

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE NÖROLOJİ

Obstructive Sleep Apne Syndrome and Neurology

Mehmet HAMAMCI¹, Murat ALPUA², Ufuk ERGÜN², Levent Ertuğrul İNAN¹

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) nörolojik hastalar arasında sık görülen ciddi bir durumdur. OUAS'ın etyolojisinde, ayırıcı tanısında ve sonuçlarında nörolojik hastalıklar bulunmaktadır. OUAS'ın nörolojik hastalıklarla birlikteliği daima dikkat çekmiştir. OUAS birçok nörolojik semptomu içinde barındıran bir sendromdur. OUAS tanınmaz ve tedavi edilmezse, birçok nörolojik hastalığa sebep olabilir, potansiyel olarak birbirlerini daha da kötüleştirebilirler ve sonuçta ölüme yol açabilir. Bu derlemede, nörolojik hastalıklarla OUAS ilişkisi ele alınmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Epilepsi, Nöroloji, Obstrüktif uyku apne sendromu*

ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a common condition in neurological patients. Neurological diseases are present in the etiology, differential diagnosis and outcomes of OSAS. The association of OSAS with neurological diseases has always attracted attention. OSAS is a syndrome that contains many neurological symptoms. If OSAS is unrecognized and untreated, it can lead to many neurological diseases, potentially worsening each other and ultimately leading to death. In this review, the relation between OSAS and neurological diseases has been mentioned.

Keywords: *Epilepsy, Neurology, Obstructive sleep apnea syndrome*

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

Mehmet HAMAMCI, Dr. Öğr. Üyesi
Murat ALPUA, Dr. Öğr. Üyesi
UFUK ERGÜN, Prof. Dr.
Levent Ertuğrul İNAN, Prof. Dr.

İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet HAMAMCI,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı,
Adnan Menderes Bulvarı No:44,
66200, Yozgat
Tel: +90 506 298 57 57
e-mail:
drmehmetmehmet@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 21.09.2017
Kabul tarihi/Accepted: 26.12.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):20-5
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):20-5

Bu çalışma Üniversitemizin **13 Mayıs 2017** tarihinde düzenlediği **Uyku Sempozyumu**'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Amerikan Ulusal Uyku Vakfı tarafından yapılan "Sleep in America" isimli bir ankette, sağlıklı yetişkinlerin % 66'sında haftada bir veya daha fazla gecede en az bir uyku bozukluğu semptomu yaşadığını bildirmiştir. Sağlık sorunu olan kişilerde ise bu oran %93 olarak bildirilmiştir (1).

Obstrüktif uyku apnesi (OUAS) yaşamı tehdit eden bir durumdur. Tanınmaz ve tedavi edilmezse OUAS hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, pulmoner hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, inme, psikiyatrik bozukluklar, bilişsel bozukluk, nöbet ve sonuç olarak ölümlerle sonuçlanabilir. OUAS, erken çocukluktan ileri yaşlara kadar ömrün her aşamasında ortaya çıkabilir. Nörolojik hastalıklar OUAS'a sebep olabilir, var olan hastalığın prognozunu kötüleştirebilir, ayırıcı tanısında yer alır veya OUAS sonucu olarak nörolojik hastalıklar ortaya çıkabilir.

OUAS birçok nörolojik semptomu içinde barındıran bir sendromdur. OUAS'ta görülen tipik nörolojik şikayetler sabah baş ağrısı, gün içinde uyuklama hali, unutkanlık yorgunluk, kas güçsüzlüğü, epileptik nöbet, senkop, kognitif fonksiyonlarda bozulma ve yaşam kalitesinde düşmedir (2).

Üst solunum yolu kas yapısının zayıflığına neden olan herhangi bir miyopati, nöropati veya nörolojik durum OUAS gelişimine yatkınlık oluşturur. OUAS'ın toplum bazlı çalışmalarda erkeklerde %18, kadınlarda %7 civarında olduğu gösterilmiştir(3). Oysa Kaul ve ark. ile Yaman ve ark. yaptıkları farklı çalışmalarda nöroloji polikliniğine başvuran hastalarda klinik olarak şüphelenilen OUAS olgu sayısı oranını %25 civarında tespit etmişlerdir (4-5). OUAS'ın nörolojik hastalıklarla birlikteliği daima dikkat çekmiştir. Bu derleme nörolog gözüyle, sık görülen ve OUAS' la ilişkili nörolojik hastalıklarda OUAS'a genel bir bakış sunmayı amaçlamıştır.

