

ORIGINAL  
INVESTIGATION  
ÖZGÜN  
ARAŞTIRMA

# Evaluation of Renal Function in Non-Hypertensive Patients with Obstructive Sleep Apnea

## Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olan Normotansif Hastalarda Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Mustafa Serkan Karakaş<sup>1</sup>, Sinan Cemgil Özbek<sup>2</sup>, Barış Akdemir<sup>3</sup>, Arzu Er<sup>3</sup>, Atakan Yanıkoğlu<sup>3</sup>, Refik Emre Altekin<sup>3</sup>, Ahmet Oğuz Bakır<sup>4</sup>, Selim Yalçınkaya<sup>3</sup>, Aykut Çilli<sup>5</sup>

### ABSTRACT ÖZET

**Objective:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is one of the most common sleep disorders in society. The presence of hypertension is shown in 30-60% of OSAS patients. Creatinine clearance (CC) in hypertensive OSAS patients was found to be lower than non-hypertensive OSAS patients. In our study, we aimed to determine CC in non-hypertensive OSAS patients comparing with the control group and determine that CC is affected by the severity of OSAS.

**Material and Methods:** Ninety-three patients with complaints of snoring who were diagnosed as obstructive sleep apnea syndrome with polysomnography were examined in the study between March 2009-November 2010. Renal function tests were performed in these patients and creatinine clearance was calculated.

**Results:** According to the OSAS severity, 30 patients were in the mild, 32 in moderate and 31 in severe OSAS group. There were no statistically significant differences in the demographic data, systolic and diastolic blood pressure and CC between OSAS and control groups. There was no correlation between severity of disease and CC.

**Conclusion:** Due to the pathophysiologic features of OSAS, chronic kidney disease can develop in these patients, although hypertension has not yet developed. Therefore it must be considered that, hypertension may develop in patients with OSAS; blood pressure monitoring, evaluation and monitoring of renal function should not be neglected.

**Key words:** Blood pressure, creatinine clearance, hypertension, kidney function tests, obstructive sleep apnea syndrome

**Amaç:** Obstrüktif uyku apne sendromu toplumda en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisidir. OUAS'lu hastaların %30-60'ında hipertansiyonun varlığı gösterilmiştir. Hipertansif OUAS'lu hastalarda kreatinin klirensinin (KK) hipertansif olmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hipertansiyon gelişmemiş olan OUAS'lu hastalarda KK'ni kontrol grubu ile kıyaslayarak, OUAS'da KK'nde azalma olup olmadığı ve OUAS'nun ciddiye derecesinden etkilenip etkilendiğini saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Mart 2009-Ekim 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine horlama şikayeti ile başvuran ve polisomnografi ile OUAS tanısı konulan 93 hasta alındı. Hastalardan böbrek fonksiyon testleri istendi ve KK hesaplandı.

**Bulgular:** Hastaların 30'unun hafif, 32'sinin orta, 31'inin ise ciddi dereceli OUAS olduğu görüldü. Hasta grupları ve kontrol grubunun demografik verilerinde, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve KK değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. OUAS'nun şiddeti ile KK arasında bir ilişki bulunmadı.

**Sonuç:** Hipertansiyon gelişmemiş olsa bile OUAS'nun patofizyolojik özelliklerinden dolayı bu hastalarda kronik böbrek hastalığı gelişebileceği bildirilmektedir. Bu yüzden OUAS'lu hastalarda hipertansiyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı; tansiyon takibi, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve takibi ihmal edilmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek fonksiyon testleri, hipertansiyon, kan basıncı, kreatinin klirensi, tıkaçıcı uyku apne sendromu

<sup>1</sup>Niğde Devlet Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği,  
Niğde, Türkiye

<sup>2</sup>Ahi Evran Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Kardiyoloji  
Anabilim Dalı,  
Kırşehir, Türkiye

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Kardiyoloji  
Anabilim Dalı,  
Antalya, Türkiye

<sup>4</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,  
Kayseri, Türkiye

<sup>5</sup>Akdeniz Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Göğüs  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Antalya, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi  
15.01.2012

Accepted/Kabul Tarihi  
16.05.2012

**Correspondance/Yazışma**  
Dr. Mustafa Serkan Karakaş  
Niğde Devlet Hastanesi,  
Kardiyoloji Kliniği  
51100 Niğde, Türkiye  
Phone: +90 506 505 76 62  
e.mail: mserkan19@hotmail.com

©Copyright 2012  
by Erciyes University School of  
Medicine - Available on-line at  
www.erciyesmedicaljournal.com  
©Telif Hakkı 2012  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Makale metnine  
www.erciyesmedicaljournal.com  
web sayfasından ulaşılabilir.

