- 3 ay boyunca sadece CPAP tedavisi verildikten sonraki sonuçlar ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yaptıktan sonra VKİ, kan basıncı, CRP, insülin, proBNP, kolesterol, VLDL, trigliserid, glukoz, BORG skoru, EUS skoru istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalırken ($p<0,05$), HDL, FEV1, FVC, SpO2, ve NREM3 % değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$).
- 6DYT sonuçları incelendiğinde sadece CPAP tedavisi sonuçları ile karşılaştırıldığında, 3 ay boyunca CPAP tedavisine ek olarak diyet ve egzersiz yapan olguların bitiş kalp hızı anlamlı düzeyde azalırken, başlangıç ve bitiş SpO2, 6 dakikada yürüdüğü mesafe

ve tahmin edilen mesafe yüzdesi değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,05$). 6 dk yürüme mesafesinde 62.4 m'lik bir artış oldu.

Korelasyon analizlerine göre:

- CPAP+Egzersiz ve diyet tedavisi sonrasında VKİ'deki değişim ile EUS skor değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0,685$, $p=0,005$).
- CPAP+Egzersiz ve diyet tedavisi sonrasında 6DYT'deki değişim ile NREM3% değişimi ve ortalama SpO₂ düzeyi değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0,534$, $p=0,049$ ve $r=0,571$, $p=0,025$).
- Tedavi almayan olgularda, CPAP tedavisi sonrası olumlu olarak değiştiği belirlenen parametreler arasından EUS ile tahmin edilen mesafe yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif yönde orta düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu saptandı ($r=-0,554$, $p=0,032$). Ek olarak FVC ile 6 dakikada yürüdüğü mesafe arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon ilişkisi olduğu belirlendi ($r=0,739$, $p=0,002$).

OUAS'ta CPAP tedavisi semptomları kısa süre içerisinde etkili olarak azalttığı için önemli bir tedavidir. Çalışmamızda CPAP tedavisinin uzun dönem etkilerinin, tedaviye egzersiz ve diyetin eklenmesiyle daha olumlu olduğu gösterilmiştir. Klinisyenlerin OUAS tedavisinde CPAP tedavisine ek olarak hastaları egzersiz ve diyetle yönlendirmeleri, hastalığın olumsuz sonuçlarını sınırlandıran, hayat kalitesini arttıran önemli bir müdahale olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Mendelson M, Bailly S, Marillier M, Flore P, Borel JC, Vivodtzev I, et al. Obstructive sleep apnea syndrome, objectively measured physical activity and exercise training interventions: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2018;9:73.
2. Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Herbert PN, Millman RP. Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest.* 1993;103(5):1336-42.
3. Parish JM, Somers VK, editors. *Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease.* Mayo Clin Proc; 2004: Elsevier.
4. Mansukhani MP, Allison TG, Lopez-Jimenez F, Somers VK, Caples SM. Functional aerobic capacity in patients with sleep-disordered breathing. *The American journal of cardiology.* 2013;111(11):1650-4.
5. Beitler JR, Awad KM, Bakker JP, Edwards BA, DeYoung P, Djonlagic I, et al. Obstructive sleep apnea is associated with impaired exercise capacity: a cross-sectional study. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(11):1199-204.
6. Chien M-Y, Lee P, Tsai Y-F, Yang P-C, Wu Y-T. C-reactive protein and heart rate recovery in middle-aged men with severe obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing.* 2012;16(3):629-37.
7. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet.* 2014;383(9918):736-47.
8. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(4):415-33.
9. Giles TL, Lasserson TJ, Smith B, White J, Wright JJ, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006(1).
10. Martínez-García MÁ, Chiner E, Hernández L, Cortes JP, Catalán P, Ponce S, et al. Obstructive sleep apnoea in the elderly: role of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Respir J.* 2015;46(1):142-51.
11. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
12. Kraus WE, Bittner V, Appel L, Blair SN, Church T, Després J-P, et al. The National Physical Activity Plan: a call to action from the American Heart Association: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(21):1932-40.
13. Kline CE. The bidirectional relationship between exercise and sleep: implications for exercise adherence and sleep improvement. *Am J Lifestyle Med.* 2014;8(6):375-9.
14. Sherrill DL, Kotchou K, Quan SF. Association of physical activity and human sleep disorders. *Arch Intern Med.* 1998;158(17):1894-8.

