



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olan Hastalarda Otonomik Fonksiyonun Değerlendirilmesi

Evaluation of Autonomic Function in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Bengü Ertan, Demet İlhan Algin, Gönül Akdağ, Gülnur Tekgöl Uzuner, Oğuz Osman Erdiç

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

*Yunus Emre Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

Özet

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS), uykusu sırasında üst hava yolunun sürekli olarak tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. Biz bu çalışmada orta ve ileri derecede OUAS hastalarında otonomik sinir sistemi fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nörofizyoloji polikliniğine başvurup uykusu laboratuvarında Polisomnografi (PSG) ile OUAS tanısı konulan ve American Academy of Sleep Medicine (AASM) uluslararası skorlamasına göre orta ve ağır dereceli 29 hasta alındı. Kontrol grubu 30 sağlıklı bireyden oluşmaktaydı. Otonom Sinir Sistemi (OSS) fonksiyonlarının elektrofizyolojik inceleme protokolü sempatik sinir sistemi için Sempatik Deri Yanıtı (SDY), parasempatik sinir sistemi için hem istirahat hem de Hiperventilasyon (HV) sonrası hesaplanan RR İnterval Değişkenliği (RRIV) ile yapılmıştır.

Bulgular: Hasta grubu 4 (%14) kadın ve 25 (%86) erkek olarak 29 bireyden ve kontrol grubu 18 kadın (%60) ve 12 (%40) erkek olarak 30 bireyden oluşmuştur. Hasta grubunun yaş ortalaması 46,6±10,2 yıl kontrol grubunun yaş ortalaması 43,5±12,2 yıldır. Hasta grubunda 12 hastada orta, 17 hastada şiddetli OUAS mevcuttu. SDY latans, RRIV mean, HV sonrası RRIV ortalama değerleri hasta grupları, hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Orta dereceli OUAS grubunda SDY 1465 (1440-1653) ms, RRIV (%) 833 (736,5-892,5), HV sonrası RRIV (%) 784 (706-876,5), ağır dereceli OUAS grubunda SDY 1465 (1434-1647,5) ms, RRIV (%) 733 (741-928,9), HV sonrası RRIV (%) 848 (762-1339,5) şeklinde bulunmuştur. SDY latans, RRIV mean, HV sonrası RRIV mean değerleri, orta ve ağır OUAS gruplarında karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Bizim çalışmamızda OUAS hastalarında anlamlı otonomik disfonksiyon saptanmamıştır. (*JTSM 2015;2:38-41*)

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, Otonom Sinir Sistemi, RR interval değişkenliği

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Objective: Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is a condition in which ever-repeating obstruction of upper airway during the sleep. In the present study, we aimed to evaluate the autonomic nervous system function in patients with moderate to severe OSAS.

Materials and Methods: Totally, 29 patients diagnosed with OSAS by Polysomnography (PSG) and scored moderate to severe based on American Academy of Sleep Medicine (AASM) International Scoring in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Neurophysiology Sleep Laboratory were included the study. Thirty healthy individuals included as control group. Analyzing protocol of electrophysiological autonomic nervous system functions included Sympathetic Skin Response (SDY) for sympathetic nervous system and RR Interval Variability (RRIV) for parasympathetic nervous system both during rest and after Hyperventilation (HV).

Results: Patient group included 29 patients consists of 4 women (14%) and 25 men (86%) and control group included 30 healthy volunteers consists of 18 women (60%) and 12 men (40%). The mean age was 46.6±10.2 years for the patient group and 43.5±12.2 years for the control group. In patient group, 12 patients had moderate OSAS and 17 patients had severe OSAS. No statistically significant difference was found for the values of mean SDY latency, RRIV and HV-RRIV between groups ($p>0.05$).

