



Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Kardiyovasküler Hastalıklar; Hipertansiyonun Rolü

Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Cardiovascular Diseases; the Role of Hypertension

Yasemin Dinç, Aylin Bican Demir

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yollarının kollapsından kaynaklanan ve geçici hipoksiye yol açan yaygın bir hastalıktır. OUAS ve hipertansiyon sıklıkla birlikte görülen ve multifaktöryel hastalıklardır. Bu çalışmanın amacı, kendi popülasyonumuzda OUAS'li hastalarda hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, 2016-2021 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı'nda OUAS tanısı alan 364 hasta dahil edilerek dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastalar hipertansiyonu olanlar ve olmayanlar olarak kıyaslanarak analiz edildi.

Bulgular: Hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar klinik, demografik ve polisomnografi verilerine göre kıyaslandığında, yaş ($p<0,001$), cinsiyet ($p=0,009$), diabetes mellitus (DM) varlığı ($p<0,001$), koroner arter hastalığı varlığı ($p<0,001$), kalp yetmezliği varlığı ($p=0,020$), atriyal fibrilasyon varlığı ($p=0,004$), iskemik inme öyküsü ($p<0,001$), tam kan değeri ($p<0,001$), serum kreatinin değeri ($p=0,003$), serum glukoz değeri ($p=0,003$), minimum oksijen saturasyonu ($p=0,015$), oksijen desaturasyon indeksi ($p=0,034$) ve vücut kitle indeksi (VKI) ($p<0,001$) ile anlamlı istatistiksel ilişki saptandı. Anlamlı değişkenler binary logistik regresyon ile analiz edildiğinde en anlamlı değişkenlerin yaş [$p<0,001$, olasılık oranı (OO): 1,07], DM ($p<0,001$, OO: 7,58], koroner arter hastalığı varlığı ($p=0,003$, OO: 4,92), kalp yetmezliği ($p=0,041$, OO: 5,53), iskemik inme öyküsü ($p=0,042$, OO: 3,38) ve VKI ($p<0,001$, OO: 1,28) olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada hipertansiyonu olan OUAS hastalarında koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve iskemik inme gibi kardiyovasküler hastalıkların daha sık görüldüğünü ve bunun da yaş, DM ve VKI gibi risk faktörlerinden bağımsız olduğu tespit edilmiştir. OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar etnik ve ırksal farklılıklar gösterebilir. Bu sebeple, kendi popülasyonumuzda tansiyon regülasyonu ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkisini inceleyen çok merkezli prospektif çalışmalar yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar

Abstract

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common disorder that results from the collapse of the upper airways during sleep and causes temporary hypoxia. OSAS and hypertension are common and multifactorial diseases. This study aimed to determine the clinical, demographic, polysomnographic and prognostic features of OSAS patients with hypertension.

Materials and Methods: In this study, 364 patients diagnosed with OSAS in the sleep laboratory of the Department of Neurology, Bursa Uludağ University Faculty of Medicine between 2016 and 2021 were retrospectively scanned and included. The patients were analyzed by comparing them with and without hypertension.

Results: When patients with and without hypertension were compared according to clinical, demographic and polysomnography data, age ($p<0,001$), sex ($p=0,009$), presence of diabetes mellitus (DM) ($p<0,001$), presence of coronary artery disease ($p<0,001$), presence of heart failure ($p=0,020$), presence of atrial fibrillation ($p=0,004$), ischemic stroke ($p<0,001$), minimum oxygen saturation ($p=0,015$), oxygen desaturation index ($p=0,034$) and body mass index (BMI) ($p<0,001$) were statistically significantly correlated. When the significant variables were analyzed with binary logistic regression, the most significant variables were age [$p<0,001$, odds ratio (OR): 1.07], DM ($p<0,001$, OR: 7.58), coronary artery disease ($p=0,003$, OR: 4.92), heart failure ($p=0,041$, OR: 5.53), ischemic stroke ($p=0,042$, OR: 3.38) and BMI ($p<0,001$, OR: 1.28).

