



Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Ağrı Prevalansı ve Ağrının Klinik Özellikleri

Prevalance and Clinical Characteristics of Pain in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

© Mesrure Köseoğlu, © Serkan Özben*, © Bahar Erbaş**, © Gökçen Gözübatık Çelik, © Vasfiye Kabeloğlu, © Dilek Ataklı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

**Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Obstrüktif Uyku Apne sendromunda (OUAS) ağrı, depresyon ve yorgunluk ilişkisinin sosyoekonomik açıdan önemli toplumsal yükler getirdiği gösterilmiştir. Çalışmamızda OUAS hastalarda ağrı semptomlarının prevalansını, demografik ve klinik özelliklerini analiz etmeyi amaçladık

Gereç ve Yöntem: Tüm gece polisomnografi çekimi ile OUAS tanısı almış olan 84 hastaya Kısa Ağrı Envanteri, Beck Depresyon ölçeği (BDS), Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PSQI), Epworth Uykululuk ölçeği (ESS), Yorgunluk Şiddet ölçeği (FIS) ve Yorgunluk Etki ölçeği (FSS) uygulandı.

Bulgular: Yaş ortalamaları 54,37±11,03 yıl, 62 erkek, 22 kadın toplam 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Yirmi beş hasta (%43,1) baş ağrısı, 22 hasta (%37,9) miyofasiyal ağrı ve 11 hasta ise diğer tip (%19) ağrılar tanımladı. Ağrısı olan hastaların FSS, FIS toplam ve bilişsel, sosyal ve fiziksel alt gruplarının ve ESS puanlarının ortalamaları ve ağrısı olmayan hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu. OUAS şiddetine göre ağrı varlığı anlamlı bir farklılık göstermedi, hafif, orta ve ağır OUAS olguları arasında minimum O₂ satürasyonu dışında hiçbir parametrede anlamlı farklılık saptanmadı. Son 1 haftada hissedilen ağrının şiddeti ile BDS puanları arasında pozitif yönlü orta düzeyde, PSQI puanları ile uygulanan tedavi sonucu ağrının azalma oranı arasında negatif yönlü zayıf düzeyde, FIS-bilişsel alt puanı ile anket yapıldığı esnadaki ağrı şiddeti puanları arasında ise pozitif yönlü zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda ağrısı olan hastalarda gündüz aşırı uykululuk ile yorgunluğun etki ve şiddeti ağrısı olmayanlara göre yüksek bulundu. En belirgin farkın bilişsel ve sosyal yorgunluk açısından olduğu görüldü. Bizim verilerimize göre beklenenin aksine OUAS şiddetinin ağrı üzerine etki etmediği izlendi.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, Ağrı, Depresyon, Yorgunluk

Abstract

Objective: It has been shown that pain, depression, and fatigue related to Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) results in a significant socioeconomic burden. We aimed to determine the prevalence, demographic, and clinical properties of pain symptoms in OSAS patients.

Materials and Methods: We evaluated 84 OSAS patients diagnosed after full-night polysomnography with the Brief Pain Inventory, Beck Depression Rating scale (BDS), Pittsburg Sleep Quality index (PSQI), Epworth Sleepiness scale (ESS), Fatigue Impact scale (FIS), and Fatigue Severity scale (FSS).

Results: A total of 84 patients (62 males, 22 females) with a mean age of 54.37±11.03 years were included. Headache in 25 (43.1%), myofascial pain in 22 (37.9%), and other types of pain in 11 patients were defined. ESS, FSS, FIS total, physical, cognitive, and psychosocial scores were found to be significantly higher in patients with pain. The presence of pain did not differ according to the severity of OSAS, and no significant difference was found in any parameters between mild, moderate, and severe OSAS except for minimal O₂ saturation. A positive correlation between last week pain severity and BDS scores, a negative correlation between PSQI scores and the decrease in pain rate as a result of the treatment, and a weak positive correlation between FIS-cognitive sub-score and pain intensity scores were found.

