



ISSN 2146-4006

# Bozok Medical Journal

Cilt: 8

**Uyku Hastalıkları Özel Sayı**

2018

## BOZOK TIP DERGİSİ

Volume: 8

**Sleep Diseases Special Issue**

2018

**Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır**  
**Official Journal of Bozok University Medical Faculty**

Bu Özel Sayı Üniversitemizin 13 Mayıs 2017 tarihinde düzenlediği  
Uyku Sempozyumu'nda sunulan bildirilerdir.

[www.bozok.edu.tr](http://www.bozok.edu.tr)

# BOZOK TIP DERGİSİ



Cilt: 8, **Uyku Hastalıkları Özel Sayı**, 2018

## Tıp Fakültesi Adına Sahibi

Prof. Dr. Ferit ÇİÇEKOĞLU

## Yazı İşleri Müdürü

Prof. Dr. Soykan DİNÇ

## Editör

Prof. Dr. Ethem Serdar YALVAÇ

## Özel Sayı Bölüm Editörü

Doç. Dr. Yavuz Selim İNTEPE

## Editör Başyardımcısı

Prof. Dr. Ahmet Şükrü SOLAK

## Editör Yardımcıları

Doç. Dr. Ayşe Yeşim GÖÇMEN

Doç. Dr. Murat KORKMAZ

Doç. Dr. Mustafa KARA

Doç. Dr. Yavuz Selim İNTEPE

Yrd. Doç. Dr. Seda SABAH ÖZCAN

Yrd. Doç. Dr. Sinan KARACABEY

Yrd. Doç. Dr. Zeynep Tuğba OZAN

Dergimiz Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index), ULAKBİM Tıp Veri Tabanı (Türk Tıp Dizini) ve Türk Medline Ulusal Sağlık Bilimleri Süreli Yayınlar Veritabanı'na kayıtlıdır.

**Baskı - Cilt / Press and Binding**  
MİRAY Ajans Matb. Of. Yay. Gaz. Med. İlet.  
Rek. Tic. ve San. Ltd. Şti.  
Köseoğlu Mah. A. Menderes Bulvarı 100/D  
Yağmur Apt. Kat.1/2 No:9  
**YOZGAT**  
Tel-Faks: 0354 212 43 43

**Yayın Türü / Type of Publication**  
Yerel Süreli Yayın / Periodical Publication

**Basım Tarihi / Date of Publication**  
Uyku Hastalıkları Özel Sayı2018  
Sleep Diseases Special Issue 2018

**Tasarım - Dizgi / Designing- Editing**  
Neşe KARABACAK

# BOZOK TIP DERGİSİ

Cilt 08, Uyku Hastalıkları Özel Sayı, 2018

## DANIŞMA KURULU

Ak Hakan, Yozgat  
Anlar Ömer, Ankara  
Aral Yalçın, Yozgat  
Arıkan Fatma İnci, Yozgat  
Arslan Ergin, Yozgat  
Arslan Halil, Ankara  
Atabek Didem, Ankara  
Ataseven Hilmi, Yozgat  
Ateş Yalım, Ankara  
Atılğan Kıvanç, Yozgat  
Aypar Ülkü, Yozgat  
Banlı Oktay, Ankara  
Bakırtaş Hasan, Ankara  
Başer Emre, Yozgat  
Bavbek Canıgür Nehir, Ankara  
Bayhan Seray Aslan, Yozgat  
Bayhan Hasan Ali, Yozgat  
Boran Mediha, Yozgat  
Boynueğri Süleyman, Ankara  
Bozkurt Murat, Ankara  
Börekcı Elif, Yozgat  
Börekcı Hasan, Yozgat  
Caltekin İbrahim, Yozgat  
Canıklıoğlu Aysen, Yozgat  
Cengiz Gül Ferda, Yozgat  
Çakmak Ayça, Yozgat  
Çiçekçioğlu Ferit, Yozgat  
Çiftçi Bülent, Yozgat  
Çölgeçen Emine, Yozgat  
Dađıstan Hakan, Yozgat  
Daltaban İskender Samet, Yozgat  
Demir Çaltekin Melike, Yozgat  
Demir Vahit, Yozgat  
Demirdaş Ertan, Yozgat  
Demirtürk Fazlı, Tokat  
Dinç Soykan, Yozgat  
Dođanyıđit Züleyha, Yozgat  
Durusoy Serhat, Yozgat

Ede Hüseyin, Yozgat  
Ede Ghaniye, Katar  
Ekim Hasan, Yozgat  
Er Zafer Cengiz, Yozgat  
Erbay Ali Rıza, Ankara  
Erbay Ayşe, Yozgat  
Erdem Senay Bengin, Yozgat  
Karadöl Müjgan, Yozgat  
Fırat Selma, Ankara  
Göçmen Ayşe Yeşim, Yozgat  
Gök Eren Şebnem, Yozgat  
Gümüşlü Saadet, Antalya  
Günaydın İlhan, Almanya  
Gürdal Canan, Ankara  
Gürdal Mesut, Ankara  
Gürel Abdullah, Yozgat  
Gürel Gülhan, Yozgat  
Haberal Can İlknur, Yozgat  
Hamamcı Mehmet, Yozgat  
İmamođlu M. Abdurrahim, Ankara  
İnan Levent Ertuğrul, Yozgat  
İnandıkloğlu Nihal, Yozgat  
İntepe Yavuz Selim, Yozgat  
Kader Çiğdem, Yozgat  
Kahraman Fatih Ahmet, Yozgat  
Kantekin Yunus, Yozgat  
Kantekin Ünal Çiğdem, Yozgat  
Kara Mustafa, Yozgat  
Karaaslan Fatih, Yozgat  
Karaaslan Özgöl, Yozgat  
Karacabey Sinan, İstanbul  
Korkmaz Murat, Yozgat  
Külah Bahadır, Yozgat  
Marklund Marie, İsveç  
Metin Bayram, Yozgat  
Musalar Yusuf Hacı, Yozgat  
Onat Taylan, Yozgat

Ozan Zeynep Tuğba, Yozgat  
Özkan Akyüz Esra, Yozgat  
Öztekin Ünal, Yozgat  
Öztürk Hayati, Sivas  
Öztürk Kahraman, İstanbul  
Presmann Mark R, ABD  
Polat Muhammed Fevzi, Yozgat  
Sabah Özcan Seda, Yozgat  
Sarı Sercan, Yozgat  
Sarıkaya Pervin, Yozgat  
Sarıkçiođlu Levent, Antalya  
Saydam Levent, Antalya  
Selmi Volkan, Yozgat  
Sevcan Levent, Yozgat  
Sipahi Mesut, Yozgat  
Solak Ahmet Şükrü, Yozgat  
Suher Mehmet Murat, Ankara  
Şen İlker, Ankara  
Talih Gamze, Yozgat  
Tangöl Ulusoy Sevgi, Yozgat  
Tanık Nermin, Yozgat  
Tubaş Filiz, Yozgat  
Tuncer Baloş Burcu, Ankara  
Turan Elif, Yozgat  
Turan Yaşar, Yozgat  
Tutkun Lütfiye, Yozgat  
Tutkun Engin, Yozgat  
Türksoy Vugar Ali, Yozgat  
Ulukavak Çiftçi Tansu, Ankara  
Üstün Yaprak, Ankara  
Vural Sevilay, Yozgat  
Yalvaç Ethem Serdar, Yozgat  
Yıldırım Tekin, Yozgat  
Yılmaz Neziha, Yozgat  
Yılmaz Seher, Yozgat  
Yolcu Sadiye, Yozgat

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır. Yılda 4 kez, Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

**Yazışma Adresi:** Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adnan Menderes Bulvarı No: 42, 66200 Yozgat.

**YASAL UYARI:** Bu dergide yayımlanan içerik kullanımından doğabilecek sonuçlardan veya yanlışlardan yayınevi ve editörler sorumlu tutulamayacaklardır. İçeriklerde yer alan görüşler ve fikirler yayınevi ve editörlerin görüşlerini yansıtmaz.

## ÖNSÖZ

Uyku konusunda devrinin önemli bir bilimsel kaynağı olan, 1995 yılında yazılan, Sleep isimli kitabın yazarı Allan Hobson, kitabına “Uyku konusunda son 60 yılda öğrendiklerimiz önceki 6000 yılda öğrendiklerimizden fazladır diyerek uyku tıbbının yeni gelişen bir alan olduğu ve büyük bir ivmeyle büyüdüğünü vurgulamıştır. Uluslararası Uyku Hastalıkları Sınıflamasına göre uykunun 85 farklı hastalığı vardır. Bu hastalıkların en önemli 2 grubu uykusuzluk (insomnia) ve uyku apnesi başta olmak üzere uykuda solunum bozukluklarıdır.

Uyku apnesi uykuda tekrarlayan soluk kesilmeleri ile karakterli bir hastalıktır ve tedavi edilmediği durumda vücudumuzda hemen her sisteme ciddi zararlar verebilmektedir. Bu nedenle de uyku apne hastaları farklı sistemleri ilgilendiren çok çeşitli yakınmalar ile kliniğe başvurabilmektedirler.

Uyku apne hastaları ülkemizde hemen tamamen göğüs hastalıkları ve KBB uzmanları tarafından uyku laboratuvarlarına yönlendirilmektedir. Oysaki gelişmiş pek çok toplumda kardiyoloji ve anestezi başta olmak üzere pek çok branş hekimi hastalarında uyku apnesinden şüphelenmekte ve hastalarını uyku testi için yönlendirmektedir.

Biz bu sayıda Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi ailesi olarak uyku apnesinin farklı uzmanlık alanlarını nasıl ilgilendirdiklerini, hastalığın risk faktörleri ve sonuçları çerçevesinde irdelemeyi amaçladık. Bu amaçla onyedili (17) uzmanlık alanından toplam ondokuz (19) makaleyi derleyerek bu özel sayıyı oluşturduk.

Makalelerin yazılmasında emek veren tüm hocalarımıza şükranlarımı sunuyorum, özel sayımızın Uyku apnesi konusunda farkındalığın artmasına katkı sağlayacağını diliyorum.

Bu Özel Sayı Üniversitemizin 13 Mayıs 2017 tarihinde düzenlediği Uyku Sempozyumu’nda sunulan bildirilerdir.

**Prof. Dr. Bülent Çiftçi**

|  |         |
|--|---------|
| <b>1- Uyku Apnesi, Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar</b><br>Yaşar TURAN   | 1-8     |
| <b>2- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Akciğer Hastalıkları</b><br>Yavuz Selim İNTEPE, Eylem YILDIRIM, Bülent ÇİFTÇİ                                 | 9-14    |
| <b>3- Obstrüktif Uyku Apnesi ve Üst Solunum Yolu</b><br>Yunus KANTEKİN   | 15-19   |
| <b>4- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Nöroloji</b><br>Mehmet HAMAMCI, Murat ALPUA, UFUK ERGÜN, Levent Ertuğrul İNAN                                 | 20-25   |
| <b>5- Uyku Bozuklukları ve Gastrointestinal Sistem</b><br>Zeynep Tuğba OZAN, Hilmi ATASEVEN  | 26-33   |
| <b>6- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Psikiyatri</b><br>Özgül KARAASLAN   | 34-38   |
| <b>7- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle İlişkili Göz Hastalıkları</b><br>Hasan Ali BAYHAN, Bekir KÜÇÜK, Seray ASLAN BAYHAN                           | 39-45   |
| <b>8- Uyku ve Allerjik Hastalıklar</b><br>Eylem YILDIRIM, Yavuz Selim İNTEPE, Bülent ÇİFTÇİ  | 46-52   |
| <b>9- Uyku Apne Sendromu ve Endokrinoloji</b><br>Elif TURAN, Yalçın ARAL   | 53-57   |
| <b>10- Bariatrik Cerrahi ve Osas</b><br>Ergin ARSLAN, Mesut SİPAHİ, Tutkun TALİH   | 58-60   |
| <b>11- Uyku Apne Sendromunda Preoperatif Hazırlık</b><br>Çiğdem ÜNAL KANTEKİN  | 61-65   |
| <b>12- Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda İntraoperatif ve Postoperatif Süreçlerde Anestezistin Rolü</b><br>Mehmet YALVAÇ                              | 66-74   |
| <b>13- Uyusunda Büyüsün</b><br>Esra AKYÜZ ÖZKAN  | 75-78   |
| <b>14- Gebelikte Obstrüktif Uyku Apnesi</b><br>Mustafa KARA, Taylan ONAT, Emre BAŞER, Ethem Serdar YALVAÇ  | 79-82   |
| <b>15- Halk Sağlığı Sorunu Olarak Uyku Apne Sendromu</b><br>Vugar Ali TÜRKSOY  | 83-86   |
| <b>16- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İle Ürolojik Hastalıkların İlişkisi</b><br>Abdullah GÜREL   | 87-91   |
| <b>17- Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Kalp ve Damar Hastalıkları Üzerine Etkisi</b><br>Kıvanç ATILGAN, Ertan DEMİRDAŞ, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU           | 92-95   |
| <b>18- Fibromiyalji ve Uyku Bozukluğu</b><br>Özlem BALBALOĞLU  | 96-99   |
| <b>19- Acil Serviste Farkındalığı Artan Bir Tanı: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu</b><br>Sevcan LEVENT, Levent ALBAYRAK, Pervin SARIKAYA, Sadiye YOLCU | 100-103 |
| <b>ERRATUM</b>   |         |

# CONTENTS

|   |         |
|---|---------|
| <b>1- Sleep Apnea, Hypertension and Cardiovascular Diseases</b><br>Yaşar TURAN  | 1-8     |
| <b>2- Obstructive Sleep Apnea and Lung Diseases</b><br>Yavuz Selim İNTEPE, Eylem YILDIRIM, Bülent ÇİFTÇİ  | 9-14    |
| <b>3- Obstructive Sleep Apne and Upper Airway</b><br>Yunus KANTEKİN   | 15-19   |
| <b>4- Obstructive Sleep Apne Syndrome and Neurology</b><br>Mehmet HAMAMCI, Murat ALPUA, UFUK ERGÜN, Levent Ertuğrul İNAN  | 20-25   |
| <b>5- Sleep Disorders and the Gastrointestinal System</b><br>Zeynep Tuğba OZAN, Hilmi ATASEVEN  | 26-33   |
| <b>6- Obstructive Sleep Apne Syndrome and Psychiatry</b><br>Özgül KARAASLAN   | 34-38   |
| <b>7- Eye Diseases Associated With Obstructive Sleep Apnea Syndrome</b><br>Hasan Ali BAYHAN, Bekir KÜÇÜK, Seray ASLAN BAYHAN  | 39-45   |
| <b>8- Sleep and Allergic Disorders</b><br>Eylem YILDIRIM, Yavuz Selim İNTEPE, Bülent ÇİFTÇİ   | 46-52   |
| <b>9- Sleep Apne Syndrome and Endocrinology</b><br>Elif TURAN, Yalçın ARAL  | 53-57   |
| <b>10- Bariatric Surgery and Osas</b><br>Ergin ARSLAN, Mesut SİPAHİ, Tutkun TALİH   | 58-60   |
| <b>11- Preoperative Preparation in the Sleep Apnea Syndrome</b><br>Çiğdem ÜNAL KANTEKİN   | 61-65   |
| <b>12- The Role of Anesthesiologist in Intraoperative and Postoperative Processes in Obstructive Sleep Apnea Syndrome</b><br>Mehmet YALVAÇ                              | 66-74   |
| <b>13- Growing Up In Sleep</b><br>Esra AKYÜZ ÖZKAN  | 75-78   |
| <b>14- Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy</b><br>Mustafa KARA, Taylan ONAT, Emre BAŞER, Ethem Serdar YALVAÇ   | 79-82   |
| <b>15- Sleep Apnea Syndrome as a Public Health Problem</b><br>Vugar Ali TÜRKSÖY   | 83-86   |
| <b>16- Relationship Between Obstructive Sleep Apne Syndrome and Urological Diseases</b><br>Abdullah GÜREL   | 87-91   |
| <b>17- Effect of Obstructive Sleep Apne Syndrome on Cardiac and Vascular Diseases</b><br>Kıvanç ATILGAN, Ertan DEMİRDAŞ, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU                              | 92-95   |
| <b>18- Fibromyalgia and Sleep Disturbance</b><br>Özlem BALBALOĞLU   | 96-99   |
| <b>19- A Diagnosis With Increased Awareness in Emergency Service: Obstructive Sleep Apnea Syndrome</b><br>Sevcan LEVENT, Levent ALBAYRAK, Pervin SARIKAYA, Sadiye YOLCU | 100-103 |
| <b>ERRATUM</b>  |         |

# UYKU APNESİ, HİPERTANSİYON VE KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR

## Sleep Apnea, Hypertension and Cardiovascular Diseases

Yaşar TURAN

### ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi (OSA), uyku esnasında tekrarlayan bir şekilde, farengeal bölgede hava yolunun kapanması nedeniyle, nefes almanın kısmen veya tamamen kesintiye uğraması ile karakterizedir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya yüksek risk grubundaki birçok hastada uyku apnesi de eşlik etmektedir. OSA'nın kardiyovasküler sonuçları, birçok gözlemsel ve prospektif çalışmada araştırılmıştır. OSA ile hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyak aritmiler, inme, kalp yetmezliği ve ani ölüm arasında pozitif bir ilişki olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu derlemede; OSA ile bu hastalıklar arasındaki ilişki ve aynı zamanda OSA tedavisinin, bu kardiyovasküler hastalıklar ve klinik sonuçları üzerine olan etkisi özetlenmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Uyku apnesi; Hipertansiyon; Kardiyovasküler hastalık*

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive episodes of partial or complete interruption in breathing during sleep due to airway collapse in the pharyngeal region. The patients with, or at risk of, cardiovascular disease may also have concomitant sleep apnea. The cardiovascular consequences of OSA have been widely investigated in observational and prospective studies. There is evidence about the positive relationship between OSA and hypertension, coronary artery disease, cardiac arrhythmias, stroke, heart failure and sudden death. In this review, we summarize the association between OSA and each of these conditions and also the impact of OSA treatment on reversing these cardiovascular diseases and the clinical endpoints.