Conclusion: In this study, we found that cardiovascular diseases such as coronary artery disease, heart failure and ischemic stroke are more common in OSAS patients with hypertension, and this is independent of risk factors such as age, DM and BMI. OSAS and cardiovascular diseases may show ethnic and racial differences. For this reason, we suggest conducting multicenter prospective studies examining the effects on blood pressure regulation and cardiovascular diseases in our own population.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, hypertension, cardiovascular disease

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst solunum yollarının kollapsından kaynaklanan ve geçici hipoksiye yol açan yaygın bir hastalıktır. Bu olaylar nedeniyle hastalar; aralıklı hipoksi, uyku bozuklukları, gündüz somnolansı ve düşük yaşam kalitesi ile yaşarlar (1). Gelişmiş ülkelerde artan obezite prevalansına paralel olarak OUAS prevalansı da artmaktadır. Otuz ile yetmiş yaş arasındaki yetişkinler arasında OUAS prevalansı erkeklerde yaklaşık %24 ila %26 ve kadınlarda %17 ila %28'dir (2,3). OUAS ve hipertansiyon (HT) sıklıkla birlikte görülen hastalıklardır. HT'si olan hastaların yaklaşık yüzde 50'sinde OUAS vardır, OUAS'si olan hastaların ise %30-60'ına HT eşlik edebilir. OUAS; obezite, insülin direncinde artış, metabolik sendrom gibi HT gelişimine yol açan risk faktörleri ile hem doğrudan ilişkili, hemde HT gelişiminde rolü olması sebebiyle bağımsız bir risk faktörüdür (4-7). Bununla birlikte, bu olaylar aynı zamanda kardiyovasküler komplikasyonlara sebep olabilecek önemli metabolik ve nörohormonal bozukluklara da yol açar. OUAS'de sıklıkla birlikte görülen kardiyovasküler komplikasyonlar koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler ve iskemik inmedir. Kardiyovasküler hastalıklar, halen dünyada olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenlerinin en başında gelendir. OUAS'nin en ciddi komplikasyonları ise kardiyovasküler olanlardır (8). Yapılan birçok çalışmada OUAS ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir (9,10). OUAS ve HT ve kardiyovasküler hastalıklar multifaktöriyel hastalıklardır. OUAS'li hastalarda HT'nin ilişkili olduğu klinik bulguları tanımlamak bazı önlemleri almak açısından önemli olabilir. HT ve koroner arter hastalığı ise etnik ve ırksal farklılıklar gösterebilir. Bu sebeple kendi popülasyonumuzda OUAS'li hastalarda HT ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvarı'nda OUAS tanısı konan hastaların sistemik HT prevalansını saptamak ve HT'si olan OUAS hastalarının klinik, demografik, polisomnografik ve prognostik özelliklerini belirlemek amacıyla yürütüldü. Bu çalışmaya 2016-2021 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Uyku Laboratuvarı'nda OUAS sendromu tanısı alan 364 hasta retrospektif taranarak dahil edildi.

Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.03.2021 tarihli 2011-KAEK-26/211 sayılı yazı ile onay alınmıştır. Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onayı gerekmemektedir.

Uykuda solunum bozukluğu nedeniyle nöroloji uyku polikliniğine başvuran hastalar değerlendirmeye alındı. OUAS şüphesiyle polisomnografileri yapılan hastaların özgeçmişlerindeki hastalık öyküleri, kullandıkları ilaçlar bir nöroloji uzmanı tarafından HT, diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon (AF) varlığı ayrıntılı bir şekilde sorgulanarak epikrizlere kaydedilmiştir. Tüm hastaların nöroloji polikliniğinde hemoglobin, serum biyokimya, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesi, HbA1c düzeyi çalışılmış ve elektrokardiyogramları

yapılmış ve kilo ve boyları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKI) hesaplanarak dosyalara kaydedilmiştir.

