

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Ahmet Turan Evlice

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

Arşiv Kaynak Tarama Dergisi (Archives Medical Review Journal) 2012; 21(2): 134-150

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome is characterized by repeated airway collapse during sleep. The syndrome affects adult men more common than women. The most frequent and characteristic nocturnal symptom is snoring, the most important daytime symptom is sleepiness. The social, neuropsychological and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea syndrome cause severe morbidity and mortality. Early diagnosis and treatment of this disease may reduce mortality and morbidity due to cardiovascular causes.

Key Words: Obstructive sleep apnea syndrome, symptom, treatment

ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu; uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir klinik tablodur. Erişkin yaşta erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. En sık rastlanan gece semptomu horlama, gündüz semptomu aşırı uykululuk halidir. Obstrüktif uyku apne sendromu sosyal ve nöropsikolojik sonuçlarının yanı sıra kardiyovasküler sonuçlarıyla da ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklardan biridir. Bu hastalığın erken tanı ve tedavisi, kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, semptom, tedavi

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS); uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir klinik tablodur¹. Erişkin yaşta erkeklerin %1-4'ünde, kadınların %1-2'sinde görülmektedir². En sık rastlanan gece semptomu horlama, gündüz semptomu aşırı uykululuk halidir³. Sosyal ve nöropsikolojik sonuçlarının yanı sıra kardiyovasküler sonuçlarıyla da ciddi morbidite ve mortalite kaynağıdır⁴⁻⁷.

Obstrüktif uyku apne sendromunun arteriyel hipertansiyon, hiperkoagülabilité, azalmış serebral perfüzyon, ateroskleroz, kardiyak aritmi, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik inme, aksonal periferik nöropati ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğu bilinmektedir⁸⁻¹². Bu derlemede uyku fizyolojisini takiben OSAS fizyopatolojisi, risk faktörleri, tanı ve tedavisi gözden geçirilmiştir.

Uyku Fizyolojisi

Yaşamımızın yaklaşık olarak 1/3'ü uykuda geçer. Uyku genel kanının aksine basit bir dinlenme değildir. Uyku; aktif, kompleks, organize, amacı tam olarak bilinmeyen esansiyel bir durumdur. Uykunun organizma için yaşamsal olduğu bilindiği halde, görevlerini tam olarak belirlemek henüz mümkün olmamıştır⁸.

1968 yılında Rechtschaffen ve Kales'in başkanlığında 12 araştırmacı, uyku evrelerinin (standart terminoloji, teknik ve skora) el kitabını hazırlamışlardır. Temelde uyku evrelerinin skorlaması bu standartlara göre yapılırken 2007 yılından itibaren "American Academy of Sleep Medicine" (AASM)'nin önerdiği yeni skorlama kuralları uygulanmaya başlamıştır^{13,14}.

Normal uykunun başlıca iki dönemi bulunmaktadır. Bunlar; hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (non-REM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uykudur (REM). Bu dönemler gecede dört-altı kez tekrarlanır ve bir döngü yaklaşık 90 dakika sürer.

Non-REM (non-rapid eye movements) dönemi, uykunun %75-80'ini teşkil eder ve üç evreye ayrılır. Bu dönemde nöronal aktivite, beyin sıcaklığı ve metabolik hız düşer; sempatik aktivite, kan basıncı ve kalp hızı azalır, parasempatik aktivite artar, kas tonusu ve refleksler azalsa da normal sınırlar içinde kalır. Evre 1; uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Çok yüzeysel olup, toplam uykunun %2-5'ini oluşturur. Evre 2; toplam uyku süresinin %45-55'ini oluşturan, daha derin bir uyku evresidir. Kas tonusu azalmaya devam eder. Evre 3; kas tonusunun daha önceki evrelere göre daha da düştüğü, uykunun en derin safhası olarak kabul edilir. Evre 1 ve 2 yüzeysel uyku dönemidir. 2007

yılına kadar derin uyku dönemi Evre 3 ve 4 olarak adlandırılırken, 2007 yılında AASM'nın önerisiyle, uyku ve ilişkili olayların skorlaması değiştirilmiştir. Evre 3 ve 4 birleştirilerek Evre 3 olarak isimlendirilmiştir. Evre 3 derin uyku dönemi olarak adlandırıp, yavaş dalgalı uyku adını da alır. Evre 3 toplam uykunun ancak %20-25'ini oluşturur, fakat en dinlendirici dönemdir^{13,15}.

