

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu Olan Hastalarda Obezite ve Kardiyovasküler Hastalıkların Değerlendirilmesi

Ahmet Ursavaş¹, Kasım Göktaş², Levent Sütçigil³, Fuat Özgen³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Bursa

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya

³GATA Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara

ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS); uyku boyunca tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunun düşmesi ile tanımlanır. Erkek cinsiyeti, ileri yaş, obezite, anatomik anomaliler, kalıtım ve uyku sırasında solunum kontrolündeki instabilite uyku apnesi gelişiminde risk faktörleri olarak bildirilmiştir. OUAS birçok kardiyovasküler hastalıkla birlikte görülebilir. Bu çalışmanın amacı OUAS olan hastalardaki obezite ve kardiyovasküler hastalıkların prevalansını değerlendirmektir. Polisomnografi ile OUAS tanısı konulan, 105 erkek (%88.2), 14 kadın (%11.8), 119 olgu (ortalama yaşları 45.7±11.2) bu çalışma için değerlendirildi. 119 olgudan 44'ünde (%36.9) fazla kilo (VKİ: 26-30), 48'inde (%40.5) obezite (VKİ>30), 37'sinde (%31.0) sistemik hipertansiyon ve 15'inde (%12.6) koroner kalp hastalığı vardı. Sonuç olarak OUAS olan her üç hastadan birinde kardiyovasküler hastalık mevcuttu.

Anahtar sözcükler: OUAS, obezite, kardiyovasküler hastalık

Toraks Dergisi, 2004;5(2):79-83

ABSTRACT

Evaluation of Obesity and Cardiovascular Diseases in Patients

With Obstructive Sleep Apnea

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction that occur during sleep, usually associated with a reduction in blood oxygen saturation. Male gender, advanced age, obesity, anatomical abnormalities, heredity and instability of respiratory control during sleep, have been reported as risk factors for the development of sleep apnea. OSAS is associated with several cardiovascular diseases. The aim of this study is to evaluate the prevalence of obesity and cardiovascular disease in OSAS. 119 cases (mean age, 45.7±11.2), 105 (88.2%) male and 14 (11.8%) female, diagnosed as OSAS with full polysomnography were recruited to the study. Of 119 patients 44 (36.9%) were overweight (BMI:26-30), 48 (40.5%) were obese (BMI>30), 37 (31.0%) had systemic hypertension, 15 (12.6%) had coronary heart disease. In conclusion, one of every three patients with OSAS had a cardiovascular disorder.

Keywords: OSAS, obesity, cardiovascular disease

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel oksijen saturasyonunda azalma ile tanımlanan bir sendromdur [1]. Toplumda prevalansı %1-5 arasında değişmektedir [2-3].

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Ahmet Ursavaş
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD
16069 Görükle, Bursa
Tel : (0224) 442 84 00/1105
(0533) 282 53 14
Faks : (0224) 442 81 49
E-posta : ahmetursavas@hotmail.com

Üst solunum yolunun genişliğini azaltan ve kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'ye eğilimi artırmaktadır. OUAS için bilinen başlıca risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyeti, obezite, kısa ve kalın boyun yapısı, sigara, alkol ve sedatif kullanımıdır [4]. Orta yaşlı hastaların 2/3'ü obezdir. Obezite vücut yağlarının aşırı artışı olarak tanımlanmaktadır. Vücut yağ içeriği; dansitometri ve inert gaz inhalasyonu gibi yöntemlerle doğrudan veya kilonun boyun karesine bölünmesi (VKİ: Vücut Kitle İndeksi) ile dolaylı olarak ölçülebilmektedir. VKİ'nin 28'in üzerinde olması obezite, 40'ın üzerinde olması ise morbid obezite olarak tanımlanmaktadır. Özellikle erkek tipi santral obezite; boyun çevresi yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığını ve abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek, OUAS riskini artırmaktadır [5-6].