OUAS ve SEREBROVASKÜLER OLAY (SVO)

OUAS gibi sık rastlanılan bir tabloda SVO olup ve ABD'de ölüm nedeni olarak 3. sırada bildirilmektedir. Akut nörolojik şikayetle başvuran hastaların yarısını oluşturmuştur(6).

Sigara kullanımı, obezite, hipertansiyon, diyabet ve kardiyak aritmiler inmenin başlıca risk faktörleri olarak değerlendirilir. İnme ve OUAS birlikteliği sık olan iki ayrı hastalıktır. OUAS arteriyel kökenli inme olgularında bağımsız bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Venöz sistem kaynaklı inme olgularında da risk olduğuna dair çalışmalar vardır (7).

Sabah erken saatler, kan viskozitesinin, katekolamin düzeyinin ve trombosit agregasyonunun en yüksek fibrinolitik aktivitenin en düşük olduğu dönemdir(8,9). Sabah erken saatlerde OUAS ile bağlantılı olarak protombik aktivitenin daha da artması hematolojik değişiklikleri daha da artırır (10). OUAS'ta trombosit aktivasyon göstergeleri olan PAC-1 ve CD62P artışı ve uykuda trombosit aktivasyonuna bağımlı birtakım epitoplara yükseliği gösterilmiş olup pozitif hava yolu basıncı uygulaması sonrası normale döndüğü bildirilmiştir. (11). İnme hastalarında üst hava yolu kas sistemi kontrolünün bozulmuş olmasından dolayı da OUAS ortaya çıkabilir. Serebral enfarktüslerin %71'inde OUAS saptandığı ve bunların %33'ünde 8 saatlik uyku periyodunda geliştiği belirtilmektedir(12). OUAS'ın, proinflatuar sitokin salınımı, serbest oksijen radikallerinde artış, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu yoluyla da risk faktörü olduğu gibi hastalığın şiddetine göre serebrovasküler otoregülatör mekanizmalarını bozulduğu da bilinmektedir(12,13). OUAS'lı olgularda pletismografi ve trans kraniyal dopler(TCD) ile yapılan çalışmalarda serebrovasküler kan akım hızının azaldığı, kan basıncı değişimlerine yanıtta gecikmenin geliştiği bu değişikliklerin ise apne sırasında iskemiye yol açabileceği belirtilmiştir(8).

SVO geçiren erkek hastaların %53'ünün kronik horlaması olduğu bildiren çalışma mevcuttur . Bu hastaların %35'inde SVO uykuda gelişmiş olup ayrıca horlamanın SVO sırasındaki diüurnal varyasyon ile korelasyon gösteren tek faktör olduğu düşünülmüştür. 400 SVO olgusunu kapsayan bir başka çalışmada horlamanın hem SVO nedeni hem de kötü prognoz için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(14-15). Hafif ve orta şiddette OUAS varlığında inme için önleyici tedavi uygulanması gerekmektedir(16).

Literatürde CPAP tedavisinin trombosit aktivasyonu, pıhtılaşma faktörleri ve vasküler fonksiyonlar üzerindeki olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (17).

OUAS ve BAŞAĞRISI

Uyku bozuklukları ve başağrısı çeşitli yollarla birbiriyle bağlantılıdır. Başağrısı hastalarında uyku bozuklukları sıklıkla saptanır. Aynı zamanda uyku bozukluğu olanlarda da sıklıkla başağrısı bulunur. Uyku bozukluğu olan hastalarda da en sık görülen semptomlardan biri başağrısıdır(18).

Hiperkapni, hipoksemi, kan basıncının yükselmesi, serebral kan akımının bozulması, uykunun bölünmesi yetersiz uyku ve uykuda anormal motor aktivite baş ağrısının sebebi olabilir. OUAS'lı hastalar çoğunlukla frontal bölgede veya diffüz baş ağrısından yakınır. Başağrısının özelliği hasta uyandığında belirgin olması ve ilerleyen saatlerde giderek azalmasıdır. 140 OUAS'lı hastayı içeren bir çalışmada hafif dereceli OUAS'lıların %32,7 ve orta-ağır dereceli OUAS'lıların ise %55,7'si sabahları baş ağrısı ile uyandıkları bildirilmiştir(19-20).