REM dönemine uykuya başladıktan 90 dakika sonra ulaşılır. REM süresi uyku ilerledikçe uzar. Toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturur. Polisomnografide göz küresi kanallarında hızlı göz hareketleri yazdırılır, EEG'de düşük voltajlı hızlı aktivite gözlenir. REM döneminde uykuda görülen rüyalar hatırlanır. Bu dönem 90 dakikada bir 5-30 dakikalık süreler halinde ortaya çıkar, tüm vücutta kas tonusu azalır, kalp atımları ve solunum düzensizleşir^{8,13,15}.

Obstruktif Uyku Apne Sendromu Tanımı ve Tarihçesi

Obstruktif uyku apne sendromu, uyku sırasında solunumun durmasını takiben gelişen kan oksijen saturasyonunda düşme, sonrasında oluşan uyanıklık reaksiyonu ve solunumun düzelmesi ile karakterize ataklarla seyreden bir sendromdur.

Uykuda solunum durmasının tarihçesi ilk çağlara kadar uzanmaktadır. Yunan mitolojisine göre nehir tanrıçasının kızı olan Ondine, sevgilisine kızarak uykuda ölmesi için bedduada bulunmuştur. Bu nedenle uyku apnesi tıp literatüründe "Ondine Curse" olarak da bilinmektedir. Büyük İskender döneminde (M.Ö. 360) Karadeniz Ereğlisi'nde yaşayan Dionysius'un uyku apnesinin tüm belirtilerini taşıdığı tarih kitaplarında yazmaktadır. Ondokuzuncu yüzyılın başlarında yaşamış olan Charles Dickens, uyku apnesini en iyi tarif eden İngiliz yazardır. Dickens'ın "Posthumous Papers of the Picwick Club" adlı kitabındaki kırmızı yanaklı Joe karakteri uyku apnesi sendromunun tüm özelliklerini taşımaktadır. Burwell ve ark. 1956 yılında şişmanlıkla birlikte olan hiperventilasyonu "Pickwickian Sendromu" diye adlandırmışlardır^{16,17}.

1991 yılında "American Sleep Disorders Association" yeni adıyla

“American Academy of Sleep Medicine” Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasını (International Classification of Sleep Disorders-ICSD) oluşturmuştur. Bu sınıflama 84 uyku bozukluğunu içermekte ve temelde dört ana başlık altında toplanmaktadır. Bunlar; dissomniler, parasomniler, medikal/psikiyatrik uyku bozuklukları ve muhtemel uyku bozukluklarıdır [8]. 2005 yılında yeni bir sınıflama hazırlanarak, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması - 2 (International Classification of Sleep Disorders Version 2 – ICSD –2) adıyla yayınlanmıştır. Bu sınıflama 85 uyku bozukluğunu kapsamakta ve sekiz ana gruptan oluşmaktadır. Bunlar aşağıdaki sekiz ana başlık altında incelenmişlerdir¹⁸.

1. İnsomnialar
2. Uykuda solunum bozuklukları
3. Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler
4. Sirkadyen ritm uyku bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. İzole semptomlar, normal varyantları
8. Diğer uyku bozuklukları

Uyku apnesi uykuda solunum bozuklukları ana grubu altında yer almaktadır. Uyku apnesinin en önemli özelliği uyku sırasında, üst hava yolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir. Solunum, tamamen (apne) ya da kısmen (hipopne) engellenebilir. Erişkinlerde apne solunumun en az 10 saniye süre ile tamamen kesilmesi, hipopne solunumun en az 10 saniye süre ile %30 oranında azalması olarak tanımlanmıştır^{8,19}.