Polisomnografi tetkiki için, üç elektroensefalogram kanalı [uluslararası 10-20 yerleştirme sistemine göre (F3-A2, C3-A2, O1-A2)], iki kanal elektrokülogram, sağ ve sol tibialis anterior, çene, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, vücut pozisyonu, torakal ve abdominal solunum hareketleri, elektrokardiyografi, nabız, solunum sesleri kaydı, O₂ satürasyonu ve senkron video kaydı yapıldı. Tüm hastaların polisomnografik kayıt ve değerlendirmeleri, American Academy of Sleep Medicine-International Classification of Sleep Disorders 3 Uluslararası Uyku Hastalıkları Sınıflama-2014 tanı kriterlerine uygun olarak, akredite edilmiş ve uyku sertifikasına sahip bir uyku uzmanı tarafından yapılmıştır. Hastaların uykuları 30 saniyelik epoklar şeklinde skorlanmış ve uyanıklık, rapid eye movement (REM), NON-REM 1 (N1), non-REM 2 (N2) ve non-REM 3 (N3) olarak evrelendirilmiştir. Uyku ile ilişkili anormal solunum olayları, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) skorlama kurallarına göre skorlanmıştır. AASM skorlama kurallarında belirtildiği üzere, solunum parametrelerinde oronazal termistör ölçümü ile tespit edilen, minimum 10 saniye süren, temel aktiviteye göre tepe sinyalinde %90 veya daha fazla düzeyinde bir düşme ile birlikte solunumun tam veya tama yakın kesilmesi durumu, eşlik eden torakal ve veya abdominal solunum çabası varlığında obstrüktif tipte apne, abdominal veya torakal solunum çabası olmadığında, santral apne olarak skorlanmıştır. Nazal basınç sinyalinde en az 10 saniye, bazal seviyeye göre %30'dan fazla bir düşme ve beraberinde %3 ve üzerinde desatürasyon ve buna eşlik eden, torakal ve/veya abdominal solunum çabası varlığı obstrüktif tipte hipopne şeklinde skorlanmıştır. Oksijen desatürasyonu indeksi (ODI) ≥ 3 (ODI ≥ 3 sayısı X 60/total uyku süresi): Belirtilen eşik değerinin altında geçen zaman yüzde olarak da raporda belirtildi (11). Hastalar HT'si olan ve olmayan hastalar olarak kategorize edildi ve kıyaslandı.

İstatistiksel Analiz

OUAS tanısı alan hastalarda HT'si olan ve olmayan hastalar klinik, demografik, polisomnografi verileri karşılaştırıldı. Değişkenlerin analizleri IBM SPSS Statistic 23 paket programı ile analiz edildi. Normal dağılan sürekli değişkenler için n, ortalama ve standart sapmaları belirlendi. Bağımsız örnekler t-testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan değişkenler için ortanca değer, 25 ve 75. yüzdeler değeri belirlendi, Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenler için yüzde verildi ve ki-kare testi ile değerlendirildi. OUAS hastalarında HT ile ilişkili özellikleri belirlemek için istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilen değişkenler binary lojistik regresyon ile analiz edildi. P-değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya 114'ü (%31,3) kadın, 250'si (%68,7) erkek toplamda 364 hasta dahil edilmiştir. Kadınların yaş ortalaması 62,38±9,44, erkeklerin yaş ortalaması ise 54,60±12,27 idi. Kadın ve erkeklerin yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001). Çalışmamızda HT'si olan 175 (%48) hasta mevcuttu. Sigara içiciliği olan 111 (%30,4) hasta, iskemik inme geçirme

öyküsü olan 46 (%12,6) hasta, koroner arter hastalığı olan 74 (%20,3) hasta, DM'si olan 109 (%29,9) hasta, AF'si olan 45 (%12,3) hasta ve konjestif kalp yetmezliği olan 29 (%7,9) hasta mevcuttu.

HT'si olan ve olmayan hastalar klinik, demografik ve polisomnografi verilerine göre kıyaslandığında, yaş ($p<0,001$), cinsiyet ($p=0,009$), DM varlığı ($p<0,001$), koroner arter hastalığı varlığı ($p<0,001$), kalp yetmezliği varlığı ($p=0,020$), AF varlığı ($p=0,004$), iskemik inme öyküsü ($p<0,001$), hemoglobin değeri ($p<0,001$), serum kreatinin değeri ($p=0,003$), serum glukoz değeri ($p=0,003$), minimum oksijen satürasyonu

(MOS) ($p=0,015$), ODI ($p=0,034$) ve VKİ ($p<0,001$) ile anlamlı istatistiksel ilişki saptanırken, serum LDL değeri, TST, N1, N2, N3, REM, uyku etkinliği ve apne-hipoapne indeksi (AHI) ile anlamlı istatistiksel ilişki elde edilemedi ($p>0,05$), (Tablo 1).