OUAS ve EPİLEPSİ

Epilepsi hastalarında uyku bozukluğu sıklıkla göz ardı edilir ancak OUAS nöbet aktivitesinin artmasına katkıda bulunabilir (21). Epilepsi ve OUAS birlikteliği sık olduğundan bazen bu iki durum birbiriyle karışabilir. Uyku apnesinin neden olduğu senkop, uyku apnesi ile ilişkili siyanoz ve apne sonrası uyanmaya bağlı paroksizmal motor davranışlar yanlılıkla nöbet olarak yorumlanabilir. Yine benzer şekilde nokturnal frontal lob epilepsileri ve saf uyku ile ilişkili tonik nöbetler apne şeklinde yorumlanabilir (22). Epilepsi , uykunun doğal yapısı ve organizasyonunda değişikliklere yol açar. Antiepileptik ilaçların da uyku üzerine etkileri vardır. Sık tekrarlayan apnelere sonucu otonom sinir sistemi aktivasyonu artar ve sonuçta noktürnal epilepsiye neden olduğu bilinmektedir.

Epilepsinin de uykunun evreleri üzerine olumsuz etkileri vardır. Epilepsi hastalarında uykuya dalma güçlüğü , uyku latansı uzaması, REM oranı azalması, uyku etkinliği azalması sık görülür.(19).

Manni ve arkadaşları OUAS ile epilepsi birlikteliğini

% 10.2 olarak saptamışlardır (20). OUAS'ın nöbet kontrolü duygudurum bozuklukları, bilişsel fonksiyonlar ve yaşam kalitesi gibi çeşitli yönlerde epilepsi hastaları üzerinde olumsuz etkileri olabilir. OUAS'ın epilepsi seyri doğrudan veya dolaylı yolla etkileyerek , nöbet sıklığını artırdığına dair birçok çalışma vardır(24-25).

Normal kontrollerle karşılaştırıldığında ilaca dirençli epilepsi hastalarında OUAS prevalansının daha yüksek olduğu (>%30) ve epilepsi ile OUAS birlikteliği olan hastalar aynı yaşta OUAS'ı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında nöbet kontrolünün OUAS'ı olanlarda daha kötü olduğu gösterilmiştir (26, 27). OUAS özellikle refrakter epilepsisi olan hastalarda solunum , disotonomik mekanizmalar ve kötü nöbet kontrolü ile bağlantılı olarak SUDEP(Sudden Unexpected Death in Epilepsy) riskini artırabilir (27).

Bazı Antiepileptik ilaç(AEİ) tedavilerinin OUAS üzerinde olumsuz etkileri bildirilmiştir(24). Bazı AEİ'ler solunum merkezlerinin reaktifliğini ve üst solunum yolu tonusunu azaltabilir, kilo alımını uyarabilirler. Bu faktörler OUAS'ı olumsuz yönde etkiler. Aynı zaman da antiepileptik ilaçlar uykunun normale dönmesine de katkıda bulunabilirler (26-28). İlaça dirençli epilepsili hastalarında CPAP uygulamasının hastaların % 28'inde nöbetleri en az % 50 azalttığı gösterilmiştir (26).

OUAS ve Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalarında OUAS insidansı genel popülasyondakinden daha yüksektir (29). Hastalığın veya kullanılan ilaçların etkisi ile üst solunum yolunda ortaya çıkan tonus artışı veya diskineziler Parkinson hastalarını obstrüktif apnelere yatkın hale getirebilir. Solunum kas aktivasyonundaki koordinasyon bozukluğunun ve solunum uyarılarındaki bozuklukların da noktürnal solunum sorunlarına katkıda bulunduğu görülmektedir (30). İdiyopatik Parkinson hastalığı (PD) olan hastaların % 60'ının OSA kriterlerine uyduğunu tespit edilmiştir. Buna ek olarak, daha ağır PD'li hastaların daha şiddetli OSA'ya sahip oldukları bulunmuştur (31). Solunum bozukluklarının derecesi eşlik eden otonom işlev bozukluğu olan hastalarda daha fazladır (32). Parkinson hastalığında solunum bozukluklarının genellikle rijidite ve tremorun şiddetiyle korelasyon gösterdiği düşünülmekle birlikte

solunum bozuklukları tipik olarak L-dopa verilmesiyle düzelme göstermez(33). Parkinson hastalığında uyku apnesinin tedavisi sağlıklı erişkin nüfusta olduğu gibi tedavi edilir(32).

DEMANS ve OUAS

Demans hastalarında yaygın görülen uyku bozuklukları hastalığın semptomlarının artmasına katkıda bulunan önemli bir durumdur ve bu durum hasta ve bakıcısının yaşam kalitesini azaltır (34).