**Keywords:** *Sleep Apnea; Hypertension; Cardiovascular Disease*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Yozgat

Yaşar TURAN, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Yaşar TURAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 532 6203155  
e-mail:  
yasar044@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 30.06.2017

Kabul tarihi/Accepted: 27.09.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):1-8  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):1-8

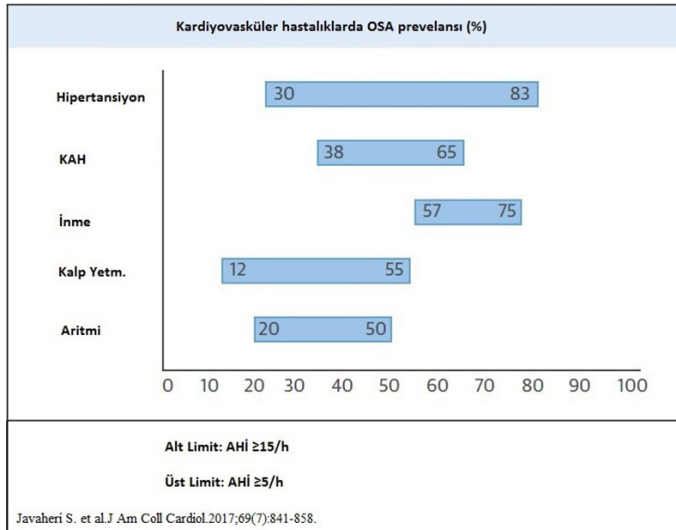
Bu çalışma Üniversitemizin **13 Mayıs 2017** tarihinde düzenlediği **Uyku Sempozyumu**'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## Giriş

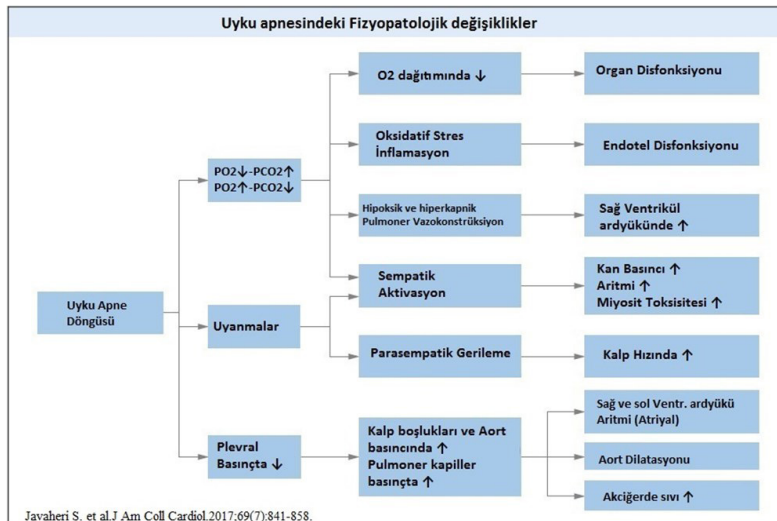
Obstrüktif uyku apnesi (OSA), uyku sırasında tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize sık görülen bir durumdur. Uyku apnesi, kardiyovasküler hastalığı (KVH) bulunanlarda oldukça yaygındır (Şekil 1). KVH dünya çapında ölümün en sık sebebidir. Uyku apnesi, özellikle ciddi olduğunda, tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler mortalitede artış ile ilişkilidir, ayrıca uyku apnesi, KVH açısından bağımsız ve değiştirilebilir bir risk faktörüdür (1, 2). OSA gibi değiştirilebilir risk faktörlerinin tanımlanması ve tedavisi, KVH'a karşı halk sağlığı yaklaşımının kritik bir parçasıdır.

## KARDİOVASKÜLER ETKİLENMENİN MUHTEMEL MEKANİZMASI

Son dönemde yapılan çalışmalar ve artan veriler OSA'ya eşlik eden KVH'ın mekanizmasını anlamamıza yardımcı olmuştur. KVH gelişmesine katkıda bulunan birçok yolak mevcuttur. Bu yolakların daha iyi anlaşılması ile gelecekte yeni tedavi seçenekleri ortaya konabilir. Kardiyovasküler etkilenmeye yol açan yolakların birçoğunun temeli; OSA'ya bağlı gelişen deoksijenasyon, reoksijenasyon evreleri ve hiperkapni, bunun yanında kapalı üst hava yoluna karşı artmış solunum çabaları, negatif intratorasik basınç ve uyanmalar sonucunda tipik olarak sempatik aktivitede artışın meydana gelmesidir (Şekil 2).



Şekil 1: Kardiyovasküler hastalıklarda uyku apne sıklığı



Şekil 2: Kardiyovasküler etkilenme mekanizmaları



### **Geçici Hipoksi**

Uyku apneli hastalar uyku esnasında, hastalık ciddiyetine göre değişen oranda, tekrarlayan apne ve hipopneye maruz kalırlar. Obstrüktif olay sonucunda meydana gelen deoksijenasyon evresini, tıkaçıcı olay sona erdikten sonra reoksijenasyon evresi takip eder. Hipoksi evresinde karotid kemoreseptör aktivasyonu, sempatik sinir aktivasyonu, ve kan basıncında ani yükselme meydana gelir (3, 4). Tekrarlayan hipoksi ve reoksijenasyon evreleri sonucu oluşan hasar ile birlikte serbest oksijen radikallerinde ve inflamatuvar yanıtta artma meydana gelir (5).

### **Sempatik Aktivasyon**

Tekrarlayan hipoksi sonucunda, vazokonstriksiyona neden olan ve kan basıncını arttıran sempatik sistem aktive olur. Sempatik aktivasyonun, OSA'lı hastalarda birçok zararlı kardiyovasküler etkileri mevcuttur. Bunların başında kan basıncında kalıcı yükselmeye sebep olması sayılabilir

### **Oksidatif Stres**

Reaktif oksijen radikallerinin çeşitli organ ve sistemlere olan etkisi OSA ile ilişkili diğer bir patojenik yoldur. Vasküler ortamda artmış oksidatif stres, endotel disfonksiyonunun patogenezinde rol almaktadır ve bu olay muhtemelen koroner arter hastalığında (KAH) vasküler lezyon oluşumuna katkıda bulunur (6). Ayrıca OSA'da artmış oksidatif stres, bilişsel bozukluk, inflamasyon, ateroskleroz, hipertansiyon (HT) ve miyokardiyal hasara sebep olabilir (4).

### **İnflamasyon**

Genel olarak, OSA'nın, en azından kısmen eşzamanlı obezite varlığı nedeniyle, kronik düşük dereceli inflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. İnflamasyon, birçok KVH patogenezinde önemli bir role sahiptir. Yapılmış olan bazı çalışmalarda, inflamasyon ve OSA arasında bağımsız bir ilişki tespit edilmiştir (7). Bu konu değerlendirilirken, inflamasyon ve oksidatif stres üzerine obezitenin de etkili olduğu unutulmamalıdır.

### **Intratorasik Basıncıdaki Değişiklikler**

Uyku apnesinde oluşan apne ve hipopneler sırasında tekrarlayan inspiratuvar çabalar, negatif intratorasik basınç değişikliklerine, artmış sol ventriküler

transmural basınca, artmış ardyük ve sağ ventriküler venöz dönüşü ve interventriküler septumun anormal sola kaymasına neden olur. Sonuç olarak, miyokardiyal oksijen talebinin artmasına, miyokardiyal gevşemede bozulmaya ve azalmış kardiyak atım hacmine yol açar.

### **Metabolik Düzensizlik**

Uyku düzensizliği ve kısıtlanmasının, metabolik disregülasyonun nedeni olduğu düşünülmektedir. Uyku düzensizliği glukoz toleransını azaltır, akşam kortizol konsantrasyonlarını artırır ve insülin salınımını azaltır (8). OSA ve uyku düzensizliği; artmış iştah, insülin direnci ve Diyabetes Mellitus gelişmesi ile de ilişkilidir (9,10).

## **UYKU APNESİ İLE İLİŞKİLİ KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR**

### **Hipertansiyon**

Sistemik HT OSA'nın en iyi bilinen kardiyovasküler sonucudur. Son yıllarda yapılan deneysel, gözlemsel ve klinik araştırmalardan elde edilen kanıtlar OSA'yı sistemik HT için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak ortaya koymuştur. Wisconsin Sleep Cohort çalışmasında, başlangıçtaki OSA varlığı ile 4 yıllık takipte HT gelişmesi arasında, bilinen diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak anlamlı bir ilişki rapor edilmiştir (11). Geniş ölçekli bir kesitsel çalışma olan Sleep Heart Health Study'de, OSA ve sistemik HT arasında güçlü bağımsız bir ilişki rapor edilmiştir (12).

Hipertansif hastaların %30-40'ında uyku apnesi, uyku apnesi olanların ise yaklaşık %50'sinde HT anamnezi mevcuttur (13).

Uyku apnesine bağlı HT genellikle kan basıncında gece olması gereken azalmanın olmayışı ile karakterizedir (Non-dipper). Bununla birlikte; artmış sempatik aktivite ve hipoksi ile ilişkili diğer vazoaaktif ajanlar sebebiyle gündüz hipertansiyonuna da sebep olur.

Hipertansiyonlu hastalarda 'continuous positive airway pressure' cihazının (CPAP) kan basıncındaki düşüşü katkısını ölçmek için yapılan çalışmalarda, CPAP tedavisi uygulanan OSA'lı hastalarda kan basıncında az fakat istatistiksel olarak anlamlı azalmalar bildirilmiştir (14).

Uzun dönemde 2-3 mmHg sistolik tansiyon düşüşü KAH ve inme için %4-8'lik bir azalma ile ilişkilidir ve HT olan hastalarda uyku apnesinin uzun dönem tedavisi kardiyovasküler etkilenmeyi azaltabilir (15).

HT kronik bir hastalık olduğundan, vasküler yatağın ve diğer kan basıncı düzenleyici mekanizmaların yeniden düzenlenmesi kısa dönemde mümkün olmayabilir. Randomize klinik çalışmalarda takip süresi genelde kısa olduğundan, kan basıncı düşüşü uzun dönemde daha fazla olacaktır. CPAP tedavisi ile ilişkili maksimum kan basıncı azalmasının sağlanması, sık tedavi ile 3-6 ay sürebilir. Medikal tedavi ve CPAP tedavisi yanında yaşam tarzı değişikliği ve kilo kaybı sağlanabilirse, çok daha etkili kan basıncı düzenlemesi sağlanabilir.

#### Kardiyak Aritmi

OSA ve kalp ritim bozukluğu arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Bradikardi ve atriyoventriküler blok, OSA ile birlikte sıklıkla gözlenmektedir ve büyük olasılıkla apne ve hipopneye eşlik eden vagal stimülasyonun aracılık ettiği düşünülmektedir. OSA'da atriyoventriküler blok siktir, REM uykusu sırasında ortaya çıkma eğilimindedir ve CPAP tedavisi ile düzelme sağlanabilir.

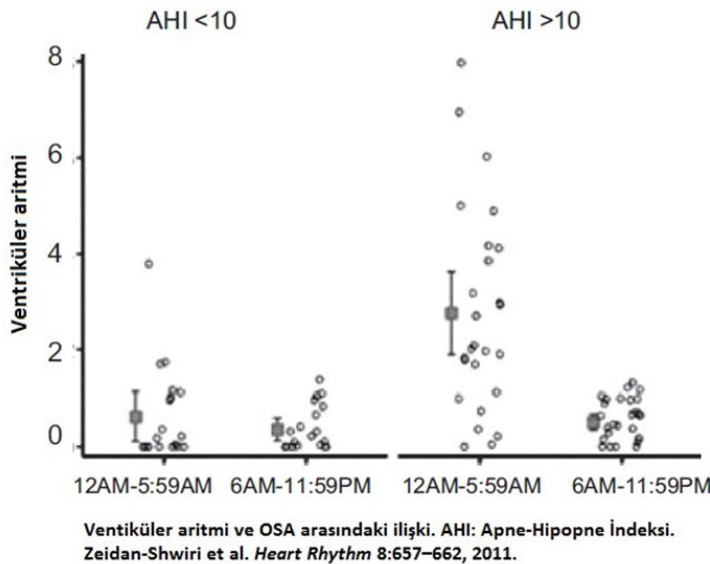
Sleep Heart çalışmasında OSA'lı hastalarda süresiz ventriküler taşikardi 3 kat, kompleks ventriküler ektopik atımlar ise 2 kat daha fazladır (2). OSA'lı hastalarda ventriküler aritmilerde gece belirgin bir artış

izlenmektedir (Şekil 3)(16). Yapılan randomize klinik çalışmalarda CPAP ile tedavi edilen OSA hastalarında 24 saatlik kalp hızının ve ventriküler aritmilerin azaldığı gösterilmiştir (17).

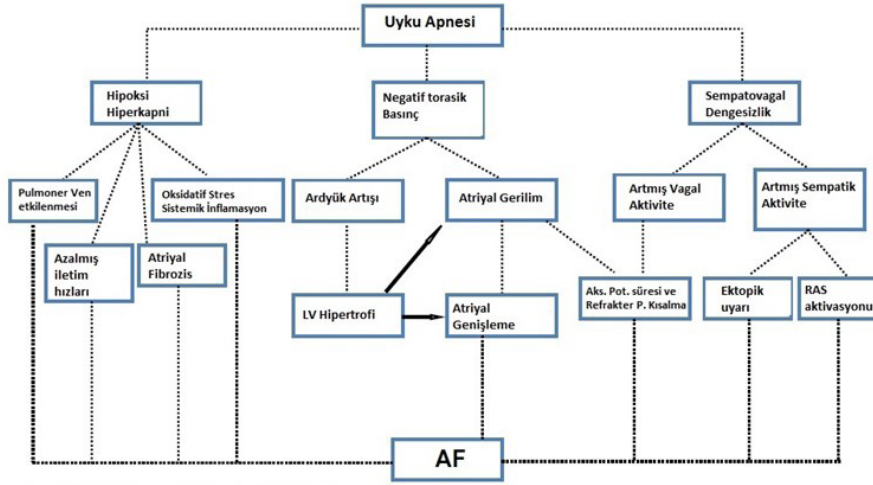
#### Atriyal Fibrilasyon

En sık görülen kardiyak aritmi olan atriyal fibrilasyon (AF) OSA ile en güçlü ilişkiye sahip aritmi türüdür. AF, inme ve kardiyovasküler morbiditenin önemli bir nedenidir. Sleep Heart çalışması, uyku apnesi olanlarda AF riskinin 4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (2). Cadby ve ark. yaptığı çalışmada 5/saat üzerindeki apne hipopne indeksinin (AHI), AF'nin bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (18). AF'li hastalarda OSA sıklığı normal topluma göre daha fazladır. Bu hastaların yaklaşık yarısında OSA bulunduğu tespit edilmiştir. OSA hastalarında AF gelişimini arttıran çeşitli mekanizmalar mevcuttur (Şekil 4) (19).

Atriyal fibrilasyon kılavuzlarında, OSA'nın AF ile ilişkili olduğu ve ablasyon prosedürlerinin başarısında azalmaya sebep olan bir faktör olduğu belirtilmektedir (20). Bu hastalarda uyku apnesi taraması önemli olup, OSA varlığında CPAP tedavisi diğer ritim kontrol stratejilerinin etkinliğini en üst düzeye çıkarabilir. AF hastalarında OSA'nın tedavi edilmesi tromboembolik riski de azaltabilir.



Şekil 3: Ventriküler aritmi sıklığı ve OSA arasındaki ilişki



Goudis CA, Ketikoglou DG. Int J Cardiol. 2017;230:293-300.

Şekil 4: Uyku apnesinde Atriyal Fibrilasyona sebep olan mekanizmalar

### Pulmoner Hipertansiyon

Uyku apneli hastaların yaklaşık %20'sinde eşlik eden pulmoner hipertansiyon (PHT) bulunmaktadır (21). OSA'lı hastalarda pulmoner hipertansiyon için risk faktörleri; mevcut akciğer hastalığı, obezite-hipoventilasyon sendromu, yüksek AHI ve gündüz hipoksemisini içermektedir. Uyku apnesi olan hastalarda 8 yıllık sağ kalım PHT eşlik edenlerde %43 iken, eşlik etmeyenlerde %76'dır (22). Bu sebeple uyku apneli hastaların da PHT açısından değerlendirilmesi önemlidir. Aynı zamanda PHT'li tüm hastalara uyku apnesini ekarte etmek için polisomnografi önerilmektedir.

12 haftalık CPAP tedavisi ile pulmoner arter basıncında 24-30 mmHg azalma izlenmektedir. Sağlanan fayda pulmoner arter basıncı yüksek olanlarda daha belirgindir (23).

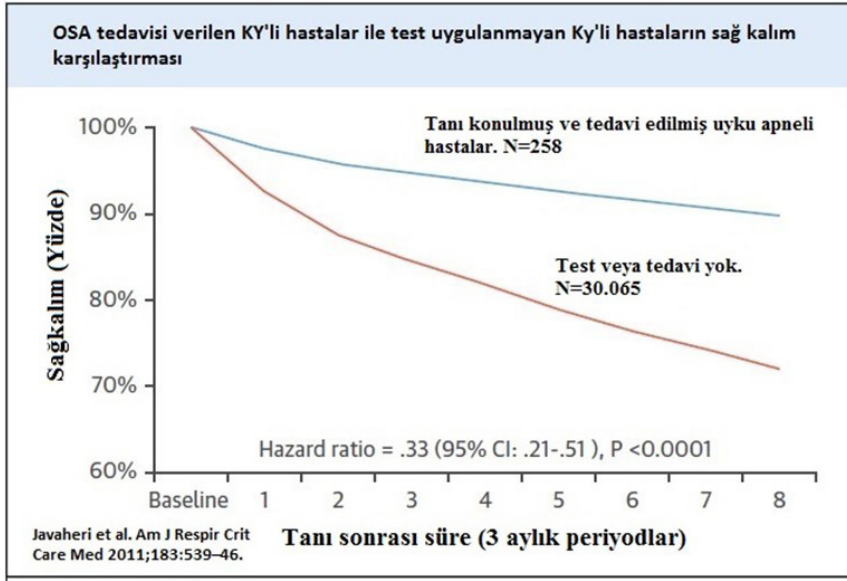
### Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği olan hastalar ile yapılan çalışmalar, normal popülasyona göre çok daha yüksek olmak üzere, hastaların yaklaşık %40-60'ında uyku apnesi bulunduğunu göstermiştir (24, 25). OSA; HT, KAH ve aritmiler, tekrarlayan hipoksiler ve artmış sempatik aktivite yoluyla akut ve kronik kalp yetmezliğine neden olabilir. Bununla birlikte, tanı konulmamış olan

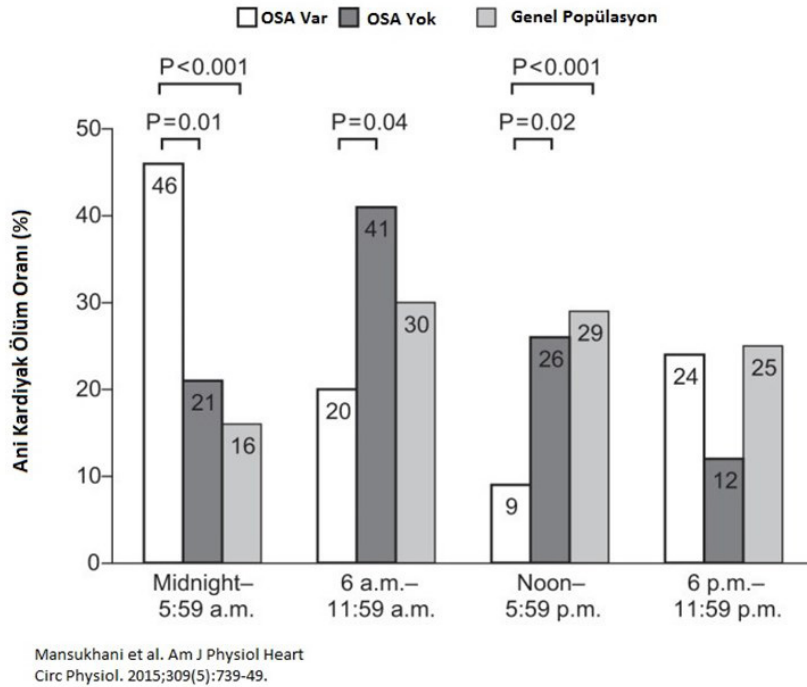
OSA, asemptomatik hastaları da semptomatik hale getirebilir. Yapılan 2 prospektif çalışmada, OSA yeni kalp yetmezliğinin bağımsız belirleyicisi olarak tespit edilmiştir (2, 26).