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında tekrarlayıcı üst havayolu kollapsı sonucu ortaya çıkan uyku apneleri, horlama, gündüz aşırı uykululuk hali ve oksijen desatürasyonu ile karakterize bir sendromdur (1). OUAS her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisidir. Ülkemizdeki OUAS prevalansı %0,9-1,9 olarak bildirilmiştir (2, 3).

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların %30-60'ında hipertansiyonun varlığı gösterilmiştir (4). Ayrıca bu hastalarda hipertansiyonun ağırlığı ile OUAS'ın ağırlığı paralel bulunmuş ve OUAS tedavi edildiğinde hipertansiyonda düzelmeler saptanmıştır. Diğer yandan idiyopatik hipertansiyon tanısı ile izlenen hastaların da %22-30'unun gerçekte OUAS'lı olduğu bildirilmiştir (5). Rastgele seçilen hipertansiyonlu hastalarda polisomnografi ile olguların %30'unda apne hipopne indeksi (AHI) 10'un üzerinde saptanmıştır (6). Sabah ölçülen kan basıncı değerleri günün diğer saatlerine göre daha yüksek olan hastalarda OUAS düşünülmesi önerilmektedir (7). Yüksek Kan Basıncı Koruma, Teşhis, Değerlendirme ve Tedavisi üzerine Birleşik Ulusal Komite'nin 7. Raporunda (JNC-7), OUAS hipertansiyonun tanımlanabilir ve önlenebilir nedenleri arasında kabul edilmiştir (8). Hipertansif OUAS'lı hastalarda kreatinin klirensinin hipertansif olmayan OUAS'lı hastalara göre daha düşük olduğu bildirildi (9). Bu çalışmada hipertansiyon gelişmemiş olan OUAS'lı hastaların kreatinin klirensini, kontrol grubu ile kıyaslayarak, kreatinin klirensinde azalma

olup olmadığını ve kreatinin klirensinin OUAS'ın derecesinden etkilenip etkilenmediğini saptamayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya alınan her birey çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onam (rıza) formu okutularak imzalatıldı.

## Deney ve Kontrol Grupları

Bu çalışmaya Mart 2009-Ekim 2010 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde değerlendirilmiş ve uyku laboratuvarında polisomnografi yapılmış olan 30-60 yaş arasında 30 hafif dereceli, 32 orta dereceli, 31 ciddi dereceli OUAS'lı hasta alındı. Kontrol grubu da Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran horlaması olmayan, gündüz aşırı uykululuk hali bulunmayan (Epworth uykululuk skalası değerlendirmesinde 10'un altında puanı olan) ve Berlin anket formu değerlendirilmesinde OUAS açısından düşük riskli olan hastalar ile polisomnografi yapıp OUAS saptanmayan sağlıklı kişilerden seçildi (10-12). Hastalar hastalığın ciddiyetine göre; hafif (AHI: 5-15), orta (AHI: 16-30) ve ciddi (AHI >30) OUAS olarak üç gruba ayrıldı. Hafif dereceli OUAS'lı hastaların 5'i (%16,7) kadın, 25'i (%80,6) erkek; orta dereceli OUAS'lı hastaların 6'sı (%18,8) kadın, 26'sı (%84,3) erkek; ciddi dereceli OUAS'lı hastaların 6'sı (%19,4) kadın, 25'i (%80,6) erkekti. Kontrol grubunun ise 6'sı (%19,4) kadın, 25'i (%80,6) erkekti.