Conclusion: In our study, excessive daytime sleepiness and the impact and severity of fatigue were found to be higher in patients with pain than in those without pain. The most obvious difference was seen in terms of cognitive, and psychosocial fatigue. Contrary to expectations, it was observed that OSAS severity did not affect pain according to our data.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, Pain, Depression, Fatigue

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) tekrarlayan tam ya da kısmi üst solunum yolu tıkanması ataklarına bağlı uykuda solunumun apne, hipopne ve/veya solunum çabası ile kesintiye uğraması ile ilişkili semptomlarla karakterize sistemik etkileri olan bir hastalıktır (1). Aralıklı hipoksemi, uyku sırasında uyarılmalar, uyku kalitesinin bozulması nedeniyle dinlendirici olmayan uyku, sabah yorgunluğu, sabah baş ağrısı, gündüz aşırı uykululuk (GAU), dikkat eksikliği, konsantrasyon bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu ve depresyon gibi semptomların gözlemlendiği OUAS, kardiyovasküler, serebrovasküler, davranışsal, bilişsel, endokrinolojik patolojiler, immün sistem hipofonksiyonu, düşük hayat kalitesi ve hatta ani ölüm gibi ciddi çok sayıda olayla ilişkilendirilmiştir (1-3).

OUAS tanısında anamnez ve fizik muayene büyük önem taşımakla birlikte polisomnografi (PSG), tanıda altın standarttır ve Apne-hipopne indeksi (AHI) ile OUAS şiddeti değerlendirilir. AHI değeri 5-14,9 arasında ise hafif, 15-29,9 arasında ise orta ve 30'un üzerinde ise ağır OUAS olarak tanımlanmaktadır. OUAS tedavisi şiddetine ve sebebine göre değişiklik göstermektedir (2).

Uyku ve ağrı ilişkisi son zamanlarda giderek artan oranda dikkati çekmektedir. Bu konuda iki yönlü ilişki olduğu düşünülmekle birlikte, farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur (3,4). Ağrı, "International Association for the Study of Pain" tarafından mevcut veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş gitmeyen duysal ve duygusal tecrübe olarak tanımlanmaktadır (3,5). Bu tanıma daha sonra kognitif ve sosyal komponentler de eklenmiştir (3,6). Ağrı, santral ve periferik sinir sisteminin içinde olduğu, nöromatriks olarak adlandırılan, bir ağ tarafından oluşturulan karmaşık bir süreçtir. Bu süreç; ağrı beklentisi, ağrının ayırılması ve ağrının hoş gitmeyen affektif yönleri de dahil olur (3,7,8).

Ağrı ve uyku ilişkisinde duygudurum, anksiyete, ağrı konusundaki çaresizlik hissi, ağrıya odaklanma, yorgunluk hissi, fiziksel inaktivite ve kortizol reaktivitesi en çok araştırılmış konulardır ve bu konuda aracı oldukları gösterilmiştir (9). OUAS'de ağrı, depresyon ve yorgunluk ilişkisinin sosyoekonomik açıdan önemli toplumsal yükler getirdiği gösterilmiştir ve bu konuda birçok çalışma yapılmaktadır (10).

Bu çalışmada, PSG ile doğrulanmış OUAS hastalarında hastalığın şiddeti ve ağrı ilişkisinin incelenmesi, bu hastalardaki ağrı özelliklerinin ve sosyodemografik (klinik, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, eşlik eden hastalıklar) özelliklerin tanımlanması, OUAS-ağrı birlikteliğinin uyku kalitesi, yorgunluk ve depresyon ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Kasım 2017 ve Nisan 2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran, 18 yaş üstü, çalışmaya katılmak için onam vermiş, "International Classification of Sleep Disorders-3 (2014)" kriterlerine göre OUAS tanısı almış ve poliklinik takiplerine gelen hastalar dahil edildi (11). Uykuda hareket bozuklukları, parasomniler, santral hipersomnialar ve insomnia gibi diğer uyku bozukluğu tanısı alan hastalar çalışmaya dahil