Zorlu inspirasyon sonucu oluşan artmış negatif intratorasik basınç sebebiyle sol ventrikül transmural gradient ve ardyük artarken, kardiyak atım hacmi azalır. Artmış sağ ventriküler venöz dönüş sebebiyle oluşan sağ ventrikül hacim artışı interventriküler septumu sola iterek sol ventrikül hacmini ve sol ventrikül dolumunu azaltabilir.

Obstrüktif uyku apnesi, ciddi kalp yetmezliğinin hem bir belirteci, hem de subklinik ventrikül disfonksiyonunu dekompanse hale getirerek, kalp yetmezliği kliniğinin kötüleşmesinde etkisi olan bir faktördür. OSA tekrar hastaneye yatış ve mortalite (Şekil 5) ile bağımsız bir şekilde ilişkilidir (27, 28). OSA'da CPAP ile vasküler ve miyokardiyal sempatik aktivitenin azaldığı, miyokard aktivitesinin iyileştiği ve belirgin olmamak ile birlikte ejeksiyon fraksiyonunun arttığı gösterilmiştir (29, 30). Başka bir randomize klinik çalışmada CPAP tedavisi ile diastolik fonksiyonlarda düzelme izlenmiştir (31).



Şekil 5: Kalp yetmezliğinde OSA tedavisi ile sağkalım arasındaki ilişki



Şekil 6: Ani Kardiyak Ölüm ile OSA arasındaki ilişki

## Ani Ölüm

Yıllardır süren araştırmalar, OSA ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi destekleyen kanıtlar sağlamıştır. Üç büyük kohort çalışmasında, etki eden diğer faktörler de hesaplandıktan sonra, OSA'nın tüm nedenlere bağlı ölümlerle bağımsız olarak ilişkili olduğu ortaya konmuştur (1, 32, 33). OSA ile ilişkili olan kardiyak aritmi artışı, ani ölüme sebep olabilecek faktörlerden biridir. OSA hastalarında, diğer hastalar ile karşılaştırıldığında, gece 24.00-06.00 arasında daha fazla ölüm gerçekleşmektedir (Şekil 6)(34).

Ciddi OSA'lı hastalar gece miyokardiyal iskemi açısından yüksek risk grubundadır. OSA gece ve sabaha karşı oluşan MI ile ilişkilidir (35). Ölümcül olmayan MI daha fazla olduğu gibi ölümcül MI ve ani kardiyak ölüm de daha fazla görülmektedir. 10.000 vakalıklı bir seride, bilinen diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, OSA ve anlamlı desatürasyon, ani kardiyak ölüme 2 kat artış ile ilişkilidir (36). Marin ve ark. 10 yıllık takipte, tedavi alan ciddi OSA'lı hasta grubunda, tedavi almayan hastalar ile karşılaştırıldığında, ölümcül olmayan kardiyovasküler olayların ve kardiyovasküler mortalitenin daha az olduğunu göstermiştir (37).

## REFERANSLAR

1. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008 Aug;31(8):1079-85.
2. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):352-60.
3. Katragadda S, Xie A, Puleo D, Skatrud JB, Morgan BJ. Neural mechanism of the pressor response to obstructive and nonobstructive apnea. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 1997 Dec;83(6):2048-54.
4. Khayat R, Pleister A. Consequences of Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Risk of Obstructive Sleep Apnea and Whether Continuous Positive Airway Pressure Reduces that Risk. *Sleep medicine clinics*. 2016 Sep;11(3):273-86.
5. Cowie MR. Sleep apnea: State of the art. *Trends in cardiovascular medicine*. 2017 May;27(4):280-9.
6. Patt BT, Jarjoura D, Haddad DN, Sen CK, Roy S, Flavahan NA, et al. Endothelial dysfunction in the microcirculation of patients with obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010 Dec 15;182(12):1540-5.
7. Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, et al. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in

patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*. 2003 Mar 04;107(8):1129-34.

8. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* (London, England). 1999 Oct 23;354(9188):1435-9.
9. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2006 Mar;29(3):657-61.
10. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002 Mar 01;165(5):670-6.
11. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine*. 2000 May 11;342(19):1378-84.
12. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *Jama*. 2000 Apr 12;283(14):1829-36.
13. Sovia M, Sovova E, Hobzova M, Zapletalova J, Kamasova M, Kolek V. The effect of continuous positive airway pressure therapy on the prevalence of masked hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2015 Jun;159(2):277-82.
14. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014 Apr;145(4):762-71.
15. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Feb 21;69(7):841-58.
16. Zeidan-Shwiri T, Aronson D, Atalla K, Blich M, Suleiman M, Marai I, et al. Circadian pattern of life-threatening ventricular arrhythmia in patients with sleep-disordered breathing and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart rhythm*. 2011 May;8(5):657-62.
17. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005 Sep;60(9):781-5. PubMed PMID: 15994252.
18. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest*. 2015 Oct;148(4):945-52.
19. Goudis CA, Ketikoglou DG. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *International journal of cardiology*. 2017 Mar 01;230:293-300.
20. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a

report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart rhythm*. 2012 Apr;9(4):632-96

**21.** Yamakawa H, Shiomi T, Sasanabe R, Hasegawa R, Ootake K, Banno K, et al. Pulmonary hypertension in patients with severe obstructive sleep apnea. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2002 Jun;56(3):311-2.

**22.** Minai OA, Ricaurte B, Kaw R, Hammel J, Mansour M, McCarthy K, et al. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *The American journal of cardiology*. 2009 Nov 01;104(9):1300-6.

**23.** Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Martinez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *European heart journal*. 2006 May;27(9):1106-13.

**24.** Schulz R, Blau A, Borgel J, Duchna HW, Fietze I, Koper I, et al. Sleep apnoea in heart failure. *The European respiratory journal*. 2007 Jun;29(6):1201-5.

**25.** Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation*. 2003 Feb 11;107(5):727-32.

**26.** Roca GQ, Redline S, Claggett B, Bello N, Ballantyne CM, Solomon SD, et al. Sex-Specific Association of Sleep Apnea Severity With Subclinical Myocardial Injury, Ventricular Hypertrophy, and Heart Failure Risk in a Community-Dwelling Cohort: The Atherosclerosis Risk in Communities-Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2015 Oct 06;132(14):1329-37.

**27.** Khayat R, Jarjoura D, Porter K, Sow A, Wannemacher J, Dohar R, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *European heart journal*. 2015 Jun 14;36(23):1463-9.

**28.** Javaheri S, Brown LK, Randerath WJ. Positive airway pressure therapy with adaptive servoventilation: part 1: operational algorithms. *Chest*. 2014 Aug;146(2):514-23.

**29.** Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2003 Mar 27;348(13):1233-41.

**30.** Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004 Feb 01;169(3):361-6.

**31.** Arias MA, Garcia-Rio F, Alonso-Fernandez A, Mediano O, Mar-

tinez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation*. 2005 Jul 19;112(3):375-83.

**32.** Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS medicine*. 2009 Aug;6(8):e1000132.

**33.** Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008 Aug;31(8):1071-8.

**34.** Mansukhani MP, Wang S, Somers VK. Sleep, death, and the heart. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2015 Sep;309(5):H739-49.

**35.** Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, Romero-Corral A, van der Walt C, Pusalavidyasagar S, et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Jul 29;52(5):343-6.

**36.** Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Aug 13;62(7):610-6.

**37.** Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53.



# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE AKCİĞER HASTALIKLARI

## Obstructive Sleep Apnea and Lung Diseases

Yavuz Selim İNTEPE, Eylem YILDIRIM, Bülent ÇİFTÇİ

### ÖZET

Değişik klinik durumların bir araya gelmesiyle, farklı özellik oluşturması overlap terimi ile açıklanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım gibi obstrüktif akciğer hastalıkları(OAH) obstrüktif uyku apne (OUA) hastalığı ile sıklıkla birbirlerine eşlik eden hastalıklardır. Overlap sendromunda ortaya çıkan morbidite ve mortalite hastalıkların tek başlarına olduklarından anlamlı yüksektir. Sigara içimi, obezite, burun hastalıkları ve kronik enflamasyon ortak risk faktörleridir. Bu derlemede, literatür bilgileri ile OAH ve OUA birlikteliğinin patofizyolojisi ve klinik sonuçları özetlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Astım, KOAH, Obstrüktif uyku apne, Overlap Sendromu*

### ABSTRACT

The overlap term is explained by the formation of different features by combining different clinical conditions. Obstructive lung diseases (OLD) like chronic obstructive lung disease (COPD), asthma are frequently comorbid diseases with obstructive sleep apnea. The morbidity and mortality that occur in the overlap syndrome are significantly higher than those of the diseases alone. Smoking, obesity, nasal diseases and chronic inflammation are common risk factors. In this review, the pathophysiology and clinical results of OLD and OSA overlap were summarized with literature information.

**Keywords:** *Asthma, COPD, Obstructive sleep apnea, Overlap Syndrome*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yozgat

Yavuz Selim İNTEPE, Doç.Dr.  
Eylem YILDIRIM, Dr. Öğr. Üyesi  
Bülent ÇİFTÇİ, Prof. Dr.

#### İletişim:

Doç. Dr. Yavuz Selim İNTEPE,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 533 9479287  
e-mail:  
dryavuz76@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 24.12.2017  
Kabul tarihi/Accepted: 27.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):9-14  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):9-14

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst hava yollarının tam(apne) veya kısmen(hipopne), geçici süreli ve tekrarlayıcı tıkanmasına bağlı artan solunum eforu ve sık uyku bölünmeleri ile karakterize bir sendromdur. Kadınlarda %2 ve erkeklerde %4 sıklıkta görülmektedir. Uykuda solunumun durması, horlama ve gündüz aşırı uykululuk ana belirtileridir (1). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), zararlı partikül ve gazlar nedeniyle oluşan hava yollarında ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunumsal belirtiler ve hava akımı kısıtlılığı ile karakterize yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Dünyada ölüm nedeni olarak 4. sırada yer almaktadır, 2020 de 3.sırada olması beklenmektedir. En sık solunumsal belirtileri nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmadır. En önemli risk faktörü sigara içimidir. Ayrıca biomass maruziyeti ve hava kirliliği gibi çevresel etkenlerde riski arttırmaktadır. Kişiyi ait genetik faktörler, anormal akciğer gelişimi ve hızlanmış yaşlanmada KOAH gelişimine neden olmaktadır. Kronik bronşit (küçük havayolu hastalığı) ve amfizem(parankim hasarı) hava akımı kısıtlılığın, kişiden kişiye değişen, bileşenleridir (2,3). Astım, çeşitli hücre ve hücresele elementlerin rol aldığı, hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabaha karşı gelişen, tekrarlayıcı özellik gösteren öksürük, göğüste sıkışıklık hissi ve hırıltılı solunumla karakterizedir. Genetik predispozisyon ve çevresel faktörler hastalığın ortaya çıkmasında önemli faktörler. Dünyada prevalansı %1-18 arasında ve yaklaşık 300 milyon kişiyi etkilemektedir. Ülkemizde %0.3 ile %7.6 arasında değişmektedir (4,5).

## Uyku ve Solunum Fizyolojisi

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında (ICSD-3) KOAH ve ASTIM “Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları” başlığı altında, “Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon Bozuklukları” içerisinde “Medikal Bozukluklara bağlı Uyku ile ilişkili Hipoventilasyon” altbaşlığında yer almaktadır (1). Tanısal kriterler aşağıda belirtilmiştir:

**1)** Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bulunması (Uykuda PaCO<sub>2</sub>>45mmHg)

**2)** Hipoventilasyonun primer nedeni olarak akciğer parankim hastalığı veya havayolu hastalığı, pulmoner vasküler patoloji, göğüs duvarı hastalığı,

nörolojik hastalık veya kas hastalığının bulunması

**3)** Hipoventilasyona neden olabilecek obezite hipoventilasyon sendromu, ilaç-madde kullanımı veya bilinen konjenital santral alveolar hipoventilasyonun bulunmaması

Literatürde sıklıkla KOAH ve OUAS birlikteliği Overlap Sendromu olarak tanımlanmaktadır. Son yayınlanan çalışmalarda obstrüktif akciğer hastalıkları (obstructive lung diseases (OLD)) ve obstrüktif uyku apne ( obstructive sleep apnea) birlikteliğine OLDOSA sendromu tanımlaması da yapılmaktadır. Her iki klinik durumun obezite, sigara içimi, gastroözofageal reflü, artmış hava yolu rezistansı, lokal ve sistemik inflamasyon gibi ortak risk faktörleri bulunmaktadır (6). Normal uyku sürecinde solunum kontrol merkezinin duyarlılığında azalma, hava yolu direncinde artış, bazal metabolizma hızında azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede düşme, ventilasyon/perfüzyon dengesinde bozulma, ve kas kontraktilesinde azalma meydana gelmektedir. Tidal hacmin azalması, solunum sıklığında artış ve dakika ventilasyonunda azalma ile sonuçlanan solunum sisteminde düzensizlik ortaya çıkmaktadır. Kan gazında PaO<sub>2</sub> de 3-10 mmHg azalma, PaCO<sub>2</sub> 2-8 mmHg artış ve SaO<sub>2</sub> de %1-2 azalma meydana gelmektedir (7). Overlap sendromunda meydana gelen fizyolojik bozulmalar, uyku solunum fizyolojisinin artmış üst hava yolu rezistansı, uykuda ventilasyonda azalma ve santral solunum dürtüsünde ki değişiklikler ile açıklanmaktadır (8) KOAH ‘da nokturnal oksijen desaturasyonu, artmış gündüz uykululuğu, insomni, artmış arousal, uykuya başlama ve sürdürme zorluğu gibi uyku bozuklukları görülmektedir (7,8)

## KOAH ve OSA

Faria ve ark. Yaptıkları çalışmada KOAH tanısı olan 91 hastaya uyku apne klinik skoru anketi, berlin anketi ve epworth uykululuk anketi uygulamışlar ve 24 üne polysomnografi yapılmıştır .Çalışmanın amacı bu üç anketin KOAH hastalarında OSA tanısı saptama gücünü değerlendirme olarak belirtmişlerdir. On dört hasta (%15.4) UAPKS tarafından yüksek olasılıkla OSAS'a sahipti, 32 (% 32.5) BA ile yüksek bir olasılığı vardı ve 37 (% 40.7) ESS'ye göre aşırı uykululuk saptanmıştır. PSG yapılan 24 hastanın 5(%20.8) inde OSAS tanısı



kesinleştirilmiştir. BA ve ESS KOAH hastalarında OSA olasılığını doğru bir düzeyde belirleyememektedir (ROC alanı 0.54 (95% CI: 0.329–0.745, P=0.75) ve 0.69 (95% CI: 0.47–0.860, P=0.10), sırasıyla. UAPKS anlamlı düzeyde doğru sonuç vermiştir, (ROC alanı 0.82, 95% CI: 0.606–0.943, P=0.02). KOAH hastalarında UAPKS'u OSA 'yı tahmin etmede BA ve ESS den daha yüksek sonuç vermiştir (9). Bir çalışmada obstruktif havayolu hastalıklarında azalmış pulmoner fonksiyonun OSA için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı araştırılmıştır. KOAH/Astım tanısı olan ve öyküsünde OAD olmayan hastaya zorlu 1. Saniyede akım hacmi (%FEV1) ve OSA riskini belirlemek içinde Berlin anketi uygulanmıştır. Prospektif, gözlemsel olarak yürütülen çalışmada OAD olan grupta OSA riski kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur (%55.2 & %7.5, p < 0.0001). Tahmin edilen %FEV1 de OAD hastalarında OSA yüksek ve düşük riskini belirlemede bir fark saptanmamıştır. ROC analizinde tahmin edilen %FEV1 yüksek OSA riski için anlamlı bir değer bulunmamıştır. Lojistik regresyon analizinde OSA riski ile ilişkisi yoktur. Çoklu regresyon analizinde tahmin edilen %FEV1 ile AHI, oksijen desaturasyon indeksi, % 90 oksijen saturasyonu altında geçirilen zamanın % sive ortalama oksijen saturasyon arasında korelasyon bulunmamıştır. OSA'nın OAD hastalarında obeziteye bağlı olarak sık bulunduğunu ama %FEV1 değerinin bağımsız bir risk faktörü olmadığı sonucuna varmışlardır (10).