Apnenin başlıca iki tipi vardır:

I.Tip: Obstrüktif Uyku Apnesi; uyku sırasında solunum çabasının sürmesine (abdominal ve torasik solunumun devam etmesi) karşın ağız ve burun seviyesinde hava akımının olmamasıdır. OUAS tanısı basitçe Tablo 1’de gösterilmiştir^{20,21}.

II.Tip: Santral Uyku Apnesi; uyku sırasında hem solunum çabası hem de hava akımının olmamasıdır. Santral uyku apne sendromlu hastalar apneik hastaların %5-10'unu oluşturmaktadır. Tanı koyabilmek için polisomnografide (PSG) saptanan apnelerin yarısından fazlası santral tipte olmalıdır²².

Tablo 1 : Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanısı²⁰.

(A veya B) +C A: Gündüz aşırı uyku hali B: Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı: - Uykuda boğulma hissi - Uykuda tekrarlayan uyanma - Gündüz yorgunluk hissi - Konsantrasyon bozukluğu C: Apne- Hipopne İndeksi (AHI) \geq 5

Ender görülen santral uyku apnesinin nedeni nörolojik bozukluklardır, daha sık görülen obstrüktif uyku apnesinin nedenleri ise periferiktir²².

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Fiziopatolojisi

Normal solunum fonksiyonunun sağlanabilmesi için üst havayolunun açık olması gerekmektedir. Kollabe olabilme özelliğine sahip üst havayolu yapıları, üst havayolunun daralması ve kapanması için potansiyel oluşturmaktadır. Üst havayolunda obstrüksiyon gelişmesi üç temel faktöre bağlıdır. Bunlar; farengeal kasların tonusu, inspirasyon esnasında oluşan negatif basınç ve üst havayolunun anatomisidir.

Üst havayolunun açıklığı; inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst havayolu dilatör kaslarının aktivitesi ile sağlanmaktadır. Soluk alma esnasında üst havayollarına ulaşan basınç kaslar tarafından karşılanmakta ve üst havayolunda bir çökme gerçekleşmemektedir. Eğer bu kasların aktivitesinde bir patoloji varsa kollaps sonucu apne gelişmektedir²¹.

Burun ucu ve ağız içinden trakeaya kadar uzanan üst havayolunu daraltan her türlü patoloji (tonsiller hipertrofi, büyük uvula, dil kökünde hipertrofi, farengeal mukozada darlık oluşturan plikalar) inspirasyon için daha fazla negatif basınç oluşmasına neden olur. Bu durum da obstrüktif apneye neden olmaktadır.

Derin uykuya dalma ve kas tonusunun iyice azalması sonrasında, daralmış üst havayolundaki hızlanmış inspirasyon havası, havayolu çeperinde daha fazla negatif basınç oluşturmakta ve emme kuvveti oluşturmaktadır. Bu emme kuvveti, havayolunu açık tutmaya çalışan kas tonusunu aşınca, o bölgedeki havayolu kollabe olmakta ve apne gelişmektedir. OSAS'lu hastalarda negatif basınca, uyanırken m.genioglossus ve m.tensor palatini kaslarının aktiviteleri ile karşı konulmaktadır. Uykuda kompensasyon kaybolmakta ve semptomlar açığa çıkmaktadır²¹.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Risk Faktörleri:

Genel Faktörler

Yaş : Çocuklarda genellikle 2-6 yaşlar arasında gözlenir. Tonsillektomi yapılmış çocuklarda daha az görülür. 10-60 yaşları arasında ve yaş arttıkça görülme riski de artar. Her on yılda bir görülme sıklığında iki kat artış gözlenir. 60 yaşından sonra görülme sıklığında artış devam eder ancak kliniğinin şiddeti azalır^{8,10,23-26}.

Cinsiyet: Premenopozal kadınlarda nadirdir ve sıklıkla morbid obezite ile birliktelik gösterir²⁷. Erkeklerin farengeal anatomik yapıları ve havayolu morfolojileri (yağ dağılımı, kraniofasial boyutlar v.s) obstrüksiyon oluşumuna daha yatkındır. Bunun nedeninin, erkeklik hormonunun tetikleyici etkisi veya kadınlık hormonunun koruyucu etkisi olabileceği bildirilmiştir²⁸.

