

Uyku Apneli Hastalarda CPAP Tedavisi Sonrasında Serebral Metabolizmanın Değerlendirilmesi*

Funda COŞKUN¹, Mehmet KARADAĞ¹, Gökhan GÖKALP², Bahattin HAKYEMEZ²,
Birgül AYDIN³, Şengül CANGÜR⁴, Ahmet URSAVAŞ¹, Beril ERDOĞAN⁵,
Cüneyt ERDOĞAN², Selçuk KIRLI³, Ercüment EGE¹

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

³ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bursa.

⁴ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa.

⁵ Acıbadem Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Bursa.

ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) hastalarda uyku sırasında tekrarlayan apne periyodlarının olması santral sinir sistemi üzerinde değişikliklere neden olmaktadır. MR Spektroskopisi santral sinir sistemini etkileyen çeşitli durumlardaki lokal metabolik değişikliklerin saptanabileceği non invaziv bir magnetik rezonans yöntemidir. Bu çalışmanın amacı orta ve ağır OSAS olgularındaki serebral metabolizma değişikliklerini belirlemek ve continuous positive airway pressure (CPAP) tedavisi sonrasında serebral metabolizmada düzelme olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmaya 19 orta ve ağır OSAS hastası alındı. Çalışma grubuna polisomnografi, epworth skalası, MR spektroskopisi ve nörokognitif testler uygulandı. 3 ay CPAP tedavisi sonrasında nörokognitif testler ve MR spektroskopisi tekrarlandı. MR spektroskopide frontal beyaz cevher, frontal korteks, talamus ve hipokampustan N-asetil aspartat (NAA), kolin (Cho) ve kreatinin (Cr) ölçümleri yapıldı. Olguların tedavi öncesi ve sonrası spektroskopik ölçümleri değerlendirildiğinde frontal korteks Cr düzeyinde anlamlı farklılık saptandı (p=0.046). Tedavi sonrasındaki Cr değerleri daha düşük bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr ve NAA/Cho+Cr karşılaştırıldığında sadece frontal beyaz cevherde NAA/Cr değerlerinde anlamlı farklılık saptandı (p=0.01). Sonuç olarak orta ve ağır OSAS olgularında MR spektroskopisi ile serebral metabolizma değişikliklerinin olduğunu ve bu değişikliklere nörokognitif testlerin de eşlik ettiğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Uyku apne. MR Spektroskopisi. Cognistat test.

Change in cerebral metabolism after CPAP in Obstructive Sleep Apnea Patients

ABSTRACT

Repeated apnea periods during sleep cause some changes on central nervous system in OSAS patients. MR spectroscopy is a noninvasive magnetic resonance method which can determine local metabolic changes in several situations that affect the central nervous system. In this study we aimed to determine the cerebral metabolic changes and whether there is an improvement in cerebral metabolism after continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in moderate-severe OSAS patients. We included 19 moderate-severe OSAS patients to the study. Polisomnography, epworth sleep scale, MR spectroscopy and neurocognitive tests were administered. CPAP treatment was given for 3 months, and MR spectroscopy, neurocognitive tests were repeated during this period. N-asetil aspartate (NAA), colin (Cho) ve creatinine (Cr) measurements was performed in frontal white matter, frontal cortex, talamus and hippocampus in MR spectroscopy. After the treatment, there was a significant reduction in frontal cortex Cr levels (p=0.046). Levels of NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr and NAA/Cho+Cr were compared and only NAA/Cr values in frontal white matter showed significant difference (p=0.01). As a result, we found that there are cerebral metabolic changes in moderate-severe OSAS patients and neurocognitive tests are associated with these changes.

Key Words: Sleep apnea. MR spectroscopy. Cognistat test.

Geliş Tarihi: 20.01.2011

Kabul Tarihi: 23.03.2011

* Bu çalışma 2009 ERS Viyana Kongresinde sözlü sunu olarak sunulmuştur. Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından T2008/28 kod numarası ile desteklenmiştir.