Overlap sendromuna bağlı KOAH alevlenme şiddetinin araştırıldığı bir çalışmada 51 hasta kan gazı değerleri, antibiyotik ve steroid ihtiyaçlarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Hastaların atakları kontrol altına alındıktan sonra polysomnografileri yapılarak OSA tanısı 13 (%25.5) hastaya konulmuştur. Sadece KOAH tanısı olan 38 hastanın 26 sında hafif-orta şiddette atak olurken overlap sendromu olan KOAH hastalarının çoğunda(9/13) ağır-hayatı tehdit eden atak saptanmıştır (p=0.021). Metabolik sendrom ve obezite overlap sendromu olan KOAH hastalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (P < 0.001). Sonuç olarak overlap sendromunun KOAH hastalarında akut alevlenmenin şiddetini arttırdığını bildirmişlerdir (11). Overlap sendromunda kardiovasküler hastalıkların bulunması temeldir. OSAS da görülen hipoksemik ataklar, kardiovasküler hastalıklar ve mortalite artışı ile

anlamlı ilişkilidir. Ortak patogeneze sistemik enflamasyon ve oksidatif stresdir. NF-κB, TNF-α, IL-6, IL-8 gibi sitokinler sempatik aktivasyona cevap olarak artarak endotelial disfonksiyona ve aterosklerotik plaklara neden olmaktadır (12).

KOAH ve OSA (overlap sendromu) olan hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişme riski her iki hastalıktan birine sahip olan hastalardan daha yüksektir. Bu bilgiden yola çıkılarak yapılan çalışmada overlap sendromunun mortaliteye ve KOAH alevlenmelerine etkisi ile sürekli pozitif hava basıncın (CPAP) tedaviye katkısı araştırılmıştır. Overlap sendromu olan ve CPAP ile tedavi edilen 228 hasta, overlap sendromu olup CPAP tedavisi almayan 213 hasta ve KOAH olup OSA olmayan 210 hasta ortalama 9.4 yıl takip edilmiştir. Çalışmanın sonlanım noktası herhangi bir nedene bağlı gelişen mortalite ve KOAH alevlenmeye bağlı ilk hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara içimi, alkol tüketimi, eşlik eden hastalıklar, KOAH ağırlığı, AHI ve gündüz uykuluğu düzeltildikten sonra overlap sendromu olan ve CPAP tedavisi almayan grubun sadece KOAH olan gruba göre anlamlı yüksek mortalite (relative risk, 1.79; 95% confidence interval, 1.16–2.77) ve hastaneye yatış gerektiren daha ağır KOAH alevlenmeleri (relative risk, 1.70; 95% confidence interval, 1.21–2.38) sahip oldukları saptanmıştır. Overlap sendromu olup CPAP tedavisi alan hastaların sadece KOAH olan gruba göre her iki sonuç için artmış riske sahip olmadıkları gösterilmiştir. Overlap sendromunun artmış ölüm riski ve KOAH alevlenmelerine bağlı hastaneye yatışlarla ilişkili bulmuşlardır. CPAP tedavisinin sağkalımda ve ataklarda düzelmeye katkı sağladığını tespit etmişlerdir. (13).

Overlap sendromu olan hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli faktör noktürnal oksijen desaturasyonudur. Gündüz hipoksemisi olmayan veya gündüz hipoksemisi PO<sub>2</sub>≥60 mmHg olan KOAH'lılarda, kayıt süresinin %30'dan fazlasında, SaO<sub>2</sub>'nin% 90'ın altına düşmesi noktürnal oksijen desaturasyonu olarak tanımlanmıştır. Polisomnografi kaydı sırasında 'spike patern' olarak adlandırılan derin, ince 'çivi' gibi oksijen desaturasyon kaydı tipiktir (Resim 1).

Alveoler hipoventilasyon esas etken olmakla birlikte ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, fonksiyonel reziduel kapasitede azalma, hava yolu direncinde artış, ölü boşluk artışı ve KOAH/OSA birlikteliği diğer etkenlerdir. Noktürnal oksijen desaturasyonuna bağlı olarak uyku kalitesinde azalma, pulmoner hipertansiyon, polisitemi, kardiyak aritmiler, koroner dolaşım ve myokard patolojileri ile uykuda ani ölüm sıklığında artış olmaktadır(14,15). KOAH ağırlığının overlap sendromunda komplikasyonlara etkisinin noktürnal oksimetre ölçümü ile araştırıldığı bir çalışmada 103 hastanın pulmoner fonksiyon testi, NOD indeksi, epworth uyukuluk anketi kullanmıştır. Oksijen desaturasyon indeksi FEV 1, FEV 1/FVC and predicted % FEV 1 ile pozitif korelasyon göstermektedir. ODI GOLD evreleri arasında anlamlı farklı bulunmuştur (p=0.03) ve ortalama (SS) ODI değerleri, sırasıyla, GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3 and GOLD 4 için 9.9 (10.7), 4.4 (4.3), 4.8 (6.2) ve 2.8 (3.6) dir. ODI'nin hava akımı kısıtlılığı ile ters korelasyonunu öncelikle, ilerlemiş KOAH hastalarında ki boyun çevresinde ki yağ ve yumuşak doku miktarının azalmasına bağlı olarak üst havayolu açıklığının ve buna bağlı olarak desaturasyon olasılığının azalmasına bağlamışlardır (16).

#### **Astım ve OSA**

Astım ve KOAH'ın ortak ve ayırt edici birçok özelliği tablo 1 de gösterilmektedir (17). Astım birçok fenotipi olan kronik enflamatuar bir hastalıktır. OUA'nin astım ataklarının bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. OUA ve astım sıklığını, ilişkisini ve hastalarının özelliklerini araştıran bir çalışmada 47 hastanın demografik, klinik bilgileri, vücut kitle indeksleri, uyku testi sonuçları ve tedavileri retrospektif incelenmiştir. OUA olan astım hastalarının yaş ortalaması OUA olmayan astım hastalarından anlamlı yüksek bulunmuştur (59 yıl/48.7 yıl, p=0.0158). OUA erkeklerde(%73.3) kadınlara göre daha sık saptanmıştır. OUA sıklığı (%57.4) genel popülasyona göre daha sık saptanmıştır. Sonuç olarak, astım hastalarında, kontrol altına alınamayan semptomların varlığında OUA araştırılmalı ve tedavi edilmelidir (18). Optimal medikal tedaviye rağmen, astım belirtileri nedeniyle en az bir gece uyanması veya sabah erken uyanması ve habitual horlaması olan hastalarda noktürnal astım ve OUAS ilişkisi ile CPAP tedavisinin

OUAS 'ı olan astım hastalarında gece semptomlarının düzelmesine katkısı araştırılmıştır. Gece semptomlarının sıklığı GINA klavuzuna göre belirlenmiş, hastalar total AHI değerine göre gruplandırılmış ve AHI≥15 olanlara nazal CPAP tedavisi uygulanmıştır. OUAS olan astım hastalarında uyku daha yüzeysel ve uyku süresince ortalama minimum oksijen saturasyonu anlamlı düşük bulunmuştur (p=0.003). CPAP tedavisinin solunum fonksiyon testine anlamlı katkısı gözlenmezken, gece semptomlarında anlamlı düzelleme saptanmıştır (p=0.04). Sonuç olarak noktürnal astımı olan bazı hastalarda OUAS'nin noktürnal semptomlardan sorumlu olabileceği ve CPAP'ın solunum fonksiyon testindeki anormallikleri düzeltmeden noktürnal semptomları azaltabileceğini bildirmişlerdir (19). Zayıf astım kontrolü ve OUA arasında, hava yolu enflamasyonu, obezite ve diğer mekanizmalardan kaynaklandığı ileri sürülen çalışmalardan yola çıkılarak yürütülen bir çalışmada, ağır ve orta şiddetteki astım hastalarında OUA sıklığı ve şiddeti araştırılmıştır. Gruplar 26 hastadan oluşacak şekilde ağır, orta astım ve astım olmayan kontrol grubu olarak tasarlanmıştır. Tüm hastalara polisomnografi, akım ölçümleri, juniper astım kontrol ve yaşam kalitesi anketleri uygulanmıştır. AHI ≥15 olarak kabul edildiğinde ağır astım hastalarının 23/26 (%88), orta astım hastalarının 15/26 (%58) ve kontrol grubunun 8/26 (%31) OUA saptandı (P < .001). AHI ≥5/h kabul edildiğinde ise, OUA hastaların %50 (ağır), %23 (orta) ve %12 (kontrol) saptanmıştır. (P=.007). Ortalama noktürnal arteriyel oksijen saturasyonu ağır astım hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmıştır (p=0.005). Sonuç olarak OUA sıklığı ağır astımlılarda orta şiddetteki astım hastalarına göre ve her iki astım grubunda kontrol grubuna daha sık ve şiddetli saptanmıştır(20). BPAP (bilevel positive airway pressure) non-invaziv mekanik ventilasyon ve oksijen desteği, overlap sendromunun temel tedavisidir. Kilo kaybı, sigaranın bırakılması, alkol ve sedatif ilaçlardan kaçınılması konservatif önlemlerdir. Tüm gece boyu devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisinin OUA si olan ve olmayan KOAH hastalarında yürüme kapasitesine olan etkisi araştırılmıştır. Orta-ağır evrede li 46 KOAH hastasına PSG, CPAP titrasyonu, yürüme testi, idrar katekolamin seviyesi ve klap atım hızı değişkenliği ölçülmüştür. Overlap sendromu olan grupta, CPAP

tedavisi ile yürüme kapasitesi  $226.4 \pm 95.3$  metreden  $288.6 \pm 94.6$  metreye çıkarken ( $P < 0.05$ ), idrar katekolamin, kalp hızı değişkenliği, oksijenasyon, borg skalası azalmıştır. CPAP tedavisinin overlap sendromu olan KOAH hastalarının egzersiz kapasitelerine anlamlı katkısını göstermiştir (21).

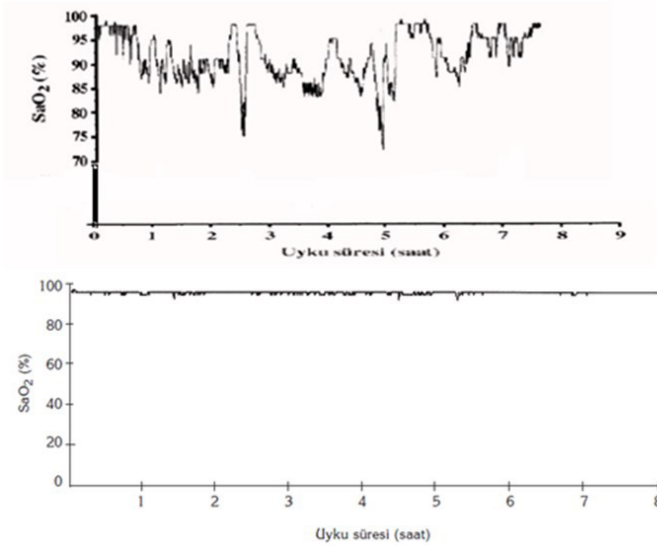
## SONUÇ

Obstrüktif uyku apnesi (OUA), uyku sırasında üst solunum yollarının tekrarlayan tam ya da kısmi çöküşü

ile karakterize olan yaygın bir hastalıktır. Eğer OUA 'ye aşırı gündüz uykululuğu, yorgunluk veya bitkinlik belirtileri eşlik ederse obstrüktif uyku apne sendromu terimi kullanılır. Kronik akciğer hastalıkları OUA'ya neden olmakta ve OUA de kronik akciğer hastalıklarının kontrolünü ve sonuçlarını ağırlaştırmaktadır. İki klinik arasında ki bu karşılıklı etkileşim hastalıkların morbidite ve mortalitesini arttırmaktadır. Bu sebeble özellikle kontrol altına alınamayan semptomların varlığında her iki hastalık içinde dikkatli olunması gerekmektedir.

**Tablo 1:** Astım ve KOAH'ın ana ortak ve ayırt edici özellikleri

| Özellik                                       | Astım                                  | Koah                     | Fark ve ortak özellikler  |
|---|--|--------------------------|---|
| Risk Faktörleri                               | Allerjenler                            | Sigara içimi             | Sigara astımda ağırlaştırıcı faktör olabilir. Tekrarlayan havayolu enfeksiyonları astım veya KOAH nedeni olabilir     |
| Anatomik alan                                 | Hava Yolları                           | Parenkim ve Hava yolları | Ağır astım atakları, parenkim harabiyetine, ciddi hiperinflasyonun nedeni olabilir                                    |
| Atopi   | Evet                                   | Hayır                    | Bazı KOAH hastalarında olabilir   |
| Hava yolu Enflamasyonu                        | Evet                                   | Evet                     | Hafif şiddetli astımda ataklar arası olmayabilir  |
| Periferik Eozinofili                          | Evet                                   | Hayır                    | Bazı KOAH hastalarında eozinofili, bazı astımlılarda nötrofil olabilir (Reflüsü, kronik rinit ve ağır astımı olanlar) |
| Hava yolu Eozinofilisi                        | Evet                                   | Hayır                    | %20-40 KOAH da olabilir   |
| Ekshalasyon Gazda nitrik oksit konsantrasyonu | Yüksek                                 | Düşük                    | Nötrofilik, paucigranulositik astımda azalmış olabilir  |
| Co Diffüzyonu Kapasitesi                      | Normal                                 | Azalmış (amfizem)        | Akut astımda artar, kronik bronşitte normal   |
| Hava yolu direnci                             | Yüksek                                 | Yüksek                   | Amfizemde normal, hafif artmış. Hafif astımda ataklar arası normal  |
| Hava yolu duyarlılığı                         | Evet                                   | Hayır                    | KOAH da olabilir  |
| Hava yolu ve parenkimin elastik rekoili       | Normal                                 | Azalmış (amfizem)        | Kronik bronşitte normal, ağır astımın alevlenmelerinde azalmış olabilir   |
| Semptomlar                                    | Epizodik                               | Devamlı                  | Çevresel maruziyetlerde KOAH da epizodik olabilir   |
| Eşlik eden hastalıklar                        | Atopik dermatit,                       |                          |   |
| Allerjik rinit                                | Kardiyovasküler                        |                          |   |
| Hastalıklar                                   | OUA her iki hastalığı da komplike eder |                          |   |



**Resim 1:** Altta normal bir oksijen saturasyon paterni ve üstte overlap sendromu olan bir hastada noktürnal oksijen saturasyonu “spike patern” paterni.

## REFERANSLAR

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3rded. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Revised 2011. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). <http://www.goldcopd.org>
3. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzmanı Raporu. Türk Toraks Dergisi. Mayıs 2010; 11: 5-64.
4. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
5. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, 2014, <http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=1695&menu=242>
6. Ioachimescu OC1, Teodorescu M. Integrating the overlap of obstructive lung disease and obstructive sleep apnoea: OLDOSA syndrome. *Respirology*. 2013 Apr;18(3):421-31.
7. Bülbül, Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında uyku sorunları. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 2013 1 (1), 80-85.
8. Mieczkowski B, Ezzie ME Update on obstructive sleep apnea and its relation to COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Apr 8;9:349-62.
9. Faria AC, da Costa CH, Rufino R. Sleep Apnea Clinical Score, Berlin Questionnaire, or Epworth Sleepiness Scale: which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD? *Int J Gen Med*. 2015 Aug 25;8:275-81.
10. Sharma B, Feinsilver S, Owens RL, Malhotra A, McSharry D, Karbowitz S. Obstructive airway disease and obstructive sleep apnea: effect of pulmonary function. *Lung*. 2011 Feb;189(1):37-41.
11. Gothi D, Gupta SS, Kumar N, Sood K. Impact of overlap syndrome on severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2015 Nov-Dec;32(6):578-83.
12. Ferrando M, Bagnasco D, Roustan V, Canonica GW, Braido

- F, Baiardini I. Sleep complaints and sleep breathing disorders in upper and lower obstructive lung diseases. *J Thorac Dis*. 2016 Aug;8(8):E716-25
13. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Aug 1;182(3):325-31.
14. Köktürk O, Çiftçi B. Overlap Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(3): 333-348.
15. Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z, Aubry P, Braghiroli A, Donner C, Aprill M, Zielinski J, Wurtemberger G. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J*. 1992;5(3):301-7.
16. Tamai K, Matsuoka H, Suzuki Y, Yoshimatsu H, Masuya D, Nakashima N, et al. Nocturnal Oxygen Desaturation Index is Inversely Correlated with Airflow Limitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD*. 2016;13(2):235-40.
17. Khatri SB1,2, Ioachimescu OC. The intersection of obstructive lung disease and sleep apnea. *Cleve Clin J Med*. 2016 Feb;83(2):127-40.
18. Madama D, Silva A, Matos MJ. Overlap syndrome--Asthma and obstructive sleep apnea. *Rev Port Pneumol* (2006). 2016 Jan-Feb;22(1):6-10
19. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, Kokturk O, Turktas H. Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med*. 2005 May;99(5):529-34.
20. Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemièrre C, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Aug;124(2):371-6.
21. Wang TY, Lo YL, Lee KY, Liu WT, Lin SM, Lin TY, et al. Nocturnal CPAP improves walking capacity in COPD patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Res*. 2013 Jun 19;14:66.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ VE ÜST SOLUNUM YOLU

## Obstructive Sleep Apnea and Upper Airway

Yunus KANTEKİN

### ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) tekrarlayıcı üst solunum yolu tıkanıkları ile kan oksijen satürasyonunda düşme ile karakterize bir durumdur. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) gündüz aşırı uykluluk hali, tanıklı apne ve horlama ile beraber uyku sırasında 5 veya daha fazla solunumsal olayın (apne, hipopne, RERA) olması olarak tanımlanır. Epidemiyolojik çalışmalarda OSA prevalansının erkeklerde kadınlardan 2-3 kat daha sık görüldüğü gösterilmiştir. OSA'da üst hava yolunda uyku sırasına kollaps meydana gelmektedir. Kollapsın etiyojisi multifaktöryeldir. Obezite, cinsiyet, yaş, kraniyofasiyal anatomi, genetik faktörler, etnik köken OSA için risk faktörleridir. Polisomnografi OSAS tanısı için altın standarttır. OSAS' da tedavinin ilk basmağı genel önlemlerin alınmasıdır. CPAP (Continious Positive Airway Pressure) tedavisi en sık kullanılan tedavi yöntemidir. CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalarda cerrahi tedavi yapılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Üst solunum Yolu; Uyku apnesi; Cerrahi tedavi

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is a condition characterized by recurrent upper respiratory tract obstructions and falls in blood oxygen saturation. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is defined as daytime hypersomnia, the presence of 5 or more respiratory events (apnea, hypopnea, RERA) during sleep with testicular apnea and snoring. Epidemiologic studies have shown that the prevalence of OSA is 2-3 times more frequent in male than female. In the OSA, collapse occurs during sleep in the upper airway. The etiology of collapse is multifactorial. Obesity, sex, age, craniofacial anatomy, genetic factors, ethnicity are risk factors for OSA. Polysomnography is the gold standard for OSAS diagnosis. The first step of treatment in OSAS is to take general precautions. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) therapy is the most commonly used treatment. Surgical treatment can be performed in patients who can not tolerate CPAP treatment.