Conclusion: In our study, significant autonomic dysfunction was not found in patients with OSAS. (*JTSM 2015;2:38-41*)

Key Words: Obstructive sleep apnea syndrom, autonomic nervous system, RR interval variability

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında oluşan solunum durması epizodları, uyku fragmentasyonu, oksijen desatürasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur (1). Hastalık erişkin yaş grubunda ve erkeklerde daha sık olup, prevalansı %4-5 arasında değişmektedir (2). Obstrüktif uyku apne sendromunun otonomik sistem üzerinde olan etkisi, kardiyovasküler sistem hastalıklarının patogenezi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Sık tekrarlayan apnelere sonucunda oluşan hipoksi ve hiperkarbi, periferik ve santral kemoreseptörler aracılığıyla sempatik aktivasyon artışına neden olmaktadır (3).

Tekrarlayıcı obstrüktif apnelere sonucunda kardiyovasküler otonomik aktivite ve hemodinamik değişiklikler apne ve ventilatuar fazlara eşlik edecek şekilde dalgalanır.

Kalp hızı ve kan basıncındaki değişiklikler tipik olarak apne sonlanmasından 5-7 saniye sonra ortaya çıkar. Üç fizyopatolojik değişiklik OUAS da kardiyovasküler dalgalanmaların ortaya çıkmasını sağlar. Bunlar negatif intratorasik basınç, hipoksi ve arousaldır (4).

Otonomik Sinir Sistemindeki (OSS) değişiklikler, elektrofizyolojik veya biyokimyasal parametrelerle ölçülebilir sempatik ve parasempatik disfonksiyon olarak tanımlanmalıdır. Otonomik değişiklik iki elektrofizyolojik testle değerlendirilebilir; Sempatik Deri Yanıtı (SDY) ve RR İnterval Değişkenliği (RRIV) (5).

Bu çalışmada orta ve ileri derecede OUAS hastalarında otonomik fonksiyonları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada; Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı'na horlama, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne şikayetleri ile başvuran, uyku laboratuvarında PSG ile OUAS tanısı konulan, American Academy of Sleep Medicine (AASM) uluslararası skorlamasına göre orta ya da ağır evre olarak sınıflandırılan ve Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) tedavisi endikasyonu bulunan OUAS hastaları incelenmiştir.

Hasta grubunda yer alan olguların hepsinin ayrıntılı anamnezleri alınıp; fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Katılımcıların hepsinde diyabet, periferik damar hastalığı, kalp yetmezliği, kronik böbrek ve karaciğer yetmezliği, alkolizm, polinöropati ve ilaç kullanımı (antikolinergik, beta bloker vs.) gibi otonomik sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilecek her türlü faktör ekarte edilmiştir. Hastaların nöropatisinin ekarte edilmesi için hastalara tuzak nöropati ve polinöropati protokolüne göre elektromiyografi (EMG) yapılmıştır ve nöropatisi olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Psikiyatrik hastalığı olan, demansı olan, ateş yüksekliği olan, enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmaya alınacak tüm bireylere testlerin uygulanmasından önce yapılacak işlemler hakkında ayrıntılı bilgi verilir; testlerin yapılması konusunda onayları alınmıştır.

Sempatik Deri Yanıtı ve RRIV Ölçümü

Yapılan çalışmayla ilgili olarak çalışmaya başlanılmadan önce Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınmıştır.

Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Nöroloji kliniğinde yürütülmüştür. Medtronic marka EMG cihazı ile hasta ve

kontrol grubundaki katılımcıların her iki üst ekstremitesinden SDY, istirahat halinde ve derin solunum sırasında elde edilen RRIV değerleri incelenmiştir. SDY, her iki üst ekstremitede yapılmıştır. Aktif elektrod sağ el avuç içine, referans elektrot el sırtına yerleştirilmiştir. Uyarı sol el bileğinde median sinir üzerinden 20-100 mA şiddetinde verilmiştir. SDY latansı için stimulus artefaktının başlangıcından ilk defleksiyonun (genelde negatif) başlangıcına kadar olan süre ölçülmüştür. RRIV, değerlendirilmesinde sağ el sırtına aktif, sol el sırtına referans elektrot yerleştirilmiştir. Hastadan oturur pozisyonda önce istirahat sırasında kayıtlama yapılmıştır. Sonra 5 saniye inspiriyum ve 5 saniye ekspiriyum olmak üzere her 10 saniyede bir dakikada 6 kez olacak şekilde derin nefes alıp vermesi sırasında kayıtlama yapılmıştır. Bu yöntemde filtreler 5-100 Hz olarak seçilir; trigger mod kullanılır ve süpürme her bir elektrokardiyografi (EKG) kompleksi ile tetiklenir. Her bir tetikleyici potansiyel ile senkron olarak üretilen "atım=event pulse" bilgisayarın internal saatine gönderilir. Ardışık pulsalar arasındaki zaman farkı ölçülür ve cihazda bulunan özel bir yazılım aracılığı ile bir dakikalık zaman aralığındaki RR interval değişimi şu formülle hesaplanır: RR maksimum-RR minimum/Ortalama RRx100 (en uzun ve en kısa RR mesafeleri arasındaki farkın tüm tepeler arasındaki mesafelerin ortalamasına bölümünün yüzde olarak ifadesi) (6).