Dr. Funda COŞKUN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa
e-posta: fundacoskun@gmail.com
Tel: 0224 295 09 22

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu (OSAS) hastalarda uyku sırasında tekrarlayan apne periyodlarının olması santral sinir sistemi üzerinde değişikliklere neden olmaktadır. Gündüz uyukluluk hali, emosyonel ve kognitif eksiklikler uyku apneli hastaların gündüz semptomlarını teşkil etmektedir. Continuous positive airway pressure (CPAP) tedavisi ile olgularda bu semptomlar düzelmekte, kardiyovasküler risk faktörleri ortadan kalkmaktadır. OSAS olgularında bu tarz değişikliklerin saptanabileceği az sayıda çalışma mevcuttur.

MR Spektroskopi santral sinir sistemini etkileyen çeşitli durumlardaki lokal metabolik değişikliklerin saptanabildiği non invaziv bir magnetik rezonans yöntemidir. Bu özel radyolojik görüntüleme ile birlikte beyin hücrelerindeki N-asetilaspartat (NAA) /kolin (Cho), NAA/Kreatin (Cr) ve Kolin/Kreatin (Cho/Cr) oranları serebral kortekste ve beyaz cevherde hesaplanabilmektedir.

Nörokognitif testler uyku apneli kişilerdeki gece oluşan hipoksik ataklara bağlı bilişsel fonksiyon bozukluklarını saptamamızı sağlar. Tedavi ile bu fonksiyonlardaki düzelme kişilerin yaşam kalitesinde artmaya sebep olur.

Bu çalışmanın amacı orta ve ağır OSAS olgulardaki serebral metabolizma değişikliklerini belirlemek ve CPAP tedavisi sonrasında serebral metabolizmada düzelme olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal Metod

Çalışmaya 19 orta ve ağır OSAS hastası alındı. Bütün hastalardan çalışmaya katılmadan önce yazılı onay belgesi alındı. Bilinci kapalı yazılı onay veremeyecek durumda olan, santral sinir sistemi veya psikiyatrik hastalığı olan ve herhangi bir nedenle vücudunda metal alet olan ve MR çekilemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Polisomnografi ile tanısı konulmuş olgular Radyoloji Anabilim Dalı tarafından MR Spektroskopi yöntemiyle değerlendirildi ve bu hastalara aynı zamanda Psikiyatri Anabilim Dalı tarafından "Cognistat" nöropsikolojik testler uygulandı.

Ölçümler frontal lob ve hipokampal bölgelerden gerçekleştirildi. Aynı zamanda beyinin volümetrik ölçümü için üç boyutlu MR sekansı kullanıldı. Hipokampus limbik sistemin en önemli bileşenlerinden olup hafıza ve öğrenmeden sorumlu çok önemli merkezlerdir. Bu nedenle hipokampusden volümetrik ölçümler yapıldı.

Çalışma başlangıcında ve sonunda hastaların uyku alışkanlıkları ile ilgili sorular ve Epworth skalası uygulandı. Çalışmaya alınan olgular 3 ay boyunca CPAP tedavisi kullandı. CPAP tedavisini tamamlayan 9 hasta tedavi sonrası tekrar nöropsikolojik testler ve MR spektroskopi ile değerlendirildi. MR spektroskopide frontal beyaz cevher, frontal korteks, talamus ve hipokampustan (NAA), (Cho) ve (Cr) ölçümleri yapıldı. Her bir ölçüm yeri için NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr ve NAA/Cho+Cr ayrı ayrı hesaplandı. Tedavi öncesi ve sonrası ile tedavi öncesi ve kontrol grubunun değerleri karşılaştırıldı.

Kontrol grubu 8 MR spektroskopi yapılmış sağlıklı olgulardan alındı. Bu gruba Epworth skalası ile uyku apne açısından tarama yapıldı. Anamnezlerinde herhangi bir uyku bozukluğu şikayetleri yoktu. Bu hastalara polisomnografi yapılmadı.