Demans da uyku bozukluğunun nedeni çok faktörlüdür. Apolipoprotein E4 genotipi hem Alzheimer hem de OUAS için bir risk faktörüdür (35). OUAS 5 yıllık izlem sonucu demans için bağımsız riski faktörü olarak değerlendirilmiştir(36). Alzheimer hastalıklarındaki beyin sapı solunum regülasyon ağlarının dejenerasyonu hastaları OUAS'a yatkın hale getirebilir (37-38).

Demans hastalarındaki OUAS için tercih edilen tedavi CBAP'dır ve Alzheimer hastaların CBAP'ı iyi tolere ettiği gösterilmiştir(39). OUAS tedavi edilmezse bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir(40).

OUAS tedavisinin bunamadaki yaşam kalitesini artırabileceği hipotezi, hafif-orta derecedeki Alzheimer hastalığı ve OUAS birlikteliği olan hastalarda kullanılan CBAP tedavisi ile yapılan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmayla desteklenmektedir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası nöropsikolojik test skorları 3. haftanın sonunda karşılaştırıldığında CPAP kullanan hastalarda belirgin kognitif iyileşmeler gözlenmiştir (41).

NÖROMUSKULER HASTALIKLAR VE OUAS

OUAS ve nöromusküler hastalıklar birbiriyle sıkı bir şekilde bağlıdır. Kaslarda ve aralarındaki bağlantılarda meydana gelen arızalar solunum fonksiyonlarında ciddi hasarlara neden olabilir (42). Üst solunum yolu kas yapısının zayıflığına neden olan herhangi bir nöromusküler hastalık durumu bireyin OUAS gelişimine yatkın olmasına sebep olur. OUAS ve nöromusküler hastalıklar birlikte olduğunda uyku esnasında solunum sisteminin zayıflığına bağlı olarak gece solunum zorluğu çok daha erken belirti verir (43).

Yetişkinlerde OUAS insidansının yüksek olması ile ilişkili ve OUAS etyolojisinde yer alan yaygın nöromusküler rahatsızlıklar Amiyotrofik lateral skleroz, konjenital miyopatiler, miyotonik distrofi, Duchenne musküler distrofi, mitokondriyal ensefalomiyopati, myastenia gravis(MG) hastalığıdır(44).

Çocuklarda OUAS insidansının yüksek olması ile ilişkili ve OUAS etyolojisinde yer alan yaygın nöromusküler rahatsızlıklar Duchenne musküler distrofisi, miyotonik distrofi, nemalin miyopati, konjenital musküler distrofi kas atrofisi, transvers myelit ve poliomyelittir(45).

Nöromusküler hastalığı olan 60 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 80'inde saatte 5'in üzerinde bir apne-hipopne indeksi (AHI) ve % 42'sinde saatte 15'den fazla AHI tespit edilmiştir(46).

Tahmin edilenin aksine MG uyku bozukluğu daha çok obstruktif değil merkez kökenlidir ve REM uykusu sırasında daha sık görülür. MG'li hastaların sabah erken solunum yetmezliğinden öldüğü bildirildiğinde, gece boyunca kesintiye uğramış solunumun varlığı tespit etmek anlamlı olabilir. Bir çalışmada myastenia gravisli yetişkin hastaların % 60'ına kadar uyku esnasında ortalama apne sayısı ve hipopne süresi ortalamasının üzerinde saptanmıştır. Hastalık süresi, bu hastalarda apne şiddeti ile korelasyon göstermiştir(47).

Nöromusküler hastalıklarda erken tanı ile erken müdahale yaşam kalitesini iyileştirir ve hayatta kalımı da uzatır.

MULTİPL SKLEROZ(MS) ve OSAS

Beyin ve spinal kordun demiyelinizasyonuna neden olan MS, genç erişkinlerde önde gelen özür nedenidir. MS'de uykuya bağlı sorunlar hastaların yaklaşık % 50'sinde bildirilmiştir. Yorgunluğu olan MS hastalarında uykuya bağlı solunum bozuklukları daha fazla görülür(48).

MS hastalığında OUAS gelişimine çeşitli faktörler katkıda bulunabilir. Mesela beyin sapında ortaya çıkan demiyelinizan lezyonlar özellikle katkıda bulunabilir(49). Beyin sapı tutulumuna ilişkin klinik veya radyografik bulgulara sahip MS hastalarında MS'li olmayan

hastalara kıyasla daha yüksek AHİ saptanmıştır. MS'te ağrı veya spastisite için kullanılan ilaçlar OUAS gelişimine katkıda bulunabilir (50).