Kalp Hızı Değişkenliği

Bir EMG laboratuvarında EMG aygıtını kullanarak, belki de yapılabilecek tek kardiyovasküler test, kalp atışı değişkenliğinin ölçülmesidir. Daha özel terim ile buna RR İnterval Değişkenliği (RRIV) adını veriyoruz. RRIV kalbin otonom başlıca parasempatik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan noninvaziv testlerden biridir (7). Bu testler 1980'lerden itibaren başlıca Ewing ve ark. tarafından kullanılmaya başlanmıştır (8). Kalp hızını, sempatik ve parasempatik denge, humoral mekanizmalar ve kalbin iletimini sağlayan dokunun intrinsek ritmi sağlar (9).

Kalp Hızı Değişkenliği (KHD), vücudun farklı çevresel etkenlere karşı doğal adaptasyon mekanizmasıdır. Yüksek değişkenlik sağlıklı bir insanda adaptasyon yeteneğinin bir bulgusu iken KHD'de düşme bu kontrol mekanizmasında bozukluğa işaret eder. KHD'de azalmanın ani kardiyak ölüm riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10).

Derin solunumda RR intervali sinusoidal biçimde değişir. İspirasyon sırasında uzar ve ekspirasyon sırasında kısalır. Bu değişkenlik öncelikli olarak kardiyak parasempatik sinirlerle ayarlanır (11).

OSS fonksiyonlarının elektrofizyolojik incelenme protokolü sempatik sinir sistemi için SDY, parasempatik sinir sistemi içinde hem istirahat hem de derin solunum sırasında hesaplanan RRIV ile yapılmıştır.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows 18" programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak nitel değişkenlerde oran (yüzde), nicel değişkenlerde ise ortalama \pm standart sapma veya ortanca (interquartile aralık) verilmiştir. Kategorik değişkenler bakımından gruplar arası farklılık incelemesinde ki-kare testi uygulanmıştır. Ölçümsel değişkenlerden normal dağılıma sahip olanlar "Student-t testi" normal dağılım göstermeyen değişkenler "Mann-Witney-U" testleri kullanılarak gruplar arası ölçümleri karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için ($p < 0,05$) olarak kabul edildi.

Bulgular

Hasta grubu 4 (%14) kadın ve 25 (%86) erkek olarak 29 bireyden ve kontrol grubu 18 kadın (%60) ve 12 (%40) erkek olarak 30 bireyden oluşmuştur. Hasta grubunun yaş ortalaması $46,6 \pm 10,2$ yıl kontrol grubunun yaş ortalaması $43,5 \pm 12,2$ yıldır. Hasta grubunda 12 (%42) hastada orta, 17 (%58) hastada şiddetli OUAS mevcuttu.

SSS fonksiyonlarının elektrofizyolojik incelenmesi SDY testi kullanılarak, RRIV ve hiperventilasyon sonrası RRIV ölçülerek yapılmıştır. Kontrol grubunda SDY'nin elde edilemediği olgu yokken, hasta grubunda 3 hastada yanıt elde edilememiştir.

Kadın ve erkekler arasında SDY, RRIV ve HV sonrası RRIV açısından fark saptanmamıştır. Fakat hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımının daha yakın oluşturulması açısından kadın hasta sayısının artırılması planlanmaktadır.