## Çalışmadan dışlanma kriterleri

Daha önceden hipertansiyon tanısı almış, antihipertansif ilaç kullanan veya antihipertansif ilaç kullanmayıp, daha önce yapılan muayenelerde ve tansiyon çizelgesi takiplerinde kan basıncı 140/90 mmHg üzerinde olan hastalar, diyabet tanısı olup, antidiyabetik tedavi alan veya açlık kan şekeri 126 mg/dL ve üzeri saptanan hastalar, OUAS için cerrahi müdahale, devamlı pozitif hava yolu basıncı tedavisi, bilevel pozitif hava yolu basıncı tedavisi veya OUAS için cerrahi müdahale yapılmış hastalar, kronik nonsteroidal antiinflamatuar ilaç kullananlar ve akut ve/veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmadan dışlandı.

## Kreatinin klirensinin hesaplanması

Serum kreatinin seviyesi, Kinetik Jaffe yöntemi ile Beckman-Coulter ayırıcıları (Beckman-Coulter, Inc.) kullanılarak Olympus AU 2700 analizörü ile ölçüldü. Katılımcıların GFR değerleri ve ideal kiloları, boylarından (cm) aşağıda verilen eşitlikler ile hesaplandı (13).

erkek için  $50+2.3 \times ((\text{Boy (cm)} - 152.4)/2.54)$

kadın için  $45.5+2.3 \times ((\text{Boy (cm)} - 152.4)/2.54)$

Cockcroft-Gault  $GFR=(140-\text{yaş}) \times (\text{kg ağırlık}) \times (\text{eğer kadın ise } 0.85) / (7 \times \text{Serum kreatinin seviyesi})$

## İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri "MedCalc 11.0.4" ve "SPSS 18.0 for Windows" programlarında analiz edildi. Nümerik değişkenler ortalama+standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında One Way ANOVA ve kategorik değişkenler için de Çok Gözlü Ki-Kare testleri kullanıldı. Post-hoc analizde One Way ANOVA sonrası Tukey testi kullanıldı. Normallik analizi Kolmogov Smirnow testi

ile yapıldı. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0,05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

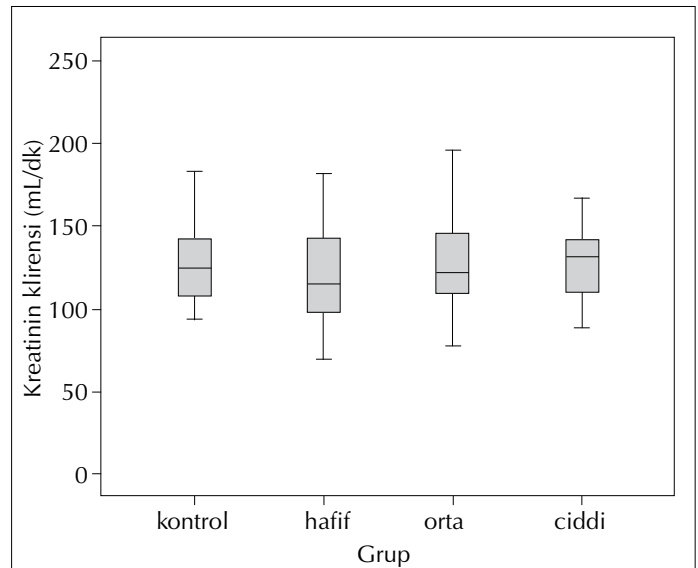
Hasta grupları ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, açlık kan şekeri, HbA1C, lipid parametreleri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum değerlerinde istatistiksel farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Hastalar ve kontrol grubu kreatinin klirensi açısından karşılaştırıldığında hem kontrol grubu ile her üç OUAS grubu arasında hem de OUAS gruplarının kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tesbit edilmedi ( $F=1,03$ ;  $p=0,9$ ) (Şekil 1).

Hafif OUAS'lı grupta AHI ortalaması  $10,3 \pm 3,0$ , orta dereceli OUAS'lı grupta  $21,5 \pm 3,5$ , ciddi OUAS'lı grupta ise  $59,4 \pm 15,9$  saptandı. AHI ortalamaları açısından her üç OUAS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $F=223,3$ ;  $p<0.0001$ ) (Tablo 1).