SONUÇ

Çoğumuz uykuyu dinlenmekle eşitler, ancak uyku milyonlarca insanı tehdit etmektedir. Nörolojik rahatsızlıkları olan hastalarda OUAS insidansı artmaktadır ve dikkatli hekim değerlendirmesini zorunlu hale gelmektedir.

Nöroloji polikliniğine başvuran hastaların uyku düzeni dikkatlice sorgulanmalıdır ve özellikle inme hastaları veya konuşmayı etkileyen nöromusküler rahatsızlıkları olan hastalar cevapları açıkça veya uygun bir şekilde ifade etmeyebilir. Bu durumlarda aile üyeleri ve yakınlarıyla da görüşülmelidir.

KAYNAKLAR

1. NationalSleepFoundation . "Sleep in America" Poll .NationalSleep Foundation Web site. <http://www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2002SleepInAmericaPoll.pdf> .AccessedAugust 17, 2011.
2. Abad VC, Guilleminault C. Neurological perspective on obstructive and nonobstructive sleep apnea. *Semin Neurol* 2004;24:261-9.
3. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundback B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003;124:204 -11.
4. Kaul S, Meena AK, Murthy JM. Sleep apnoea syndromes: Clinical and polysomnographic study. *Neurol India* 2001; 49:47-50.
5. Yaman M, Yücel Altan B, Bölük A, Sezer M, Ünlü M. Nöroloji Polikliniğine Başvuran Hastalarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Semptom Taraması. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007, 27:513-517.
6. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world : Global burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1269-1276.
7. Kondo N, Ito Y, Kawai M, Suzuki J, Tsuji H, Nishida S, Yasuda T, Sobue G. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) presenting as cerebral venous thrombosis. *InternMed* 2009;48:1837-40.
8. Urbano F, Roux F, Schindler J, Mohsenin V. Impaired cerebral autoregulation in obstructive sleep apnea. *J ApplPhysiol* 2008;105:1852-7.
9. Sarıdaş F, Demir AB, Zarifoğlu M, Bora İ. İnme Etiyolojisinde Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Yeri. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2015;3:69-71
10. Marsh EE 3rd, Biller J, Adams HP Jr, Marler JR, Hulbert JR, Love BB, Gordon DL. Circadian variation in onset of acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1990 ;47:1178-80.
11. Geiser T, Buck F, Meyer BJ, Bassetti C, Haeberli A, Gugger M. In vivo platelet activation is increased during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2002;69:229-34.

12. Cereda C, Lavie L, Bassetti CL. Sleep disorders in neurology. New York, NY: Nova Science Publishers, 2012.
13. Nasr N, Traon AP, Czosnyka M, Tiberge M, Schmidt E, Larrue V. Cerebral autoregulation in patients with obstructive sleepapnea syndrome during wakefulness. *Eur J Neurol* 2009;16:386-91.
14. Partinen M, McNicholas WT. Epidemiology, morbidity and mortality of the sleep apnoea syndrome. *EurRespirMon* 1998; 10: 63-74.
15. Qureshi AI, Giles WH, Croft JB, et al. Habitual sleep patterns and risk for stroke and coronary heart disease : A 10-year follow-up from NHANES I. *Neurology* 1997; 48: 904-11.
16. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, WolfPA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J RespirCrit-CareMed* 2010;182:269-77.
17. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax* 2004; 59:777-82.
18. Carskadon MA. Evaluation of excessive day time sleepiness. *Neurophysiol Clin* 1993; 23: 91-100.
19. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia : W.B. SaundersCompany, 1994; 667-677.
20. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AI. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (Ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company, 1998:1617-37.
21. Bazil, C. W. (2000). Sleep and epilepsy. *Current Opinion in Neurology*, 13(2), 171175.
22. Bialasiewicz, P., Nowak, D. Obstructive sleep apnea syndrome and nocturnal epilepsy with tonic seizures. *Epileptic Disord*, 2009, 11 (4), 320-323.
23. Manni R, Terzaghi, M., Arbasino, C., Sartori, I., Galimberti, C., & Tartara, A. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: Frequency and features of the comorbidity. *Epilepsia*, 2003, 44, 836840.
24. Manni, R., Tartara, A. Evaluation of sleepiness in epilepsy. *Clin Neurophysiol*, 2000, 111 Suppl 2, S111-114.
25. Sonka, K., Juklickova, M., Pretl, M., Dostalova, S., Horinek, D., Nevsimalova, S. Seizures in sleep apnea patients: occurrence and time distribution. 2000, 101 (3), 229-232.
26. Malow, B.A., Foldvary-Schaefer, N., Vaughn, B.V., Selwa, L.M., Chervin, R.D., Weatherwax, K.J. et al. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology* 2008, 71 (8), 572-577.
27. Nashef, L., Ryvlin, P. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): update and reflections. *Neurol Clin* 2009, 27 (4), 1063-1074.
28. Holmes M.D., Chang, M., Kapur, V. Sleep apnea and excessive daytime somnolence induced by vagal nerve stimulation. *Neurology* 2003, 61 (8), 1126-1129.
29. Vaughn, B. V., D Cruz, O. F. Obstructive sleep apnea in epilepsy. *Clinics in Chest Medicine* 2003, 24, 239248.