OUAS'de mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere diğer sistemlere ait komplikasyonlardır [3]. OUAS'de başlıca kardiyovasküler komplikasyonlar; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aritmiler, sol ve sağ kalp yetmezliğidir. İngiltere'de her yıl uykuda solunum bozukluğunun kardiyovasküler komplikasyonları ile 38 000 kişinin öldüğü tahmin edilmektedir [7]. OUAS'li hastalarda; apneler sırasında kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması sonucu oluşan intratorasik negatif basınç, hipoksemi, hiperkapni ve sık tekrarlayan "arousal"lar ile otonom sinir sisteminin uyarılması, kardiyovasküler komplikasyonların başlıca nedenleri olarak gösterilmektedir [8-9].

Çalışmamızın amacı; OUAS'li hastalarda obezitenin ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığını göstermektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2000-Nisan 2002 döneminde GATA Uykü Merkezi'ne başvuran ve OUAS tanısı konulan 119 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm olguların OUAS tanısı, Somnostar alfa ve Grass marka cihazlarla, hastanede yapılan, standart polisomnografi ile konulmuştu. Olguların Apne-Hipopne İndeksi (AHİ), apne ve hipopne sayıları toplamının, saat olarak uykü süresine bölünmesi ile elde edildi.

Tüm olgularda; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi belirlendi. Olgularımız VKİ'ye göre; 26'nın altında normal, 26-30 hafif obez, 31-40 obez ve 40'ın üzerinde morbid obez olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelendi. Ayrıca olgular öyküye, kullandıkları ilaçlara ve epikriz raporlarına dayanarak, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı yönünden değerlendirildi.

İstatistiksel analiz; biyoistatistik anabilim dalında, SPSS bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Hipertansiyonun, yaş, cinsiyet ve AHİ ile ilişkisi t-testi, OUAS'nin şiddeti (AHİ'ye göre) ile VKİ ilişkisi (değişken olarak VKİ kullanıldı)

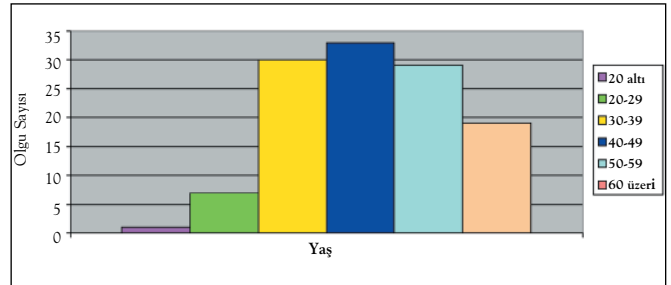
di) ANOVA testi, OUAS'nin şiddeti ile hipertansiyon ve/veya koroner arter hastalığı ilişkisi Chi-Square testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

OUAS tanısı konulan, toplam 119 olgunun 105'i (%88.2) erkek ve 14'ü (%11.2) kadın, yaş ortalamaları 45.7 ± 11.2 idi. Tablo I'de tüm olgularımızın yaş ve cinsiyet dağılımları görülmektedir. OUAS'li olgularımızın %25.2'si 40-49 yaşlarındaki erkeklerdi. 119 olgudan 92'si (%77.2) 30-60 yaşlarındaydı. Olgularımızın yalnızca %15.9'u 60 yaşının üzerindeydi. Şekil 1'de olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı görülmektedir.

Tablo I. OUAS'li olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımları

Yaş	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
<20	1	0.84	0	0	1	0.84
20-29	5	4.20	2	1.68	7	5.88
30-39	29	24.3	1	0.84	30	25.2
40-49	30	25.2	3	2.52	33	27.7
50-59	25	21.0	4	3.36	29	24.3
>60	16	13.4	3	2.52	19	15.9



Şekil 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.

Tablo II'de olgularımızın VKİ'ye göre dağılımı ve bu grupların ortalama apne hipopne indeksleri görülmektedir. Olgularımızdan 92'sinde (%77.4) VKİ normalin üzerinde iken, 27 (%22.6) olgumuzda VKİ normal sınırlardaydı.