İstatistik

Çalışma istatistikleri için SPSS 13.0 programı kullanıldı. Değerler ortalama \pm standart hata olarak belirtildi. Çalışmayı tamamlayan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri Wilcoxon ile karşılaştırıldı. Çalışma olgularının tedavi öncesi değerleri ile kontrol grubu değerleri Mann Whitney-U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmayı tamamlayan 9 olguda erkekti. Olguların yaş ortalaması 50.77 ± 2.59 , vücut kitle indeksi (VKİ) 39.62 ± 4.19 saptandı. Olguların 5'inde sigara içim anamnezi vardı ve ortalama 39.80 ± 8.60 paket/yıl sigara kullanmışlardı.

Tablo I ve II'de hastaların uyku değerlendirmeleri ile ilgili anket sonuçları ve çalışma başlangıcında yapılmış olan polisomnografi sonuçları verilmiştir. Tablo III ve IV'de çalışma ve kontrol gruplarının serebral metabolit değerleri ve oranları verilmiştir.

Tablo I- Olguların uyku değerlendirmesi

	CPAP Tedavisi Öncesi	CPAP Tedavisi Sonrası
Uyku süresi	7.00 \pm 0.50	7.50 \pm 0.20
Epworth Skoru	12.71 \pm 2.31	2.80 \pm 1.24

Tablo II- Olguların PSG sonuçları

Uyku etkinliği (%)	84.44 \pm 3.64
REM (%)	9.85 \pm 1.77
NREM Evre III (%)	5.97 \pm 2.63
Uyanıklıkta oksijen saturasyonu (%)	93.25 \pm 1.55
Uykuda ortalama oksijen saturasyonu (%)	87.71 \pm 2.53
Apne sayısı	315.62 \pm 66.06
Hipopne sayısı	122.00 \pm 48.35
Apne hipopne indeksi (AHI)	54.47 \pm 9.41

Tablo III- Olguların MR spektroskopi sonuçları

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Kontrol Grubu
Frontal beyaz cevher			
Cho	14.52 \pm 1.20	15.51 \pm 1.62	12.55 \pm 2.44
Cr	13.95 \pm 0.82	13.52 \pm 0.81	10.54 \pm 1.95
NAA	20.56 \pm 1.84	23.17 \pm 1.61	23.27 \pm 4.37
Frontal korteks			
Cho	15.41 \pm 3.27	12.71 \pm 1.83	14.82 \pm 5.41
Cr	14.91 \pm 1.48*	12.97 \pm 1.32*	17.36 \pm 1.59
NAA	22.76 \pm 3.65	21.16 \pm 1.24	28.39 \pm 4.26
Talamus			
Cho	14.54 \pm 2.54	13.39 \pm 1.37	10.63 \pm 2.18
Cr	14.23 \pm 2.31	12.28 \pm 0.98	11.18 \pm 1.66
NAA	25.51 \pm 5.06	22.17 \pm 1.14	21.36 \pm 3.75
Hipokampus			
Cho	15.72 \pm 3.54	14.98 \pm 1.35	14.22 \pm 0.77
Cr	13.46 \pm 2.45	12.32 \pm 1.09	11.96 \pm 3.34
NAA	15.36 \pm 1.73	10.85 \pm 1.32	22.30 \pm 7.70