## Tartışma

Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda en önemli komplikasyonlar kardiovasküler sisteme ait olarak bildirilmektedir. Sistemik arteriyel hipertansiyon bunun %30-40'ını oluşturmaktadır (14, 15). OUAS hastalarında kan basıncı değişkenliği ve sirkadiyen ritimde bozulma olmakta, fizyolojik olarak gece sırasında gözlenen kan basıncı düşüklüğü kaybolmakta, gece içinde tekrarlayan apne, uyanma, solunumun düzelmesi döngüsüne sempatik sistem aktivitesinde çıkışlar eşlik etmekte, sempatik sinir sistemi tonüsü artışı gün içinde de sürmektedir. Bazı çalışmalarda OUAS tedavisi ile kan basıncında düşme izlenmiştir (16). İlaç tedavisine dirençli hipertansif hastalarda OUAS insidansı oldukça yüksektir ve AHI seviyesi arttıkça daha yüksek oranda hipertansiyon saptandığı belirtilmektedir (4, 9). Daha önce hipertansif OUAS hastalarında kreatinin klirensinde düşme olduğu belirtilmiştir (9). Ancak bu çalışma hipertansif OUAS hastalarında yapıldığı için, henüz hipertansiyon



Şekil 1. Kontrol ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda kreatinin klirens değerleri

**Tablo 1. Kontrol ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastaların demografik ve biyokimyasal verileri**

Özellik	Kontrol ort±ss (n=31)	Hafif OUAS ort±ss (n=30)	Orta OUAS ort±ss (n=32)	Ciddi OUAS ort±ss (n=31)	p
Yaş (yıl)	46,7±8,4	46,1±8,2	48,3±7,6	47,3±7,7	0,71
Cinsiyet (K/E, n)	6/25	5/25	6/26	6/25	0,99
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,9±2,9	28,4±3,1	28,7±2,7	29,2±2,9	0,77
SKB (mmHg)	119,8±8,8	119,1±6,7	121,7±6,7	121,6±8,9	0,49
DKB (mmHg)	73,7±6,0	73,8±5,0	74,7±5,0	75,8±5,0	0,77
AKŞ (mg/dL)	89,4±8,2	89,8±8,6	91,7±10,5	92,5±9,4	0,49
HbA1c (%)	5,5±0,4	5,6±0,2	5,6±0,4	5,6±0,4	0,78
Üre (mg/dL)	13,9±3,4	14,3±3,0	14,4±3,3	13,5±3,5	0,71
Kreatinin (mg/dL)	0,84±0,14	0,90±0,13	0,86±0,14	0,83±0,17	0,35
Kreatinin Klirens (mL/dk)	127,1±23,5	116,7±33,8	125,7±28,6	128,1±25,8	0,37
Sodyum (mmol/L)	140,8±2,7	141,2±2,9	141,0±2,1	140,9±2,7	0,89
Potasyum (mmol/L)	4,43±0,28	4,38±0,34	4,41±0,25	4,42±0,32	0,83
Total Kolesterol (mg/dL)	191,3±23,8	188,7±33,1	190,5±43,1	195,6±26,4	0,86
LDL (mg/dL)	117,5±23,5	113±33,9	119,7±35,9	119,8±30,6	0,81
HDL (mg/dL)	46,8±10,8	44,9±13,6	44,2±10	45,2±10,4	0,83
TG (mg/dL)	146±67,9	144,6±57,9	148,4±81,7	149,5±50,8	0,99
AHI		10,3±3,0 <sup>†‡</sup>	21,5±3,5 <sup>*†</sup>	59,4±15,9 <sup>*†</sup>	<0,0001
SaO <sub>2</sub> min.		87,3±3,6 <sup>†‡</sup>	83,2±4,8 <sup>*†</sup>	71,4±10,0 <sup>*†</sup>	<0,0001
SaO <sub>2</sub> <%90 (%TST)		0,22±0,34 <sup>†‡</sup>	3,9±8,2 <sup>*†</sup>	20,5±17,3 <sup>*†</sup>	<0,0001

VKİ: Vücut kütle indeksi, ort:ortalama ss: standart sapma, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, AHI: Apne hipopne indeksi, %TST: SaO<sub>2</sub> <%90 altındaki sürenin toplam uyku süresine oranı, \*p<0.0001: hafif OUAS ile karşılaştırıldığında, †p<0.0001: orta OUAS ile karşılaştırıldığında, ‡p<0.0001: ciddi OUAS ile karşılaştırıldığında elde edilen p değeridir

gelişmemiş olan OUAS hastalarında gece oluşan apneler sırasındaki sempatik tonus artışı ve kan basıncındaki artmanın kreatinin klirensini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Biz çalışmamızda hipertansiyon gelişmemiş olan OUAS hastalarında uykuda oluşan apneler sırasındaki sempatik aktivite artışı ve kan basıncındaki artıştan böbrek fonksiyonlarının etkilenip etkilenmediğini araştırdık.