Obezite: Obezite ile apne oluşumu arasında kesin bir ilişki vardır. Obezlerde lateral farengeal duvarda yağ yastıkçığı birikimi fazlalaşmakta ve bu da obstrüksiyon eğilimini artırmaktadır²⁹.

Genetik: Semptom ve laboratuvar bulguları, hastaların akrabalarında normal popülasyona kıyasla daha sık görülmektedir. Bir çok konjenital

hastalıkla bağlantısı olduğunu (Fragile X, Trisomi 21, Marfan Sendromu) gösteren çalışmalar mevcuttur^{30,32}.

İrk: Afrika-Amerikan ırksal kökenlilerde ve Asyalılarda görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur^{15,31,33,34}.

Anatomik Risk Faktörleri

Üst hava yolu genişliğini azaltan tüm faktörler hastalığın oluşumuna ve şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Retrognati veya mikrognati gibi kraniofasyal anomaliler ve nazal septum deviyasyonu üst hava yolu geçişini daraltarak, uyku apnesine eğilim yaratır³⁵. Obstrüksiyonun bir başka potansiyel nedeni de, yağ depolanması veya büyük tonsillere bağlı olarak üst solunum yolunda yumuşak doku kitlesinin normalden fazla olmasıdır³⁶. Ayrıca sırtüstü pozisyonda uyumak, dil kökünün üst solunum yolunu tıkamasına yol açarak uyku apnesinin şiddetini arttırabilir³⁷. Akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar da üst hava yolu pasajını daraltarak uyku apne sendromuna yol açabilir³⁸⁻³⁹.

Alkol ve Sigara:

Alkolün farinksin dilatatör kas aktivitesini bozduğu ve apnelere uyanıklık reaksiyonu cevabını azalttığı için OSAS şiddetini arttırdığı gösterilmiştir². Aynı çalışmada apnelerin sayısı ve sıklığının alkol alındıktan sonraki ilk bir saat içindeki uykuda daha şiddetli olduğu gösterilmiştir.

Stradling ve Crosby, sigara ve OSAS arasında bir ilişki gösteremezken, Wisconsin uyku kohort çalışmasında ise bağımsız bir ilişki saptamıştır^{1,2}.

Prognoz

OSAS şiddetli olduğunda morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır³¹. Genel olarak bu durumun apne-hipopne oluşumu sırasında gelişen asfiksi ve uyanıklık reaksiyonlarının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Özellikle uykunun REM döneminde meydana gelen kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişiklikleri ve apne sonrası hipoksemilerle hasta

kaybedilmektedir. Hipertansiyona bağlı gelişen kardiyak ve serebral nedenlerden de ani ölümler görülebilmektedir. OSAS hastalarının yaptıkları trafik ve iş kazaları da mortaliteyi artıran bir başka nedendir⁴⁰⁻⁴².

Tanı

Klinik tabloyu isimlendirebilmek için semptomların yanı sıra laboratuvar bulguları da gerekmektedir. Tanıda kullanılan altın standart yöntem polisomnografidir. Apne-hipopne indeksinde 5 / saat ve üzeri değerler, OUAS için sınır olarak kabul edilmiştir⁴³.

OUAS için tanı yöntemleri kısaca şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Klinik tanı
2. Polisomnografi
3. Yardımcı tanı yöntemleri

Klinik Tanı

Majör Semptomlar:

Horlama: Horlama şikayeti olan hastaların %35'inde obstrüktif uyku apnesi sendromu saptanmaktadır. Hastaların ise %70-95'inde horlama görülmektedir.