edilmedi. Son üç ay içerisinde geçirilmiş operasyon ve travma nedeni ile ortaya çıkan ağrı şikayetleri olan ve afazik, mental retardasyon, demans vb kognitif bozukluğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara Uyku Laboratuvarında Embla N-7000 cihazında tüm gece PSG yapıldı. PSG'de elektroensefalografi, elektrookülografi, çene ve bacak elektromiyelografi, elektrokardiyografi, oro-nazal termistör ile hava akımı, göğüs ve karın solunum hareketleri, parmak ucu pulse oksimetre ile O₂ satürasyonu, boyuna yerleştirilen trakeal mikrofon ile horlama ve vücut pozisyonu kaydedildi. Tüm PSG kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi kriterlerine göre manuel skorlandı (12). Saatteki apne ve hipopne sayısı AHI olarak tanımlandı. Sonuçlara göre AHI ≥ 5 olan hastalar OUAS olarak değerlendirildi. Hafif OUAS (AHI =5-14,9), orta OUAS (AHI =15-29,9), ağır OUAS (AHI ≥ 30) olarak sınıflandırıldı. Hastaların uyku boyunca en düşük ve ortalama O₂ satürasyonları da kaydedildi.

Tüm hastaların klinik ve demografik özellikleri kaydedilip, nöroloji hekimi tarafından Epworth Uykululuk skalası (ESS) (13), Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi (PSQI) (14), Beck Depresyon ölçeği (BDS) (15), Kısa Ağrı envanteri (BPI) (16), Yorgunluk Şiddet ölçeği (FSS) (17) ve Yorgunluk Etki ölçeği (FIS) (18) ölçeği yüz yüze görüşme ile uygulandı. Hastaların gündüz uykululuk hali 8 sorudan oluşan bir test olan ESS ile değerlendirildi. Bu anket ile hastanın aşırı yorgun olmadığı sıradan bir günde, belli durumlarda uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder (13). Hastaların uyku kalitesini değerlendirmek için, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı, subjektif uyku kalitesi ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorular içeren PSQI kullanıldı. Bu ölçekte toplam puan 5 ve üzeri ise kötü uyku kalitesinin göstergesidir (14). Depresyon şiddetinin değerlendirilmesinde son bir haftaya göre yanıtlanan BDS kullanıldı. Hastalara BPI uygulanarak ağrı yakınması olup olmadığı belirlendi ve var olanlarda ağrının klinik özellikleri değerlendirildi. Ağrının kalitatif değerlendirilmesi için de hastalara, ağrının pozisyonu, yayılımı, başlangıcı, süresi, sürekli mi yoksa aralıklı mı olduğu, karakteri, ilişkili semptomlar, presipite edici ve azaltıcı faktörler soruldu (16). Yorgunluğun varlığı 9 maddeden oluşan, patolojik yorgunluk için kesme değeri 4 ve üstü olarak belirlenmiş, FSS ile değerlendirildi. Alınan cevaplar 1-7 arasında puanlanır ve en yüksek puan 63'tür. Yüksek puan yorgunluğu gösterir (17). Yorgunluğun son bir aydaki 10 soru bilişsel durumu, 10 soru fiziksel durumu ve 20 soru sosyal etkileri durumu değerlendirmek üzere toplam 40 sorudan oluşan FIS ile değerlendirildi. Ölçek, toplam 40 sorudan oluşur. Her soru 0-4 arasında puanlanmaktadır. En yüksek puan 160'tir. Yüksek skor yorgunluğu belirtir (18).

Bu çalışma lokal etik kurul tarafından 07.02.2017 tarih ve 2017/615 sayılı ile onaylanmış, ve çalışmaya katılan hastalardan aydınlatılmış, gönüllü onam formu alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler, IBM SPSS V.23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren verilerin OUAS evrelerine göre karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi, ağrı varlığına göre karşılaştırılmasında

ise Bağımsız Örnekler t-testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum), kategorik veriler için frekans (yüzde) değerleri sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Toplam 84 hasta (erkek/kadın =62/22) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $54,37 \pm 11,03$ (29-80) yıl bulundu. Yirmi beş hasta (%43,1) baş ağrısı, 22 hasta (%37,9) miyofasiyal ağrı ve 11 hasta ise diğer tip (ortopedik, tuzak nöropati, polinöropati vd) (%19) ağrılar tanımlamaktaydı.