İnal ve arkadaşlarının (9) hipertansiyonu bulunan 25 ve hipertansiyon gelişmemiş 12 OUAS hastasını inceledikleri çalışmalarında hipertansiyonu olan OUAS hastalarında kreatinin klirensini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Bunu da OUAS'ın patofizyolojisine bağlı olarak gelişen kardiyovasküler problemlerin yol açtığı glomeruler endotel disfonksiyonuna bağlamışlardır. Ancak bu çalışmada hastalar OUAS'ın ciddiyetine göre sınıflandırılmamıştır. Faulx ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada ise 496 OUAS'lı hasta AHI seviyesine göre; AHI <5 (n=233), AHI: 5-14 (n=116), AHI: 15-29 (n=73), AHI ≥30 (n=74) olarak sınıflandırılmış ve bu hastaların glomeruler filtrasyon hızı (GFR) ve mikroalbümin değerleri incelenmiştir. Çalışmada GFR bütün gruplarda normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bunun yanında ciddi OSAS hastalarında artan oranda albümin atılımı olduğunu bildirmişler ve bunu da kardiyovasküler olaylardaki endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak yorumlanmışlardır. Çalışmanın kısıtlılığını ise ciddi OSAS hastalarındaki obezite ve hipertansiyon olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastalar AHI'ye göre

hafif, orta ve ciddi OUAS hastaları olarak gruplara ayrılmış ancak hipertansif hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmamızda gruplar arasında kreatinin klirensinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Peker ve arkadaşları (18) 30-69 yaşları arasında, hipertansiyonu ve başka bir kardiyolojik hastalığı olmayan, 60'ı OUAS'lı, 122'si sağlıklı, toplam 182 orta yaşlı erkek olguyu prospektif olarak 7 yıl izlemişler ve OUAS'lı hastaların %36,7'sinde, OUAS'lı olmayanların ise %6,6'sında 7 yıl içinde kardiyovasküler bir hastalık geliştiğini gözlemlemişlerdir. Yapılan çalışmalarda son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda uyku apne sendromunun yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği için bilinen risk faktörleri olan hipertansiyon ve diyabetes mellitus dışlandığında bile OUAS'lı hastalarda özellikle geceleri artan sempatik aktivitenin ve endotel disfonksiyonunun kronik böbrek hastalığı gelişimi için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (19). Böbrek yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif bulgu GFR ölçümüdür. Normal GFR değeri 70-140 mL/dakika'dır. Hipertansiyon Amerika Birleşik Devletlerinde böbrek yetmezliğinin sebebi olarak diabetten sonra ikinci sıradaki neden olarak bildirilmektedir. Hastaların ilk semptomları anemi ve noktüriye bağlı halsizliktir. GFR 35-50 mL/dk'nın altına inmedikçe semptom vermediği için hipertansiyon takibi ve bununla beraber böbrek fonksiyonlarının takibi önemlidir (9, 13, 20).

Çalışmamızda OUAS grupları ile kontrol grubu arasında ve OUAS grupları arasında kreatinin klirensi açısından fark saptamadık. Gruplar arasında fark olmamasının sebebinin çalışmaya yeni tanı OUAS hastalarını almamızdan kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bu hastalarda artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, oluşan inflamatuvar yanıt, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu sonucu zaman içerisinde çeşitli kardiyovasküler patolojiler oluşabilmektedir. Ayrıca OUAS hastaları hipertansiyon gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Hipertansiyon tek başına zaten böbrek fonksiyonlarını etkileyen bir patoloji olarak bilinmektedir. Hipertansiyon gelişmemiş olsa bile OUAS'ın patofizyolojik özelliklerinden dolayı bu hastalarda kronik böbrek hastalığı gelişebileceği bildirilmektedir. Bu yüzden OUAS'lı hastaların erken dönemde tedavisi ilerleyen zamanlarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta sayımızın az olması çalışmamızın kısıtlayıcı faktörlerinden birisidir. Diğer kısıtlayıcı faktör ise kontrol gruplarının belirlenmesinde AHİ yerine Epworth ve Berlin Skalalarının kullanılmasıdır. Ancak günlük pratikte de polisomnografi uygulanacak hastaların seçiminde bu skalalar kullanılmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda AHİ ile Epworth skalası arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (21).

