

Klinik Çalışma

Pulmoner Hipertansiyonlu Hastalarda Polisomnografi ile Saptanan Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sıklığı

Aysel Sünnetçioğlu^{*}, Bünyamin Sertoğullarından^{**}, Hülya Günbatar^{**}, Bülent Özbay^{**}

Özet

Amaç: Çalışmamızda Pulmoner Hipertansiyonlu (PH) hastalarda polisomnografi ile obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) sıklığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya PH tanısı olan 56 hasta (35 bayan, 21 erkek) alındı. Hastalar etyolojilerine göre 4 gruba ayrıldı (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı [KOA], Konjestif kalp yetmezliği [KKY], Skleroderma, açıklanamayan PH). Hastaların antropometrik özellikleri, sigara anamnezi, ekokardiyografik olarak ölçülen pulmoner arter basıncı, yapılan kan gazı analiz sonuçları ve hematokrit değerleri kaydedildi. Gündüz aşırı uyku halini objektif olarak değerlendirmek amacıyla Epworth Uykululuk Skalası kullanıldı. Hastaların tümüne polisomnografi yapıldı.

Bulgular: PH'lı hastalarda OUAS oranı 60.7 (34/56) olarak bulundu. Etiyolojiler farklı PH gruplarında yapılan polisomnografide KOAH'ta %54.5, KKY'de %88.9, skleroderma'da %50, açıklanamayan PH'da %58.3 OUAS tespit edildi. Fakat PH gruplarına göre OUAS oranları açısından anlamlı fark saptanmadı. Horlama ve tanıklı apne olan hastalarda ayrı ayrı olmayanlara göre OUAS görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti ve gündüz aşırı uyku hali olan PH'lı hastaların hepsinde OUAS vardı. OUAS olanlarda boyun çevresi olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, topluma göre çok yüksek oranda OUAS bulundu. Bu bulgu PH hastalarında, özellikle etyolojisi açıklanamayan PH hastalarında PH'nın bir nedeni olan ve tedavi edilebilen OUAS tanısı için polisomnografi yapılması gerektiğini göstermektedir. Özellikle boyun çevresi kalın PH'lı hastalar OUAS semptomları yönünden mutlaka sorgulanmalı ve majör OUAS semptomu varlığında polisomnografik inceleme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, polisomnografi, obstrüktif uyku apne sendromu

Pulmoner hipertansiyon (PH), progresif pulmoner vasküler direnç artışı ile giden, sağ ventrikül yetersizliği ve erken ölüme yol açan kronik bir hastalıktır (1). Birçok hastalık PH'na neden olabilmektedir. Sebebi ne olursa olsun, tedavi edilmeyen PH sonuçta sağ ventrikül yetersizliği ve erken ölüme yol açmaktadır.

PH'nın bir nedeni olan OUAS, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda

azalma ile karakterize bir sendromdur. Son yıllarda en çok ilgi çeken hastalıklardan biri olan OUAS birçok açıdan yeni özellikler taşımaktadır. Çünkü hastalıkla ilgili fizyopatoloji, tanı ve tedavi yöntemleri son 20-30 yıl içinde oluşmuştur. Bu hastalıkla ilgili bilgiler arttıkça hastalığın ciddi, sık görülen, ihmal edilmiş bir hastalık olduğu ortaya çıkmıştır.

Hastalık erişkin toplumda kadınlarda %1.2-2.5 ve erkeklerde %1-5 sıklığında görülür. OUAS kardiyopulmoner ve nörofizyolojik semptom ve bulgulara yol açan, uzun vadede mortalite üzerine etkisi olan, morbiditelere yol açan kronik respiratuar bir hastalıktır. Çalışmalar hastalığın PH ve buna bağlı kor pulmonale ve kardiyopulmoner yetmezlik ile ilişkili olduğunu göstermiştir (2).

Bu çalışmada PH'lı olgularda OUAS sıklığı ve etyolojisi açıklanamayan PH olgularında OUAS tanısı için polisomnografi yapılması değerlendirildi.

^{*}Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Van, Türkiye

^{**}Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Yazışma Adresi: Dr. Aysel Sünnetçioğlu
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Van, Türkiye
E-mail: izciaysel@mynet.com

Makalenin Geliş Tarihi: 18.03.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 18.04.2013

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Temmuz 2009- Mart 2010 tarihleri arasında ekokardiyografik olarak PH tanısı konulan 56 olgu dahil edildi. PH'lu hastalar Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), Konjestif kalp yetmezliği (KKY), Skleroderma ve nedeni saptanamayan PH olarak dört gruba ayrıldı. Hastaların uyku testleri Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları AD Uyku laboratuvarında yapıldı.