Ağrının varlığına göre yapılan gruplamada, ağrılı (grup 1) ve ağrısız (grup 2) hastalar arasında yaş, cinsiyet, sigara-alkol kullanımı, eğitim durumu, medeni durum, AHL, minimum ve ortalama O_2 satürasyonları, BDS ve PSQI puanlarının ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak grup 1'in FSS, FIS toplam ve bilişsel, sosyal, fiziksel alt gruplarının ve ESS puanlarının ortalamaları grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 1).

On iki hastada (%14,3) hafif, 31 hastada (%37) orta ve 41 hastada (%48,8) ağır şiddette OUAS saptandı. OUAS şiddetine göre cinsiyet dağılımı ve ağrı varlığı istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir (Tablo 2). Gruplar arasında yapılan

istatistiksel analizlerde minimum O_2 dışında hiçbir parametrede anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

Son bir hafta içindeki en kötü ağrının şiddeti (BPI 8. soru) ve ortalama ağrı şiddeti (BPI 10. soru), ölçeğin uygulandığı andaki ağrının şiddeti (BPI 11. soru) ve ağrının uygulanan tedavi ile azalma oranı (BPI 15. soru) ile diğer parametreler arasındaki korelasyonlar incelendi. BDS puanı ile BPI 8, 10 ve 11 puanları arasında pozitif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki bulundu. PSQI ile BPI 15 puanları arasında negatif yönlü zayıf düzey istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki, FIS-Bilişsel alt puanı ile BPI 11 puanları arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki izlendi. Yaş, AHL, oksijen satürasyonları, ESS, FSS ve FIS toplam ve diğer alt grup puanları ile BPI 8,10,11 ve 15 puanları arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 4).

Tartışma

Ağrı ve OUAS ilişkisi çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (4,19,20). Çalışmamızda OUAS hastalarında en sık görülen ağrının baş ağrısı (%43) olduğu saptanmıştır. OUAS ile en çok ilişkisi olan baş ağrısı tipi "Uyku Apne Baş Ağrısı" dir ve Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması'na göre sekonder baş ağrıları içinde tanımlanır (21). OUAS hastalarında sabah baş ağrısı sıklığı %15-60 arasında değişmektedir (22). Goksan ve ark.'nın (23) çalışmasında AHL <5 olan hasta grubunda

Tablo 1. Ağrılı ve ağrısız hasta OUAS gruplarının ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Ağrılı grup n=58 (%69)	Ağrısız grup n=26 (%31)	p
Yaş	56,1 \pm 15,8 (33-147)	54 \pm 12,6 (29-79)	0,546
Apne-hipopne indeksi	37,5 \pm 30,2 (5,8-166,2)	56,6 \pm 42,6 (10,1-125)	0,054
Minimum O_2 satürasyonu	78,6 \pm 9,7 (50-91)	79,4 \pm 8,8 (53-91)	0,709
Ortalama O_2 satürasyonu	91,7 \pm 4 (68,2-96,7)	91,8 \pm 3,3 (82-95,3)	0,917
Yorgunluk Etki ölçeği-bilişsel	21,7 \pm 15,5 (0-59)	13,4 \pm 9,9 (1-30)	0,004
Yorgunluk Etki ölçeği-sosyal	38,6 \pm 25,5 (1-80)	23,1 \pm 19,9 (1-70)	0,004
Yorgunluk Etki ölçeği-fiziksel	21,7 \pm 13,6 (1-40)	14,2 \pm 11,7 (3-38)	0,016
Yorgunluk Etki ölçeği-toplam	79,5 \pm 52,8 (3-170)	50,5 \pm 40,1 (7-138)	0,009
Yorgunluk Şiddet ölçeği	36,7 \pm 20,9 (9-63)	25,9 \pm 18,7 (9-63)	0,026
Aşırı Uykululuk anketi	11,3 \pm 8,1 (0-24)	8 \pm 6,5 (0-23)	0,049
Beck Depresyon skalası	16,8 \pm 13,1 (0-56)	13,5 \pm 11,7 (1-40)	0,270
Pistburgh Uyku Kalitesi ölçeği	37,9 \pm 12,7 (14-73)	37,4 \pm 8,5 (26-54)	0,830