Tanımlı Apne: Hastalar kimi zaman apnelerini fark edemeyebilir, bu durum yakındaki bir kişi çoğunlukla eşleri tarafından fark edilebilir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali : Uyku sırasında tekrarlayan apneler sonucunda hastanın sık sık uykusu bölünmekte, hasta gecenin büyük bölümünü yüzeysel uykuda geçirmekte ve derin uykuya dalamamaktadır. Bunların sonucunda da hasta ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissetmektedir. Gündüz aşırı uyku hali OSAS haricinde bir çok akut ve kronik hastalıkta da görülebilmesi nedeniyle spesifitesi düşük bir semptomdur, fakat özellikle ağır OSAS'lı hastaları belirlemede değerli bir tanı yöntemidir. Gündüz aşırı uyku halinin belirlenmesi için en sık kullanılan yöntem Epworth Skalası'dır. Hastaların belli durumlardaki (otururken, toplantıda, araba kullanırken) uykuya dalma olasılıklarının sorgulandığı subjektif bir değerlendirme yöntemidir. 0-3 arası

skorlama yapılarak elde edilen rakamlar toplanır. 10 puan ve üzeri sonuçlar pozitif kabul edilir^{8,22,26}.

Diğer Semptomlar:

Unutkanlık, dikkat dağınıklığı, kişilik bozuklukları, anksiyete, depresyon, nokturnal aritmiler, gastroözefagial reflü, noktüri, impotans, erektil disfonksiyon, ağız kuruluğu, gece terlemesi, nokturnal öksürük gözlenebilir^{8,22,24}.

Fizik Muayene:

Fizik muayene bulguları arasında kesin tanı koydurucu bir bulgu olmasa da ilişkili risk faktörlerinin ve hastalıkların belirlenmesinde yeri bulunmaktadır. Olguların multidisipliner yaklaşımla Nöroloji, Göğüs hastalıkları, Kulak-Burun-Boğaz, Kardiyoloji, Endokrinoloji, Psikiyatri ve Diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerek tanı gerekse tedavi aşamasında önemli bir katkı sağlamaktadır.

Kulak-Burun-Boğaz muayenesi sonucunda üst havayoluna ait bir takım bulgulara rastlanabilir. Bunlar; artmış orofarengeal doku, uzun ve gevşek yumuşak damak, düşük palatal ark, büyük dil, hipertrofik tonsil, kalınlaşmış lateral farengeal bantlar, deviyeye nazal septum olarak sayılabilir. Kardiyovasküler sistem muayenesi sonucunda hipertansiyon, aritmi gibi bulgular saptanabilir^{8,22,45}.

Polisomnografi

Bu yöntem uyku apnesi şüphesiyle gelen hastalarda; hastalığın olup olmadığı, uyku apnesi sendromu var ise, hastalığın tipi ve ciddiyeti hakkında bilgi vermektedir.

PSG; uyku sırasında nörofizyolojik, respiratuvar, kardiyovasküler, diğer fiziksel/ fizyolojik parametrelerin, genellikle tüm gece boyunca, belli periyotla, eş zamanlı ve sürekli kaydedilmesi işlemidir.

PSG ile uyku evrelerinin yanısıra birçok fizyolojik parametre, çeşitli

organların fonksiyonları, uyku ve uyanıklık esnasındaki etkileşimleri detaylı bir şekilde incelenebilmektedir²⁶.

Standart bir PSG'de kaydedilmesi gereken parametreler Tablo 2'de gösterilmiştir. Uyku evrelerini skorlayabilmek için PSG'de en az iki EEG, sağ ve sol göz için birer EOG ve EMG kanallarına ihtiyaç vardır. Bu kanallar hastanın uyuyup uyumadığının, uyuyorsa uykunun hangi evresinde olduğunun değerlendirilmesinde kullanılır¹³.

Tablo 2: Polisomnografi Parametreleri¹³

Elektroensefalografi (EEG)
Elektrookülografi (EOG)
Elektromiyografi (EMG- submentalis)
Oronazal Hava Akımı (Flow-meter)
Torakoabdominal Hareketler
Oksijen Satürasyonu
Elektrokardiyografi (EKG)
Elektromiyografi (EMG-tibialis)
Vücut Pozisyonu

Polisomnografi ile oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler ve oksijen satürasyonu ile hastanın solunumu değerlendirilir. Bu parametrelerle apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral), apne süresi değerlendirilir. Bunun saptanmasıyla hastanın apne-hipopne indeksi dolayısıyla hastalığın ciddiyeti belirlenir. Polisomnografik çalışma sonucu uykudaki apne ve hipopnelerin sayılarının toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesiyle elde edilen değere apne hipopne indeksi adı verilir. OSAS'ın derecelendirilmesi PSG sonucunda saptanan Apne Hipopne İndeksi (AHI) değerine göre yapılmaktadır. Bu derecelendirme tedavi yaklaşımı için oldukça önemlidir¹³.