SDY latansı (ms) hasta grubunda 1465 (1435-1633,7), RRIV (%) 791 (747-890,4), HV sonrası RRIV (%) hasta grubunda 837,5 (742,7-998,4) iken kontrol grubunda SDY 1520 (1313,7-1646,2) ms, RRIV (%) 839 (760-839), HV sonrası RRIV (%) 856 (817-984,7) olarak değerlendirildi (Tablo 1). SDY latans, RRIV ortalama, HV sonrası RRIV ortalama değerleri hasta grupları, hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Orta dereceli OUAS grubunda SDY 1465 (1440-1653) ms, RRIV (%) 833 (736,5-892,5), HV sonrası RRIV (%) 784 (706-876,5), ağır dereceli OUAS grubunda SDY 1465 (1434-1647,5) ms, RRIV (%) 733 (741-928,9), HV sonrası RRIV (%) 848 (762-1339,5) şeklinde bulunmuştur (Tablo 2). SDY latans, RRIV ortalama, HV sonrası RRIV ortalama değerleri, orta ve ağır OUAS gruplarında karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. SDY latans, RRIV ortalama, hiperventilasyon sonrası RRIV ortalama değerleri, hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

SDY latans, RRIV ortalama, hiperventilasyon sonrası RRIV ortalama değerleri, orta ve ağır OUAS gruplarında karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tartışma

Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması,

intratorasik negatif basınç artışına, intraplevral basınç dalgalanmalarına, hipoksi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Sık tekrarlayan apne ve arousallar otonom sinir sisteminde aktivasyonlar oluşturarak uyanıklık sağlanmakta ve solunum yeniden düzenlenmektedir. OUAS'lı hastalarda sempatik aktive artışı yalnız uykuda değil, uyanık oldukları dönemlerde de görülmektedir. Bu da uyku sırasında apne sonucu görülen değişikliklerin, uyanıklık sırasında da kemo ve baro reseptörlerin duyarlılığında değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Ortaya çıkan bu değişiklikler hemodinamik sistemde önemli değişikliklere yol açarak organizmanın tüm sistemlerini etkileyebilecek komplikasyonlara, sonuç olarak kardiyovasküler, nörovasküler, metabolik bozukluklara yol açarak önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır. OUAS'da bu komplikasyonlar halen tam olarak aydınlatılmamış olan çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır (12).

Uyku apnesinin otonomik sistem üzerinde olan etkisi kardiyovasküler sistemin komplikasyonlarının patogenezi üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Burada karmaşık bir OSS disfonksiyonu mekanizması olduğu açıktır. Hipoksemi ve hiperkarbi sonucunda hem periferik hem de santral kemoreseptör sensitivitesi artmakta ve bu durum sempatik aktivasyonu daha da güçlendirmektedir. Apnelerin sonucu olarak ortaya çıkan artmış kardiyak output ve sempatik vazokonstriksiyon kan basıncını yükseltmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda OUAS hastalarında güçlü bir vazokonstriktör olan endotelinin artmış olduğu saptanmıştır. OUAS hastalarında sıklıkla taşikardi, solunumla azalmış kalp hızı değişkenliği ve artmış kan basıncı görülmektedir (3).

Uyku ve otonomik parametreler arasındaki ilişki ilk olarak Lugaresi ve ark. tarafından incelenmiştir. Pickwickian hastalarında sistemik ve pulmoner kan basıncında dramatik değişiklikler saptanmış ve bunun apne ataklarıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (13). Bu durumun saptanmasından sonra uykudaki anormal kan basıncının serebrovasküler ve kardiyak hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmış ve uyku bozukluklarının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri araştırmak için pek çok otonomik çalışma yapılmıştır (14).