15. Chasens ER, Sereika SM, Houze MP, Strollo PJ. Subjective and objective appraisal of activity in adults with obstructive sleep apnea. *J Aging Res.* 2011;2011.
16. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology.* 2013;177(9):1006-14.
17. Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(7):1088-92.
18. Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SC, Morrell MJ. Sleep apnoea and the brain: a complex relationship. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2015;3(5):404-14.
19. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2009;41(2):459-71.
20. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *LWW;* 2005.
21. Schuler G, Adams V, Goto Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives. *European heart journal.* 2013;34(24):1790-9.
22. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest.* 2014;146(5):1387-94.
23. Medicine AAoS. International classification of sleep disorders. *Diagnostic and coding manual.* 2005:51-5.
24. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22(5):667-89.
25. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea. *Mayo Clinic proceedings.* 2011;86(6):549-54; quiz 54-5.
26. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 2008;5(2):144-53.
27. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2010;6(2):131-7.
28. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 2008;5(2):136-43.
29. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *Journal of thoracic disease.* 2015;7(8):1311.
30. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England journal of medicine.* 1993;328(17):1230-5.
31. Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep medicine reviews.* 2000;4(6):583-602.

32. Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(5 Pt 1):1673-89.
33. Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Sho Y, Sato J, Nishino T. Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 1997;82(4):1319-26.
34. Jordan AS, Wellman A, Heinzer RC, Lo YL, Schory K, Dover L, et al. Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax*. 2007;62(10):861-7.
35. Phillipson EA, Sullivan CE. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *The American review of respiratory disease*. 1978;118(5):807-9.
36. Berry RB, Kouchi KG, Der DE, Dickel MJ, Light RW. Sleep apnea impairs the arousal response to airway occlusion. *Chest*. 1996;109(6):1490-6.
37. Dyken ME, Yamada T, Glenn CL, Berger HA. Obstructive sleep apnea associated with cerebral hypoxemia and death. *Neurology*. 2004;62(3):491-3.
38. Haba-Rubio J, Sforza E, Weiss T, Schroder C, Krieger J. Effect of CPAP treatment on inspiratory arousal threshold during NREM sleep in OSAS. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2005;9(1):12-9.
39. Schlosshan D, Elliott M. Sleep• 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004;59(4):347.
40. Ağargün M, Çilli A, Kara H, Bilici M, Telcioğlu M, Semiz Ü, et al. Epworth uykululuk ölçeğinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1999;10(4):261-7.
41. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *European journal of internal medicine*. 2012;23(7):586-93.
42. Manganaro. *JMSN*. Apnea, Snoring And Obstructive Sleep, CPAP. October 27, 2018.
43. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Yardımcı Tanı Yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks*. 2000;48:125-32.
44. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest*. 1994;106(2):466-71.
45. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ağızıçi Araç Tedavisi. *Tüberküloz ve toraks dergisi*. 2002;50(2):307-16.
46. Neslihan D. Falkmarken Uyku Fizyolojisi. In: Oya İtil, Oğuz Köktürk, Sadık Ardıç, Çağlar Çuhadaroğlu, Fırat H, editors. *Uykuda Solunum Bozuklukları*. Ankara: Türk Toraks Derneği; 2015. p. 11-25.
47. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
48. TheAASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events:Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of SleepMedicine. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL andVaughn BV;Version 2.0.
49. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An

American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2017;13(3):479-504.

50. Phillips CL, O'Driscoll DM. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Nature and science of sleep.* 2013;5:43.

51. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in glucose disposal in sleep-disordered breathing. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2009;179(3):235-40.

52. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Reyes-Nuñez N, Caballero-Martinez I, Catalan-Serra P, Almeida-Gonzalez CV. Role of sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy in the incidence of stroke or coronary heart disease in women. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2014;189(12):1544-50.

53. Loo G, Tan AY, Koo C-Y, Tai B-C, Richards M, Lee C-H. Prognostic implication of obstructive sleep apnea diagnosed by post-discharge sleep study in patients presenting with acute coronary syndrome. *Sleep medicine.* 2014;15(6):631-6.

54. Vizzard E, Sciatti E, Bonadei I, D'Aloia A, Curnis A, Metra M. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea and arrhythmias: new updates. *Journal of cardiovascular medicine.* 2017;18(7):490-500.

55. Rich J, Raviv A, Raviv N, Brietzke SE. An epidemiologic study of snoring and all-cause mortality. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery.* 2011;145(2):341-6.

56. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ: official publication of the State Medical Society of Wisconsin.* 2009;108(5):246.

57. Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Loth S, Johansson Å, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *European Respiratory Journal.* 1999;14(1):179-84.

58. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *The Journal of clinical investigation.* 1995;96(4):1897-904.

59. Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2003;26(1):15-9.

60. Seetho IW, Parker RJ, Craig S, Duffy N, Hardy KJ, Wilding JP. Obstructive sleep apnea is associated with increased arterial stiffness in severe obesity. *Journal of sleep research.* 2014;23(6):700-8.

61. Lin Q-C, Chen L-D, Yu Y-H, Liu K-X, Gao S-Y. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome and inflammation. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2014;271(4):825-31.

62. Schmitt ACB, Cardoso MRA, Lopes H, Pereira WMP, Pereira EC, de Rezende DAP, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated factors in women aged 35 to 65 years who were enrolled in a family health program in Brazil. *Menopause.* 2013;20(4):470-6.

63. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, Duran-Cantolla J, Peña Mdl, Masdeu MJ, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2013;187(1):99-105.

64. Memtsoudis SG, Stundner O, Rasul R, Chiu Y-L, Sun X, Ramachandran S-K, et al. The impact of sleep apnea on postoperative utilization of resources and adverse outcomes. *Anesthesia and analgesia*. 2014;118(2):407.
65. Stundner O, Chiu Y, Sun X, Ramachandran S, Gerner P, Vougioukas V, et al. Sleep apnoea adversely affects the outcome in patients who undergo posterior lumbar fusion: a population-based study. *The bone & joint journal*. 2014;96(2):242-8.
66. El-Sherbini AM, Bediwy AS, El-Mitwalli A. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and depression and the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2011;7:715.
67. Karimi M, Eder DN, Eskandari D, Zou D, Hedner JA, Grote L. Impaired vigilance and increased accident rate in public transport operators is associated with sleep disorders. *Accident Analysis & Prevention*. 2013;51:208-14.
68. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27(3):453-8.
69. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, Kryger M. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;1(1):17-27.
70. Shneerson John M. Obstructive sleep apnea and snoring. *Handbook of Sleep Medicine* Blackwell Science, UK. 2000:194-218.
71. Magalang UJ, Mador MJ. Behavioral and pharmacologic therapy of obstructive sleep apnea. *Clinics in chest medicine*. 2003;24(2):343.
72. Montserrat J, Ballester E, Hernandez L. Overview of management options for snoring and sleep apnoea. *Eur Respir Mon*. 1998;10:144-78.
73. Kuna ST, Reboussin DM, Borradaile KE, Sanders MH, Millman RP, Zammit G, et al. Long-term effect of weight loss on obstructive sleep apnea severity in obese patients with type 2 diabetes. *Sleep*. 2013;36(5):641-9a.
74. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34(12):1631-40.
75. İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. *Uyku Bozuklukları Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar Ankara*. 2002.
76. O. İ. Obstrüktif uyku apne sendromunda genel önlemler ve medikal tedavi. *Toraks Derneği Mesleki Gelişim Kursları*,.
77. Kushida C, Chediak A, Berry R, Brown L, Gozal D, Iber C, et al. Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(2):157-71.
78. Pinto VL SS. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). January 20, 2019.
79. Riaz M, Certal V, Nigam G, Abdullatif J, Zaghi S, Kushida CA, et al. Nasal Expiratory Positive Airway Pressure Devices (Provent) for OSA: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep disorders*. 2015;2015:734798.

80. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*. 1995;18(6):501-10.
81. Aurora RN, Casey KR, Kristo D, Auerbach S, Bista SR, Chowdhuri S, et al. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. *Sleep*. 2010;33(10):1408-13.
82. Mason M, Welsh EJ, Smith I. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(5):Cd003002.
83. Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders. *Principles and practice of sleep medicine*. 2000:894-912.
84. Sanders MH, Stiller RA. Positive airway pressure in the treatment of sleep-related breathing disorders. *Sleep disorders medicine: Elsevier*; 1994. p. 455-71.
85. Shah N, Roux F, Mohsenin V. Improving Health-Related Quality of Life in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Treat Respir Med*. 2006;5(4):235-44.
86. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices. *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2016;21(3):204-11.
87. Gupta S, Donn SM. Continuous Positive Airway Pressure: To Bubble or Not to Bubble? *Clinics in perinatology*. 2016;43(4):647-59.
88. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(12):1390-413.
89. Rehabilitation P. Official Statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999(1):159.
90. Morgan M, Calverley P, Clark C, Davidson A, Garrod R, Goldman J, et al. BTS Statement. *Thorax*. 2001;56:827-34.
91. Mador MJ, Bozkanat E, Aggarwal A, Shaffer M, Kufel TJ. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest*. 2004;125(6):2036-45.
92. Bernard S, Whittom F, LeBLANC P, Jobin J, Belleau R, Bérubé C, et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(3):896-901.
93. Gosselink R, Wagenaar RC, Rijswijk H, Sargeant AJ, Decramer M. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;151(4):1136-42.
94. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, Lanini B, Castellani C, Grazzini M, et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest*. 2004;125(2):459-65.
95. Cahalin LP, Braga M, Matsuo Y, Hernandez ED. Efficacy of diaphragmatic breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: a review of the literature. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2002;22(1):7-21.
96. Whittaker L, Brodeur L, Rochester C. Functional outcome of inpatient pulmonary rehabilitation for patients with morbid obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:A495.

97. Guernelli J, Wainapel SF, Pack S, Miranda-Lama E. Morbidly obese patients with pulmonary disease—a retrospective study of four cases: A Brief Report1. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1999;78(1):60-5.
98. Ravens-Sieberer U, Redegeld M, Bullinger M. Quality of life after in-patient rehabilitation in children with obesity. *International Journal of Obesity*. 2001;25(1):S63-S5.
99. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med*. 1994;154(15):1705-11.
100. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):893-900.
101. Brown MA, Goodwin JL, Silva GE, Behari A, Newman AB, Punjabi NM, et al. The impact of sleep-disordered breathing on body mass index (BMI): the Sleep Heart Health Study (SHHS). *Southwest J Pulm Crit Care*. 2011;3:159.
102. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care*. 2008;31(Supplement 2):S303-S9.
103. Redenius R, Murphy C, O'Neill E, Al-Hamwi M, Zallek SN. Does CPAP lead to change in BMI? *J Clin Sleep Med*. 2008;4(3):205-9.
104. West SD, Kohler M, Nicoll DJ, Stradling JR. The effect of continuous positive airway pressure treatment on physical activity in patients with obstructive sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Sleep medicine*. 2009;10(9):1056-8.
105. Hargens TA, Kaleth AS, Edwards ES, Butner KL. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review. *Nature and science of sleep*. 2013;5:27.
106. Wijnen H, Boothroyd C, Young MW, Claridge-Chang A. Molecular genetics of timing in intrinsic circadian rhythm sleep disorders. *Ann Med*. 2002;34(5):386-93.
107. Quan SF, Griswold ME, Iber C, Nieto FJ, Rapoport DM, Redline S, et al. Short-term variability of respiration and sleep during unattended nonlaboratory polysomnography—the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2002;25(8):8-14.
108. Pedrazzoli M, Ling L, Young TB, Finn L, Tufik S, Mignot E. Effect of the prion 129 polymorphism on nocturnal sleep and insomnia complaints: a population-based study. *J Sleep Res*. 2002;11(4):357-8.
109. Hla KM, Skatrud JB, Finn L, Palta M, Young T. The effect of correction of sleep-disordered breathing on BP in untreated hypertension. *Chest*. 2002;122(4):1125-32.
110. Hackney JE, Weaver TE, Pack AI. Health literacy and sleep disorders: a review. *Sleep Medicine Reviews*. 2008;12(2):143-51.
111. Medicine AOSATFotAAoS. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76.
112. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(2):459-71.

113. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I, Itil O, Baklan B. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep and Breathing*. 2011;15(1):49-56.
114. Ueno LM, Drager LF, Rodrigues AC, Rondon MU, Braga AM, Mathias Jr W, et al. Effects of exercise training in patients with chronic heart failure and sleep apnea. *Sleep*. 2009;32(5):637-47.
115. Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH, McElligott M. Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Res Online*. 2000;3(3):121-9.
116. Giebelhaus V, Strohl KP, Lormes W, Lehmann M, Netzer N. Physical exercise as an adjunct therapy in sleep apnea—an open trial. *Sleep and Breathing*. 2000;4(4):173-6.
117. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34(12):1631-40.
118. Ackel-D'Elia C, da Silva AC, Silva RS, Truksinas E, Sousa BS, Tufik S, et al. Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*. 2012;16(3):723-35.
119. Peppard PE, Young T. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. *Sleep*. 2004;27(3):480-4.
120. Quan SF, O'Connor GT, Quan JS, Redline S, Resnick HE, Shahar E, et al. Association of physical activity with sleep-disordered breathing. *Sleep and Breathing*. 2007;11(3):149-57.
121. Boucault R, Fernandes M, Carvalho VO. Six-minute walking test in children. *Disability and Rehabilitation*. 2013;35(18):1586-7.
122. Ünver E, CİNEMRE ŞA. Ergenlik Öncesi Erkek Çocuklarda Fiziksel Aktivite Düzeyinin 6 Dakika Yürüme Testi ile İlişkisi. *Spor Bilimleri Dergisi*. 2014;28(4):194-204.
123. Naimark A, Cherniack R. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *Journal of Applied Physiology*. 1960;15(3):377-82.
124. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *American Review of Respiratory Disease*. 1983;128(3):501-6.
125. Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA, Mediano O, Pino JM, Martínez I, et al. Obstructive sleep apnoea–hypoapnoea syndrome reversibly depresses cardiac response to exercise. *Eur Heart J*. 2006;27(2):207-15.
126. Bonanni E, Pasquali L, Manca ML, Maestri M, Prontera C, Fabbrini M, et al. Lactate production and catecholamine profile during aerobic exercise in normotensive OSAS patients. *Sleep Medicine*. 2004;5(2):137-45.
127. Hargens TA, Guill SG, Zedalis D, Gregg JM, Nickols-Richardson SM, Herbert WG. Attenuated heart rate recovery following exercise testing in overweight young men with untreated obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2008;31(1):104-10.
128. Lin C-C, Hsieh W-Y, Chou C-S, Liaw S-F. Cardiopulmonary exercise testing in obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol*. 2006;150(1):27-34.