Tablo 3: Apne Hipopne İndeksi (AHI) 'ne göre Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) sınıflaması¹³.

AHI < 5	Basit horlama
5 ≤ AHI < 15	Hafif OUAS
15 ≤ AHI < 30	Orta OUAS
AHI ≥ 30	Ağır OUAS

PSG esnasında hastanın vücut pozisyonunun gözlemlenmesi, hastaya önerilebilecek pozisyonel tedavi açısından önemlidir. Vücut pozisyonlarından özellikle supin pozisyon hastaların çoğunda apne atakları ve desatürasyon derecesini artırır. PSG'de EKG ile kalp ritmi, hızı gözlemlenir. Ritim bozuklukları ve bunun solunum fizyolojisi ile ilişkisi değerlendirilir. Apne sırasında bradikardi, uyanmada ise taşikardi görülebilir. Anterior tibial kas EMG'si, periyodik bacak hareketlerinin incelenerek huzursuz bacak sendromunun belirlenmesinde önemlidir¹³.

Standart parametreler dışında, horlama seslerinin kaydı, intraplevral basınç, pulmoner arter basıncı, arteryel kan gazı değerleri isteğe bağlı olarak ölçülebilmektedir. PSG kaydının analizi yapılırken öncelikle hastanın uykusu, ardından hastanın solunumsal skorlaması, arousal skorlaması, uykudaki bacak hareketleri ve diğer patolojileri skorlanır¹³.

Tablo 3: OSAS için karakteristik PSG bulguları¹³

Yüzeysel uyku süresinde artış, derin uyku ve REM uyku süresinde azalma
Sık tekrarlayan apneler, hipopneler ve uyanma reaksiyonları
Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları
Apnelerin sıklığı/süresi ve oksijen desatürasyonunun derecesi/süresi artış
Apne esnasında tipik olarak paradoksal göğüs ve karın hareketleri
Apne esnasında bradikardi, sonrasında ise taşikardi ve aritmiler
Sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama sesi

Yardımcı Tanı Yöntemleri

Uyku apne sendromunun tanısı için altın standart yöntem PSG'dir. Fakat uzman ekip gerektirmesi, pahalı olması, zaman alıcı olması, hem dünyada hem ülkemizde uyku çalışması yapılabilecek nitelikli uyku laboratuvarı sayısının yeterli olmaması sebebiyle kesin tanıya vardırmasa da yardımcı tanı yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Bu yöntemlerden faydalanarak PSG uygulanacak hasta seçimi yapılabilmektedir. Yardımcı tanı yöntemleri olarak akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, nazofarengolarenoskopisi, kan tetkikleri, idrar tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazları incelemeleri sayılabilir^{8,26,45-49}.

Tedavi

Birçok çalışmada tedavi konusunda çeşitli alternatifler tartışılmıştır. Bunlar arasında zayıflama, alkol, sedatiflerden uzaklaşma, ağız içi aygıt, nazal pozitif hava yolu basıncı (CPAP - continuous *positive airway* pressure) ve cerrahi tedavi yer almaktadır^{50,51}. OSAS'lı hastalarda zayıflama ile AHİ'de azalma ve uyku kalitesinde düzelme görülür. Buna ek olarak sırtüstü pozisyonda uyumanın engellenmesiyle pozisyona bağımlı hafif OSAS'lılarda uykudaki solunum bozukluklarının düzeldiği görülmüştür. Bugüne dek OSAS'ın tedavisinde kabul görmüş bir farmakolojik ajan yoktur. Pozitif hava yolu basıncı son iki dekadedir uyku apnesinin seçkin tedavisidir. Pozitif hava yolu basıncı tedavisinin etki mekanizmasına dair en çok kabul gören teori pozitif basıncın bir tür stent gibi üst hava yolu kollapsını engellediği ve açıklığı devam ettirerek apneleri önlediği yönündeki görüştür. Bu teori ilk kez 1981 yılında Sullivan ve arkadaşlarının çalışmasıyla ortaya atılmıştır⁵². Bazı araştırmacılar CPAP'ın akciğer volumünde artışa yol açtığını bunun da üst hava yolunu stabilize edici etkisini arttırdığına dikkat çekmişlerdir⁵³. AHİ 5'in üzerinde olan tüm semptomatik uyku apne hastalarına CPAP önerilmektedir^{54,55}. Bu yöntemle orta ve şiddetli uyku apne hastalarında gün içi uykululuğun hem objektif hem de subjektif ölçütlerinde düzelme sağlandığı gözlenmiştir⁵⁶.