HT ile ilişki istatistiksel olarak anlamlı değişkenler binary logistik regresyon ile analiz edildiğinde en anlamlı değişkenler yaş [$p<0,001$, olasılık oranı (OO): 1,07], DM ($p<0,001$, OO: 7,58), koroner arter hastalığı varlığı ($p=0,003$, OO: 4,92), kalp yetmezliği ($p=0,041$, OR: 5,33), iskemik inme öyküsü ($p=0,042$, OO: 3,38) ve VKİ ($p<0,001$, OO: 1,28) olduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. Hipertansiyonu olan ve olmayan obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarının klinik, demografik ve polisomnografik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Hipertansiyonu olan OUA hastaları (n=175)	Hipertansiyonu olmayan OUA hastaları (n=189)	p
Yaş* ortalama \pm SS	61,90 \pm 10,46	52,58 \pm 11,60	<0,001
Cinsiyet** (erkek cinsiyet)	108 (%57,1)	67 (%38,2)	0,009
DM**	87 (%46)	21 (%12)	<0,001
KAH**	63 (%33,33)	11 (%6,2)	<0,001
KY**	21 (%11,11)	8 (%4,5)	0,020
AF**	32 (%16,9)	13 (%7,4)	0,004
İskemik inme**	35 (%18,5)	8 (%4,5)	<0,001
Hemoglobin (g/dL)* ortalama \pm SS	13,40 \pm 1,83	14,28 \pm 1,50	<0,001
LDL (mg/dL)* ortalama \pm SS	127,79 \pm 40,52	126,08 \pm 35,20	0,777
Kreatin (mg/dL)* ortalama \pm SS	1,06 \pm 1,08	0,84 \pm 0,13	0,003
TST* ortalama \pm SS	344,36 \pm 54,74	339,42 \pm 63,91	0,657
N1* ortalama \pm SS	5,46 \pm 3,45	5,70 \pm 4,25	0,86
N2* ortalama \pm SS	56,77 \pm 12,77	55,54 \pm 12,47	0,68
N3* ortalama \pm SS	22,39 \pm 11,49	22,01 \pm 10,01	0,70
REM* ortalama \pm SS	15,69 \pm 8,69	16,40 \pm 7,37	0,23
MOS* ortalama \pm SS	79,21 \pm 11,10	81,98 \pm 8,87	0,015
Uyku etkinliği* ortalama \pm SS	85,69 \pm 9,30	84,94 \pm 10,62	0,75
AHI* ortalama \pm SS	28,06 \pm 20,34	25,26 \pm 19,96	0,14
ODI* ortalama \pm SS	23,42 \pm 21,30	19,20 \pm 21,77	0,034
VKİ* ortalama \pm SS	23,58 \pm 2,80	27,74 \pm 5,91	<0,001

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, TST: Toplam uyku zamanı, N1: Non-REM1, N2: Non-REM2, N3: Non-REM3, AHI: Apne-hipoapne indeksi, ODI: Oksijen desatürasyonu indeksi, OUA: Obstrüktif uyku apnesi, MOS: Minimum oksijen satürasyonu, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp yetmezliği, AF: Atriyal fibrilasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi, SS: Standart sapma, *Mann-Whitney U test, **Pearson chi-square/continuity correction/Fisher's Exact test

Tablo 2. Obstrüktif uyku apne sendromu ve hipertansiyon arasındaki istatistiksel olarak anlamlı değişkenlerin binary logistik regresyon ile değerlendirilmesi

	p	Olasılık oranı	%95 güven aralığı	
			Düşük	Yüksek
Yaş	<0,001	1,07	1,04	1,10
Cinsiyet (erkek cinsiyet vs. kadın cinsiyet)	0,614	0,97	0,384	1,760
Diabetes mellitus (varlığı vs. yokluğu)	<0,001	7,58	3,23	17,80
KAH (varlığı vs. yokluğu)	0,003	4,92	1,73	13,95
Kalp yetmezliği (varlığı vs. yokluğu)	0,041	5,33	1,06	26,61
AF (varlığı vs. yokluğu)	0,65	1,34	0,37	4,87
İskemik inme (varlığı vs. yokluğu)	0,042	3,38	1,04	10,95
MOS	0,39	1,01	0,98	1,05
ODI	0,29	1,01	0,99	1,02
Hemoglobin değeri	0,23	0,84	0,68	1,03
Kreatinin değeri	0,26	2,69	0,47	15,27
Glukoz değeri	0,20	0,99	0,98	1,04
Sigara içicisi olmak (varlığı vs. yokluğu)	0,19	0,65	0,35	1,23
Vücut kitle indeksi	<0,001	1,28	1,16	1,40

Modelin önemi <0,001
MOS: Minimum oksijen satürasyonu, ODI: Oksijen desatürasyon indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, AF: Atriyal fibrilasyon