## Sonuç

Obstrüktif uyku apne sendromlu olup kan basıncı değerleri normal olan hastaların serum kreatinin düzeyine göre hesap edilen GFR değerlerinde kontrol grubuna göre bir azalma tespit edilememiştir, ayrıca OUAS'nun ağırlığı ile GFR arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak bu hastalarda hipertansiyon gelişmemiş bile olsa ilerleyen dönemlerde sempatik aktivite artışı ve katekolamin salınımı nedeniyle hipertansiyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı; tansiyon takibi, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve takibi ihmal edilmemelidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Yazarlık katkıları:** Fikir ve deneylerin tasarlanması: MSK, SCÖ, REA, SY; Deneylerin uygulanması: : MSK, BA, AY, AE, AÇ; Verilerin analizi: MSK, SY, SCÖ, AÇ; Yazının hazırlanması: MSK, REA, SY, AOB. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

## Kaynaklar

- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndrome. *Ann Rev Med* 1976; 27: 465-84. [\[CrossRef\]](#)
- Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalioğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1997; 45(1): 7-11.
- Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46(2): 187-92.
- Bayram NA, Ciftçi B, Güven SF, Bayram H, Diker E. Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and hypertension. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7(4): 378-82.
- Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. Prevalence of sleep apnea syndrome patients with essential hypertension. *Am Heart J* 1984; 108(2): 373-6. [\[CrossRef\]](#)
- Fletcher EC, DeBenhk RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patient with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103(2): 190-5.
- Khatri IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol* 1967; 22(5): 867-73.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289(19): 2560-72. [\[CrossRef\]](#)
- İnal BB, Şahin M, Bilgi PT, Aral H, Yiğit S, Topkaya Ç, et al. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda kreatinin klirensinin değerlendirilmesi. *İstanbul Tıp Dergisi* 2009; 10(3): 130-2.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131(7): 485-91.
- Manni R, Politini L, Ratti MT, Tartara A. Sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome and simple snoring evaluated by the Epworth Sleepiness Scale. *J Sleep Res* 1999; 8(4): 319-20. [\[CrossRef\]](#)
- Grover M, Mookadam M, Armas D, Bozarth C, Castleberry T, Gannon M, et al. Identifying patients at risk for obstructive sleep apnea in a primary care practice. *J Am Board Fam Med* 2011; 24(2): 152-60. [\[CrossRef\]](#)
- Akpolat T, Utaş C. Böbrek Yetmezliği: Genel Bilgiler. *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*. Akpolat T, Utaş C (eds). Erciyes, Kayseri 1997: 1-14.
- Strauss RS, Browner WS. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000; 132(9): 758-9.
- Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(8): 1036-46. [\[CrossRef\]](#)
- Demir AU, Sahin A. Obstrüktif uyku apnesi (OUAS) tanısı. *Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi* 2004; 4(6): 574-82.
- Faulx MD, Storfer-Isser A, Kirchner HL, Jenny NS, Tracy RP, Redline S. Obstructive sleep apnea is associated with increased urinary albumin excretion. *Sleep* 2007; 30 (7): 923-8.
- Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczki H, Carlson J. Increased incidens of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(2): 159-65. [\[CrossRef\]](#)
- Mallamaci F, Tripepi G. Comment accompanying obstructive sleep apnoea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(7): 2072-4. [\[CrossRef\]](#)
- Excerpts from United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(2 Suppl 1): S1-176.
- Feng J, He QY, Zhang XL, Chen BY. Sleep Breath Disorder Group, Society of Respiratory Medicine. Epworth Sleepiness Scale may be an indicator for blood pressure profile and prevalence of coronary artery disease and cerebrovascular disease in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; 16(1): 31-40. [\[CrossRef\]](#)