Uyku apne sendromuyla pek çok kardiyovasküler hastalık arasındaki yakın ilişki çok sayıda çalışmayla ortaya konmuştur. Hipertansif uyku apne hastalarında CPAP kullanımı hem nokturnal hem de gün içi kan basıncını düşürür⁵⁷. CPAP'ın uyku apnelilerde kardiyovasküler sistem üzerindeki olumsuz etkileri nasıl bertaraf ettiğine dair mekanizma açık değildir. Ancak sempatik tonusu azaltıcı etkisinin en önemli role sahip olduğu yönündeki bilgi çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir^{58,59}. Uzun süreli CPAP tedavisi uyku apne hastalarında diurnal sempatik tonusu anlamlı ölçüde azaltır^{8,60,61}.

Sonuç

Obstruktif uyku apne sendromu toplumda sık görülmesine rağmen çok irdelenmemiş bir hastalıktır. Hipertansiyon ve kardiyak aritmi gibi ciddi kardiyovasküler hastalıkların zemininde bu hastalığın var olduğu düşünüldüğünde, erken tanı-tedavi hem hastaların yaşam kalitesini arttırmak hem de morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976; 27: 465-84.
2. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax.* 1991; 46: 85-90.
3. Kales A, Cadieux RJ, Bixler EO, Soldatos CR, Vela-Bueno A, Misoul CA, Locke TW. Severe obstructive sleep apnea--I: Onset, clinical course, and characteristics. *J Chronic Dis.* 1985; 38: 419-25.
4. Bonsignore MR, Marrone O, Insalaco G, Bonsignore G. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur Respir J.* 1994; 7: 786-805.
5. Shahani BT, Day TJ, Cros D, Khalil N, Kneebone CS. RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch Neurol.* 1990; 47: 659-64.
6. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet.* 1990; 336: 261-4.

7. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 2147-65.
8. Shneerson JM. *Sleep Medicine: A Guide to Sleep and its Disorders.* (Second Edition). 2005; 1-22, 229-262.
9. Davies RJ. Cardiovascular aspects of obstructive sleep apnoea and their relevance to the assessment of the efficacy of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Thorax.* 1998; 53: 416-8.
10. Mayer P, Dematteis M, Pépin JL, Wuyam B, Veale D, Vila A, Lévy P. Peripheral neuropathy in sleep apnea. A tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 213-9.
11. Lüdemann P, Dziejewski R, Sörös P, Happe S, Frese A. Axonal polyneuropathy in obstructive sleep apnoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70: 685-7.
12. Dziejewski R, Schilling M, Engel P, Boentert M, Hor H, Okegwo A et al. Treatment for obstructive sleep apnoea: effect on peripheral nerve function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78: 295-7.
13. American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events.* 2007; 17-31.
14. Flanagan WF, Wilcox RH, Rechtschaffen A. The EEG and behavioral continuum of the crocodilian, *Caiman sclerops.* *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1973; 34: 521-38.
15. Schulz H. Phasic or transient? Comment on the terminology of the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med.* 2007; 3: 752.
16. Karadağ M. Dünyada ve Türkiyede uyku çalışmaları. *Akciğer Arşivi.* 2007; 8: 62-4.
17. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med.* 1956; 21: 811-8.
18. Duchna HW. [Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM)]. *Pneumologie.* 2006; 60: 568-75.
19. Gould GA, Whyte KF, Rhind GB, Airlie MA, Catterall JR, Shapiro CM, Douglas NJ. The sleep hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137: 895-8.
20. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999; 22: 667-89.
21. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest.* 2007; 132: 325-37.
22. Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med.* 2007; 8: 400-26.
23. Bondemark LH. Does 2 years' nocturnal treatment with a mandibular advancement splint in adult patients with snoring and OSAS cause a change in the posture of the mandible? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999; 116: 621-8.