Tartışma

Bu çalışmada HT'si olan OUAS hastalarında koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve iskemik inme gibi kardiyovasküler hastalıkların daha sık görüldüğünü ve bununda yaş, DM ve VKİ gibi risk faktörlerinden bağımsız olduğunu bulduk. OUAS ile ilişkili tüm kardiyovasküler hastalık süreçleri arasında en iyi bilineni HT ile olan ilişkidir. Birçok çalışmada HT ve OUAS'nin güçlü ilişkisi saptanmıştır. Bu verilere dayanarak dirençli HT'si olan hastalara polisomnografi önerilmektedir (12). Daha önce yapılan çalışmalarda HT ve AHI'nın korelasyonu bulunmuş ancak bizim çalışmamızda AHI ve HT arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanamadı. Buna karşın HT ile MOS ve ODI arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı. Yapılan birçok çalışmada AHI ve ODI ile HT'nin ilişkisi saptanmıştır ve çalışmalarda AHI ve ODI aynı anda çoklu lojistik regresyon modeline girdiğinde, sadece ODI'nin bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Hayvan modellerinde günler ve haftalar süren deneysel aralıklı hipoksi kullanılan çok sayıda çalışmada, hipoksinin sekonder olarak kan basıncını artırdığı saptanmıştır. Bununla birlikte, aralıklı hipoksinin uykuyu böldüğünü ve desatürasyon şiddetinden bağımsız olarak sık sık uyku bölünmesinde OUAS'de HT ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır (13-15). OUAS hasta grubunda sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi ve nazal oksijenin kıyaslandığı 12 hafta süren randomize bir çalışmada ise

CPAP tedavisi ile kan basıncının düştüğü ve nazal oksijen ile kan basıncının düşmediği görülmüştür (16). Ayrıca OUAS kaynaklı hipoksemi ve hiperkapni, hem sempatik hem de parasempatik aktivasyonda refleks değişiklikleri ortaya çıkartmaktadır (17,18). Katekolamin düzeylerinde buna bağlı artışlar ile birlikte bu otonomik düzensizlikler gündüz bile devam eder ve HT'nin gelişimine katkıda bulunabilir (19). Çalışmamızın diğer önemli bir sonucu HT'si olan OUAS hastalarında iskemik inme, koroner arter hastalığı, AF ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların artmış olması idi.

OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar içinde, özellikle koroner arter hastalık ve serebrovasküler hastalık arasında ilişkiler tanımlanmıştır (20-22). OUAS ve koroner arter hastalığı, iskemik inmeyi ile ilişkilendiren patofizyolojik mekanizmalar arasında, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, oksidatif stres ve HT'ye yatkınlık yer alır. Endotel disfonksiyonu, prokoagüle edilebilir bir durumun desteklenmesi ve insülin direnci ile karakterize edilen metabolik düzensizlik gibi ek mekanizmalar da tanımlanmıştır (23-25).

Bilinen koroner arter hastalığı ve OUAS'si olan 54 hastanın prospektif analizi, OUAS tedavisi alan grupta, kardiyovasküler ölüm, akut koroner sendrom, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış veya koroner revaskülarizasyon ihtiyacı azalmış olduğu saptandı (26). İnme sonrası 5 yıl boyunca 223 hastayı izleyen gözlemsel bir çalışma, CPAP'yi tolere edemeyen hastalarda

mortalite riskinde artış olduğunu bulundu (27). OUAS ve HT arasındaki güçlü ilişki OUAS tedavi edildiğinde HT'de kontrol altına alınabileceğini düşündürmüştür. Prospektif bir çalışmada CPAP kullanan gönüllülerde HT regülasyonunun elde edildiğini hatta hastaların VKI artsa bile CPAP'nin HT üzerindeki koruyucu etkinliği devam etmiştir (28).

AF ise hipertansif kardiyak yapısal değişikliklerin ortak bir son noktasıdır. Provokatif köpek deneyleri, simüle OUAS ile atriyal aritmijenisitenin arttığını ve bu etkiye muhtemelen kardiyak otonomik mekanizmalar tarafından aracılık edildiğini düşündürmektedir (29,30).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en büyük kısıtlaması örneklem sayısının küçük olması olup; bu veriler genel popülasyonu kısıtlı bir şekilde yansıtmaktadır. Yine, çalışmanın geriye dönük yapısı sebebi ile sadece tıbbi kayıtlara göre hastalar değerlendirilmiş ve hastaların uzun dönem tedavilerini ve akıbetlerini değerlendirmek için bazı hastalar için bu kayıtlar yeterli olmamıştır. Bu yüzden ileriye dönük tasarlanmış bir çalışmayla daha kesin sonuçlara ulaşılabilir.