Tablo 2. Obstrüktif Uyku Apne sendromunda şiddetine göre cinsiyet dağılımı ve ağrı varlığı

	OUAS Evre			Toplam (n=84)	p
	Hafif (n=12)	Orta (n=31)	Ağır (n=41)		
Cinsiyet					
Erkek	7 (%58,3)	23 (%74,2)	32 (%78)	62 (%73,8)	0,393
Kadın	5 (%41,7)	8 (%25,8)	9 (%22)	22 (%26,2)	
Ağrı					
Hayır	2 (%16,7)	11 (%35,5)	13 (%31,7)	26 (%31)	0,483
Evet	10 (%83,3)	20 (%64,5)	28 (%68,3)	58 (%69)	

OUAS: Obstrüktif Uyku Apne sendromu

Tablo 3. Obstrüktif Uyku Apne sendromu şiddetine göre ortalama değerlerin karşılaştırılması

	Hafif	Orta	Ağır	p
Yaş	55,5±10,4 (43-80)	53,8±11,5 (29-79)	56,7±18 (33-147)	0,725
Minimum O ₂ satürasyonu	83,9±6,3 (67-91)	81,7±5,9 (69-91)	75,1±10,8 (50-91)	0,001^{a,b}
Ortalama O ₂ satürasyonu	92,9±2,2 (88,9-96,2)	92,9±1,9 (89-96,7)	90,5±4,8 (68,2-95,7)	0,051
Yorgunluk Etki ölçeği bilişsel	21,8 ± 12,7 (2-40)	17,1±14,9 (2-59)	19,9±14,7 (0-59)	0,567
Yorgunluk Etki ölçeği sosyal	43,5±28,1 (1-80)	28,9±24,9 (1-77)	34,5±23,5 (1-79)	0,217
Yorgunluk Etki ölçeği fiziksel	25,8±14,2 (4-40)	16,8±13,8 (1-40)	19,5±12,5 (1-40)	0,144
Yorgunluk Etki ölçeği toplam	90,9±54,6 (7-160)	58,4±50,4 (5-170)	72,1±48,4 (3-170)	0,163
Yorgunluk Şiddet ölçeği	43,2±22,2 (9-63)	28,5±19,4 (9-63)	34,2±20,7 (9-63)	0,106
Aşırı Uykululuk anketi	8±7,7 (0-20)	9,9±8 (0-24)	11,3±7,7 (0-24)	0,422
Beck Depresyon ölçeği	19,7±17 (0-56)	16,5±12,1 (0-40)	14±11,7 (1-42)	0,375
Pittsburgh Uyku Kalitesi ölçeği	37,7±14,9 (14-73)	37,7±11,1 (14-63)	37,7±10,9 (14-63)	0,999

^a: Hafif - ağır gruplar arasında anlamlı fark, ^b: Orta - ağır gruplar arasında anlamlı fark

Tablo 4. Son 1 hafta içindeki en kötü ağrının şiddeti ve ortalama ağrı şiddeti, ölçeğin uygulandığı andaki ağrının şiddeti ve ağrının uygulanan tedavi ile azalma oranı ile Beck Depresyon ölçeği, Pittsburgh Uyku Kalitesi indeksi ve Yorgunluk Şiddet ölçeği-bilişsel arasındaki ilişki

		BPI 8	BPI 10	BPI 11	BPI 15
Beck Depresyon skalası	r	0,438	0,452	0,495	0,055
	p	0,007	0,004	0,002	0,745
Pittsburgh Uyku Kalitesi ölçeği	r	0,196	0,202	0,260	-0,346
	p	0,253	0,232	0,126	0,039
Yorgunluk Etki ölçeği-bilişsel	r	0,268	0,213	0,329	-0,129
	p	0,109	0,200	0,047	0,447