**Keywords:** Upper airway; Sleep Apnea; Surgical treatment

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak  
Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yozgat

Yunus KANTEKİN, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğrt. Üyesi. Yunus KANTEKİN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 0505 4433147  
e-mail:  
ykantekin@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 01.07.2017

Kabul tarihi/Accepted: 04.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):15-9  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):15-9

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

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) tekrarlayıcı üst solunum yolu tıkanıklıkları ile kan oksijen saturasyonunda düşme ile karakterize bir durumdur. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) gündüz aşırı uyukluluk hali, tanıklı apne ve horlama ile beraber uyku sırasında 5 veya daha fazla solunumsal olayın (apne, hipopne, RERA) olması olarak tanımlanır. Her bir apne epizodu en az 10 sn sürmelidir. Hipopne en az 10 sn süren hava akımında %50 azalma ile beraber oksijen saturasyonunda %3 düşme olması veya hava akımında %30 azalma ile bareber oksijen saturasyonunda %4 düşme olmasıdır. RERA ise en az 10 sn süren ve aruosal ile sonlanan apne hipopne kriterini karşılamayan solunum çabasında artış durumudur. Uyku ile ilişkili bozukluklar üst hava yolunun parsiyel tıkanığı üst hava yolu rezistans sendromundan, üst hava yolunun tamamen tıkanığı uyku apnesine kadar olabilmektedir (1).

### Epidemiyoloji

OSA prevalansı ile ilgili ilk büyük çalışma Wisconsin Cohort çalışmasıdır. Bu çalışmada OSA prevalansı (AHI  $\geq$ 5 ve gündüz uyukluluk hali) erkeklerde %4 kadınlarda %2 olarak bildirilmiştir. Peppard ve ark. yaptığı prevalans çalışmasında orta-ağır OSA prevalansı 30-49 yaş erkeklerde %10, 50-70 yaş arası erkeklerde %17,30-49 yaş arası kadınlarda %3, 50-70 yaş arası kadınlarda %9 bulmuşlardır (2).

Epidemiyolojik çalışmalarda OSA prevalansının erkeklerde kadınlardan 2-3 kat daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Erkeklerde üst hava yolunun anatomisi, vücut yağ oranı ve kadınlardaki sex hormonları erkek predominansına neden olabilir. Kadınlarda postmenapozal dönemde premenapozal döneme göre üç kat daha sık görülmesi sex hormonlarının etkili olduğunu göstermektedir (3).

### Patogenez

OSA'da üst hava yolunda uyku sırasına kollaps meydana gelmektedir. Kollapsın etiyolojisi multifaktöryeldir. Obezite, yumuşak doku hipertrofisi, retrognati gibi kraniyofasiyal anomaliler üst hava yolunun etrafındaki ekstraluminal doku basıncını arttırarak kollapsa katkıda bulunurlar (4). Fakat sadece yapısal bozukluklar kollapsın etiyolojisinin açıklamaz. Çünkü üst hava yolu normal olan kişilerde de OSA olabilmektedir. Bu santral

sinir sisteminden farenkse giden farenksdeki dilatatör kaslarının açıklığını sağlayan kompleks refleks yolları nedeni ile olabilir. OSA bilateral laringeal vokal kord paralizisi, laringomalazi ve obstrüktif laringeal lezyonlar nedeni ile de olabilmesine rağmen obstrüksiyon burun, yumuşak damak ve hipofarenks olmak üzere üç majör bölgede olmaktadır. Fujita üst solunum yolundaki obstrüksiyonu anatomik lokasyonuna göre 3'e ayırmıştır. Tip 1 kollaps sadece retropalatal bölgede, tip 2 kollaps retropalatal ve retrolingual bölgede, tip 3 kollaps sadece retrolingual bölgededir (1).

Nazal obstrüksiyon tek başına OSA nedeni olmasa da hava yolu rezistansını arttırarak OSA şiddetini arttırabilir. Nazal obstrüksiyon ağız solunumuna neden olarak üst hava yolunun kollapsibilitesini arttırır ve dilatatör kasların etkinliğini azaltır. Nazal obstrüksiyonun düzeltilmesi OSA'da nadiren kür sağlar fakat hastanın kullandığı CPAP basıncının daha az olmasını sağlayarak hasta uyumunu arttırır.

Obezite OSA için majör risk faktörüdür. Obezite parafarengeal yağ dokusunu arttırarak üst havayolu kollapsını arttırır. MRI çalışmalarında dildeki yağ dokusunun artmasının genioglossus kasının fonksiyonu bozabileceği gösterilmiştir. Obezite aynı zamanda akciğer volümünü azaltarak da OSA riskinin arttırmaktadır. Cinsiyetin OSA riskini ne kadar arttırdığı net olmamakla beraber erkeklerde santral yağlanmanın daha fazla olması nedeni ile üst hava yolu etrafında daha fazla yağ dokusu birikimi olmaktadır (5).

Yaş OSA için başka bir risk faktörüdür. Yaşla beraber akciğerlerde ve üst hava yolundaki elastik bağlar azaldığından kollapsı artmaktadır. Hava yolunun daha kolay kollaps olması ve azalan arousal eşiği uyku kalitesinde azalmasına neden olmaktadır (6).

OSA ile ilgili diğer risk faktörleri genetik faktörler, etnik köken, kraniyofasiyal anatomi, sigara OSA için diğer risk faktörleridir. Menapoz yaş ve beden kitle indeksinden bağımsız olarak ayrı bir risk faktörüdür. Menapoz sonrası kadınlarda OSA artmaktadır. Bu vücut kas kütlesinin azalması ve vücut yağ dağılımının değişmesi ile ilgili olabilir (7).



## TANI

OSAS düşünülen hastalarda tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastalarda horlama, gündüz uykululuk hali sorgulanmalı obezite, hipertansiyon ve retrognati gibi kraniyofasiyal anomali açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda tıkanıklık üst solunum yolunda olduğu için tam bir KBB muayenesi yapılmalıdır. Burun muayenesinde septal deviasyon, alt konka hipertrofileri, nazal polip ve sinüzit olup olmadığı değerlendirilmelidir. Nazofarenks de adenoid doku hastalarda nazal obstrüksiyon yapabilir. Retropalatal bölge ve retrolingual bölge açıklığı ve larenkse ait patolojiler değerlendirilmelidir (8). Üst solunum yolundaki obstrüksiyonun yerinin belirlenmesinde poliklinik şartlarında müller manevrası yapılabilir. Hastalara sedasyon yapıcı farmakolojik ajanların verilip normal uyku hali oluşturularak yapılan uyku endoskopisinin obstrüksiyonun yerini belirlemedeki önemi daha fazladır (9). Hikaye ve fizik muayenede OSA düşünülen hastalara sekiz sorudan oluşan ve hastaların kendisinin doldurduğu Epworth uykululuk skalası yapılabilir. OSAS'ın kesin tanısı polisomnografi ile konur. Polisomnografide elektroensefalogram, submental elektromyogram, elektrookulogram, respiratuvar hava akımı, oksijen saturasyonu, elektrokardiyogram ve kalp hızı bakılır. Polisomnografide ölçülen apne hipopne indeksi (AHI) OSA şiddetini gösteren standart bir parametredir. AHI bir saatte olan apne ve hipopnelerin sayısıdır. AHI 5-15 arasında ise hafif OSA, 15-30 arasında orta OSA, 30 ve üstü ise ağır OSA olarak sınıflandırılır (10).

## TEDAVİ

OSAS' da tedavinin ilk basmağı genel önlemlerin alınmasıdır. OSAS da önemli bir risk faktörü olan obezite hem ekstraluminal bölgedeki yumuşak doku miktarını arttırarak üst solunum yolu açıklığını daraltır hem de abdominal yağlanma ile akciğer volümünü düşürür. Kilo verme ile hastaların apneleri azaltılabilir. Sırtüstü yatmak farenks açıklığını azalttığı için hastaların sırtüstü yatmalarının engellenmesi de apneleri azaltabilir. Alkol ve sedatif hipnotiklerin kullanılması da üst solunum yolu kollapsını arttırarak OSA için risk faktörüdür. OSAS tedavisinde teofilin, nikotin, protriptilin gibi ilaçlar farengeal kas tonusunu arttırdığı için kullanılsa da medikal tedavinin OSAS tedavisinde yeri yoktur (11).

CPAP (Continious Positive Airway Pressure) tedavisi OSA tedavisinde altın standarttır. Hastaların kollabe olan üst solunum yolunda inspiyum ve ekspiyumda sürekli bir basınç oluşturarak üst solunum yolunun açık kalmasını sağlar. Orta ve ağır OSA da ilk tedavi olmakla birlikte gündüz aşırı uykululuk varsa hafif OSA da da kullanılabilir. CPAP nazal, oronazal ve oral maskeler ile kullanılır. Uygun maske seçimi hastanın uyumunu arttıracacağı için önemlidir (12).

OSA tedavisinde kullanılan oral aparatlar dili ve mandibulayı önde tutmak için kullanılır. Hafif OSA da kullanılabilmeyle birlikte hasta uyumu önemlidir. Temporomandibuler eklem disfonksiyonu, diş ve gingiva problemleri, salivasyonda artış, çene ağrısı uzun süreli kullanımda olabilecek komplikasyonlardır (13).

## Cerrahi Tedavi

OSA tedavisinin amacı yaşam kalitesini ve süresini arttırmaktır. Diğer amacı oksijen saturasyonunu arttırmak, AHI değerlerini azaltmaktır. AHI değerleri 5 veya daha fazla ise uyku apnesi tanısı alır. 5-14 arasında ise hafif OSA, 15-29 arasında ise orta OSA, 30 ve daha üzeri ise ağır OSA olarak sınıflandırılır. OSA'da ilk ve en etkin tedavi pozitif airway pressure (PAP) tedavidir. PAP tedavisi AHI değerlerini azaltmada en etkin tedavi olmasına rağmen hasta uyumu önemli bir sorundur. Kushida ve ark. yaptıkları PAP kullanımının etkinliği ile ilgili randomize, çift kör, çok merkezli bir çalışmada CPAP kullanımının 6 ayda %39' a düştüğünü bulmuşlardır (14). Nazal tıkanıklık efektif PAP kullanımını sınırlamaktadır. Nazal tıkanıklık için öncelikle medikal tedavi yapılırsa da efektif olması için cerrahi tedavi yapılmalıdır. Cerrahi tedavide başarı için AHI indeksi %50'den fazla azalmalı ve AHI indeksi 20'nin altına düşmelidir (15).

## Nazal Cerrahiler

Burun tıkanıklığı uyku bozukluğu yaşayan hastaların büyük çoğunluğunda mevcuttur. Burun boşluğu hava yolu rezistansının üçte ikisini oluşturmaktadır. Nazal rezistans septum deviasyonu, alt konka hipertrofisi, internal ve eksternal nazal valv kollaps, nazal mukozal inflamasyondan dolayı artabilir. Nazal rezistans havayolunun uzunluğu ile doğru orantılı yarıçapın karesi ile ters orantılıdır. Burun boşluğunun hacmindeki küçük

değişiklikler rezistanda büyük artışlar yapabilir. Nazal rezistansı azaltmak için septoplasti, turbinoplasti, nazal valv cerrahileri, endoskopik sinüs cerrahileri yapılabilir (15).

#### Palatal Cerrahiler

UPPP yumuşak damağın fazla mukozasının ve tonsillerin eksizyonu ile ön ve arka plikanın ön laterale doğru çekilerek orofarengal boşluğun genişletilmesidir. Uvula uzun ve ödemli ise kısaltılabilir veya alınabilir. Soğuk bıçak veya lazer ile yapılabilir. Uvulopalatal flep tekniğinde yumuşak damak mukozası alındıktan sonra kas dokusu laterale doğru katlanıp suture edilir. Yumuşak damağın fizyolojisi çok fazla bozulmaz ve UPPP'ye göre nazofarengal stenoz ve ağrı daha azdır. Ekspansiyon sfinkter faringoplasti de tonsillektomiden sonra palatofarengus kası kesilerek rotaston yaptırılır ve superior faringeal konstriktör kasa dikilir (16). Yumuşak damağa pıllar implant uygulaması ve radyofranks ile yumuşak doku azaltılması gibi cerrahilerde yapılabilir. Palatal cerrahiler de amaç retropalatal bölge açıklığının artırılmasıdır.

#### Dil Köküne Yönelik Cerrahiler

OSA da dil köküne yönelik olarak genioglossal ilerletme, hyoid askısı, dil kökü askısı, dil kökü radyofrekans ve parsiyel midline glossektomi gibi ameliyatlar yapılabilir. Genioglossus ilerletme ameliyatında mandibula simfizisine genioglossus kasının tüberkülünü içerecek şekilde dikdörtgen şeklinde kesi yapılarak öne doğru çekilir ve 90° çevrilerek tekrar mandibulaya sabitlenir. Hyoid askısı genioglossus ilerletme ile beraber yapılabilir. Hyoid kemik tiroid kırıkdağa suturlerle asılır. Hyoid kemiğin öne doğru gelmesi sağlanır. Parsiyel midline glossektomi ameliyatında dil kökünde dikdörtgen şeklinde bir alandan doku çıkarılarak retrolingual mesafe artırılır (17). Dil kökü radyofrekans uygulaması ise diğer dil kökü girişimlerine göre daha basit olsa da sonuçları herkeste aynı değildir ve başarılı olması için birden fazla seans yapmak gerekmektedir. Dil kökünde fibrozis oluşturarak dil kökü hacminin azaltılması hedeflenir (18). Dil kökü cerrahilerindeki amaç retrolingual mesafenin artırılmasını sağlamaktır.

#### Maksillomandibular İlerletme

FFaz I cerrahlerin başarılı olmadığı hastalarda yapılan

bir ameliyattır. Maksilla ve mandibulaya osteotomi yapılarak lefort I fraktürü oluşturulur ve maksilla ve mandibula öne doğru ilerletilir. Uzun dönemli sonuçlarında başarı oranı %90 olarak bildirilmiştir. Tüm cerrahiler içinde en başarılı yöntemdir (19). Majör ve minör komplikasyon oranı %1 ile 3,1 arasındadır. Nonunion, kanama, maloklüzyon, infeksiyon, fasiyal görünümde değişiklikler, infraorbital ve inferior alveolar sinir hasarı gibi komplikasyonlar olabilir (20).

#### SONUÇ

OSA da obstrüksiyon üst solunum yolunda olduğu için hastaların hepsinin üst solunum yollarının endoskopik muayenesi yapılmalıdır. Tedavi bireye özgü planlanmalıdır. Hastalara cerrahi ve cerrahi dışı tedaviler konusunda bilgi verilmelidir. OSA tanısı ve tedavisi KBB, Göğüs Hastalıkları, Nöroloji, Diş Hekimliği ve Anestezi olmak üzere multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir

#### KAYNAKLAR

1. Ishman SL, Wakefield TL, Collop NA. Sleep Apnea and Sleep Disorders. Flint PW, Haughey BH, Lund V, eds. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sixth Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. p. 250-66.
2. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006-14.
3. Kimoff RJ. Obstructive Sleep Apnea. Broaddus VC, ed. Murray and Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine, Sixth Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016. p. 1552-68.
4. Çiftçi B. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Üst Solunum Yolu Fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2008, 1(1):46-9.
5. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea syndrome. *J R Coll Physicians Lond* 2014;33:439-44.
6. Edwards B, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J, Malhotra A. Aging and sleep: Physiology and Pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(5):618-33.
7. Koo SK, Ahn GY, Choi JW, Kim YJ, Jung SH, Moon JS, et al. Obstructive sleep apnea in postmenopausal women: a comparative study using drug induced sleep endoscopy. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;83:285-91.
8. Coşkun HH. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu'nda Klinik Değerlendirme: Fizik Muayenede Özellikli Noktalar (KBB'ci Gözünden). *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007;3(23):42-4.
9. Charakorn N, Kezirian EJ. Drug-Induced Sleep Endoscopy. *Otolaryngol Clin North Am* 2016;49:1359-72.
10. Garg RK, Afifi AM, Sanchez R, King TW. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Plast Reconstr Surg* 2016;138:889-98.



11. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Genel Önlemler ve Medikal Tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2002;50:119–24.
12. Weiss P, Kryger M. Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am* 2016;49:1331–41.
13. Yücel T. Horlama ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tedavisi. *Hacettepe Tıp Derg*. 2004:222–6.
14. Kushida CA, Nichols DA, Holmes TH, Quan SF, Walsh JK, Gottlieb DJ, et al. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Neurocognitive Function in Obstructive Sleep Apnea Patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study. *Sleep*. 2012;35:1593–602.
15. Mickelson SA. Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngol Clin North Am* 2016;49:1373–81.
16. Yaremchuk K. Palatal Procedures for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49:1383–97.
17. Dorrity J, Wirtz N, Froymovich O, Hamlar D. Genioglossal Advancement, Hyoid Suspension, Tongue Base Radiofrequency, and Endoscopic Partial Midline Glossectomy for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49:1399–414.
18. Kemaloglu Y. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Cerrahi Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*. 2008;1:110–9.
19. Barrera JE. Skeletal Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49:1433–47.
20. İkiz AÖ. Uykuda Solunum Bozukluklarında Cerrahi Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics*. 2017;10(1):67-74.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE NÖROLOJİ

## Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Neurology

Mehmet HAMAMCI<sup>1</sup>, Murat ALPUA<sup>2</sup>, Ufuk ERGÜN<sup>2</sup>, Levent Ertuğrul İNAN<sup>1</sup>

### 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*

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat

<sup>2</sup>Kırıkkale 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.

## Giriş

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 ölümle 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 şikayete 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, proinflamatuvar sitokin salınımı, serbest oksijen radikallerinde artış, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu yoluyla da risk faktörü olduğu gibi hastalığın şiddetine göre serebrovasküler oteoregülatör 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 yanlışlıkla 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 seyrini 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 yaştaki 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).