PH tanılı tüm olgularda uyku testi öncesi horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali gibi OUAS'nun temel semptomları değerlendirildi. Gündüz aşırı uyku halini objektif olarak değerlendirmek amacıyla Epworth Uykululuk Skalası kullanıldı. Tüm olguların antropometrik özellikleri, yaşı, cinsiyeti, kilo ve boy uzunluğu, sigara kullanımı, ekokardiyografik olarak ölçülen pulmoner arter basıncı, hematokrit değerleri kaydedildi. Olgular polisomnografi (PSG) öncesi gündüz oda havası solurken arter kan gazı örnekleri radial arterden alındı ve alınmadan önce her hastaya Allen testi uygulandı. PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg) ve SO₂ kaydedildi. Krikoid kartilaj üst kısmından boyun çevresi ölçümü yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ= BMI) Hastanın ağırlığı (kg)/ [boy (m)]² olarak hesaplandı.

Uyku laboratuvarında polisomnografik çalışma için elektroensefalografik (C4A1 ve C3A2), bitemporal elektrookülografik, submental elektromiyografik ve elektrokardiyografik elektrotlar yerleştirildi. Göğüs ve karın duvarındaki hareket değişikliklerini kaydetmek üzere basınç transduserine toraks ve abdominal pnömobantlar yerleştirildi. Pulse oksimetre hastanın parmaklarına bağlanarak en az 6 saat

olmak üzere tüm gece kayıt yapıldı. Daha sonra bu veriler değerlendirildi. Uyku parametreleri 30 saniyelik epoklar şeklinde manuel skorlama yöntemiyle analiz edildi. Apne ve hipopne tanısında oronasal flow kanalı kullanıldı. Apne tanısında göğüs ve karın solunumu analiz edilerek apneler ayırt edildi. Apne için 10 saniye ve üzerindeki solunum durması, hipopne için de solunum kanalındaki minimum 10 saniyelik, %30'nin üzerinde solunum eforu azalması ve %4'ün üzerindeki oksijen desatürasyonu geçerli kabul edildi. Apne-hipopne indeksi tüm apne ve hipopnelerin toplam uyku süresine bölünmesi ile hesaplandı.

Bulgular

PH'lu olguların 35'i kadın, 21'i erkek idi. Olguların demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de sunuldu.

Tablo 1. Olguların Genel Özellikleri

	Ortalama (SD)	Min-Max
Yaş (yıl)	61.0 (9.9)	37-83
Vücut Kitle indeksi (kg/m ²)	30.8 (8.6)	19.5-58.3
Boyun çevresi (cm)	38.6 (2.8)	32-47
Hematokrit (%)	46.7 (7.4)	28.9-60.7
SaO ₂	77.5 (10.5)	50-95
PAB	65.6 (17.7)	40-110
Cinsiyet (n)		
Kadın (n)	35	62.5 (%)
Erkek (n)	21	37.5 (%)
Sigara (n)	27	48.2 (%)

SD: Standart deviasyon, PAB: Pulmoner arter basıncı, SaO₂: Oksijen saturasyonu, n:olgu sayısı

Tablo 2. OUAS olan ve olmayan PHT olguların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	OSAS VAR Ortalama (SD)	OSAS YOK Ortalama (SD)	p değeri
Yaş (yıl)	61.9 (9.6)	59.5 (10.5)	0.369
Kitle indeksi (kg/m ²)	32.2 (9.1)	28.8 (7.7)	0.157
Boyun çevresi (cm)	39.4 (2.5)	37.3 (2.9)	0.007
Hematokrit (%)	46.4 (7.5)	47.2 (7.3)	0.711
Oksijen saturasyonu (SaO ₂)	78.8 (9.3)	75.3 (12.1)	0.229
PAB	64.2 (16.0)	67.7 (20.9)	0.487
Cinsiyet			
Kadın	20 (57.1%)	15 (42.9%)	0.480
Erkek	14 (66.7%)	7 (33.3%)	
Sigara			
içen	16 (59.3%)	11 (40.7%)	0.830
içmeyen	18 (62.1%)	11 (37.9%)	

OUAS'lı hastaların en sık semptomları sırasıyla horlama %66.1 (37/56), tanıklı apne %35.7 (20/56), gündüz aşırı uyku hali %30 (17/56) oranında saptandı. Polisomnografik çalışma sonrasında PH'lı olguların 34'ünde (%60.7) OUAS tespit edildi. OUAS'lı olguların %50'si hafif OUAS sınıfındaydı. OUAS'lı olgularda boyun çevresi ölçümü yüksek bulundu. Yaş, vücut kitle indeksi, hematokrit, oksijen saturasyonu ve pulmoner arter basıncı (PAB) açısından OUAS'lı olgular ile olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2). Yine OUAS saptanan ve saptanmayan olgular arasında cinsiyet ve sigara kullanımı yönünden istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 2).

