

# Tıkayıcı uyku apne sendromunun ve sürekli pozitif havayolu basıncı titrasyonunun evre 3 ve REM uykusuna etkisi

The effect of obstructive sleep apne syndrome and continuous positive airway pressure titration on stage 3 and REM sleeps

Dr. Doğan Atan,<sup>1</sup> Dr. Kürşat Murat Özcan,<sup>2</sup> Dr. Nurcan Yurtsever Kum,<sup>3</sup> Dr. Hüseyin Dere<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Bu çalışmada tıkayıcı uyku apnesi sendromu (TUAS) hastalarında hastalık şiddetinin ve sürekli pozitif havayolu basıncı (SPHB) titrasyonunun evre 3 ve REM (rapid eye movement) uykusu üzerine etkisi araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya polisomnografi (PSG) ile orta veya ağır TUAS tanısı konulan 114 hasta (87 erkek, 27 kadın, ort. yaş 51.1±10.5 yıl; dağılım 34-66 yıl) dahil edildi. Apne hipopne indeksi ve uyku evrelerinin yüzde değerleri ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sürekli pozitif havayolu basıncı titrasyonu sırasında hesaplanan uyku evrelerinin yüzde değerleri tespit edildi ve ilk PSG ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Polisomnografi sonucuna göre 114 hastanın 41'i orta (30 erkek, 11 kadın; ort. yaş 49.8±10.2 yıl), 73'ü ağır (57 erkek, 16 kadın; ort. yaş 51.8±10.8 yıl) TUAS idi. Apne hipopne indeksi arttıkça evre 2 uykusu artarken, evre 3 ve REM uykusu azaldı; değişimler istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ). Sürekli pozitif havayolu basıncı titrasyonu sırasında tespit edilen uyku evreleri ile ilk PSG karşılaştırıldığında, evre 3 uykusu orta TUAS hastalarında %22, ağır TUAS hastalarında %45 arttı. REM uykusu orta TUAS hastalarında artmazken ağır TUAS hastalarında %28 arttı.

**Sonuç:** Sürekli pozitif havayolu basıncı titrasyonu sırasında evre 3 uykusunda %40, REM uykusunda %20 artış geri tepme olarak kabul edildiğinde, orta TUAS'ta evre 3 ve REM uykusunda geri tepme olmazken ağır TUAS'ta hem evre 3 hem REM uykusunda geri tepme görüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Sürekli pozitif havayolu basıncı; polisomnografi; uyku apne sendromu; uyku evreleri.

## ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to investigate the effect of disease severity and continuous positive airway pressure (CPAP) titration on stage 3 and rapid eye movement (REM) sleeps in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients.

**Patients and Methods:** The study included 114 patients (87 males, 27 females; mean age 51.1±10.5 years; range 34 to 66 years) who were diagnosed as moderate or severe OSAS with polysomnography (PSG). Percentage values of apnea hypopnea index and sleep stages were individually statistically compared. Percentage values of sleep stages calculated during CPAP titration were determined and compared with first PSG.

**Results:** According to the polysomnography result, of 114 patients, 41 were moderate (30 males, 11 females; mean age 49.8±10.2 years), 73 were severe (57 males, 16 females; mean age 51.8±10.8 years) OSAS. As the apnea hypopnea index increased, stage 2 sleep increased, while stage 3 and REM sleeps decreased; changes were statistically significant ( $p<0.001$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ). When the sleep stages detected during CPAP titration were compared to the first PSG, stage 3 sleep increased by 22% in moderate OSAS patients and by 45% in severe OSAS patients. While REM sleep did not increase in moderate OSAS patients, it increased by 28% in the severe OSAS patients.

**Conclusion:** When an increase by 40% in stage 3 sleep and by 20% in REM sleep were accepted as rebound during CPAP titration, while there was no rebound at stage 3 and REM sleeps in moderate OSAS, rebound was observed at both stage 3 and REM sleeps in severe OSAS.