### **NÖROMÜSKÜLER 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 ortalamanın 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. *Turkiye 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, Haerberli 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., Rylvlin, 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 disturbances 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.

# UYKU BOZUKLUKLARI VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

## Sleep Disorders and the Gastrointestinal System

Zeynep Tuğba OZAN<sup>1</sup>, Hilmi ATASEVEN<sup>2</sup>

### ÖZET

Uyku yoksunluğu ve bozulmuş uyku kalitesi bireyin yaşantısını olumsuz yönde etkileyen ve aynı zamanda ilişkili olduğu klinik antiteler nedeni ile de morbiditesi yüksek olan bir durumdur. Hipertansiyon, obezite, inme ve kalp hastalığı riskini artırabileceği için popülasyonda genel mortaliteyi de etkilemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, uyku bozuklukları ve gastrointestinal hastalıklar arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır. Tümör nekroz faktörü, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı, uyku bozukluğuyla ilişkilendirilmektedir. Bu sitokinler; gastroözofageal reflü hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, karaciğer bozuklukları ve kolorektal kanser gibi bazı gastrointestinal sistem hastalıklarında da artış göstermektedir. Hekimlerin ve özellikle de ilgili uzmanların, hastaların hayat kalitesini yükseltebilmek ve daha iyi bakım sağlayabilmek için uyku bozuklukları ve gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişkinin farkında olmaları gerekmektedir. Bu makalede, uyku bozuklukları ve bazı gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişki gözden geçirilecektir.

**Anahtar Sözcükler:** *Gastrointestinal hastalıklar, Obstruktif uyku apne, Sitokinler*

### ABSTRACT

Sleep deprivation and impaired sleep quality is a condition that affects the individual's experience negatively and at the same time has a high morbidity due to the associated clinical conditions. It can increase risk of hypertension, obesity, stroke and heart disease and also affects general mortality in the population. Recent studies have emphasized a strong association between sleep disorders and gastrointestinal disorders. The increase in proinflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-6, is associated with sleep disturbances. These cytokines are increased also in gastroesophageal reflux disease, inflammatory bowel disease, liver disorders and colorectal cancer. Physicians, and in particular related specialists, should to be aware of the relationship between sleep disorders and gastrointestinal disorders in order to improve the quality of life of patients and provide better care. In this article, the relationship between sleep disturbances and some gastrointestinal diseases will be reviewed.

**Keywords:** *Gastrointestinal Diseases, Obstructive sleep apnea, Cytokines*

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Yozgat

Zeynep Tuğba OZAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Hilmi ATASEVEN, Prof. Dr.

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Tuğba OZAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 505 6401017  
e-mail:  
drtugba09@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.08.2017

Kabul tarihi/Accepted: 24.11.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):26-33  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):26-33

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



## Giriş

Uyku bozukluklarının dünya genelinde milyonlarca insanı, neredeyse bir ülke nüfusunun %10 ile %20'sini etkilediği göz önüne alındığında bu konu üzerine olan çalışmalar günden güne artmakta ve uyku bozuklukları ile ilişkili klinik durumlar, nedenleri, tedavi yöntemleri araştırılmaktadır. Bu çalışmalarda uyku bozuklukları ve gastrointestinal hastalıklar arasındaki ilişki de ortaya konmuştur. Kalitesiz uyku gastrointestinal belirtilerin alevlenmesine neden olabileceği gibi; tersine, birçok gastrointestinal hastalık uyku-uyanıklık döngüsünü etkileyerek bireyin uyku kalitesini bozabilir.

Beyin ve gastrointestinal sistem arasındaki bağlantı, sindirim sisteminin düzenlenmesi ve bağırsak bağırsıklık sisteminin korunması için şarttır. Bağırsak hücrelerinin aktivitesini düzenleyen sinirsel ve hormonal etkiler vardır. Beyin ve gastrointestinal sistem arasındaki bu dinamik ilişki, sirkadiyen ritm ve uyku düzenleme yollarını da etkileyen geri bildirim döngülerini içerir. Bu döngü, uyku bozuklukları ile gastrointestinal sistemin fizyolojik değişiklikleri arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Uyku esnasında sindirim sisteminde değişiklikler meydana gelmektedir. Daha az sayıda yutkunma, tükürük hacminin ve özefagus peristaltizm sıklığının azalması gastrik asit reflüsünün artmasına ve özefagusun daha fazla aside maruz kalmasına neden olmaktadır. Asit klirensinin uzaması ve özofageal koruyucu mekanizmaların kaybı, mukozal hasar ve özofajit riskini artırmaktadır. Aslında; fizyolojik reflü gün içinde ve özellikle postprandial dönemde oluşurken nokturnal reflü görülmez. Reflü hastalarının yarısından fazlasında ise gece reflüsü bulunmaktadır. Alt özofageal sfinkter (AÖS) yutkunma olmadan da özellikle yemek sonrası dönemde ve uykunun REM fazında olmak üzere kısa süreli olarak (genellikle < 5dk) gevşeyebilir. Gün içinde saatte 1-4 kez kadar olabilen bu olay (ortalama 50-60 kez / 24 saat) AÖS'nin geçici gevşemeleridir (Transient lower esophageal sphincter relaxation-TLESR). AÖS postprandial periyot dışında günün diğer vakitlerinde ve uykunun REM fazı dışındaki diğer dönemlerinde de gevşeyebilir ki bu durum patolojik reflüden sorumludur (Inappropriate transient lower esophageal sphincter relaxation- ITLESR) (1).

Göç eden motor kompleksleri (Migrating Motor

Copmplex-MMC), düzenli bir döngü halinde gastrointestinal sistem boyunca hareket eden elektriksel aktivite dalgalarıdır ve enterik sinir sistemi tarafından kontrol edilirler. Uyku esnasında MMC döngüsü uzunluğunda önemli bir azalma olduğu tespit edilmiştir (2). Gastrik siklus amplitüdünün NREM uykusunda azaldığı ve REM uykusunda geri döndüğü gösterilmiştir. Besin maddelerinin emilimi ve besin bolusunun kolona itilmesinde rol oynayan ince bağırsak motilitesi de uyku esnasında azalır. Su absorpsiyonu ve bağırsak içeriğinin geçici olarak tutulmasında rol alan kolon kasılmaları da gece boyunca önemli ölçüde azalır ve NREM uykusu sırasında neredeyse ortadan kalkar. Uyku sırasında dışkıda kontinasyonu sağlamak için ise internal anal sfinkter aktif basıncını korur ve anal kanal basıncı rektal basıncın üzerinde kalır (3).

Obstrüktif uyku apnesinde (Obstructive Sleep Apnea - OSA) tekrarlayan apne ve hipopnelere bağlı gelişen intermittan hipoksi sempatik sistem aktivasyonu ve oksidatif stres ile sonuçlanır. Oksidatif stres sonucu gelişen endotel hasarı; lökosit adezyon molekülleri (L-selektin, integrin) ve endotelial adezyon molekülleri (E-selektin, P-selektin, ICAM-1, VCAM-1) ve aynı zamanda TNF $\alpha$ , IL-6 ve IL-8 artışı ile sonuçlanmaktadır. Uyku - uyanıklık döngüsünde özellikle interlökin (IL) -1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi sitokinlerin salınımı yorgunluk ve uyku artışı ile ilişkilendirilmektedir (4). Öte yandan, uyku kaybının IL-1 ve TNF'yi aktive ettiği de gösterilmiştir. Çoğu gastrointestinal bozuklukta proinflamatuvar sitokinlerin arttığı gösterilmiştir. Uyku süresinde azalma ile IL-6'nın 24 saatlik salgılanmasının her iki cinste ve TNF düzeyinin ise erkeklerde arttığı saptanmıştır (5,6). Bu çalışmalar, sitokinlerin uyku-uyanıklık döngüsünün modülasyonunda oynadığı kilit rolü desteklemektedir. Ayrıca; IL-1, IL-6 ve IL-8 reflü hastalarında inflamasyon artışında rol oynayan ana medyatörlerdendir (6). Sitokinler ayrıca H. piloriye bağlı ülser gelişiminde de kilit rol oynarlar (7). Kronik uyku yoksunluğunun farelerde kolonik inflamasyonu şiddetlendirdiği ve bu nedenle inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda (İBH) hastalık ataklarına katkıda bulunan faktör olarak görülebileceği gösterilmiştir (8). TNF, IL - 6 ve IL -8'in yanı sıra vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeyleri kolorektal kanserli

hastalarda yüksek bulunmuştur (9). Ek olarak, IL-6'nın, kolon kanseri için bir büyüme faktörü olduğu ve tümör hücreleri büyümesini aktive ettiği bildirilmiştir (10).

### **Gastroözefageal Reflü Hastalığı (GÖRH) ve Uyku**

Uyku esnasında görülen fizyolojik değişiklikler nedeni ile gece görülen reflü olayları gündüz yaşanan reflü olaylarından farklıdır. Yutma olaylarının sıklığında azalma, primer peristaltizmin azalmasına neden olur ve dolayısıyla tükürüğün yemek borusunun distal kısmına geçişinde azalma, yerçekimi drenajının kaybı ve yavaş gastrik boşalma gastroözefageal reflü olayları ile sonuçlanır. Uykuya bağlı bu değişiklikler, ertelenmiş özofageal asit klirensine ve dolayısıyla asit-mukozal temas süresinin uzamasına neden olabilir. Gece reflü semptomları olanlarda eroziv özofajit ve uyku bozuklukları riski artmıştır. İnsomnia hastalarında GÖRH semptomlarının, uyku sorunları olmayanlara kıyasla üç kat fazla olduğu saptanmıştır (11). Bunun aksine GÖRH normal uyku fizyolojisini etkileyebilir ve uyku bozuklukları ile düşük uyku kalitesine neden olabilir. GÖRH semptomları olan 3000'den fazla hastanın değerlendirildiği bir çalışmada uyku bozukluğu riskinde 2 kat artış bulunmuş; endoskopisi yapılmış olan reflü hastalarının %84'ünde eroziv özofajit bulgusuna rastlanılmış ve azalmış uyku kalitesiyle eroziv değişikliklerin şiddetinde bir artış olduğu gösterilmiştir (12). Yüksek dereceli özofajitli hastalarda azalmış uyku kalitesinin, Barrett özofagus (BÖ) ve özofageal adenokarsinoma riskini arttırdığı düşünülmektedir (9). Uyku kalitesi, algılanan GÖRH ile ilişkili semptomların şiddeti ile korelasyon göstermektedir (12). Bir Gallup anket araştırmasında; uyku zorlukları sıklığının haftalık reflü sıklığı arttıkça daha da arttığı gösterilmiş; haftalık mide ekşimesi yaşayan insanların % 79'unun gece semptomları da olduğu; bu kişilerin % 63'ünde semptomların uyku düzenlerini etkilediği ve % 40'ında ise gece mide ekşimesi şikâyetlerinin ertesi gün işlevlerini yerine getirme yeteneğini bozduğu vurgulanmıştır (13).

Üst solunum yolu tıkanıklığı, artmış negatif intratorasik basınç, torasik ve abdominal özofagus arasındaki basınç farkının artması, OSAS'lı hastalarda reflü oluşumunu kolaylaştırır (14). Özofageal klirens mekanizmalarında azalma geçici alt özofageal sfinkter gevşemesine ve

hastaların GÖRH'e yatkın olmasına neden olur (15). OSAS hastalarında reflü, muhtemelen nefes almayı zorlaştırır ve gece bronkonstriksiyonuna, gece öksürüklerine ve uykudan uyanmaya neden olabilir (14,15).

Bir çalışmada genel popülasyonda % 5-10 civarı saptanan reflü semptom sıklığının OSA'lı bireylerde % 23'e kadar yükseldiği (16); başka bir çalışmada ise kadın cinsiyet, obezite ve uykusuzluk OSA'lı bireylerde GÖRH ile ilişkili olarak gösterilmiştir (17). Vücut kütle indeksi (VKİ) artışı ile özofageal asit maruziyeti ve GÖRH atakları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (18). Diğer bir çalışmada OSA olan ve olmayan grupta reflü semptomları benzer (% 35 ve % 38) bulunsada; OSA'lı bireylerde daha patolojik asit reflüsü ve uzamış asit klirensi saptanmıştır (19). Gece GÖR (nGÖR) semptomları olanların OSA açısından yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir.

Japonya da yapılan retrospektif bir çalışmada; eroziv reflü hastalığı (ERH) ve hiatal herninin (HH) PSG ile konfirme edilmiş OSA hastalarında daha sık olduğu, HH ile ilişkili tek varyantın OSA olduğu ve OSA-HH birlikteliğinin ERH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). PSG ve endoskopinin kullanıldığı vaka kontrollü bir çalışmada; OSA'lı hastalarda yaş, cinsiyet, VKİ, GÖRH, sigaradan bağımsız şekilde %80 oranında BÖ riskinin arttığı tespit edilmiştir (21).

GÖR tedavisinin OSA'yı iyileştirdiği yönünde görüşler. Reflü; doğrudan havayolu inflamasyonu veya vazovagal refleks ark yoluyla bronkokonstriksiyona neden olabilir veya dolaylı olarak havayolu hiperreaktivitesini artırabilir. PPI tedavisi sonrası apne ataklarının hem başlangıç hem de plasebo gruplarına kıyasla azaldığının gözlenmesi bu veriyi desteklemektedir (22). Ayrıca, obstrüktif olaylar sırasında; koruyucu bir mekanizma olarak, üst ve alt özofagus sfinkter basıncında telafi edici bir artış olduğu ve reflü olaylarının apnede görülmediği saptanmıştır. 6 hafta boyunca günde iki kez omeprazol kullanımı apne ataklarının sıklığını azaltmıştır (23). 2 ay boyunca rabeprazol kullanımı sadece üst solunum yolu anomalilerini değil; aynı zamanda uyku kalitesinin objektif ve subjektif parametrelerini de düzeltmiştir (24). PPI tedavisinin apne hipopne indeksini (AHI)

etkilemeden uyku kalitesini iyileştirebileceği gösterilmiştir (25). OSAS tedavisinde kullanılan nazal devamlı pozitif hava yolu basıncı ile tedavi edilen OSA hastalarında da GÖR sıklığında dramatik bir azalma olduğu gösterilmiştir (26). OSA ve GÖRH'nin birlikte bulunduğu hastalarda, nazal sürekli pozitif basınç ile tedavi uygun bir tedavi yöntemi gibi durmaktadır. Proton pompa inhibitörlerine ve / veya H2 blokerlere tolerans göstermeyen hastalarda bu tedavinin uygulanabilirliği tartışılması gereken konulardan biridir.

### **Laringofarengeal reflü (LPR) ve Uyku**

Laringofarengeal reflü (LPR) ise GÖRH'nin ekstraözofageal belirtilerindedir. OSAS ve LPR birlikteliği % 45.4 civarındadır (27). OSAS hastalarının genioglossus kasında kronik nöromusküler hasar mevcuttur ve üst solunum yolu dilatör kas aktivitesinde azalma OSAS gelişimine katkıda bulunur. Obstrüktif apne ve solunum ile ilişkili uyarılmalarda ortaya çıkan büyük negatif intratorasik basınç dalgalanmaları iki hastalığın birlikteliğinde suçlanmaktadır. Üst solunum yolu dilatör kas aktivitesi ve özofageal sfinkterler vagus sinirinden etkilenir. Tekrarlanan apne, oksijen desatürasyonu ve uyku bölünmesi, vagus siniri fonksiyonunu etkileyebilir ve özofagus fonksiyonlarını etkileyerek otonomik disfonksiyona neden olabilir (28).

### **Peptik Ülser Hastalığı (PÜH) ve Uyku**

Uyku bozuklukları ve PÜH riski arasındaki ilişki üzerine veriler azdır . Vardiyalı çalışanlarda günlük işçilere kıyasla gastrik ülser ve duodenal ülser prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni; düzensiz yemek saatleri, uyku bozukluğu, iş stresi ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçların birlikte kullanılması olabilir. 35.000 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ; OSAS hastalarında peptik ülser kanaması riskinin 2.4 kat arttığı bildirilmiştir. Peptik ülser kanaması olan ve kanama nedeni saptanamayan bireylerde uyku apnesi de kanamalı olan lezyonun nedeni olarak düşünülebilir (29).

### **İrritabl Bağırsak Sendromu , Fonksiyonel Dispepsi ve Uyku**

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), patofizyolojisinde bağırsak dismotilitesi, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi, otonomik işlev bozukluğu, viseral hiperaljezi

ve mikroskobik enflamasyon suçlanmaktadır. Benzer şekilde fonksiyonel dispepsi (FD) için de dismotilite, viseral hipersensitivite ve immun sistem, patogenezinde rol oynamaktadır. Her ikisinde de görülen nokturnal otonomik uyarılma artışı, kalitesiz ve düzensiz uyku ile sonuçlanabilir. İBS ve / veya FD'li hastalarda uyku kalitesinin kötü olduğu gösterilmiş; bu hastaların yarısından çoğunda karın ağrısı nedeni ile uyku düzenlerinin bozulduğu bildirilmiştir (30). Dahası, uyku bozukluğu prevalansındaki artış, hastanın gastrointestinal semptomlarının yoğunluğu ile doğrudan ilişkili bulunmuştur (30). İBS'li kadınlarda gece melatonin ve triptofan düzeylerinde azalma olduğu ve bunun da kötü uyku kalitesine katkıda bulunabileceği tespit edilmiştir (31). PSG ile hastaların değerlendirildiği diğer bir çalışmada hem İBS hem de sağlıklı kontrollerde uyku kalitesi, uykuda uyarılma, yavaş dalga uykusu, REM yönünden ciddi anlamda farklılık saptanmazken; İBS'li bireylerin uyku bozukluklarına daha yatkın olduğu gösterilmiştir (32). Bu çalışmalar ışığında, İBS'li hastalardaki uyku rahatsızlıklarının, normal uyaranlara aşırı duyarlılık veya abartılı tepki ile ilişkili olabileceği de düşünülebilir.