Sonuç

Bu çalışmada HT'si olan OUAS'li hasta grubunda kardiyovasküler hastalıkların daha sık görüldüğü saptanmıştır. OUAS ve kardiyovasküler hastalıklar etnik ve irksal farklılıklar gösterebilir. Bu sebeple kendi popülasyonumuzda çok merkezli prospektif tansiyon regülasyonu ve kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar yapılmasını öneriyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.03.2021 tarihli 2011-KAEK-26/211 sayılı yazı ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma olduğu için hasta onayı gerekmemektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Veri Toplama veya İşleme: Y.D., A.B.D., Yazan: Y.D., A.B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med* 2013;1:61-72.
2. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
3. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-14.
4. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley TD, Lorenzi- Filho

- G. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58:811-7.
5. Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005;9:131-40.
6. Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1036-4106.
7. Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000;108:396-402.
8. Dursunoğlu D, Dursunoğlu N. Cardiovascular Diseases and Sleep Disordered Breathing: Prevalence, Risk Factors and Clinical Significance. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2018;11:1-6.
9. Korostovtseva LS, Sviryayev YV, Zvartau NE, Konradi AO, Kalinkin AL. Prognosis and cardiovascular morbidity and mortality in prospective study of hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome in St Petersburg, Russia. *Med Sci Monit* 2011;17:CR-146-153. doi:10.12659/msm.881448
10. GE X, Han F, Huang Y, Zhang Y, Yang T, Bai C, Guo X. Is obstructive sleep apnea associated with cardiovascular and all-cause mortality? *PLoS One* 2013;8. doi: 10.1371/journal.pone.0069432
11. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, Vaughn BV. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2,5 www.aasmnet.org, Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2018.
12. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-57.
13. Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Phillipson EA. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. *J Clin Invest* 1997;99:106-9.
14. Tkacova R, McNicholas WT, Javorsky M, Fietze I, Sliwinski P, Parati G, Grote L, Hedner J; European Sleep Apnoea Database study collaborators. Nocturnal intermittent hypoxia predicts prevalent hypertension in the European Sleep Apnoea Database cohort study. *Eur Respir J* 2014;44:931-41.
15. Noda A, Yasuma F, Okada T, Yokota M. Influence of movement arousal on circadian rhythm of blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens* 2000;18:539-44.
16. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R, Patel SR, Quan SF, Babineau DC, Tracy RP, Rueschman M, Blumenthal RS, Lewis EF, Bhatt DL, Redline S. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014;370:2276-85.
17. Konecny T, Somers VK. Chapter 112: Sleep apnea. In: RobertsonD, Biaggioni I, Burnstock G, Low PA, Paton JFR (eds). *Primer on the Autonomic Nervous System*. 3rd ed. San Diego, CA: Elsevier, 2012.
18. Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R, Levy P, Riha R, Basseti C, Narkiewicz K, Mancina G, McNicholas WT; European Respiratory Society; EU COST ACTION B26 members. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: Joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological Research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2012;30:633-46.
19. Freet CS, Stoner JF, Tang X. Baroreflex and chemoreflex controls of sympathetic activity following intermittent hypoxia. *Auton Neurosci* 2013;174:8-14.
20. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-84.

21. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2010;122:352-60.
22. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:269-77.
23. Patt BT, Jarjoura D, Haddad DN, Sen CK, Roy S, Flavahan NA, Khayat RN. Endothelial dysfunction in the microcirculation of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1540-5.
24. Phillips SA, Olson EB, Morgan BJ, Lombard JH. Chronic intermittent hypoxia impairs endothelium-dependent dilation in rat cerebral and skeletal muscle resistance arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:H388-93.
25. Phillips CL, McEwen BJ, Morel-Kopp MC, Yee BJ, Sullivan DR, Ward CM, Tofler GH, Grunstein RR. Effects of continuous positive airway pressure on coagulability in obstructive sleep apnoea: a randomised, placebo-controlled crossover study. *Thorax* 2012;67:639-44.
26. Milleron O, Pillière R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004;25:728-34.
27. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:36-41.
28. Marin JM, Agustí A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, Barbé F, Vicente E, Wei Y, Nieto FJ, Jelic S. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012;307:2169-76.
29. Ghias M, Scherlag BJ, Lu Z, Niu G, Moers A, Jackman WM, Lazzara R, Po SS. The role of ganglionated plexi in apnea-related atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2075-83.
30. Lu Z, Nie L, He B, Yu L, Salim M, Huang B, Cui B, He W, Wu W, Jiang H. Increase in vulnerability of atrial fibrillation in an acute intermittent hypoxia model: importance of autonomic imbalance. *Auton Neurosci* 2013;177:148-53.