Gündüz aşırı uyku hali olan PH'lı olguların hepsinde OUAS vardı. Horlama ve tanıklı apne olanlarda olmayanlara göre OUAS görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti (Tablo 3).

Etyolojileri farklı PH gruplarında, polisomnografide KOAH'lı grupta %54.5, KKY'li grupta %88.9, skleroderma'lı grupta %50, açıklanamayan PH olan grupta %58.3 oranında OUAS tanısı konuldu. Fakat PH'lı 4 grupta OUAS saptanması açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 3. PHT olgularında semptomlara göre OSAS oranları

	OSAS VAR n (%)	OSAS YOK n (%)	p değeri
Horlama			
Var (37)	29 (78.4%)	8 (21.6%)	0.000
Yok (19)	5 (26.3%)	14 (73.7%)	
Tanıklı apne			
Var (20)	19 (95.0%)	1 (5.0%)	0.000
Yok (36)	15 (41.6%)	21 (58.3%)	
Gündüz aşırı uyku hali (EUS)			
Var (19)	19(100.0%)	0 (0.0%)	0.000
Yok (37)	15 (40.5%)	22 (59.5%)	

Tartışma

Obez, horlama ve hipersomnolans öyküsü olan ve İdiyopatik PH düşünülen hastalarda, potansiyel olarak geri dönüştürülebilir bir PH nedeni olan OUAS tanısını dışlamak amacıyla uyku incelemesi yapılmalıdır (3). Schulz ve ark. (4) primer PH'lı 20 hastada polisomnografi yaptılar ve altı hastada (%30) AHİ: 37±5 ve yüksek PAB (uyku bozukluğu olan ve olmayan gruplarda PAB'ı sırasıyla 63±2.4, 53±3.7) saptadılar. Rafanan ve ark. (5) primer PH'lı 13 hastada uykuda noktürnal desatürasyon ve uyku

bozukluklarının sıklığının araştırmak için polisomnografi yaptılar. On hastada (%77) noktürnal desatürasyon ve iki hastada hafif OUAS tespit ettiler.

Tablo 4. Gruplara göre OSAS oranları

	OSAS VAR n (%)	OSAS YOK n (%)	p değeri
KOAH	18 (54.5%)	15 (45.5%)	0.302
KKY	8 (88.9%)	1 (11.1%)	
APH	7 (58.3%)	5 (41.7%)	
Skleroderma	1 (50.0%)	1 (50.0%)	

Çalışmamızda tanı gruplarından etyolojisini açıklayamadığımız 12 PH'lı olguya OUAS ön tanısı ile polisomnografi yaptık. Olguların 5'inde hafif, 2'sinde ağır olmak üzere toplam %58 oranında OUAS tespit ettik. Diğer 5 olguyu idiyopatik PH olarak değerlendirdik.

PH'lı hastalarda uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının sıklığının araştırmak için Ulrich ve ark. (6) etyolojileri farklı 38 PH'lı hastaya (KKY: 1, bağ doku hastalığı: 5, kronik tromboembolik: 15 ve idiyopatik PH: 17) uyku testi yaptılar. PH'lı hastalarda uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının yüksek prevalansta olduğunu tespit ettiler (hastaların %45'inde AHİ> 10). Minai ve ark. (7) 38'i idiyopatik, 5'i kollajen doku hastalığı ile ilişkili olan 43 PH'lı hastada noktürnal hipoksi sıklığını araştırmak için yaptıkları çalışmada 30 hastada (%69.7) noktürnal hipoksi tespit ettiler ve bu 30 hastanın 20'sine polisomnografi yaptılar, bir hastada apne indeksi > 20, iki hastada da apne indeksi > 5 olduğunu bildirdiler.