24. Can M, Açıkğöz S, Mungan G, Bayraktaroğlu T, Koçak E, Güven B, Demirtas S. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006; 129: 233-7.
25. Tsuiki S, Almeida FR, Lowe AA, Su J, Fleetham JA. The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005; 128: 504-12.
26. Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004; 15: 137-55.
27. Guilleminault C, Quera-Salva MA, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1988; 93: 104-9.
28. Manber R, Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep*. 1999; 22: 540-55.
29. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 1996; 334: 99-104.
30. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med*. 1978; 299: 969-73.
31. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, Ferrette V, Krejci P. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 682-7.
32. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1995; 107: 1545-51.
33. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155: 186-92.
34. Ong KC, Clerk AA. Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respir Med*. 1998; 92: 843-8.
35. Heimer D, Scharf SM, Lieberman A, Lavie P. Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum. *Chest*. 1983; 84: 184-5.
36. Mangat D, Orr WC, Smith RO. Sleep apnea, hypersomnolence, and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement. *Arch Otolaryngol*. 1977;103:383-6.
37. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*. 1991; 14: 351-3.
38. Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea in acromegaly. *Ann Intern Med*. 1991. 115: 527-32.
39. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis CJ, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 1984; 101: 491-4.
40. Findley LJ, Bonnie RJ. Sleep apnea and auto crashes. What is the doctor to do? *Chest*. 1988; 94: 225-6.
41. Aldrich MS. Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*, 1989; 12: 487-94.

42. Haraldsson PO, Carenfelt C, Diderichsen F, Nygren A, Tingvall C. Clinical symptoms of sleep apnea syndrome and automobile accidents. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1990; 52: 57-62.
43. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. *Health outcomes. Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 717-20.
44. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. *Sleep.* 1996; 19: 104-15.
45. Lyle D. Obstructive Sleep Apnea. *American Family Physician.* 1999; 60: 2279-86.
46. Almeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129: 195-204.
47. Battagel JM, Johal A, Kotecha B. A cephalometric comparison of subjects with snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2000; 22: 353-65.
48. Battagel JM, L'Estrange PR, Nolan P, Harkness B. The role of lateral cephalometric radiography and fluoroscopy in assessing mandibular advancement in sleep-related disorders. *Eur J Orthod.* 1998; 20: 121-32.
49. Kyung SH, Park YC, Pae EK. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *Angle Orthod.* 2005; 75: 15-22.
50. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol.* 1985; 151-3.
51. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986; 59: 178-93.
52. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981; 1:862-5.
53. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1984. 130: 175-8.
54. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest.* 1999; 115: 863-6.
55. Anon. Practice parameters for treatment of OSA in adults. *Sleep.* 1997; 20: 406-22.
56. Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ, Douglas NJ. Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax.* 1993; 48: 911-4.

57. Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 344-8.
58. Phillips BG, Somers VK. Neural and humoral mechanisms mediating cardiovascular responses to obstructive sleep apnea. *Respir Physiol.* 2000; 119: 181-7.
59. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995; 96: 1897-904.
60. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, Pesek CA, Davison DE, Somers VK. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation.* 1999; 100: 2332-5.
61. Waradekar NV, Sinoway LI, Zwilich CW, Leuenberger UA. Influence of treatment on muscle sympathetic nerve activity in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 1333-8.

Yazışma adresi

Dr. Ahmet Turan Evlice
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
ADANA
E mail:aevlice@yahoo.com