BPI: Kısa Ağrı envanteri

sabah baş ağrıları %8,9 bulunurken, AHI \geq 5 olan hastalarda sıklık %33,6 bulunmuştur (23). Ayrıca orta dereceli OUAS'de %11,6-32,7 ve ağır OUAS'de %13,3-55,7 oranlarında sabah baş ağrısı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (22). OUAS şiddeti ile sabah baş ağrısı arasındaki korelasyon bazı çalışmalarda gösterilebilirken bazı çalışmalarda saptanamamıştır. Sabah baş ağrısı çoğunlukla gerilim tipi baş ağrısı karakteristiğindedir ve (23) uyku bozukluğunun tedavi edilmesi ile bu baş ağrılarında belirgin düzelme gözlenmektedir (23,24).

Kristiansen ve ark. (22) çalışmasında baş ağrısı olan ve olmayan OUAS olguları arasında ortalama ve en düşük O₂ desatürasyon değerleri açısından fark bulunmamıştır. Ancak Goksan ve ark.'nın (23) çalışmasında ortalama O₂ satürasyonu sabah baş ağrısı olan grupta düşük bulunmuştur (23). Bizim çalışmamızda minimum ve ortalama O₂ satürasyon değerleri ağırlı ve ağrısız gruplar arasında fark göstermemiştir.

OUAS'de görülen baş ağrısının patofiyolojisinde hipoksi, hiperkapni, serebral kan akımı otoregülasyonunda bozulma, intrakranyal basınçta geçici artışlar ve uyku fragmentasyonları

öne çıkmaktadır (23). Uyku fragmentasyonu nedeni ile ortaya çıkan GAU'nun başağrısının sebeplerinden biri olabileceği düşünülmektedir (24). Çalışmamızda ağrısı olan grupta GAU değerleri ağrısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Uyku bölünmeleri ve deprivasyonu ayrıca ağrı inhibisyonunu azaltmakta, spontan ağrılara sebep olabilmektedir. OUAS'deki uyku bölünmeleri ve verimsiz uyku bu konuda uyku problemi-ağrı döngüsünü başlatıcı veya döngüde aracı bir rol oynamaktadır (3,4).

Çalışmamızda ikinci sıklıkta bulunan ağrı tipi %37,9 oranıyla miyofasiyal ağrılardır. Uyku bozuklukları fibromiyaljinin tanı kriterleri arasında yer almaktadır (25). Aytekin ve ark. (26) çalışmasında OUAS hastalarında kronik yaygın kas iskelet sistemi ağrılarının oranı %55,4 olarak bulunmuştur.

Kronik ağrılı hastalarda uyku bozuklukları %50-90 oranında görülmektedir (27). Son dönemdeki çalışmalarda ağrı-uyku arasındaki ilişkinin iki yönlüden çok, tek yönlü olduğu, uyku bozukluklarının ağrıya sebep olduğu bildirilmektedir (3,4).

Ağrı hassasiyeti uyku kalitesi ile ilişkilidir. Özellikle kronik ağrıda santral hipersensitivitenin artması, uyku bozukluklarında kronik ağrı sıklığını artırmaktadır (26).

Çalışmamızda ağrısı olan OUAS hastalarında yorgunluğun şiddeti ve etkisi, ağrısı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da ağrı algısı veya ağrı varlığının yorgunluk ile ilişkili olduğu, ağrısı olan OUAS hastalarının daha fazla yorgunluk hissettikleri ve bundan etkilendiklerini göstermektedir. Ayrıca ağrısı olan hastaların GAU puanları, ağrısız gruptan daha yüksektir. GAU'nun yorgunluk hissi sonucu ortaya çıkabileceği, yorgunluk hissinin de özellikle abdominal ve kas-iskelet sistemi ağrıları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9,10).