Parasempatik aktivite genellikle uyku sırasında artarken, sempatik aktivasyon genellikle apne sırasında olur. Apne sırasındaki OSS

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarında Sempatik Deri Yanıtı (SDY) Latans, RR İnterval Değişkenliği (RRIV) Mean, Hiperventilasyon sonrası RRIV ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta Medyan (Q1-Q3)	Kontrol Medyan (Q1-Q3)	p değeri
SDY latansı (ms)	1465 (1435-1633,7)	1520 (1313,7-1646,2)	0,71
RRIV (%)	791 (744,5-890,4)	839 (760-839)	0,73
Hiperventilasyon sonrası RRIV (%)	837,5 (742,7-998-,4)	856 (817-984,7)	0,89

SDY: Sempatik deri yanıtı, RRIV: RR interval değişkenliği

Tablo 2. Orta ve ağır Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) gruplarında Sempatik Deri Yanıtı (SDY) Latans, RR İnterval Değişkenliği (RRIV) Mean, Hiperventilasyon sonrası RRIV ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Orta OUAS Medyan (Q1-Q3)	Ağır OUAS Medyan (Q1-Q3)	p değeri
SDY latansı (ms)	1465 (1440-1653)	1465 (1434-1647,5)	0,9
RRIV (%)	833 (736,5-892,5)	733 (741-928,9)	0,8
Hiperventilasyon sonrası RRIV (%)	784 (706-876,5)	848 (762-1339,5)	0,1

OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, SDY: Sempatik deri yanıtı, RRIV: RR interval değişkenliği

aktivasyonu ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Önceki yıllarda OSS değişikliklerini elektrofizyolojik olarak göstermek zordu. Bunun için postural değişikliklere kan basıncı cevabı, soğuk uygulama testi, pupil değişiklikleri gibi etkilenen organlardaki değişiklikleri gösteren indirekt testler kullanılırdı. OUAS'da OSS değişikliklerini değerlendirmek için kardiyovasküler testler sık kullanılmamaktadır. Kalp hızı değişkenliği ise pek çok araştırmacı tarafından kullanılmaktadır. Shiomi ve ark.'nın 1996'da yaptıkları bir çalışmada OUAS hastalarında apne epizodlarının çok düşük frekansta artışları sonucunda sempatik aktivasyona bağlı olarak kalp hızı artmaktadır. Baharev ve ark. da 1999'da çocuklarda yaptıkları çalışmada benzer sonuçları bulmuşlardır (15,16).

Biz bu çalışmada, OUAS hastalarında OSS fonksiyonlarında herhangi bir bozukluğun olup olmadığını incelemeye çalıştık. Çalışmada OSS fonksiyonlarının değerlendirilmesi, SSS'nin kontrolündeki sudomotor fonksiyonu yansıtan SDY testi ve vagusun dağılım alanındaki parasempatik fonksiyonu yansıtan RRIV kullanılarak yapıldı. Çalışma OUAS'lı hasta grubu ile sağlıklı bireylerin karşılaştırılması biçiminde tasarlandı. OUAS tanısı PSG ile konuldu. Kontrol grubu ise yaş açısından OUAS grubuna benzer özellikleri taşıyan sağlıklı bireylerden oluşturuldu. Elektrofizyolojik çalışmaların OUAS dışı nedenlerle etkilenimini azaltmak için bu çalışmada, çok sayıda çalışma dışı tutulma kriteri vardı. Bu sayede iki grubun karşılaştırılmasında tek değişkenin OUAS varlığı olması amaçlandı. Literatürde OUAS hastalarında OSS değişiklikleri üzerine yapılan çalışma sayısı fazla değildir.

Biz çalışmamızda SDY bakıldığında hasta grubunda 3 hastadan yanıt elde edilemedi. Ancak hasta ve kontrol grubu değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı sonuçlar bulamadık. Aynı zamanda orta ve ağır OUAS grupları olarak değerlendirilen hasta grupları arasında da anlamlı fark bulunamadı. Fakat Zakrzewska-Pniewska ve ark. tarafından, OUAS hastalarındaki OSS değişikliklerinin SDY ve RRIV testleri kullanılarak yapılan incelemesinde 29 OUAS hastasının 5'inde hem SDY hem de RRIV değerleri anormal saptanmış ve SDY ve RRIV değerleri ile hafif apne arasında da zayıf korelasyon bulunmuştur (17).