*p=0.046

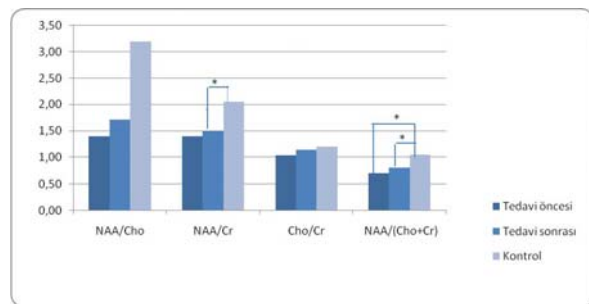
Uyku Apne'de Serebral Metabolizma

Tablo IV- Olguların MR spektroskopisi sonuçları

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Kontrol Grubu
Frontal beyaz cevher			
NAA/Cho	1.40±0.10	1.71±0.06	3.20±0.10
NAA/Cr	1.40±0.10*	1.50±0.10*	2.05±0.23*
Cho/Cr	1.03±0.04	1.14±0.07	1.20±0.10
NAA/(Cho+Cr)	0.70±0.06**	0.81±0.04**	1.05±0.08**
Frontal korteks			
NAA/Cho	1.50±0.10	1.80±0.30	1.61±0.08
NAA/Cr	1.90±0.20	1.90±0.20	2.70±1.30
Cho/Cr	0.90±0.10	0.98±0.05	0.80±0.20
NAA/(Cho+Cr)	0.75±0.04	0.90±0.10	0.90±0.10
Talamus			
NAA/Cho	1.76±0.07	1.84±0.07	2.03±0.42
NAA/Cr	1.80±0.10	1.70±0.10	1.90±0.20
Cho/Cr	1.02±0.06	1.08±0.06	0.85±0.07
NAA/(Cho+Cr)	0.87±0.03	0.89±0.04	0.88±0.07
Hipocampus			
NAA/Cho	1.21±0.09	0.90±0.10	1.80±0.10
NAA/Cr	1.09±0.11***	0.70±0.10	1.50±0.40***
Cho/Cr	1.12±0.04	1.23±0.06	1.20±0.30
NAA/(Cho+Cr)	0.57±0.05	0.42±0.06	0.80±0.10

*p=0.010, **p=0.020, ***p=0.046

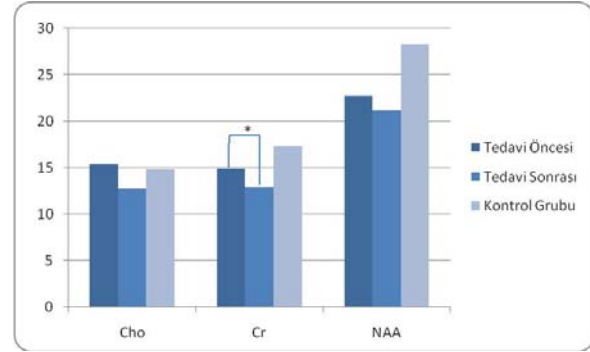
Frontal beyaz cevherde NAA değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamakla birlikte CPAP tedavisi sonrasında ölçülen değer kontrol grubuna oldukça yakın bir değerdi. Frontal beyaz cevherdeki Cr değerinde tedavi öncesine benzer bir değer elde edildi. Oranlara bakıldığında ise tedavi öncesi ve sonrası NAA/Cho, NAA/Cr, Cho/Cr ve NAA/Cho+Cr karşılaştırıldığında sadece frontal beyaz cevherde NAA/Cr değerlerinde anlamlı farklılık saptandı (p=0.01). Kontrol grubuna göre çalışma grubunda NAA/Cr oranı düşüktü ve tedavi ile anlamlı yükselme sağlandı. Frontal beyaz cevherdeki NAA/Cr değerindeki anlamlı farklılığı tedavi sonrasındaki NAA değerlerindeki artışa ve Cr değerinin de değişmemesine bağlayabiliriz (Şekil 1).



Şekil 1:

Frontal beyaz cevherdeki metabolit oranları

Frontal korteks ölçümlerinde Cr değerleri arasında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.046). Kontrol grubundaki Cr değeri tedavi öncesindeki Cr değerinden yüksekti. Tedavi sonrasında ise bu değerde artma beklerken azalma saptanmıştır. Oranlara bakıldığında ise hiçbirinde anlamlı farklılık saptanmamıştır (Şekil 2).