**Keywords:** Continuous positive airway pressure; polysomnography; sleep apnea syndrome; sleep stages.



Tıkayıcı uyku apnesi sendromu (TUAS), uyku sırasında üst solunum yolunda kısmi ya da tam tıkanma sonucunda oluşan ve uyku yapısında değişikliklere neden olan bir hastalıktır. Tıkayıcı uyku apnesi sendromu hastalarında uykunun birinci ve ikinci evresi artarken, üçüncü evre ve REM (rapid eye movement) uykusu azalmaktadır.<sup>[1]</sup>

Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi orta ve ağır TUAS hastaları için altın standart tedavi yöntemidir. Titrasyon yapılan gecede ya da belli bir süre kullandıktan sonra CPAP tedavisini kullanmaktan vazgeçen hastalar olabilmektedir.<sup>[2]</sup> Bu nedenle CPAP tedavisinde, doğru cihaz seçimi ve uygun basınç ayarlaması için CPAP titrasyonu titizlik ile yapılmalıdır.<sup>[3]</sup> Tıkayıcı uyku apnesi sendromu hastalarında, CPAP titrasyonu ve CPAP tedavisi ile uyku yapısında değişiklikler olmaktadır ve üçüncü evre uyku ile REM uyku evresi belirgin şekilde artmaktadır.<sup>[4]</sup>

Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonunda üçüncü evre uyku ve REM uykusunda artış olduğu genel kabul edilen bir görüş olmasına karşın bu konuda çok az sayıda bilimsel çalışma yayınlanmıştır.<sup>[5,6]</sup> Uykunun üçüncü evresi ve REM uykusundaki artışların ne kadar olduğu net olarak ortaya konulmamıştır.

Çalışmamızın amacı TUAS'ın ve CPAP titrasyonunun üçüncü evre ve REM uykusu yüzdeleri üzerine etkisini ortaya koymaktır. Ayrıca üçüncü evre ve REM uyku yüzdesindeki artışın miktarını belirleyip bu artışa TUAS'ın etkisini araştırmaktır.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Haziran 2013 - Ocak 2016 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'ne tanıklı apne, gündüz aşırı uykululuk hali ve horlama yakınmaları ile başvuran 114 hasta (87 erkek, 27 kadın, ort. yaş 51.1±10.5 yıl; dağılım 34-66 yıl) çalışmaya dahil edildi. Çalışma protokolü Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkeleri uyarınca gerçekleştirildi. Hastalara tüm gece boyunca polisomnografi (PSG) yapıldı. Polisomnografi değerlendirmesine göre apne hipopne indeksi (AHİ) 15-30 olan hastalar orta TUAS, AHİ >30 olan hastalar ağır TUAS olarak kabul edildi. Polisomnografi sonrasında AHİ >5 olan hastalara CPAP titras-

yonu önerildi ve kabul eden hastalara tüm gece boyunca CPAP titrasyonu yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların PSG ve CPAP titrasyonları sonucunda oluşan uyku yapıları değerlendirildi.

İlk PSG testindeki uyku evrelerine göre uyuma yüzdeleri, orta ve ağır TUAS grubu arasında karşılaştırıldı. Tüm hastalarda ilk PSG verilerindeki AHİ değerleri ile uyku evrelerinin yüzdeleri arasındaki ilişki ayrı ayrı araştırıldı.

Tüm hastalarda ilk PSG ve CPAP titrasyon verileri karşılaştırılarak uyku evre yüzdelerinde anlamlı değişim olup olmadığı ve değişim miktarlarının yüzdeleri hesaplandı.

Orta ve ağır TUAS'lı hastalardaki ilk PSG ve CPAP titrasyonu sırasındaki uyku evrelerindeki uyuma yüzdelerindeki değişimler yüzde olarak hesaplandı ve iki grup için ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

## Polisomnografi ve CPAP titrasyonu

Hastalara Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Merkezinde, tek kişilik odada teknisyen gözetiminde ve hastaların spontan uykusunda PSG yapıldı. Tüm gece boyunca ses ve görüntü kaydı alındı. Çalışmada Alice 6 Model PSG cihazı (Healthdyne, Atlanta, GA, USA) kullanıldı. Polisomnografide dört kanallı elektroensefalogram (EEG), elektromiyogram (EMG-submental), EMG-sağ-sol tibialis, iki kanallı elektrookülogram (sağ-sol EOG), elektrokardiyografi (EKG), nazal hava akımı, toraks ve abdominal solunum hareketleri, pulse oksimetri ile kan oksijen saturasyonu ve vücut pozisyonu verileri tüm gece boyunca kaydedildi. Veriler elle skorlandı. AHI, REM-AHI, NonREM-AHI, minimum oksijen saturasyonu ve <%90 geçen süre değerleri kaydedildi. İlk gece PSG sonucu, CPAP tedavi endikasyonu konulan hastalar göğüs hastalıkları ile konsülte edilerek ek akciğer hastalığı açısından değerlendirildi. Hipoventilasyona neden olabilecek ek hastalığı olmayan hastalara CPAP titrasyonu endikasyonu konuldu. Titrasyon için uyku merkezinde tüm gece standart PSG kayıtlarına ek olarak otomatik CPAP cihazlarıyla kayıt yapıldı. Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonu, PSG'yi skorlayan aynı hekim tarafından elle skorlandı.

## İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) olarak, kategorik değişkenler yüzde

**Tablo 1.** Orta ve ağır tıkayıcı uyku apnesi sendromu hastalarının demografik verileri, apne hipopne indeksi verileri, uyku evrelerinin dağılımı ve istatistiksel inceleme

|                      | Orta TUAS grubu |           | Ağır TUAS grubu |           | p      |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|--------|
|                      | n               | Ort.±SS   | n               | Ort.±SS   |        |
| Cinsiyet             |                 |           |                 |           | 0.993  |
| Erkek                | 30              |           | 57              |           |        |
| Kadın                | 11              |           | 16              |           |        |
| Yaş                  |                 | 49.8±10.2 |                 | 51.8±10.8 | 0.334  |
| Apne-hipopne indeksi |                 | 21.0±5.7  |                 | 57.0±20.9 | <0.001 |
| Evre (%)             |                 |           |                 |           |        |
| 1 uyku               |                 | 8.9±8.5   |                 | 11.7±7.6  | 0.071  |
| 2 uyku               |                 | 46.6±9.6  |                 | 52.0±12.5 | 0.019  |
| 3 uyku               |                 | 25.5±10.7 |                 | 21.8±11.5 | 0.101  |
| REM uykusu (%)       |                 | 18.8±7.2  |                 | 14.4±6.8  | 0.001  |

TUAS: Tıkayıcı uyku apnesi sendromu; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; REM: Rapid eye movement.

ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları için Student t-test, normal olmayan dağılımları için Mann-Whitney U test kullanıldı.  $P<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme için IBM SPSS 21.0 versiyon (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılım programı kullanıldı.

### BULGULAR

Polisomnografi sonucuna göre 114 hastanın 41'i orta (30 erkek, 11 kadın; ort. yaş 49.8±10.2 yıl), 73'ü ağır (57 erkek, 16 kadın; ort. yaş 51.8±10.8 yıl) TUAS idi. Orta ve ağır TUAS hasta grubu yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu bulundu (Tablo 1).

Orta TUAS hasta grubunun ortalama AHİ değeri 21.0±5.7 iken, ağır TUAS hasta grubunun ortalama AHİ değeri 57.0±20.9 olarak hesaplandı. Orta ve ağır TUAS hasta gruplarında, PSG değerlendirmesi sonucunda uyku evrelerinin % değerleri ve standart sapmaları Tablo 1'de verilmiştir. Ağır TUAS hastalarında evre 1 ve evre 2 uyku sürelerinin % değerleri orta TUAS hastalarına kıyasla daha fazla bulunsa da değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ağır TUAS hastalarında evre 3 uyku süresinin % değeri, orta TUAS hasta grubuna kıyasla daha az idi, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ağır TUAS hasta grubunda REM uyku süresinin % değeri orta TUAS hasta grubuna kıyasla daha az idi ve değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.001$ ).

TUAS hasta grubunda, AHİ skoru arttıkça, evre 3 ve REM uyku evresi % değerleri azalmaktaydı ve değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar dikkate alındığında, CPAP titrasyonu sonucunda evre 3 uyku evresinde %36 artış görülürken, REM uyku evresinde %13 oranında artış saptandı.

Orta TUAS hasta grubunda, CPAP titrasyonu sonucunda evre 3 uyku evresi % değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede arttı ( $p=0.001$ ). Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonu sonucunda REM uyku evresi % değeri azaldı ancak değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.799$ ) (Tablo 3).

Ağır TUAS hasta grubunda CPAP titrasyonu sonucunda evre 3 ve REM uyku evresi

**Tablo 2.** Apne-hipopne indeksi ile polisomnografi sonucunda elde edilen uyku evrelerinin istatistiksel korelasyonu

|                | Apne-hipopne indeksi |
|----------------|----------------------|
|                | p                    |
| Evre (%)       |                      |
| 1 uyku         | 0.140                |
| 2 uyku         | <0.001               |
| 3 uyku         | 0.002                |
| REM uykusu (%) | 0.002                |

REM: Rapid eye movement.