Ito ve ark., OUAS ve OSS arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla RRIV, düzeltilmiş QT aralığı ve kalp hızı değişkenliğini kullanarak yaptıkları çalışmada hem OUAS hastalarıyla sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında yapılan incelemelerde anlamlı sonuçlar bulmuşlardır (18). Çalışmamızda parasempatik fonksiyonları değerlendirmek için RRIV testi kullanıldı. RRIV istirahat ve derin solunum sırasındaki değerleri hasta grubu ve kontrol grubu arasında ölçüldü. Çalışmamızda bu ölçümler arasında hasta ve kontrol gruplarında anlamlı sonuçlar elde edilemedi. Aynı zamanda orta ve ağır OUAS hasta gruplarında da anlamlı fark bulunamamıştır.

Narwitsh ve ark. OUAS'ı olan hastalarda artmış sempatik ve azalmış parasempatik aktiviteyi gösterdiler (19).

Bu çalışmanın sınırlamaları otonomik disfonksiyon açısından asemptomatik hastaların çalışmaya alınmış olması, SDY için sadece latans değerlerinin dikkate alınıp, amplitüd değerlerinin dikkate alınmaması, olgu sayısının azlığı ve gruplar arasında eşit dağılımın olmamasıdır.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda OUAS hastalarında sempatik

ve parasempatik aktivite değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edilmemiş olup, daha geniş serilerde otonomik disfonksiyon semptomları olan hastalarda benzer tetkiklerin yapılmasıyla daha anlamlı sonuçların elde edilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Öztürk L, Zerrin P, Kaynak D, Salbaak L. Effects of visual-based education on ncpap acceptance in obstructive sleep apnea syndrome. *Cerrahpaşa J Med* 2001;32:226-30.
2. Apaydın Doğan E, Öztura İ. Uykuda Görülen Solunum Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri* 2007;3:55-60.
3. Rajagopalan N. Obstructive sleep apnea: Not just a sleep disorder. *Journal of Postgraduate Medicine* 2011;57:168-75.
4. Ringle J, Basner RC, Shannon R, Schwartzstein R, Manning H, Weinberger SE, Weiss JW. Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apneas. *J Appl Physiol* 1990;69:2143-8.
5. Evlice TA. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Otonomik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi. *Archives Medical Review Journal* 2012;21:109-21.
6. Nogues M, Stalberg E. Automatic analysis of heart rate variation: II. Findings in patients attending an EMG laboratory. *Muscle Nerve* 1989;12:1001-8.
7. Shields RW Jr. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009;76:37-40.
8. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *BMJ* 1982;285:916-8.
9. Ertekin C. Sentral ve periferik EMG. *Otonomik Sinir Sistemi* 2006;889-99.
10. Schonauer M, Thomas A, Morbach S, Niebauer J, Schonauer U, Thiele H. Cardiac autonomic diabetic neuropathy. *Diab Vasc Dis Res* 2008;5:336-44.
11. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly* 2004;134:514-22.
12. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Shelton T. The health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of treatment with continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. *Br Med J* 1997;314:851-60.
13. Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir* 1972;8:1159-72.
14. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009;373:82-93.
15. Shiomi T, Guillemainault C, Sasanabe R, Hirota I, Maekawa M, Kobayashi T. Augmented very low frequency component of heart rate variability during obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19:370-7.
16. Baharav A, Kotagal S, Gibbons V, Rubin BK, Pratt G, Karin J, Akselrod S. Fluctuations in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. *Neurology* 1995;45:1183-7.
17. Zakrzewska-Pniewska B, Nojszewska M, Przybylowski T. Clinical versus electrophysiological assessment of dysautonomia in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of clinical neurophysiology* 2004;21:435-9.
18. Ito R, Hamada H, Yokoyama A, Oshima M, Katayama H, Ohnishi H, Kadowaki T, Ishimaru S, Irifune K, Higaki J. Successful treatment of obstructive sleep apnea syndrome improves autonomic nervous system dysfunction. *Clin Exp Hypertens* 2005;27:259-67.
19. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998;11:1071-7.