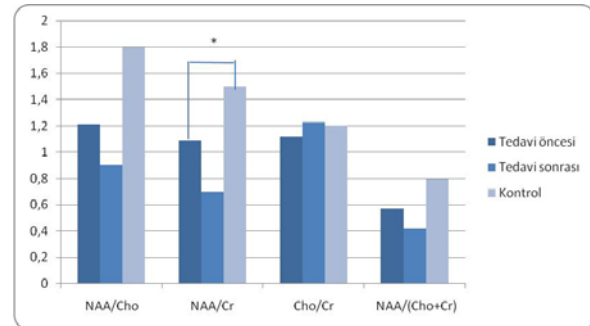


Şekil 2:

Frontal kortekste ölçülen metabolit düzeyleri

Talamustan yapılan ölçümlerde, Cr değerinde istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte tedavi sonrasında kontrol grubuna yakın bir değer saptanmıştır. Aynı şekilde NAA değerlerinde de tedavi sonrasında kontrol grubuna yakın bir değer bulunmuştur.

Hipokampusdan yapılan ölçümlerde Cho ve Cr değerleri tedavi sonrasında kontrol grubuna yakın değerlere istatistiksel anlamlılık saptanmamakla birlikte yaklaşımlardır. NAA değerlerinde ise beklenenin aksine tedavi sonrasında azalma saptanmıştır. Oranlara bakıldığında NAA/Cr oranında tedavi öncesi değeri kontrol grubunun değerine göre anlamlı düşük saptanmıştır (p=0.046)(Şekil 3).



Şekil 3:

Hipokampusdaki metabolitlerin oranı

Çalışma grubundaki olguların tedavi öncesi MR spektroskopisi ile elde edilen kraniyal metabolizma değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında herhangi bir farklılık saptanmadı. Bununla birlikte tedavi öncesi çalışma grubu değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında frontal beyaz cevherdeki NAA/Cr (p=0.01) ve NAA/Cr+Cho (p=0.02) değerleri ile hipokampus NAA/Cr (p=0.046) değerleri arasında anlamlı farklılık saptandı.

Nörokognitif testler arasında tekrarlamaya değerleri arasında tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo V, VI) (p=0.038).

Tablo V- “Cognistat” nöropsikolojik testi yeterlilik sorusu başarı durumları

	Tedavi Öncesi				Tedavi Sonrası			
	Başarılı		Başarısız		Başarılı		Başarısız	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dikkat	5	55.6	4	44.4	2	22.2	7	77.8
Anlama	8	88.9	1	11.1	9	100	0	
Tekrarlama	3	33.3	6	66.7	4	44.4	5	55.6
İsmlendirme	9	100	0		9	100	0	
Yapılandırma	2	22.2	7	77.8	3	33.3	6	66.7
Hesaplama	6	66.7	3	33.3	7	77.8	2	22.2
Muhakeme	3	33.3	6	66.7	4	44.4	5	55.6
Yargılama	3	33.3	6	66.7	4	44.4	5	55.6

Tablo VI- “Cognistat” nöropsikolojik test puanları ve süreleri

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Oryantasyon	11.44±0.29	12.00±0.01
Dikkat	4.77±0.52	4.77±0.66
Anlama	5.55±0.24	5.66±0.16
Tekrarlama*	9.77±0.40*	10.55±0.29*
İsmlendirme	6.66±0.28	7.00±0.28
Yapılandırma		
Puan	3.55±0.68	3.22±0.74
Süre	166.88±34.79	179.77±38.98
Bellek	7.00±0.95	7.88±0.94
Hesaplama		
Puan	3.88±0.11	3.66±0.23
Süre	20.55±6.69	21.11±7.41
Muhakeme	4.11±0.99	4.66±0.81
Yargılama	5.66±0.23	5.55±0.29

*p=0.038

Tartışma

OSAS gece boyunca süre gelen aralıklı hipoksi ataklarıyla karakterizedir¹. Hipoksik ataklar sonucunda kognitif fonksiyon kayıpları ile struktural ve fonksiyonel serebral değişiklikler oluşmaktadır. Kranial görüntüleme yöntemleri serebral hasarı saptayabilmek için kullanılmaktadır. Aynı zamanda OSAS hastalarında nörofizyolojik morbidite iyi bilinmektedir. OSAS hastalarında gündüz aşırı uyukuluk hali, dikkatin bozulması psikomotor disfonksiyon göstergelerindedir. Birçok çalışma OSAS hastalarındaki kognitif disfonksiyonun kronik intermitan hipoksiye bağlı olduğunu göstermiştir². Kognitif bozulmanın derecesi hipoksinin ağırlığı ile korele saptanmıştır³.