30. Factor SA, McAlarney T, Sanchez-Ramos JR, Weiner WJ. Sleep disorders and sleep effect in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1990;5:280-5.
31. Maria, B., Sophia, S., Michalis, M., Charalampos, L., Andreas, P., John, M., Nikolaos SM. Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respir Med*. 2003 Oct;97(10):1151-7.
32. Benbir G, Karadeniz D. Parkinson Hastalığında Uyku Bozuklukları . *Parkinson Hastalığı ve Hareket Bozuklukları Dergisi* 2011;14(2):59-72.
33. Rye DB, Bliwise DL. Movement disorders specific to sleep and nocturnal manifestation of waking movement disorder. In: Watts RL, Koller WC editors. *Movement disorders*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 687-713.
34. Matthews BR. Alzheimer disease update. *Continuum (Minneapolis)* 2010;16(2 Dementia):15-30.
35. Gaig C, Iranzo A. Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12(2):205-1.
36. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA* 2011;306(6):613-9.
37. Boeve BF. Update on the diagnosis and management of sleep disturbances in dementia. *Sleep Med Clin* 2008;3(3):347-60.
38. Dyken ME, Im KB, Gilman S, ed. *Sleep disorders associated with dementia*. MedLink Neurology. San Diego, CA: Med Link Corporation. <http://www.medlink.com/>. Accessed October 11, 2010.
39. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Stepnowsky C, et al. Adherence to continuous positive airway pressure treatment in patients with Alzheimer's disease and obstructive sleep apnea. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14(2):176-80.
40. Ancoli-Israel S, Coy TV. A rebreathing disturbance in elderly equivalent to sleep apnea syndrome?. *Sleep* 1994;17:77-83.
41. Ancoli-Israel S, Palmer BW, Cooke JR, et al. Cognitive effects of treating obstructive sleep apnea in Alzheimer's disease: a randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(11): 2076-2081.
42. Bhat S, Gupta D, Chokroverty S. Sleep disorders in neuromuscular diseases. *Neurol Clin* 2012;30(4): 1359-87.
43. Maryann C. Deak, MDa,b, Douglas B. Kirsch, MDa, Sleep-Disordered Breathing in Neurologic Conditions. *Clin Chest Med*. 2014 Sep;35(3):547-56. doi: 10.1016/j.ccm. 2014.06.009. Epub 2014 Jul 25.
44. Kryger, M., Roth, T., & Dement, W. *Principles and practice of sleep medicine* (3rd ed.) 2000. Philadelphia: Saunders.
45. Seddon, P. C., Khan, Y. Respiratory problems in children with neurological impairment. *Archives of Disease in Childhood* 2003, 88(1), 7578.
46. Bassetti CL, Gugger M. Sleep disordered breathing in neurologic disorders. *Swiss Med Wkly* 2002;132(9-10):109-15.
47. Prudlo J, Koenig J, Ermert S, et al. Sleep disordered breathing in medically stable patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol* 2007;14(3): 321-6.
48. Fleming WE, Pollak CP. Sleep disorders in multiple sclerosis. *Semin Neurol* 2005;25(1):64-8.
49. Caminero A, Bartolome M. Sleep disturbances in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2011;309(1-2): 86-91.
50. Braley TJ, Segal BM, Chervin RD. Sleep-disordered breathing in multiple sclerosis. *Neurology* 2012;79(9):929-36.