Olgularımız hastalıklarının şiddetine göre apne-hipopne indeksleri yardımıyla hafif, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayrıldı. Bu grupların; yaş, cinsiyet ve VKİ'ye göre incelenmesi Tablo III'te görülmektedir. Hafif, orta ve şiddetli OUAS'li gruplar arasında yaş, erkek cinsiyeti ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Hastalarımızdaki kardiyovasküler risk faktörleri açısından yapılan değerlendirmede 37 olgumuzda (%31.0) hipertansiyon, 15 olgumuzda (%12.6) koroner arter hastalığı ve bu ol-

Tablo II. Olgularımızın VKİ'ye göre dağılımı ve ortalama apne-hipopne indeksleri

VKİ	Olgu sayısı			Ortalama AHİ
	Erkek	Kadın	Toplam	
<26	23 (%19.3)	4 (%3.36)	27 (%22.6)	23.4±2.8
26-30	38 (%31.9)	6 (%5.04)	44 (%36.9)	35.6±3.8
30-40	41 (%34.4)	4 (%3.36)	45 (%38.0)	35.2±3.4
>40	3 (%2.52)	0	3 (%2.52)	34.5±13.0

Tablo III. OUAS şiddeti ile risk faktörlerinin ilişkisi

Risk Faktörü	AHİ: 5-20 (Hafif)	AHİ: 21-40 (Orta)	AHİ>40
Yaş ortalaması	43.5±10.9	47.4±11.7	46.6±11.0
Erkek cinsiyeti (%)	%38	%36	%31
VKİ	28.1±4.4	29.6±4.0	30.0±4.1

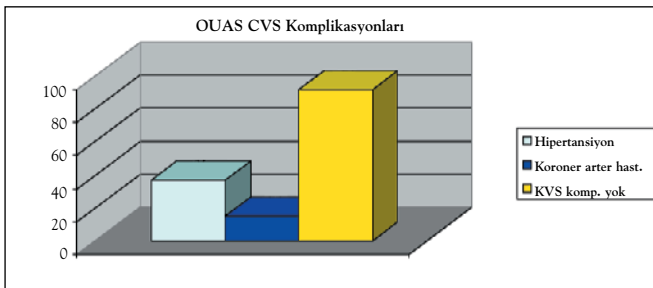
guların 6'sında (%5.04) ise hipertansiyon ve koroner arter hastalığı birlikte mevcuttu. Hastalarımızda kardiyovasküler risk faktörlerinin dağılımı Şekil 2'de görülmektedir.

Hipertansiyon tanısı olan olgularımızın ortalama hipertansiyon süresi 4.20±3.56 yıldır. Hipertansiyonlu olgularımızdan 26'sı (%70.2) bir, 7'si (%18.9) iki ve 4'ü (%10.9) üç

antihipertansif ilacı bir arada kullanmaktaydı. Olgularımızda en sık tercih edilen antihipertansif ilaçlar; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (%37.8) ve kalsiyum antagonistleriydi (%32.4).

Tablo IV'te ise olgularımızın OUAS şiddeti ve VKİ'ye göre oluşturulan alt gruplarında kardiyovasküler komplikasyonların sıklığı görülmektedir.

Hastalığın şiddeti ve VKİ dikkate alınarak oluşturulan gruplar arasında, kardiyovasküler komplikasyon gelişme riski açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). VKİ<30 olan 71 olgudan 17'sinde (%23.9), VKİ>30 olan 48 olgudan 11'inde (%22.9) kardiyovasküler komplikasyon mevcuttu. OUAS'li olgularımızdan obez olan ve olmayan gruplar arasında kardiyovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı veya hipertansiyon) açısından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).



Şekil 2. Olgularımızda kardiyovasküler komplikasyonların dağılımı.

Tablo IV. OUAS şiddeti ve VKİ'ye göre kardiyovasküler komplikasyonların dağılımı

	AHİ= 5-20				AHİ= 21-40				AHİ >40			
	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ	VKİ
	<26	26-30	30-40	>40	<26	26-30	30-40	>40	<26	26-30	30-40	>40
Olgu sayısı	13	18	12	1	10	9	20	1	4	17	13	1
HT	2	5	5	-	2	1	6	-	1	5	4	-
KAH	1	3	1	-	1	-	2	-	-	1	-	-
KVS komp. yok	11	12	8	1	8	8	15	1	3	12	11	1

HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KVS: Kardiyovasküler sistem komplikasyonu (HT ve/veya KAH)

VKİ: Vücut kitle indeksi, AHİ: Apne-hipopne indeksi

TARTIŞMA

Son 10-15 yıl içerisinde OUAS, üst hava yolu rezistans sendromu (ÜHRS) ve habitüel horlamayı da içeren, uykuda solunum bozukluklarının, risk faktörleri, fizyopatoloji ve komplikasyonlarının daha iyi anlaşılmasıyla önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğu ortaya konulmuştur [1-9].