Bu çalışmada OSAS hastalarında meydana gelen MR spektroskopisi ile saptanabilen serebral metabolizma değişikliklerinin nörokognitif fonksiyon bozulmasına ve CPAP tedavi sonrasında nörokognitif fonksiyonlarda düzelme olduğunu saptadık.

NAA nöron gövdesi, dendrit ve aksonlar üzerinde bulunan bir amino asittir⁴. Merkezi sinir sisteminde bulunan en duyarlı metabolittir ve nöroaksonal belirteç olarak kabul edilir. Nöron yapılarıdaki anormallikler NAA düzeylerinde azalmaya neden olur⁵. Cho ise miyelinasyon ve hücre zarı metabolizmasının dolaylı

bir belirteci olarak düşünülebilir. Düzeyindeki artış beyin tümörleri veya demyeline edici hastalıklar gibi bazı durumlarla ilişkilidir. Cho düzeylerindeki azalma ise membran lipitlerinin dinamik davranış değişiklikleri ve/veya membran döngüsünün azalması ile ilişkili olabilir⁶. Uygulamada NAA/Cho oranındaki değişikliklerin nöronal bozukluklara bağlı hasarın göstergesi olduğu düşünülmektedir^{7,8}. Cr normal beyin dokusu ve farklı patolojik durumlarda nispeten sabit kalan bir değer olduğundan, NAA, Cho veya her ikisinin birden değişimlerinin ölçülmesinde referans rezonans olarak kabul edilir⁶. NAA/Cr oranının düşmesi akson hasarı, nöron yıkımı, nöronal işlevlerin ortadan kalkması veya nöronların yer değiştirmesi yönünde veri sağlar^{9,10}.

Kiernan ve ark tarafından geliştirilen ölçek nörokognitif fonksiyonları temel beş alanda değerlendirilen bir tarama testidir¹¹. Bu alanlar; lisan, yapılandırma, bellek, hesaplama, muhakemeden oluşur. Lisan işlevleri spontan konuşma, anlama, tekrarlama ve isimlendirme adı altında incelenmektedir. Spontan konuşma için puanlama yapılmamaktadır. Muhakeme, benzerlikler ve yargılama alt başlıklarından oluşmaktadır. Bellek testi hariç diğer tüm alanlarda kişilere yeterlilik sorusu verilmektedir. Bu şekilde kişinin test maddelerine başlamadan önce bu alandaki becerisi değerlendirilir. Eğer kişi yeterlilik sorusunu başarıyla tamamlayamazsa kolaydan zora doğru sıralanmış araştırma sorularına geçilir. Bu çalışmada kişi yeterlilik sorusunu başarmış olsa bile tarama soruları verilmiştir. Testin Türk toplumuna göre standardizasyon çalışması yoktur. Fakat testin 50 yaş ve üzerindeki popülasyon için standardizasyonu 2002 yılında yapılmıştır¹².

CPAP veya BPAP tedavisi ile normal solunum paterni sağlandıktan sonra genel intellektüel fonksiyonlarda ve bazı frontal lob işlevlerinde geri dönüş olduğu çalışmalarda gösterilmiştir¹³. Çalışmamızda nörokognitif testlerden tekrarlama ölçeğinde 3 aylık CPAP tedavisi sonrasında düzelme olduğunu saptadık. Cognistat nöropsikolojik testte sadece tekrarlama ölçeğinde anlamlı farklılık saptadık.