Ağrılı ve ağrısız gruplar arasında AHI indeksi, minimum ve ortalama O₂ satürasyonları açısından anlamlı fark bulunmaması ilgi çekicidir. Bu durum OUAS'de gözlenen ağrıda solunum olayları ve hipoksi dışındaki mekanizmaların da rol oynadığını düşündürmektedir. Köseoğlu ve ark. (28) bizim çalışmamızın aksine O₂ satürasyonları ve fibromiyaljinin sübjektif semptomları arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Bu çalışmadaki dahil edilme kriterlerinin farklı olması böyle bir fark yaratmış olabilir. Daha geniş popülasyonlarda yapılan bazı çalışmalarda, bizim çalışmamıza benzer şekilde, başağrısı olan ve olmayan OUAS hastaları arasında, OUAS şiddeti ve O₂ satürasyonları arasında anlamlı bir fark veya ilişki bulunmamıştır (22).

Son bir hafta içindeki en yüksek, ortalama ve ölçeğin uygulandığı andaki ağrı şiddetleri ile depresyon arasında korelasyon bulunduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Bu sonuç, depresyonun ağrı ile artış gösterdiğine işaret eder. Önceki çalışmalarda, depresyonun somatik odaklanma artışı ile ağrı şiddeti algısını, negatif duygudurumun da uyku kalitesini azaltarak ağrı yoğunluğunu arttırdığı gösterilmiştir (9).

Ağrı şiddeti depresyon tedavisi için gerekli süre açısından öngörücü olabilir ve iki durumun birlikteliği tedavideki başarıyı azaltır. Ağrı süresi-yoğunluğu, insomnia ve depresyon arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Kronik ağrı, depresyon ve insomniada şu ortak noktalar bulunmaktadır: (1) Artmış limbik aktivite, hipokampus atrofisi, (2) hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında disregülasyon, (3) azalmış beyin-türevli nörotrofik faktör seviyeleri (özellikle hipokampusta), (4) serotonerjik yolakta değişiklikler (5), artmış proenflamatuvar sitokin seviyeleri, (6) antinosiseptif dopaminerjik ve opioiderjik sistem değişiklikleri, (7) antidepresanların tedavideki yeri (3,27). Antidepresanlar her üç durumda da farklı mekanizmalarla tedavide yer alırlar. Serotonerjik yolakta disfonksiyon ağrılı uyarının baskılanmasında azalma ve ağrı eşliğinin düşmesine, insomnia ve depresyona yol açar (27).

Uykusuzluğun bilişsel süreçleri ve karar verme süreçlerini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (3). Çalışmamızda bilişsel yorgunluk ve anlık ağrı birbiriyle korele olarak artmaktadır.

Uyku kalitesi azaldıkça anlık ağrı şiddetinin arttığı çalışmamızda saptanmıştır. Bu bulgu literatürdeki akut uyku deprivasyonunda ağrı algısının artması ile uyumludur. Özellikle OUAS'li kadınlarda ağrı hassasiyeti değişir ve OUAS olmayanlara göre daha yüksek ağrı duyarlılığı ve daha çok sayıda ağrılı nokta ortaya çıkar (3,4). Uyku ve ağrı ilişkisinin karmaşık olması sebebiyle, özellikle ağrı algısını değiştirebilen afektif ve kognitif faktörleri de inceleyen,

daha ileri araştırma teknikleri ve longitüdinale çalışma dizaynları gereklidir (4,9). Çalışmamızın longitüdinale değil kesitsel olması, kullanılan ölçeklerin hasta beyanına bağlı sübjektif ölçekler olmaları ve hasta sayısının görece az olması çalışmamızın kısıtlayıcı öğeleridir.

Sonuç

OUAS hastalarının sorgulanmasında bu hastalıkla ilgili horlama, tanıklı apne ve gün içi uykululuk kadar, ağrı, duygudurum değişiklikleri ve hastalığın hayat kalitesine etkisi de sorgulanmalıdır. Ağrısı olan OUAS hastaları kendilerini bilişsel, sosyal ve fiziksel olarak belirgin şekilde daha yorgun ve uykulu hissetmektedirler. Ağrılı ve ağrısız OUAS hastaları arasında solunum olayları ile ilgili parametreler ve depresyon açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak depresyon ve ağrı OUAS hastalarında birlikte artış göstermektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma lokal etik kurul tarafından 07.02.2017 tarih ve 2017/615 sayı ile onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Ö., M.K., V.K., Konsept: S.Ö., D.A., Dizayn: S.Ö., Veri Toplama veya İşleme: M.K., G.G.Ç., Analiz veya Yorumlama: B.E., S.Ö., Literatür Arama: S.Ö., B.E., M.K., Yazan: S.Ö., B.E., M.K.