**Tablo 3.** Orta ve ağır tıkaııcı uyku apnesi sendromu hasta grubunda, polisomnografi ve süreklı pozitif hava yolu basıncı titrasyonu sonrası uyku evrelerinin istatistiksel değerlendirmesi

|                 | Orta TUAS |       | Ağır TUAS |        |
|-----------------|-----------|-------|-----------|--------|
|                 | Ort.±SS   | p     | Ort.±SS   | p      |
| Evre (%)        |           |       |           |        |
| 1 uyku*         | 8.9±8.5   | 0.001 | 11.7±7.6  | <0.001 |
| 1 uyku‡         | 6.3±5.2   |       | 7.8±5.8   |        |
| 2 uyku*         | 46.6±9.6  | 0.032 | 52.0±12.5 | <0.001 |
| 2 uyku‡         | 45.2±11.5 |       | 42.3±11.3 |        |
| 3 uyku*         | 25.5±10.7 | 0.001 | 21.8±11.5 | <0.001 |
| 3 uyku‡         | 31.0±11.8 |       | 31.7±12.5 |        |
| REM uykusu* (%) | 18.8±7.2  | 0.799 | 14.4±6.8  | <0.001 |
| REM uykusu‡ (%) | 17.5±5.3  |       | 18.3±8.5  |        |

TUAS: Tıkaııcı uyku apnesi sendromu; Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma; \* PSG verileri; ‡ CPAP titrasyonu verileri; REM: Rapid eye movement.

% değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede arttı (p<0.001, p<0.001) (Tablo 3).

Orta TUAS hasta grubunda evre 3 uyku evresi %22 artarken, REM uyku evresinde artış olmadı. Ağır TUAS hasta grubunda ise evre 3 uyku evresi %45 artarken, REM uyku evresinde de %28 artış görüldü.

### TARTIŞMA

Çalışmamızda orta ve ağır TUAS hasta gruplarında CPAP titrasyonu sonucunda uykunun üçüncü evresinin % değerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış saptandı. Ayrıca ağır TUAS hasta grubunda, REM uyku evresinin % değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü. Orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresi %22, ağır TUAS hastalarında %45 oranında arttı, REM uyku evresinde ise %28 oranında rebound artışlar saptandı.

Brillante ve ark.<sup>[5]</sup> CPAP önerilen 335 TUAS hastasını incelemişler, PSG sonucunda uykunun üçüncü evresini %18.5, REM uyku evresini ise %16.9 oranında bulmuşlardır. Verma ve ark.<sup>[6]</sup> PSG verilerine göre; orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresini %10.6, REM uyku evresini %13.1 olarak hesaplarken, ağır TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresini %12.8, REM uyku evresini ise %7.9 olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda PSG sonuçlarına göre uykunun üçüncü evresi %23, REM uyku evresi ise %16 olarak hesaplandı. Ayrıca orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresi %25, REM uyku evresi %18 olarak hesaplanırken; ağır TUAS hastalarında uykunun

üçüncü evresi %21, REM uyku evresi ise %14 olarak bulundu. Sonuçlarımız literatürle uyumlu olarak hastalık ağırlaştıkça derin uykunun ve REM uykusunun azaldığını gösterdi.

Orta ve ağır TUAS hasta gruplarında CPAP tedavisi, gece uyku süresince apne, hipopne ve arousal gelişimini azaltmaktadır, bunun sonucunda hastalık semptom ve bulgularında belirgin iyileşmeler görülmektedir.<sup>[7]</sup> Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonunun uyku evrelerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, CPAP titrasyonu ile uykunun üçüncü evresi ve REM uyku evrelerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede değişiklikler görülmüştür.<sup>[5]</sup> Çalışmada uykunun üçüncü evresinde %32, REM uyku evresinde ise %9 oranında rebound artışlar görülmüştür.<sup>[5]</sup> Hafif TUAS'lı 12, orta TUAS'lı 24 ve ağır TUAS'lı sekiz hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada, CPAP titrasyonunun uyku evreleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresinde %38, REM uyku evresinde ise %30 rebound artışlar görülmüştür. Ağır TUAS hastalarında ise uykunun üçüncü evresinde %32, REM uyku evresinde ise %72 oranında rebound artışlar saptanmıştır.<sup>[6]</sup> Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonunun uyku evreleri üzerine etkisini araştırılan başka bir çalışmada, uykunun üçüncü evresi %16'dan %23.7'ye yükselirken; REM uyku evresi ise %13.3'ten %21.6'ya yükselmiştir. Çalışma sonucunda uykunun üçüncü evresinde ve REM uykusunda belirgin reboundlar görülmemiştir.<sup>[8]</sup> Çalışmamızda CPAP titrasyonu ile orta TUAS hastalarında REM uyku

evresinde artış görülmezken, ağır TUAS hastalarında %28 oranında artış saptandı.