MR spektroskopisi beyindeki kimyasal maddelerin dağılımını ve konsantrasyon değişikliklerini nükleer magnetik rezonans yardımıyla saptayan bir yöntemdir. NAA/Cho oranı nöronal kayıp, aksonal zedelenme ve gliozisi de içeren serebral metabolik bozulmanın göstergesidir. NAA azalması nöronal kayıp ya da aksonal zedelenmeyi gösterirken artmış Cr değerleri ise glial hücre reaksiyonu ve membran metabolizmasındaki değişiklik ile açıklanmaya çalışılmaktadır¹⁴.

Alchantis ve ark. ağır OSAS olgularında frontal beyaz cevherde NAA/Cr ve Cho/Cr oranlarını kontrol olgularına göre daha düşük bulmuşlardır^{15,22}. Sarchelli ve ark.'ları da OSAS hastalarında kontrol grubuna göre frontal bölgede NAA/Cr oranında nöronal kayıba bağlı bir düşüş saptamışlardır¹⁶. Çalışmamızda litera-

Uyku Apnede Serebral Metabolizma

türle uyumlu olarak frontal beyaz cevherdeki NAA/Cr oranını kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptadık. Aynı zamanda frontal beyaz cevherde NAA/Cr+Cho değerleri ile hipokampus NAA/Cr değerlerini de kontrol grubuna oranla daha düşük bulduk.

Ağır ve orta OSAS olgularında serebral hipoperfüzyonun göstergesi olarak NAA/Cho oranında serebral beyaz cevherdeki anlamlı azalma Kamba ve ark.'ları tarafından bildirilmiştir¹⁷. OSAS'ın şiddeti ile periventriküler beyaz cevherdeki NAA/Cho oranı arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir¹⁸. Çalışmamızda ağır OSAS olguları olmakla birlikte serebral metabolizma oranları ile apne hipopne indeksi arasında korelasyon saptamadık.

MR spektroskopisi ile nöronal hasarın geri dönüş dönmediği konusunda tedavi sonrasında yapılan çalışmalar vardır^{19,20}. Altı aylık CPAP tedavisi sonrasında hipokampus ve temporal bölgedeki fokal gri cevher konsantrasyonunda MR spektroskopisi ile azalma saptanmamıştır¹⁹. Bu çalışma öncesinde de kontrol grubu ile çalışma grubu arasında morfolojik farklılığın olmaması ile açıklanabilir. Thomas ve ark.'ları 2 aylık CPAP veya BPAP tedavi sonrasında beyin aktivasyonlarında fonksiyonel MR çalışması ile farklılık saptamamışlardır²⁰. Ayalona ve ark.'ları ise performans ile ilişkili beyin bölgesi aktivasyonunda 2 gece pozitif hava yolu basıncı uygulandıktan sonra artış saptamışlardır¹⁴. Tonon ve ark.'larının çalışmasında 6 aylık CPAP tedavisi sonrasında OSA hastalarında düşük kortikal NAA saptamışlardır²¹. Çalışmamızda NAA değerlerinde tedavi sonrasında anlamlı bir değişiklik saptamazken frontal kortekste Cr değerlerinde tedavi sonrasında anlamlı düşme saptadık. Bu düşüş tedavi sonrasında glial hücre reaksiyonunun azaldığını düşündürebilir. Fakat kontrol grubundaki sağlıklı olguların değerlerinden daha düşük olması nedeniyle bu değerlerin açıklanabilmesi için daha fazla sayılı çalışmaya ihtiyaç vardır. Aynı şekilde tedavi sonrasında metabolit oranlarına bakıldığında tedavi öncesine göre anlamlı farklılık saptamadık.