Karın ağrısı ve dispeptik yakınmalar, kişinin uykusunu etkileyebileceği gibi bunun tersi de olasıdır; uykusuzluk FD'li hastalarda artmış semptomlara yol açabilir. Bu hipotezi destekler nitelikte, uyku yoksunluğunun sağlıklı gönüllülerde mekanik ağrı eşiğini azalttığı gösterilmiştir (33). Aynı gönüllü grubunda yavaş dalga uykusunun iyileşmesi analjezik etkili olarak bulunmuştur. Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise; 4 saatlik uyku kaybı ertesi gün hiperaljeziye yol açmıştır. Ayrıca, eroziv özofajiti bulunan hastalarda toplam uyku yoksunluğu hiperaljezik bulunmuştur (34). Bu nedenle, uyku kaybı hiperaljezik etkisine bağlı olarak ertesi gün FD semptomlarını şiddetlendirebilir. Buna ilaveten uyku yoksunluğunun bağışıklık sisteminin upregülasyonu ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Uyku yoksunluğunun bağırsaktaki mikroskobik enflamasyonda artışa, dolayısıyla gastrointestinal semptomlara neden olabileceği de düşünülmektedir (35).

Düzensiz uykudan şikâyet eden hastaların yaklaşık üçte birinde İBS, beşte birinde ise FD saptanmıştır (36). Gece nöbete kalan doktorların % 19'unun Roma

III kriterlerine uyduğu tespit edilmiştir (37). Telefon başında geçirilen her saatlik uyku İBS riskinde % 32'lik bir artış göstermiştir. Benzer şekilde, gece vardiyasında çalışan işçilerde İBS görülme sıklığının gündüz çalışanlarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (38).

Kalitesiz uyku ile İBS arasındaki güçlü ilişki göz önüne alınarak yapılan bir çalışmada; 2 haftalık melatonin tedavisinin, İBS hastalarında bildirilen semptomları önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiş. Fakat melatonin ile tedavi edilenler ile plasebo ile tedavi edilenler arasında uyku değerlendirilmesi açısından PSG'de fark görülmemiştir (39). 6 aylık melatonin uygulamasından sonra, kabızlık baskın İBS popülasyonunun % 50'sinde kabızlıkta düzelleme yaşandığı öne sürülmüştür (40). Plasebo grubuna kıyasla, melatonin ile tedavi edilen İBS'li hastalarda yaşam kalitesinde belirgin bir iyileşme olduğu da ifade edilmiştir (41).

#### **İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH) ve Uyku**

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan bireylerde uyku bozukluğunun etyolojisine ilişkin çok sayıda teori önerilmiştir. Karın ağrısı, rektal aciliyet ve diyare gibi nokturnal semptomlar uyku bozukluklarına neden olabilir. Kortikosteroidler dahil İBH tedavisinde yer alan ilaçlar uyku bozukluklarıyla ilişkilendirilebilir.

Uyku yoksunluğu, bağışıklık fonksiyonunun upregülasyonuna neden olarak inflamatuvar hücreleri harekete geçirir ve enflamasyon riskini artırır. Hayvan çalışmaları, uyku kısıtlamasının İBH'da aktivite belirteçleri olan proinflamatuvar sitokinlerin artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Dahası, kolitli fareler üzerinde yapılan deneylerde; akut ve kronik aralıklı uyku yoksunluğu, kolonik inflamasyonun şiddetini kötüleştirmiştir. İBH'daki kronik enflamasyon ve uyku bozuklukları negatif geribildirim ile kısır bir döngü oluşturur.

Aktif İBH olan hastalarında (% 77) inaktif İBH'lı hastalara (% 49) göre daha kötü uyku kalitesinin olduğu saptanmıştır (42). Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi (PSQI) ölçeğinin kullanılarak İBH'da uyku ve hastalık aktivitesinin kalitesinin araştırıldığı bir kohort araştırmasında; aktif hastalığı olan tüm hastalarda

anormal PSQI skoru saptanmıştır (43). Çalışma, anormal PSQI skorunun histolojik inflamasyon için % 83 pozitif prediktif değere sahip olduğunu ve bu da uyku kalitesi ile klinik olarak aktif İBH arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Buna ilaveten, bozulmuş uykusu olan remisyonda Crohn hastalarında, 6 ayda aktif hastalık riskinin 2 kat artmış olduğu saptanmıştır (44).

Melatonin, İBD'de potansiyel bir tedavi edici ajan olarak incelenmiştir. Hayvan modelleri melatoninin mukozal inflamasyon şiddetinde azalma ile anti-inflamatuvar faydalar sağladığını göstermiştir. Anti-inflamatuvar sitokin olan IL-10 düzeyinde artış gözlenirken; proinflamatuvar sitokin olan IL-6 ve TNF alfa düzeyinde azalma gözlenmiştir (45). İBD hastalarında melatoninin kullanımını değerlendiren diğer bir çalışmada; Crohn hastalarının % 78'inde ve ülseratif kolit hastalarının % 88'inde inflamasyonda iyileşme gösterilmiştir (46). Bununla birlikte, İBD'de hastalık aktivitesini iyileştirme amacı ile altta yatan uyku bozukluğunun tedavisi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

#### **Kolorektal Kanser ve Uyku**

Azalmış veya artmış uyku süresinin kolon kanseri riskinde artışa neden olduğu ileri sürülmektedir. Uyku değişiklikleri olan hastalarda inflamatuvar sitokinlerin salınması, kolorektal kanser gelişimine neden olabilir (47). Gece başına 6 saatten daha az uykusu olanlarda kolorektal adenom riskinin % 50'ye yakın olduğu bulunmuş. Ancak uyku kalitesi ile kolorektal adenomlar arasında ilişki saptanmamıştır (48). Postmenopozal kadınlarda gecelik 6 saatten az veya gece başına 9 saatten fazla uykunun kolorektal kanser riski ile ilintili olduğu görülmüştür. Ayrıca, uyku süresinin uzamasına bağlı olarak artmış CRP ve IL-6 düzeyleri bulunmuştur (47,49). Artmış obezite, kanser için bilinen bir risk faktörüdür. Uyku bozukluklarının metabolizmayı değiştirdiği ve obeziteye katkıda bulunduğu bilinmektedir. Uyku bozukluğu, yağlanmayı arttırarak kanser riskini arttırmada dolaylı bir rol oynayabilir. Başka bir teori, gece ışığa maruz kalma, melatonin üretimini baskılar; melatonin eksikliği ve azalmış anti-proliferatif etkileri bağırsak kanseri oluşumuna katkıda bulunabilir (50).

### Karaciğer ve Uyku

Sirotik hastalarda daha az uyku (<6 saat), gece daha sık uyanma, uykuya dalmada zorluk ve sabah yorgunluğu gözlemlenmiştir (51). Kronik karaciğer hastalarında uykunun sirkadien ritminin bozulması birkaç mekanizma ile açıklanabilir. Sirotik hastalarda uyku-uyanıklık döngüsünü etkileyen suprakiazmatik nükleusta değişiklikler olabilir. Gece süresince uyku ile yakın ilişkisi olan melatoninin pikinde gecikme olması nedeni ile uyku bozukluğu yaşanabilir. Melatoninin hepatik metabolizmasındaki bozukluklar aynı zamanda gün içinde melatonin seviyelerinin artışına da yol açabilir (52). Yapılan bir çalışmada hepatik ensefalopatisi olmayan ve alkol kullanmayan sirozlu hastalarda (% 47.7) kontrol grubuna kıyasla (% 4.5) daha yüksek oranda yetersiz uyku saptanmıştır (53). Başka bir çalışmada ise; non-alkolik sirotik hastalarının %35'inde uyku bozuklukları görülmüştür (54). Primer biliyer sirozlu kadınların gün içinde iki kat daha fazla uyudukları tespit edilmiştir (55). IL-6 suçlanan mekanizmalardandır (56).

Hepatik ensefalopatide gündüz çok fazla uyunduğu için gece uykusu bozulabilir. Amonyak yüksekliği dopamin, gama-aminobutirik asit, nitrik oksit gibi nörotransmitterlerin seviyesinde dolayısı ile elektroensefalografi (EEG) ile saptanabilen beyin aktivitesinde değişimlere yol açabilir. Amonyak düzeyinde yükselme sonucu da uyku döngüsünün etkilendiği, trifazik ve delta dalgalarında değişimler olduğu gözlenmiştir (57).

Hepatit C'li hastalarda da %60-65'e varan oranlarda uyku bozuklukları tespit edilmiştir (58). Ayrıca interferon tedavisi alanlarda ilacın yan etkisine bağlı yaklaşık beşte birinde uyku düzensizliği görülebilmektedir.

Deney hayvanlarında, uykunun sirkadien ritmi bozulduğunda karaciğer ve vücut ağırlığının arttığı ve steatohepatitin ilerlemesine yol açtığı gösterilmiştir (59). OSA'lı hastalarda görülen hipoksi karaciğerde yağ birikimine ve dolayısı ile non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına (NAYKH) ve hepatik enflamasyona yani steatohepatite (NASH) neden olabilmektedir. Obezite hem uyku apnesi hem de NAFLD için bir risk faktördür. OSA şiddeti aynı zamanda metabolik sendromdan

bağımsız şekilde NAYKH karaciğer histolojisiyle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, OSA'nın şiddeti ve buna bağlı aralıklı hipoksinin boyutunun, NAYKH'de NASH ve karaciğer fibrozisi patogeneziyle ilişkili olabileceğini kanıtlar niteliktedir (60). OSA'lı bireylerde artmış hepatoselüler enzim seviyeleri ve BT ile teşhis edilen NAYKH arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (61). Ayrıca; insülin direnci ve anormal yağ asidi metabolizması hepatik steatozun gelişmesine katkıda bulunur ve OSA da bağımsız olarak insülin direnci ile ilişkilidir. Kronik aralıklı hipoksinin karaciğer hasarına olası diğer mekanizmaları ise, lipid peroksidasyonuna ve hepatosit hasarına neden olan reaktif oksijen türlerinin oluşumudur. Buna ek olarak, hipoksi, obezitede yağ dokusundan proinflatuar adipokinlerin üretilmesi için bir uyarı olabilir ve muhtemelen OSA'da da inflamatuvar sitokin düzeyleri artmaktadır (62).

Sonuç olarak; uyku bozuklukları gastrointestinal hastalıklar üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir ve tersine birçok gastrointestinal hastalık süreci uyku-uyanıklık döngüsünü ve uyku kalitesini etkiler. Hastanın altta yatan uyku bozukluğunun tedavisi gastrointestinal semptomlarında düzelme sağlayabilir. Ya da, gastrointestinal hastalık durumlarının kontrolü, uyku kalitesinin iyileşmesine neden olabilir. Bu nedenle, gastroenterologlar ve iç hastalıkları uzmanları hastayı irdelerken detaylı bir uyku öyküsü almalı ve uyku uzmanları da uyku bozukluğunun etyolojisine yönelik bireylerde altta yatan mide-bağırsak hastalığı olup olmadığını titizlikle sorgulamalıdır. Hastalara daha iyi bir hayat kalitesi sunabilmek için bu bakış açısı son derece önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Iwakiri K, Hayashi Y, Kotoyori M, Tanaka Y, Kawakami A, Sakamoto C, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs) are the major mechanism of gastroesophageal reflux but are not the cause of reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2005 Jun;50(6):1072-7.
2. Kumar D, Idzikowski C, Wingate DL, Soffer EE, Thompson P, Siderfin C. Relationship between enteric migrating motor complex and the sleep cycle. *Am J Physiol.* 1990;259(6 pt 1):G983-90.
3. Ferrara A, Pemberton JH, Levin KE, Hanson RB. Relationship between anal canal tone and rectal motor activity. *Dis Colon Rectum.* 1993;36(4):337-42.
4. Santos RV, Tufik S, De Mello MT. Exercise, sleep and cytokines: is there a relation? *Sleep Med Rev.* 2007;11(3):231-39.
5. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Trakada G, Chrousos GP.



- IL-6 and its circadian secretion in humans. *Neuroimmunomodulation*. 2005;12(3):131-40.
6. Vgontzas AN, Zoumakis M, Papanicolaou DA, Bixler EO, Prolo P, Lin HM, et al. Chronic insomnia is associated with a shift of interleukin-6 and tumor necrosis factor secretion from nighttime to daytime. *Metabolism*. 2002;51(7):887-92.
7. Liebrechts T, Adam B, Bredack C, Röth A, Heinzel S, Lester S, et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;132(3):913-20.
8. Tang Y, Preuss F, Turek FW, Jakate S, Keshavarzian A. Sleep deprivation worsens inflammation and delays recovery in a mouse model of colitis. *Sleep Med*. 2009;10(6):597-603.
9. Wang K, Karin M. Tumor-elicited inflammation and colorectal cancer. *Adv Cancer Res*. 2015;128:173-96.
10. Rivennikov S, Karin E, Terzic J, Mucida D, Yu GY, Vallabhapurapu S, et al. IL-6 and Stat3 are required for survival of intestinal epithelial cells and development of colitis-associated cancer. *Cancer Cell*. 2009;15(2):103-13.
11. Jansson C, Nordenstedt H, Wallander MA, Johansson S, Johnsen R, Hveem K, et al. A population-based study showing an association between gastroesophageal reflux disease and sleep problems. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(9):960-65.
12. Chen MJ, Wu MS, Lin JT, Chang KY, Chiu HM, Liao WC, et al. Gastroesophageal reflux disease and sleep quality in a Chinese population. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(1):53-60.
13. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(7):1487-93.
14. Bortolotti M, Gentilini L, Morselli C, Giovannini M. Obstructive sleep apnea is improved by a prolonged treatment of gastroesophageal reflux with omeprazole. *Dig Liver Dis* 2006; 38(2):78-81.
15. Kuribayashi S, Massey BT, Hafeezullah M, Perera L, Hussaini SQ, Tatro L, et al. Upper esophageal sphincter and gastroesophageal junction pressure changes act to prevent gastroesophageal and esophagopharyngeal reflux during apneic episodes in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2010;137(4):769-76.
16. Mulrennan SA, Knuiman MW, Divitini ML, Cullen DJ, Hunter M, Hui J, et al. Gastroesophageal reflux and respiratory symptoms in Busselton adults: the effects of bodyweight and sleep apnea. *Intern Med J*. 2012 Jul;42(7):772-9.
17. Basoglu OK, Vardar R, Tasbakan MS, Ucar ZZ, Ayik S, Kose T, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath*. 2015 May;19(2):585-92.
18. Fisher BL, Pennathur A, Mutnick JL, Little AG. Obesity correlates with gastro-esophageal reflux. *Dig Dis Sci*. 1999;44(11):2290-94.
19. Xiao YL, Liu FQ, Li J, Lv JT, Lin JK, Wen WP, et al. Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux profiles in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome as determined by combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. *Neurogastroenterol Motil*. 2012 Jun;24(6):e258-65.
20. Zenda T, Hamazaki K, Oka R, Hagishita T, Miyamoto S, Shimizu J, et al. Endoscopic assessment of reflux esophagitis concurrent with hiatal hernia in male Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Scand J Gastroenterol*. 2014 Sep;49(9):1035-43.
21. Leggett CL, Gorospe EC, Calvin AD, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Caples S, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Apr;12(4):583-8.e1.
22. Berg S, Hybbinette JC, Gislason T, Ovesen J. Intrathoracic pressure variations in obese habitual snorers. *J Otolaryngol* 1995; 24(4):238-40.
23. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol*. 2004;39(9):815-20.
24. Orr WC, Robert JJ, Houck JR, Giddens CL, Tawk MM. The effect of acid suppression on upper airway anatomy and obstruction in patients with sleep apnea and gastroesophageal reflux disease. *J Clin Sleep Med*. 2009 Aug 15;5(4):330-4.
25. Rassameehiran S, Klomjit S, Hosiriluck N, Nugent K. Meta-analysis of the effect of proton pump inhibitors on obstructive sleep apnea symptoms and indices in patients with gastroesophageal reflux disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016 Jan;29(1):3-6.
26. Kerr P, Shoenut JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1992;101(6): 1539-44.
27. Eryilmaz A, Erisen L, Demir UL, Kasapoglu F, Ozmen OA, Ursavas A, et al. Management of patients with coexisting obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:2575-80.
28. Woodson BT, Brusky LT, Saurajen A, Jaradeh S. Association of autonomic dysfunction and mild obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:643-8.
29. Shiao TH, Liu CJ, Luo JC, Su KC, Chen YM, Chen TJ, et al. Sleep apnea and risk of peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based study. *Am J Med*. 2013;126(3):249-255.e1
30. Brun R, Kuo B. Functional dyspepsia. *Therap Adv Gastroenterol*. 2010;3(3):145-64.
31. Heitkemper MM, Han CJ, Jarrett ME, Gu H, Djukovic D, Shulman RJ, et al. Serum tryptophan metabolite levels during sleep in patients with and without irritable bowel syndrome (IBS) *Biol Res Nurs*. 2016 Mar;18(2):193-8.
32. Elsenbruch S, Harnish MJ, Orr WC. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(9):2447-52.
33. Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *J Sleep Res* 2001;10(1):35-42.
34. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep*. 2006 Feb;29(2):145-51.
35. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch*. 2012;463(1):121-37.
36. Vege SS, Locke GR 3rd, Weaver AL, Farmer SA, Melton LJ 3rd, Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders among people with sleep disturbances: a population-based study. *Mayo Clin Proc*.

2004;79(12):1501-06.