129. Ozturk L, Metin G, Cuhadaroglu C, Utkusavas A, Tutluoglu B. Cardiopulmonary responses to exercise in moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Tuberk Toraks*. 2005;53(1):10-9.
130. Astrand I, Astrand PO, Stunkard A. Oxygen intake of obese individuals during work on a bicycle ergometer. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1960;50(3-4):294-9.
131. Whipp BJ, Davis JA. The ventilatory stress of exercise in obesity. *American Review of Respiratory Disease*. 1984;129(2P2):S90-S2.
132. Vanhecke TE, Franklin BA, Zalesin KC, Sangal RB, deJong AT, Agrawal V, et al. Cardiorespiratory fitness and obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients. *Chest*. 2008;134(3):539-45.
133. Kaleth AS, Chittenden TW, Hawkins BJ, Hargens TA, Guill SG, Zedalis D, et al. Unique cardiopulmonary exercise test responses in overweight middle-aged adults with obstructive sleep apnea. *Sleep medicine*. 2007;8(2):160-8.
134. Grote L, Hedner J, Peter JH. The heart rate response to exercise is blunted in patients with sleep-related breathing disorder. *Cardiology*. 2004;102(2):93-9.
135. Tryfon S, Stanopoulos I, Dascalopoulou E, Argyropoulou P, Bouros D, Mavrofridis E. Sleep apnea syndrome and diastolic blood pressure elevation during exercise. *Respiration*. 2004;71(5):499-504.
136. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. Blunted heart rate recovery is improved following exercise training in overweight adults with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol*. 2013;167(4):1610-5.
137. Maeder MT, Münzer T, Rickli H, Schoch OD, Korte W, Hürny C, et al. Association between heart rate recovery and severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep medicine*. 2008;9(7):753-61.
138. Nanas S, Sakellariou D, Kapsimalakou S, Dimopoulos S, Tassiou A, Tasoulis A, et al. Heart rate recovery and oxygen kinetics after exercise in obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Cardiol*. 2010;33(1):46-51.
139. Ucok K, Aycicek A, Sezer M, Genc A, Akkaya M, Caglar V, et al. Aerobic and anaerobic exercise capacities in obstructive sleep apnea and associations with subcutaneous fat distributions. *Lung*. 2009;187(1):29-36.
140. Lin C-C, Lin C-K, Wu K-M, Chou C-S. Effect of Treatment by Nasal CPAP on Cardiopulmonary Exercise Test in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*. 2004;182(4):199-212.
141. Shifflett Jr DE, Walker EW, Gregg JM, Zedalis D, Herbert WG. Effects of short-term PAP treatment on endurance exercise performance in obstructive sleep apnea patients. *Sleep medicine*. 2001;2(2):145-51.
142. Maeder MT, Ammann P, Münzer T, Schoch OD, Korte W, Hürny C, et al. Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea. *International journal of cardiology*. 2009;132(1):75-83.
143. Pendharkar SR, Tsai WH, Eves ND, Ford GT, Davidson WJ. CPAP increases exercise tolerance in obese subjects with obstructive sleep apnea. *Respiratory medicine*. 2011;105(10):1565-71.
144. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & science in sports & exercise*. 1982.

145. Ayşe K, Hazir T, Ergen E. Step Ve Aerobik Egzersizlerinde Borg Skalasinin Güvenirligi Ve Geçerligi. Spor Bilimleri Dergisi. 1994;7(4):4-12.
146. Ranu H, Wilde M, Madden B. Pulmonary function tests. The Ulster medical journal. 2011;80(2):84.
147. Abdeyrim A, Zhang Y, Li N, Zhao M, Wang Y, Yao X, et al. Impact of obstructive sleep apnea on lung volumes and mechanical properties of the respiratory system in overweight and obese individuals. BMC pulmonary medicine. 2015;15(1):76.
148. Appelberg J, Nordahl G, Janson C. Lung volume and its correlation to nocturnal apnoea and desaturation. Respiratory medicine. 2000;94(3):233-9.
149. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. Circulation. 2003;107(8):1129-34.
150. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A, Rosset A, Turck N, Sanchez J-C, et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism. Thrombosis research. 2008;121(5):617-24.
151. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Circulation. 2003;107(20):2545-7.
152. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. Intensive care medicine. 2008;34(12):2147-56.
153. Maeder MT, Ammann P, Rickli H, Schoch OD, Korte W, Hürny C, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and functional capacity in patients with obstructive sleep apnea. Sleep and Breathing. 2008;12(1):7-16.
154. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. European journal of heart failure. 2004;6(3):261-8.
155. Tasci S, Manka R, Scholtyssek S, Lentini S, Troatz C, Stoffel-Wagner B, et al. NT-pro-BNP in obstructive sleep apnea syndrome is decreased by nasal continuous positive airway pressure. Clinical research in cardiology. 2006;95(1):23-30.
156. Kita H, Ohi M, Chin K, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, et al. The nocturnal secretion of cardiac natriuretic peptides during obstructive sleep apnoea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. Journal of sleep research. 1998;7(3):199-207.
157. Møller DS, Lind P, Strunge B, Pedersen EB. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. American journal of hypertension. 2003;16(4):274-80.
158. Çifçi N, Uyar M, Elbek O, Süyür H, Ekinçi E. Impact of CPAP treatment on cardiac biomarkers and pro-BNP in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep and Breathing. 2010;14(3):241-4.
159. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications: American academy of sleep medicine Westchester, IL; 2007.
160. Medicine PAPTTFFotAAoS. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2008;4(2):157-71.

161. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep and Breathing*. 2008;12(2):161-8.
162. test Asgfts-mw. ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
163. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5):1384-7.
164. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respiratory Soc*; 2014.
165. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256-70.
166. Hargens TA, Guill SG, Aron A, Zedalis D, Gregg JM, Nickols-Richardson SM, et al. Altered ventilatory responses to exercise testing in young adult men with obstructive sleep apnea. *Respiratory medicine*. 2009;103(7):1063-9.
167. Pływaczewski R, Stokłosa A, Bieleń P, Bednarek M, Czerniawska J, Jonczak L, et al. Six-minute walk test in obstructive sleep apnoea. *Advances in Respiratory Medicine*. 2008;76(2):75-82.
168. Cholidou KG, Manali ED, Kapsimalis F, Kostakis ID, Vougas K, Simoes D, et al. Heart rate recovery post 6-minute walking test in obstructive sleep apnea. *Clin Res Cardiol*. 2014;103(10):805-15.
169. Bonsignore MR, Parati G, Insalaco G, Castiglioni P, Marrone O, Romano S, et al. Baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnoea: effects of acute CPAP. *Eur Respir J*. 2006;27(1):128-35.
170. Agrawal A. Developing “Vital Capacity” in Cardiovascular Risk Assessment. *Circulation*. 2019;140(16):1291-2.
171. Kaneko H, Suzuki A. Effect of chest and abdominal wall mobility and respiratory muscle strength on forced vital capacity in older adults. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2017;246:47-52.
172. de Cordoba Lanza F, de Camargo AA, Archija LRF, Selman JPR, Malaguti C, Dal Corso S. Chest wall mobility is related to respiratory muscle strength and lung volumes in healthy subjects. *Respiratory care*. 2013;58(12):2107-12.
173. Enright PL, Adams AB, Boyle PJ, Sherrill DL. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65-to 85-year-old women and men. *Chest*. 1995;108(3):663-9.
174. Gonsalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*. 2004;125(6):2091-6.
175. Yosunkaya S, Kutlu R, Cihan F. Evaluation of depression and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Nigerian journal of clinical practice*. 2016;19(5):573-9.