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

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ozben S, Huseyinoglu N, Hanikoglu F, Guvenc TS, Yildirim BZ, Cort A, Ozdem S, Ozben T. Advanced oxidation protein products and ischaemia-modified albumin in obstructive sleep apnea. *Eur J Clin Invest* 2014;44:1045-52.
2. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000;48:273-89.
3. Herrero Babiloni A, De Koninck BP, Beetz G, De Beaumont L, Martel MO, Lavigne GJ. Sleep and pain: recent insights, mechanisms, and future directions in the investigation of this relationship. *J Neural Transm (Vienna)* 2020;127:647-60.
4. Andersen ML, Araujo P, Frange C, Tufik S. Sleep Disturbance and Pain: A Tale of Two Common Problems. *Chest* 2018;154:1249-59.
5. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JW, Wang SJ. A Classification of Chronic Pain for ICD-11. *Pain* 2015;156:1003-7.
6. Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain* 2016;157:2420-3.
7. Melzack R. Phantom limbs and the concept of a neuromatrix. *Trends Neurosci* 1990;13:88-92.
8. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000;288:1769-72.

9. Whibley D, AlKandari N, Kristensen K, Barnish M, Rzewuska M, Druce KL, Tang NKY. Sleep and Pain: A Systematic Review of Studies of Mediation. *Clin J Pain* 2019;35:544-58.
10. Léger D, Stepnowsky C. The economic and societal burden of excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2020;51:101275.
11. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien IL, American Academy of Sleep Medicine, 2014.
12. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, 2007.
13. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
14. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-15.
15. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* 1983;17:197-210.
16. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
17. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, Karabudak R. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007;30:81-5.
18. Armutlu K, Keser I, Korkmaz N, Akbiyik DI, Sümbüloğlu V, Güney Z, Karabudak R. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007;255:64-8.
19. Rains JC, Poceta JS. Sleep-related headaches. *Neurol Clin* 2012;30:1285-98.
20. Chiu YC, Hu HY, Lee FP, Huang HM. Tension-type headache associated with obstructive sleep apnea: a nationwide populationbased study. *J Headache Pain* 2015;16:34.
21. No authors listed. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211.
22. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, Øverland B, Sandvik L, Russell MB. Sleep apnoea headache in the general population. *Cephalalgia* 2012;3:451-8.
23. Goksan B, Gunduz A, Karadeniz D, Ağan K, Tascilar FN, Tan F, Purisa S, Kaynak H. Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. *Cephalalgia* 2009;29:635-41.
24. Paiva T, Farinha A, Martins A, Batista A, Guillemainault C. Chronic headaches and sleep disorders. *Arch Intern Med* 1997;157:1701-5.
25. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-10.
26. Aytekin E, Demir SE, Komut EA, Okur SC, Burnaz O, Caglar NS, Demiryontar DY. Chronic widespread musculoskeletal pain in patients with obstructive sleep apnea syndrome and the relationship between sleep disorder and pain level, quality of life, and disability. *J Phys Ther Sci* 2015;27:2951-4.
27. Boakye PA, Olechowski C, Rashiq S, Verrier MJ, Kerr B, Witmans M, Baker G, Joyce A, Dick BD. A Critical Review of Neurobiological Factors Involved in the Interactions Between Chronic Pain, Depression, and Sleep Disruption. *Clin J Pain* 2016;32:327-36.
28. Köseoğlu Hİ, İnanır A, Kanbay A, Okan S, Demir O, Çeçen O, İnanır S. Is There a Link Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Fibromyalgia Syndrome? *Turk Thorac J* 2017;18:40-6.