Lo Bue ve ark.<sup>[9]</sup> ağır TUAS'lı tek hastada CPAP titrasyonu sonucunda REM uyku evresini %71.6 olarak bulmuşlar ancak hastanın bir ay düzenli CPAP tedavisi sonucunda REM uyku evresi %15.7 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda düzenli CPAP tedavisinin erken veya geç dönemde uyku evrelerinde olan etkisi araştırılmadı. Geniş hasta serili çalışmalar ile kısa ve uzun süreli CPAP tedavisinin uyku yapısına etkisi araştırılabilir.

Uykunun üçüncü evresi ve REM uykusu reboundundan sıklıkla bahsedilmesine rağmen net bir tanımı yapılmamıştır. Rebound olarak hangi durum kabul edilmeli literatürde net değildir. Brillante ve ark.nın<sup>[5]</sup> 335 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, uykunun üçüncü evresinde %40 artışın ve REM uyku evresinde %20 artışın rebound olarak kabul edilmesi önerilmiştir. Biz de Brillante ve ark.nın<sup>[5]</sup> bu önerisinin uygun olduğu görüşündeyiz. Rebound demek için bu kriterlerin kullanılmasının terminolojide standardizasyon getirmesi açısından önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu kritere göre çalışmamızda, orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresi ve REM uyku reboundu olmadığı ancak ağır TUAS hastalarında hem uykunun üçüncü evresinde hem de REM uykuda rebound olduğu bulundu.

Sonuç olarak, TUAS ağırlaştıkça yüzeysel uykuda artma, derin uyku ve REM uykusunda azalma olmaktadır. Sürekli pozitif hava yolu basıncı titrasyonu sırasında oluşan uyku yapısı değişiklikleri için standardizasyon getirilmesi gerektiği ve literatürde önerilen uykunun üçüncü evresinde %40 artışın, REM evresinde %20 artışın rebound olarak kabul edilmesi uygundur. Bu kriterlere göre çalışmamızda orta TUAS hastalarında uykunun üçüncü evresi ve REM uyku reboundu tespit edilmedi. Ağır TUAS hastalarında ise hem uykunun üçüncü evresi hem de REM uykusu reboundu görüldü. Uykunun üçüncü evresi ve REM reboundu

konusunda değerlendirmede standart kriterlerin kullanıldığı geniş hasta sayılı çalışmalar ile PAP tedavisi düzenli kullanımı sonrası yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132:325-37.
2. Bozkuş F, Çilli A. Titrasyon gecesinde CPAP tedavisini reddeden hastalar. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung* 2013;14:1-5.
3. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis* 2015;6:273-85.
4. Aldrich M, Eiser A, Lee M, Shipley JE. Effects of continuous positive airway pressure on phasic events of REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 1989;12:413-9.
5. Brillante R, Cossa G, Liu PY, Laks L. Rapid eye movement and slow-wave sleep rebound after one night of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Respirology* 2012;17:547-53.
6. Verma A, Radtke RA, VanLandingham KE, King JH, Husain AM. Slow wave sleep rebound and REM rebound following the first night of treatment with CPAP for sleep apnea: correlation with subjective improvement in sleep quality. *Sleep Med* 2001;2:215-223.
7. Issa FG, Sullivan CE. The immediate effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on sleep pattern in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986;63:10-7.
8. Zhang C, Lv J, Zhou J, Su L, Feng L, Ma J, et al. The effect of CPAP treatment on EEG of OSAS patients. *Sleep Breath* 2015;19:1121-4.
9. Lo Bue A, Salvaggio A, Insalaco G, Marrone O. Extreme REM Rebound during Continuous Positive Airway Pressure Titration for Obstructive Sleep Apnea in a Depressed Patient. *Case Rep Med* 2014;2014:292181.