Uyku apnesi sendromu için çeşitli risk faktörleri tarif edilmiştir. Üst solunum yolu genişliğini azaltan veya kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OUAS'ye eğilimi artırmaktadır. Yaş, cinsiyet, obezite, boyun çevresi, sigara, alkol ve sedatif kullanımı ile eşlik eden bazı hastalıklar ileri sürülen başlıca risk faktörleridir [10]. Yaş, cinsiyet ve obezite en belirgin risk faktörleridir. Yaşlanma ile vücut yağ dağılımı, doku elastikiyeti ve ventilasyonun kontrolünde ortaya çıkan değişiklikler OUAS eğilimini artırmaktadır. OUAS'nin en sık 40-65 yaş grubunda görüldüğü ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı bildirilmiştir [2-11]. Bizim çalışmamızda da, literatür verileri ile uyumlu olarak, olgularımızın %52'si 40-60 yaşları arasında olup, 20 yaşından itibaren 10 yıllık dilimlerde prevalansın 60 yaşına kadar arttığı, 60 yaşın üzerindeki grupta ise tekrar düşüş gösterdiği görülmektedir.

Erkek cinsiyeti de OUAS için önemli bir risk faktörüdür. Erkeklerdeki androjenik yağ dağılımının merkezi nitelikte olup boyun bölgesinde toplanması OUAS riskini artırmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda seksenli yıllarda erkek/kadın oranı 10/1-7/1 gibi yüksek bulunmuştur [2]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise cinsiyet farkının bu kadar yüksek olmadığı bildirilmiştir. Nieto ve arkadaşları [12] tarafından 6132 kişi üzerinde yapılan tarama çalışmasında, OUAS tanısı konulan olguların %37 kadarının kadın olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda OUAS'li olgularımızın yalnızca %11'i kadındı. Bu durum merkezimize başvuran kadın hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Obezite, vücut yağlarının artışı olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin sağlık üzerine oluşturduğu risklerde en önemli belirleyici faktör, şişmanlığın vücuttaki dağılımıdır. Erkek tipi obezite genellikle merkezi nitelikte olup karın ve boyun bölgesinde yoğunlaşan yağlanma ile tanımlanır. Kadının tipi obezitede ise kalça çevresinde yağlanma ön plandadır. Çok sayıda çalışma android yağlanma paterninin, abdominal organlar çevresinde olup daha çok komplikasyona neden olduğunu göstermektedir. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, OUAS, tip II *diabetes mellitus*, inme, bazı kanserler, çeşitli kas-kemik, karaciğer ve mesane hastalıkları obezite ile ilişkilendirilmektedir [6-13]. Merkezi obezite üst solunum yolu çevresinde ve abdominal bölgede yağ birikimi ile üst solunum yolu açıklığını ve solunum paternini etkileyerek, OUAS eğilimini artırmaktadır [5-10-14].

Orta yaşlı OUAS'li erkek hastaların 2/3'ünün obez ve

bunların çoğunun merkezi obezitesi olduğu bildirilmiştir [15]. Güven SF ve arkadaşları [16] OUAS'li 67 olgudan, hafif OSAS'lilerin %69'unun, orta ve şiddetli OUAS'lilerin %77'sinin obez (VKİ>29) olduğunu saptamışlardır. Kırıçoğlu C. ve arkadaşları [17] ise 199 OUAS'li olgudan %76'sında VKİ'nin 26'nın üzerinde olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda, OUAS'li olgularımızın %77'sinde VKİ 26'nın üzerindedir. Geçmişte OUAS obezlerin hastalığı olarak biliniyordu. Ancak yapılan çalışmalarda OUAS'lilerin %40 kadarının obez olmadığı bildirilmiştir [5-15-17]. Bizim çalışmamızda da olgularımızın %22.6'sında VKİ 26'nın altında, %59.5'inde ise 30'un altındaydı. Bu veriler OUAS'nin obez olmayan kişilerde de görülebileceğini göstermektedir.