Biz çalışmamızda farklı etyolojiye sahip 56 PH'lı hastaya polisomnografi yaptık ve 34 hastada (%60.7) AHİ > 5 tespit ettik. Bu bulgular PH'lı hastalarda zaten bozuk olan pulmoner hemodinamilerini zayıflatacak olan OUAS ön tanısı için polisomnografi yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

OUAS ile PH arasındaki ilişki birçok değişik faktör ile açıklanmıştır. PH'nın gelişmesinde, apne sırasındaki kan gazları değişimlerinin etkili olduğu bildirilmektedir. Bu yüzden PH için risk belirlemede O₂ saturasyonunun AHİ'den daha iyi bir gösterge olduğu düşünülmektedir (8). Pulmoner hipoksik vazokonstrüksiyon ve kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiratuar eforun kardiyopulmoner dengeler üzerine etkilerine bağlı olarak PAB'da değişiklikler gelişebilmektedir (9).

Shinozaki ve ark. (10) yaptıkları çalışmada OUAS'ta PH hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi ile ilişkili olduğu bulunurken,

pulmoner arter basıncı, apne indexi ve uyku desatürasyonu ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir. Yine başka bir çalışmada PH gelişiminin nokturnal desaturasyon düzeyi ile ilişkili olduğu gözlenirken, PH şiddeti ile AHİ düzeyleri arasında korelasyon bulunmamıştır (11). Bizim çalışmamızda OUAS olan ve olmayan hastalar arasında SaO₂, PaCO₂, Hct değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu nedenle OUAS olan olgularla, OUAS olmayan olgular arasında PH şiddeti açısından anlamlı fark olmadığını düşündük. Yine OUAS olan olgularımızda PH şiddeti ile AHİ arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Uyku apnesi sendromu için çeşitli risk faktörleri tarif edilmiştir. Yaş, cinsiyet, obezite, boyun çevresi, sigara, alkol ve sedatif kullanımı ile eşlik eden bazı hastalıklar ileri sürülen başlıca risk faktörleridir (12). Yaş ile OUAS riski ilişkisini göstermeye yönelik pek çok çalışmada yaş arttıkça hastalık prevalansının arttığı gösterilmiştir (13,14).

Erkek cinsiyeti de OUAS için önemli bir risk faktörüdür. OUAS erkeklerde (erkek/kadın oranı; 2.5/1) daha sık görülmektedir (15). İleri yaşta, özellikle post-menopozal dönemde OUAS sıklığının kadınlarda da arttığı bildirilmektedir (16,17). Nieto ve ark. (18) tarafından 6132 kişi üzerinde yapılan tarama çalışmasında, OUAS tanısı konulan olguların %37 kadarının kadın olduğu bildirilmiştir. OUAS fizyopatolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır (19,20). Paul ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladıkları bir çalışmada mevcut duruma göre %10 kilo alımının hastalarda saptanan apne hipopne indeksinde artışa neden olduğunu gösterilmiştir (21). Hatta zayıflama ile OUAS kliniğinde düzelme saptanabilmektedir (19). Bizim çalışmamızdaki PH'nu olan hastalarda OUAS sıklığının beklenenden fazla olması nedeni ile beraberinde görülen bu risk faktörleri ile ilişkisini araştırdık. Çalışmamızda da OUAS'lı olguların %67.7 si 60 yaşın üzerindeydi. Fakat OUAS olan ve olmayan hasta grupları arasında yaş bakımından anlamlı fark yoktu. Yine çalışmamızda 21 erkek, 35 kadın hastaya polisomnografi yapıldı. Erkeklerin %66.7' inde, kadınların %57.1' inde OUAS tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak cinsiyet bakımından anlamlı değildi (p>0.05). Olguların %53.5 kilolu (BMİ >27.3) olup OUAS'lı olgularda BMİ 32.2±9.1 idi. Fakat OUAS'lı olgular ile OUAS'lı olmayan gruplar karşılaştırıldığında BMİ açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

Boyun çevresi OUAS prevalansı ve şiddeti göstermede önemli bir prediktördür (22,23). Davies ve ark. (24) boyun çevresinin OUAS

varlığını belirlemede genel obeziteden istatistiksel olarak daha belirleyici olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda OUAS'lı hastalarda boyun çevresi 39.4±2.5 olup OUAS olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Özellikle boyun çevresi kalın PH'lu olgular OUAS semptomları yönünden sorgulanmasını ve polisomnografi yapılmasını önermekteyiz. Çalışmamızda OUAS'ta gündüz uyku durumunu değerlendirmek için Epworth uyku skalası kullanıldı. EUS >10 olan PH hastaların hepsinde OUAS tespit ettik. Horlama ve tanıklı apne olanlarda olmayanlara göre OUAS görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç olarak; PH'lu olan hastalarda, normal topluma göre çok yüksek oranda OUAS tespit ettik. Bu bulgu PH hastalarında, özellikle etyolojisi açıklanamayan PH hastalarında PH'nun bir nedeni olan ve tedavi edilebilen OUAS tanısı için polisomnografi yapılması gerektiğini göstermektedir. Özellikle boyun çevresi kalın pulmoner hipertansiyonlu hastalar OUAS semptomları yönünden mutlaka sorgulanmalıdır ve majör OUAS semptomu varlığında polisomnografik inceleme yapılmalıdır.