176. Newman AB, Spiekerman CF, MD PE, Lefkowitz D, Manolio T, Reynolds CF, et al. Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(2):115-23.
177. Lindberg E, Janson C, Svärdsudd K, Gislason T, Hetta J, Boman G. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax*. 1998;53(8):631-7.
178. Cooper KR, Phillips BA. Effect of short-term sleep loss on breathing. *Journal of Applied Physiology*. 1982;53(4):855-8.
179. Vondra K, Brodan V, Bass A, Kuhn E, Teisinger J, Anděl M, et al. Effects of sleep deprivation on the activity of selected metabolic enzymes in skeletal muscle. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1981;47(1):41-6.
180. Garbarino S, Scoditti E, Lanteri P, Conte L, Magnavita N, Toraldo DM. Obstructive sleep apnea with or without excessive daytime sleepiness: clinical and experimental data-driven phenotyping. *Frontiers in neurology*. 2018;9:505.
181. DeLany JP, Kelley DE, Hames KC, Jakicic JM, Goodpaster BH. High energy expenditure masks low physical activity in obesity. *Int J Obes*. 2013;37(7):1006-11.
182. Demeyer H, Louvaris Z, Frei A, Rabinovich RA, de Jong C, Gimeno-Santos E, et al. Physical activity is increased by a 12-week semiautomated telecoaching programme in patients with COPD: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax*. 2017;72(5):415-23.
183. Thorup C, Hansen J, Grønkjær M, Andreasen JJ, Nielsen G, Sørensen EE, et al. Cardiac patients' walking activity determined by a step counter in cardiac telerehabilitation: Data from the intervention arm of a randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2016;18(4):e69.
184. Youngstedt SD, O'connor PJ, Dishman RK. The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep*. 1997;20(3):203-14.
185. Horne J. The effects of exercise upon sleep: a critical review. *Biological psychology*. 1981;12(4):241-90.
186. Hs D, Taylor SR: Exercise and sleep. *Sleep Med Rev*. 2000;4:387-402.
187. Shapiro CM, Bortz R, Mitchell D, Bartel P, Jooste P. Slow-wave sleep: a recovery period after exercise. *Science*. 1981;214(4526):1253-4.
188. Horne J, Moore V. Sleep EEG effects of exercise with and without additional body cooling. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1985;60(1):33-8.
189. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *The Lancet*. 1994;344(8923):653-5.
190. Wheatley JR. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. *Sleep (New York, NY)*. 2000;23(4):S193-S6.
191. Magliocca KR, Helman JI. Obstructive sleep apnea: diagnosis, medical management and dental implications. *The journal of the American dental association*. 2005;136(8):1121-9.
192. Kim J, Yoon DW, Lee SK, Lee S, Choi K-M, Robert TJ, et al. Concurrent presence of inflammation and obstructive sleep apnea exacerbates the risk of metabolic syndrome: a KoGES 6-year follow-up study. *Medicine*. 2017;96(7).

193. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *European Respiratory Journal*. 2009;33(6):1467-84.
194. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(12):1590-5.
195. Vasani RS, Benjamin EJ, Larson MG, Leip EP, Wang TJ, Wilson PW, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *Jama*. 2002;288(10):1252-9.
196. Conen D, Zeller A, Pfisterer M, Martina B. Usefulness of B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in predicting the presence or absence of left ventricular hypertrophy in patients with systemic hypertension. *The American journal of cardiology*. 2006;97(2):249-52.
197. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *The American journal of medicine*. 2001;111(4):274-9.
198. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation*. 2002;105(5):595-601.
199. de Groote P, Dagorn J, Soudan B, Lamblin N, McFadden E, Bauters C. B-type natriuretic peptide and peak exercise oxygen consumption provide independent information for risk stratification in patients with stable congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(9):1584-9.
200. Krüger S, Jürgen Graf J, Kunz D, Stickel T, Hanrath P, Janssens U. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(4):718-22.
201. Brunner-La Rocca H, Weilenmann D, Follath F, Schlumpf M, Rickli H, Schalcher C, et al. Oxygen uptake kinetics during low level exercise in patients with heart failure: relation to neurohormones, peak oxygen consumption, and clinical findings. *Heart*. 1999;81(2):121-7.
202. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, Özkurt S, Kuru Ö, Kiliç M, et al. Impact of obstructive sleep apnoea on left ventricular mass and global function. *European Respiratory Journal*. 2005;26(2):283-8.
203. Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest*. 2003;124(2):594-601.
204. Shivalkar B, Van De Heyning C, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(7):1433-9.
205. Glass S, Dwyer G. *American College of Sports Medicine. ACSM'S Metabolic Calculations Handbook*. 2007.
206. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-31.