OUAS'de mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri; gündüz aşırı uykululuğa bağlı oluşan kazalar ve kardiyovasküler komplikasyonlardır [2-5-18]. Normal insanlarda uykuda kan basıncı %10-15 düşer. Derin uykuda (NREM evre 3 ve 4) bu düşüş daha da belirgindir. Derin uykuda kardiyak "output" da %10 düşmektedir [19]. OUAS'li hastalarda ise tekrarlayan apne ve hipopneler nedeniyle oluşan intaratorasik negatif basınç artışı, hipoksemi, hiperkapni ve "arousal"lara bağlı sempatik aktivite artışı kardiyovasküler komplikasyonların ileri sürülen başlıca nedenleridir [9-18].

OUAS'lilerde görülen başlıca kardiyovasküler komplikasyonlar; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir [9-18]. OUAS'li hastaların %30-50'sinde sistemik hipertansiyon görülmektedir. Lindberg ve arkadaşları [20] çalışmalarında rastgele seçilen 2668 kişiyi horlama ve hipertansiyon açısından 10 yıl izlemişler; habitüel horlaması olanların %12.5'inde ve olmayanların %7.4'ünde hipertansiyon ortaya çıkmıştır. Bu çalışma habitüel horlamanın hipertansiyon için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Lavie ve arkadaşları [21] topluluk tarama çalışmasında, OUAS şüphesi ile uyku kliniğine gönderilen 2677 olgudan 1426'sında OUAS saptanmış ve bu olguların %45.3'ünün hipertansif olduğu belirlenmiştir. OUAS olmayan 1249 olgunun ise %22.8'inde hipertansiyon saptanmıştır. Nieto ve arkadaşlarının [12] yaptığı çalışmada ise 6132 olguya evde polisomnografi uygulanmış, OUAS tanısı konulan 2943 olgunun %62.6'sında hipertansiyon saptanmıştır. Köktürk ve arkadaşları [22] OUAS'li 210 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada %35'inde hipertansiyon saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise 119 OUAS'li olgunun %31'inde hipertansiyona rastlandı.

İdiyopatik hipertansiyon tanısı alan birçok olgunun, gerçekte tanı konulamamış OUAS'li hastalar olduğu bildirilmiştir [23]. Hipertansiyonlu hastalara rastgele polisomnog-

rafi yapılan bir çalışmada olguların %30'unda AHİ 10'un üzerinde saptanmıştır [24]. Tüm hipertansiyonlu hastaların özellikle tedaviye dirençli olguların OUAS açısından sorgulanması, horlama, gündüz uyku hali gibi şikâyetleri olan hastalara ise polisomnografi yapılması önerilmektedir. OUAS'si olan hipertansiyonlularda, OUAS'nin tedavisi kan basıncı kontrolünü de sağlamaktadır. Bu hastalarda özgül antihipertansif kullanımı konusunda da henüz yerleşmiş bir yaklaşım yoktur [25]. Olgularımızda en sık tercih edilen antihipertansifler anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerleriydi.

Birçok geriye dönük çalışmada uykuya bağlı solunum bozukluklarının koroner arter hastalığı için ciddi bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Uykuda solunum bozukluğu olan olgularda yapılan bir çalışmada; erkeklerin %37'sinde, kadınların ise %30'unda anjiyografi ile doğrulanmış koroner arter hastalığına rastlanmıştır [26-27]. Bir başka çalışmada ise klinik önemi olan OUAS'lilerin %50'sinde koroner arter hastalığı saptanmıştır [28]. Bizim olgularımızda ise %12.6 koroner arter hastalığı mevcuttu.