Frequency of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Detected with Polysomnography in Patients with Pulmonary Hypertension

Abstract

Aim: The aim of our study was to determine the frequency of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in patients with pulmonary hypertension (PH) by polysomnography.

Materials and Methods: Fifty-six (female/male=35/21) patients with PH were enrolled in this study. Patients were grouped into four groups according to etiology (Chronic obstructive pulmonary disease [COPD], congestive heart failure [CHF], scleroderma, and isolated PH). Anthropometric features, tobacco consumption, estimating pulmonary artery pressure (PAB) by echocardiography, the results of blood gas analysis, and hematocrit levels were recorded for all subjects. We performed Epworth sleepiness scale (ESS) to determine excessive daytime sleepiness. All patients were assessed by polysomnography.

Results: The frequency of OSAS was found 60.7% (34/56) in patients with PH. It was found as 54.5%, 88.9%, 50%, and 58.3 in patients with COPD, CHF, scleroderma, and isolated PH, respectively. There were no statistical significant differences between groups. The frequency of OSAS in patients with snore and apnea was higher than in patients without snore and apnea. OSAS was found in all of patients with daytime hypersomnolence. The patients with OSAS had higher neck circumference than others.

Conclusion: The frequency of OSAS was found quite common in patients with PH than general population. It was shown that polysomnography should be used for OSAS diagnosis in patients with PH, especially PH with obscure etiology. The PH patients with high neck circumference should be questioned about symptoms of OSAS. If major symptoms are found, polysomnographic sleep measures should be done.

Key words: Pulmonary hypertension, polysomnography, obstructive sleep apnea syndrome

Kaynaklar

1. Galiè N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004; 25(24):2243-2278.
2. Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco G, Bonsignore G. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. Eur Respir J 1994; 7(4):786-805.
3. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138(2):345-349.
4. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138(2):345-349.
5. Rafanan AL, Golish JA, Dinner DS, Hague LK, Arroliga AC. Nocturnal hypoxemia is common in primary pulmonary hypertension. Chest 2001; 120(3):894-899.
6. Ulrich S, Fischler M, Speich R, Bloch KE. Sleep related breathing disorders in patients with pulmonary hypertension Chest 2008; 133(6):1375-1380.
7. Minai OA, Pandya CM, Golish JA, Avecillas JF, McCarthy K, Marlow S, et al. Predictors of nocturnal oxygen desaturation in pulmonary arterial hypertension. Chest 2007; 131(1):109-117.
8. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Sleep Med Rev 2005; 9(2):131-140.
9. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Türk Uyku Araştırmaları Derneği. 6. Ulusal Uyku ve Bozuklukları Kursu 2006.
10. Shinozaki T, Tatsumi K, Sakuma T, Masuyama S, Kato K, Okada O, et al. Daytime pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnea syndrome. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1995; 33(10):1073-1079.
11. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2003; 41(9):1429-1437.
12. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46:193-201.
13. Haponik EF, Smith PL, Bohlman ME, Allen RP, Goldman SM, Bleecker ER. Computerized tomography in obstructive sleep apnea. Correlation of airway size with physiology during sleep and wakefulness. Am Rev Respir Dis 1983; 127(2):221-226.
14. Cohes-Zion M, Gehrman PR, Ancoli-Israel S. Sleep in the elderly. In: Lee Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA (eds). Sleep Medicine. Hanley and Belfus, Philadelphia, USA, 2002: 115-123.
15. Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. Eur Respir Mon 1998; 10: 227-265.
16. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu klinik özellikler. Tberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47(1):117-126.
17. Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. Am Rev Respir Dis 1992; 146(6):1394-1397.
18. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000; 283(14):1829-1836.
19. Smith P, Gold A, Meyers D, Haponik E, Bleecker E. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. Ann Intern Med 1985; 103(6):850-855.
20. Suratt P, Metier R, Findley L, Pohl S, Wilhoit S. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. Chest 1987; 92(4):631-637.
21. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing JAMA 2000; 284(23):3015-3021.
22. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150(5):1279-1285.
23. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax 1991; 46(2):85-90.
24. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax 1992; 47(2):101-105.