Sonuç olarak OSAS hastalarında hipoksik ataklara bağlı nöron hasarı ve yitilmesi nörokognitif fonksiyon bozukluklarından gündüz semptomlarına kadar geniş bir spektrumda gözlenmektedir. Çalışmamız literatürle uyumlu bir şekilde MR spektroskopisi ile saptayabildiğimiz nöron metabolitlerindeki değişiklikleri ve bu değişikliklerle ilişkili olabilecek nörokognitif fonksiyon bozukluklarını göstererek literatüre katkıda bulunmuştur. Az sayıda yapılan CPAP tedavisi sonrası çalışmalar içinde kaynak oluşturduğu kanaatindeyiz. Çalışmanın vaka sayısının az olması ve belki de CPAP tedavi süresinin kıstlılığı bazı sonuçların anlam kazanmasına engel olmuş olabilir. Kontrol grubunda sadece epworth skalası ile OSAS'ın dışlanmış olması bu çalışmanın zayıf yönlerinden birisidir. Kontrol grubuna da polisomnografi ile OSAS tanısının tamamen ve doğru dışlanabildiği çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002; 360:237-45.
2. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002; 11:1-16.
3. Montplaisir J, Bedard MA, Richer F, Rouleau I. Neurobehavioral manifestations in obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Sleep* 1992; 15:17-9.
4. Dubovsky EC, Booth TN, Vezina G, Samango-Sprouse CA, Palmer KM, Brasseux CO. MR imaging of the corpus callosum in pediatric patients with neurofibromatosis type I. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:190-5.
5. Cecil KM, Jones BV. Magnetic resonance spectroscopy of the pediatric brain. *Top Magn Reson Imaging* 2001; 12:435-52.
6. Sarac K, Akinci A, Alkan A, Aslan M, Baysal T, Ozcan C. Brain metabolite changes on proton magnetic resonance spectroscopy in children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Neuroradiology* 2005; 47:562-5.
7. Kadota T, Horinouchi T, Kuroda C. Development and aging of the cerebrum: assessment with proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:128-35.
8. Tzika AA, Vajapeyam S, Barnes PD. Multivoxel proton MR spectroscopy and hemodynamic MR imaging of childhood brain tumors: preliminary observations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18:203-18.
9. Eichler FS, Itoh R, Barker PB, et al. Proton MR spectroscopic and diffusion tensor brain MR imaging in X-linked adrenoleukodystrophy: initial experience. *Radiology* 2002; 225:245-52.
10. Oh J, Henry RG, Genain C, Nelson SJ, Pelletier D. Mechanisms of normal appearing corpus callosum injury related to pericallosal T1 lesions in multiple sclerosis using directional diffusion tensor and 1H MRS imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1281-6.
11. Kiernan RJ, Mueller J, Langston JW, Van Dyke C. The neurobehavioral cognitive status examination: A brief but quantitative approach to cognitive assessment. *Annals of internal medicine* 1987; 107: 481-85
12. Acarer A. Cognistat nöropsikoloji testinin standardize edilmesi ve Alzheimer demanslı olgularda uygulanması, (Uzmanlık Tezi), Danışman: Kumral E. İzmir, Ege Ün. Tıp Fak;2002
13. Bedard MA, Montplaisir J, Malo J, et al. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15:330-41.
14. Ayalona L, Peterson S. Functional central nervous system imaging in the investigation of obstructive sleep apnea. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2007, 13:479-83
15. Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J* 2004; 24:980-6
16. Sarchielli P, Prescitttib O, Albertic A, Tarduccib R, Gobbib G, Gallettia F, Costaa C, Eusebie P, Calabria P. A 1H magnetic resonance spectroscopy study in patients with obstructive sleep apnea. *European Journal of Neurology* 2008, 15: 1058-64
17. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, et al. Cerebral metabolism in sleep apnea. Evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:296-8
18. Kamba M, Inoue Y, Higami S, et al. Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an

- independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:334–9.
19. O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD, et al. Cerebral structural changes in severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:1185–90.
 20. Thomas RJ, Rosen BR, Stern CE, et al. Functional imaging of working memory in obstructive sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005; 98:2226–34.
 21. Tonon C, Vetrugno R, Iodi R, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy study of brain metabolism in obstructive sleep apnoea syndrome before and after continuous positive airway pressure treatment. *Sleep* 2007; 30:305–11.
 22. Algin O, Gokalp G, Ocakoglu G, Ursavas A, Taskapılıoglu O, Hakyemez B. Neurochemical–structural changes evaluation of brain in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *European Journal of Radiology* 2011; PMID: 21300501.