Obezite; hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve OUAS için ortak risk faktörüdür. Bu nedenle OUAS'li hastalarda gelişen kardiyovasküler komplikasyonların, OUAS'ye mi yoksa obeziteye mi bağlı olduğunu ayırt etmek güçtür. Bu amaçla çeşitli istatistik modelleri oluşturulmuş ve son yıllarda yapılan geniş serili çalışmalar ile OUAS'nin hipertansiyon için obeziteden bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [12-21-29-30]. Bizim çalışmamızda da obez olan ve olmayan OUAS'lilerde hipertansiyon prevalansının farklılık göstermemesi, OUAS'nin hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu görüşünü desteklemektedir.

SONUÇ

Obezite OUAS gelişimi için bir risk faktörü olmakla birlikte, obez olmayanlarda da OUAS görülebilmektedir. OUAS'li hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlara sık rastlanmaktadır. OUAS hipertansiyon için önemli bir risk faktörü olup, tüm hipertansiyonlu olgular, özellikle de tedaviye dirençli hipertansiyonu olanlar, OUAS açısından sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrence, KS: Allen Press Inc, 1997.
2. Stradling JR. Obstructive sleep apnea; definition, epidemiology and natural history. Thorax 1995;50:683-89.
3. National commission on sleep disorders research: Wake up America: A national sleep alert. (Volume 1). Bethesda MD 1995.
4. Strauss RS, Browner WS. Risk for Obstructive Sleep Apnea. Ann Intern Med 2000;132:758-9.
5. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep Apnea Syndromes. In: Fishman AP(ed). Fishman Pulmonary Diseases and Disorders. NewYork: McGraw-Hill Book Company, 1998:1617-37.
6. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity and health risk. Arc Intern Med 2000;160:898-904.
7. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of disordered breathing among middle aged adults. NEJM 1993;328:1230-35.
8. Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. Eur Respir Mon 1998;10:227-65.
9. Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related Breathing Disorders and Cardiovascular Disease. Am J Med 2000;108:396-402.
10. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46:193-201.
11. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypapnea syndrome. Clin Chest Med 1998;19:1-19.
12. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in large community based study. JAMA 2000;283:1829-36.
13. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. In: Report of a World Health Organization Consultation on Obesity, Geneva 3-5 June 1997. Switzerland: World Health Organization; 1998:1-276.
14. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. Obes Res 1998;6(Suppl 2):51-209.
15. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue; Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2000;85:1151-8.
16. Güven SF, Çiftçi TU, Çiftçi B, Şipit T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Risk Faktörleri. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı 2002:PS-614.
17. Kırıçoğlu C, Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Obezitenin Etkileri. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı 2002:TP-058.
18. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Sonuçları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000;48:273-89.
19. Khatir IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. J Appl Physiol 1967;22:867-73.
20. Linberg E, Janson C, Svardsudd K, et al. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. Thorax 1998;53:631-7.
21. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. BMJ 2000;320:479-82.
22. Köktürk O, Kırıçoğlu C. Obstrüktif uyku apne sendromu olgularında kardiyovasküler hastalık prevalansı. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi Özet Kitabı 2002;TP-057.
23. Silverberg DS, Oksenberg A, Laina A. Sleep related breathing disorders are common contributing factors to the production of essential hypertension but are neglected, underdiagnosed and undertreated. Am J Hypertens 1997;10:1319-25.
24. Fletcher EC, DeBenhk RD, Lovoi MS, et al. Undiagnosed sleep apnea in patient with essential hypertension. Ann Intern Med. 1985;103:190-4.
25. Wright J, Johns R, Watt I, et al. Health effects of obstructive sleep apnea and the effectiveness of continuous positive airway pressure: a systematic review of the research evidence. BMJ 1997;314:851-60.
26. Moee T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. Chest 1996;109:659-63.
27. Moee T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in women occurrence and association with coronary disease. Am J Med. 1996;101:251-6.
28. Andreas S, Shulz R, Werner G, et al. Prevalance of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. Cor Art Dis. 1996;7:541-545.
29. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Eng J Med. 2000;342:1378-84.
30. Davies CWH, Crosby JH, Mullins RL, et al. Case control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and normal matched control subjects. Thorax 2000;55:736-40.