37. Wells MM, Roth L, Chande N. Sleep disruption secondary to overnight call shifts is associated with irritable bowel syndrome in residents: a cross-sectional study. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(8):1151-56.
38. Kim HI, Jung SA, Choi JY, Kim SE, Jung HK, Shim KN, et al. Impact of shiftwork on irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *J Korean Med Sci*. 2013;28(3):431-37.
39. Song GH, Leng PH, Gwee KA, Moochhala SM, Ho KY. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut*. 2005;54(10): 1402-07.
40. Chojnacki C, Walecka-Kapica E, Lokiec K, Pawłowicz M, Winczyk K, Chojnacki J, et al. Influence of melatonin on symptoms of irritable bowel syndrome in postmenopausal women. *Endokrynol Pol*. 2013;64(2):114-20.
41. Saha L, Malhotra S, Rana S, Bhasin D, Pandhi P. A preliminary study of melatonin in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(1):29-32.
42. Graff LA, Vincent N, Walker JR, Clara I, Carr R, Ediger J et al. A population-based study of fatigue and sleep difficulties in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(9):1882-89.
43. Ali T, Choe J, Awab A, Wagener TL, Orr WC. Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*. 2013;19(48):9231-39.
44. Ananthakrishnan AN, Long MD, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD. Sleep disturbance and risk of active disease in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(8):965-71.
45. Mozaffari S, Abdollahi M. Melatonin, a promising supplement in inflammatory bowel disease: a comprehensive review of evidences. *Curr Pharm Des*. 2011;17(38):4372-78.
46. Rakhimova Olu. Use of melatonin in combined treatment for inflammatory bowel diseases [in Russian]. *Ter Arkh*. 2010;82(12):64-68.
47. Jiao L, Duan Z, Sangi-Haghpeykar H, Hale L, White DL, El-Serag HB. Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. *Br J Cancer*. 2013;108(1):213-21.
48. Thompson CL, Larkin EK, Patel S, Berger NA, Redline S, Li L. Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer*. 2011;117(4):841-47.
49. Patel SR, Zhu X, Storfer-Isser A, Mehra R, Jenny NS, Tracy R, et al. Sleep duration and biomarkers of inflammation. *Sleep*. 2009;32(2):200-04.
50. Vijayalaxmi CR, Reiter RJ, Herman TS. Melatonin: from basic research to cancer treatment clinics. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2575-2601.
51. Martinez OM, Villanueva JC, Gershwin ME, Krams SM. Cytokine patterns and cytotoxic mediators in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1995; 21: 113-19.
52. Chojnacki C, Romanowski M, Winczyk K, Blasiak J, Chojnacki J. Melatonin levels in serum and ascitic fluid of patients with hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:510764.
53. Bismuth M, Funakoshi N, Cadranel JF, Blanc P. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to therapeutic management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 8-22

54. Tarter RE, Hegedus AM, Van Thiel DH, Schade RR, Gavalier JS, Starzl TE. Non-alcoholic cirrhosis associated with neuropsychological dysfunction in the absence of overt evidence of hepatic encephalopathy. *Gastroenterology*. 1984;86(6):1421-27.
55. Córdoba J, Cabrera J, Lataif L, Penev P, Zee P, Blei AT. High prevalence of sleep disturbance in cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27(2):339-345
56. Raison CL, Rye DB, Woolwine BJ, Vogt GJ, Bautista BM, Spivey JR, Miller AH. Chronic interferon-alpha administration disrupts sleep continuity and depth in patients with hepatitis C: association with fatigue, motor slowing, and increased evening cortisol. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 942-949
57. Kaplan PW. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol*. 2004;21(5):307-18
58. Carlson MD, Hilsabeck RC, Barakat F, Perry W. Role of Sleep Disturbance in Chronic Hepatitis C Infection. *Curr Hepat Rep* 2010; 9: 25-29.
59. Piguet A, Stroka D, Zimmerman A, Dufour J. Hypoxia aggravates non-alcoholic steatohepatitis in mice lacking hepatocellular PTEN. *Clin Sci (London)*. 2010; 118:401-410
60. Tatsumi K, Saibara T. Effects of obstructive sleep apnea on hepatic steatosis and non alcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res*. 2005; 33:100-104.
61. Benotti P, Wood GC, Argyropoulos G, Pack A, Keenan BT, Gao X, et al. The Impact of Obstructive Sleep Apnea on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Severe Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2016 Apr;24(4):871-7.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU VE PSİKİYATRİ

## Obstructive Sleep Apnea Syndrome And Psychiatry

Özgül KARAASLAN

### ÖZET

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) çeşitli patofizyolojik değişikliklere yol açarak nörolojik ve psikiyatrik sistemleri etkiler. Tekrarlayan apne atakları uyku bütünlüğünü bozarak uyku kalitesini olumsuz etkiler. Bu yüzden OUAS olan hastalarda nöropsikiyatrik açıdan çok sayıda problem gelişebilir (1). Birçok çalışmada OUAS ile depresyon ve yaşam kalitesinde bozulma olduğu bildirilmektedir (2-3). Bu derlemede psikiyatrik açıdan OUAS hastalarına yaklaşım, bilişsel işlevler, yaşam kalitesi, eş tanılar ve tedavide dikkat edilecek hususlar ele alınmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Depresyon; Obstrüktif uyku apne; Psikiyatri*

### ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) affects neurological and psychiatric systems by causing various pathophysiological changes. Recurrent episodes of apnea disrupt sleep quality by disrupting sleep architecture. Therefore, OSAS patients may have a number of neuropsychiatric problems (1). Many studies have reported that depression and impaired quality of life are seen with OSAS (2,3). In this review, psychiatric approaches for cognitive functions, quality of life, similar diagnosis, and considerations for treatment for OSAS patients are discussed.

**Keywords:** *Depression; Obstructive sleep apnea; Psychiatry*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

Özgül KARAASLAN, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Özgül KARAASLAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı  
No:44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 505 3166932  
e-mail:  
drokaraaslan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 20.12.2017

Kabul tarihi/Accepted: 22.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):34-8  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):34-8

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



## Giriş

Uyku, genlerimizden ve hücre içi mekanizmalardan, hareketi, uyarılmayı, otonomik fonksiyonları, kişinin davranışlarını, kognitif fonksiyonlarını ve biyolojik sistemi etkileyen bir durumdur (4). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), yaş ilerledikçe sıklığı artan ve yetişkin popülasyonun yaklaşık olarak %2-4'ünde görülen, uyku sırasında tekrarlayan apne veya hipopne, üst solunum yolu tıkanıklık epizodları ve kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize yaygın bir hastalıktır. Hastaların tanısı ancak polisomnografik (PSG) değerlendirme sonucunda konabilir. Hastalık belirtilerini taşıyan kişilerin %80-90'ının tanı bile almadan yaşamlarını sürdürdükleri düşünülmektedir(3-5). OUAS üst solunum yolu anormallikleri, endokrin, psikiyatrik, pulmoner, nöromüsküler hastalıklar gibi birçok hastalıkla birlikte görülmektedir. (6-7). Birçok çalışmada OUAS ile kognitif ve duygudurum bozuklukları arasında bağlantı kurulmuştur. En sık görülen psikiyatrik semptomlar şunlardır;

- 1.Baş ağrısı
- 2.Uyku kalitesinde bozulma
- 3.İnsomni
- 4.Kişilik değişikliği
- 5.Hafızada zayıflama, unutkanlık
- 6.Libido azalması, empotans
- 7.Karar verme süreçlerinde bozulma
- 8.Uyum güçlükleri
- 9.Depresyon, anksiyete,
- 10.Psikoz

Uyku Ünitesine başvuran hastaların önemli bir kısmı gündüz uykululuğundan yakınmaktadır. Bu zorlanmaya ek olarak dikkat gerektiren işlerde başarısızlık, iş performansında düşme, kaza ve travmalara yatkınlıkta artış bu hastalar tarafından sıkça belirtilen şikayetlerdir (2). OUAS' da semptomların çoğu uyku bölünmesinden kaynaklanır. Ancak bazı kognitif bozuklukların uyku bölünmesinden çok hipoksemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Testosteron seviyesinin azalması, uykunun bozulması, horlama, eşlerin birbirine karşı olan ilgisinin azalması cinsel disfonksiyonun nedenleri arasında sayılabilir (8).

## Uyku Apnesi ve Psikiyatrik hastalıklar Depresyon

OUAS'da uykuda tekrarlayan arousallar veya beyin dokusunda oksijen saturasyonunun azalması depresyon gelişimi ile ilişkili gibi görülmektedir. Bu iki durumun birlikte görülmesi bir tesadüf mü yoksa birbirini etkileyen durumlar mı hala net değildir. Uyku ile duygudurum bozuklukları arasında ilişkinin nedeni olarak menstrüel siklus, hormon terapileri ve menapoz gibi hormonal sebeplerden bahsedilmektedir ( 9 ). Literatüre bakıldığında OUAS şiddeti ile anksiyete ve depresyon düzeyleri arasında erkeklerde bir ilişkinin olmadığı ancak kadınlarda anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur (10). OUAS' da depresyon görülme sıklığının %40 ile %60 gibi oldukça yüksek olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra %8 gibi daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (11-12) .

Uyku apneli hastalarda sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisine uyum ve tedavinin anksiyete ve depresyon üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların CPAP tedavisi öncesi ve CPAP tedavisine başladıktan altı ay sonraki anksiyete ve depresyon düzeyleri karşılaştırılmıştır. Tedavi sonrası hastalarda anksiyete ve depresyon düzeyleri açısından anlamlı azalma saptandığı bildirilmiştir (13). OUAS 'da CPAP tedavisinin anksiyete, depresyon, ve algılanan stres düzeyleri üzerine etkisini araştıran bir çalışmada CPAP tedavisi ile anksiyete ve depresyon düzeylerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (14). Daha yeni bir çalışmada Edwards ve arkadaşları CPAP uyguladıkları 228 OUAS hastasını tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırdığında, hastalarda depresyon düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu tespit etmişlerdir (15). Başka bir çalışmada ise Henke ve arkadaşları CPAP tedavisi ile depresyon puanlarında bir azalma saptamamışlardır (16).

## Anksiyete bozuklukları

Uyku apneli hastalarda anksiyeteyi değerlendiren çalışmalarda %16 ve %50 gibi çok farklı oranlarda anksiyete belirtileri tespit edilmiştir (17-18). Anksiyete ve OUAS arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır ancak anksiyetenin OUAS'dan çok uyku bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (10).

## Bilişsel İşlevler

OUAS' da özel olarak etkilenen kognitif bölgeler, tedavinin sonuçları ve kognitif bozukluğun etyolojisi halen tam olarak aydınlatılmamıştır. Aralıklı

hipoksemi, uyku da kesilmeler ve prefrontal korteks disfonksiyonunu birleştiren bir model geliştirilmiştir. Bu model uykunun kesilmesi ve hipoksemi varlığının uykunun sağladığı onarım süreçlerini azalttığını savunmaktadır; bu da sinir sistemindeki denge bozulması ve beynin belli alanlarında nöron ve glia hücrelerinin yaşam sürelerinin azalmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte hipoksemisinin, onarım için uygun olmayan bir hücre ortam oluşmasına neden olduğunu iddia etmektedir(19).

OUAS hastalarında dikkat, uyanıklık, yürütücü fonksiyonlar ve hafıza gibi kognitif fonksiyonları araştıran çalışmalarda; çalışmaların %60 kadarında bilişsel işlevlerde bozulma tespit edilmiştir. Çalışmaların %80 kadarı anlamlandırma ve psikomotor fonksiyonda bozukluk tespit etmiştir. Ayrıca OUAS hastalarının yürütücü fonksiyonlar ve hafıza testlerinde daha kötü performans gösterdiği çalışmalarda bildirilmiştir. Bu bulgular OUAS'da beynin farklı bölgelerinin işlevinde bozulma olduğuna işaret eder (20). Borak ve arkadaşları CPAP tedavisi sonucunda ciddi OUAS'lı hastalarda kognitif fonksiyonlar açısından anlamlı erken iyileşme tespit ederken, emosyonel durum üzerine CBAP tedavisinin katkısı olmadığını bildirmişlerdir. Kognitif yetersizlik hastalığın ciddiyeti arttıkça artıyor gibi görünmektedir (21). Findley ve arkadaşları, hipoksemisi olan hastaların; dikkat, hafıza, uyanıklık ve genel bilişsel fonksiyonlarda daha kötü performans sergilediğini bildirmişlerdir (22).

### **Yaşam Kalitesi**

Yaşam kalitesi tanım olarak "kişinin kendi yaşamından memnun olma hali" olarak tanımlanmaktadır (23). Dünya Sağlık Örgütü ise yaşam kalitesini; gerek bireylerin yaşadıkları ortamdaki kültür ve değer yargıları, gerekse kendi hedefleri, beklentileri, yaşam standartları ve endişeleri bağlamında, hayattaki durumlarını algılama biçimi olarak tariflemişlerdir (24). Objektif ve subjektif yaşam kalitesi şeklinde tanımlar mevcuttur. Objektif yaşam kalitesi; yaşam aktivitelerinde, sosyal, sağlık gibi alanlarda göstergelerin bazı ölçeklerle değerlendirilmesine dayanır. Subjektif yaşam kalitesi ise bu göstergelerin kişinin kendisi tarafından algılanması ve değerlendirilmesine dayanmaktadır (25). Fiziksel iyilik halini daha çok yaşam kalitesinin

objektif göstergeleri belirler. Kişinin mevcut durumuna rağmen günlük yaşam aktivitelerini yapabilmesi ve bunları yaparken zevk duymasıdır (26).

Yapılmış bazı çalışmalarda OUAS'lu hastalarda yaşam kalitesinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında bozulduğu bulunmuştur fakat bu sonuç depresyon ve anksiyeteden bağımsız bir bozulma olarak tespit edilmiştir (27-28).

### **Psikososyal Sorunlar**

Uyku apneli hastalarda görülen sosyal fonksiyonlarda azalma, ruh sağlığı ve kişinin kendi enerjisinin azaldığını hissetmesi gibi problemler dolaylı olarak hastaların eşlerini de etkilemektedir (29). Eşler ilk zamanlarda horlama ve soluk kesilmeleri gibi sorunları yadırgamakta ancak zaman içinde bu sorunlara ve yatakta huzursuz uyuyan eşlerine uyum sağlamaktadırlar. Uyku apneli hastaların boşanma oranları normal popülasyondaki çiftlere göre daha yüksektir. Boşanmayan eşler de evliliğin ilerleyen yıllarında ayrı odalar yada yataklarda yatmaktadırlar (30). Hastalarda zamanla görülen cinsel isteksizlik de ilişkilerini olumsuz şekilde etkilemekte, bu durum da evliği sürdürmeyi zorlaştırmaktadır (29).

OUAS pozitif hava yolu basıncı sağlayan cihazlarla tedavi edildiğinde hem hastaların hem de hastaların eşlerinin yaşam kalitesi artmaktadır (31). Doherty ve arkadaşları (32) yaptıkları bir çalışmada CPAP tedavisi öncesinde ve sonrasında OUAS'lı hastaların eşlerinin anksiyete ve depresyon düzeylerine bakmışlar ve sonuçta anksiyete düzeylerinde anlamlı bir düzelmeye saptarken depresyon düzeylerinde anlamlı bir fark bulamamışlardır. OUAS'lu hastalarda çoğu zaman mesleki performansta düşüşler görülmektedir. Hastalar uyanık kalma konusunda zorlanırlar ve hem kendisinin hem de çevresinin bu hastalığı bilmemesi nedeniyle alay edilirler. Bu durum da kişinin depresyona girmesine neden olabilir (29).

### **Psikiyatrik Açıdan Tedavide Dikkat Edilecek Noktalar**

Uyku apnelerini arttıran faktörlerin başında alkol ve sedatif ilaçlar gelir. Apneli bireylerin uyumadan en geç 4-5 saat öncesinde alkol alımını bırakması gerekmektedir. Alkol kullanımı apnelerin sayısını, süresini ve desatürasyonları artırır. Çünkü alkol, diyafragmanın aktivitesini etkilemeden farens

kaslarının elektromiyografik aktivitesini azaltır. Böylece farenksin kollapsı kolaylaşmış olur. Bununla birlikte alkol, mukozalar üzerine olan iritan ve vazodilatatör etkisiyle farengal ve nazal rezistansı artırır, bu da pleural ve farengal negatif basıncın artmasına yol açar ve yine üst solunum yolu kollapsı kolaylaşır. Sigara ve çevresel maruziyet de hava yolu inflamasyonunu artırarak OUAS için bir risk oluşturmaktadır (33).

OUAS'lu bireylerin sedatif ve hipnotik ilaç kullanımına dikkat etmeleri gerekmektedir. Örneğin diazepam seçici olarak nervus hipoglossusun ve nervus rekürrensini aktivitesini azaltır. Bu nedenle, sedatif ilaç kullanımı ile üst solunum yolu kollapsı kolaylaşmaktadır (34-35).

Protriptilin nonsedatif bir trisiklik antidepressandır. Apne sayısı ve OUAS şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Protriptilin REM 'i baskılayıcı etkisi vardır. En fazla sayı ve şiddette apne REM'de görüldüğü için bu ilaç REM'i azaltarak OUAS üzerinde etkili olur Sadece hafif OUAS ve apnelerin baskın olarak REM'de görüldüğü olgularda, sürekli pozitif hava yolu basıncı gibi diğer daha etkin tedaviler tolere edilemezse denenebilir. Bir selektif serotonin reuptake inhibitörü olan fluoksetin, protriptilinle benzer etkiye sahiptir, ancak yan etkileri çok daha azdır. Protriptilin yerine kullanılmasını öneren araştırmacılar vardır (36-37). CPAP kullanan ve gündüz uykulu olan vakalarda modafinil kullanılabilir. Anksiyolitik olarak buspiron tedavide bir seçenektir.

## SONUÇ

Psikiyatri polikliniğine başvuran hastaların uyku düzeni dikkatlice sorgulanmalı, gerekirse yakınlarıyla da görüşülmelidir. Özellikle kilolu hastaların, horlama şikayeti olan hastaların OUAS açısından sorgulanması önem taşımaktadır.

Böylece depresyon ve anksiyete bozukluklarının çekirdek belirtilerini taşımayan, dikkat bozukluğu, halsizlik, sinirlilik, uykululuk, iş hayatında sorunlar yaşama gibi şikayetleri olan hastaların doğru tanı ve tedavi alması sağlanabilir

## KAYNAKLAR

1. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome, consistency of daytime sleepiness. *Sleep*, 1992; 15: 13-6.
2. Demir B, Mercan S. *Uyku Bozuklukları RCHP 1: 1 Ocak 2007: 7-20.*
3. Silverberg DS, Laina A, Oksenberg A. Treating obstructive sleep apnea improves essential hypertension and quality of life. *Am Fam Physician* 2002; 2: 229-36.
4. Ertuğrul A, Rezaki M. Uykunun nörobiyolojisi ve bellek üzerine etkileri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15: 300-8.
5. American Academy of Sleep Medicine. ICSID-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois: AASM,2005.
6. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ilişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(1): 104-18.
7. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu klinik özellikler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47.(1): 117-26.
8. Krieger J. Clinical presentations of sleep apnoea. *European Respiratory Monograph* 1998; 10: 75-105.
9. Bardwell WA, Berry CC, Israel SA, et al. Psychological correlates sleep apnea. *Journal of Psychosomatic Research* 1999; 47: 583-96.
10. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998; 114: 697-703.
11. Quereshi A, Ballard RD, Nelson HS. Obstructive sleep apnea *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003; 112: 643-651.
12. Sharafkhaneh A, Richardson P, Hirshkowitz M. Sleep apnea in a high risk population: a study of veterans health administration beneficiaries. *Sleep Med* 2004; 5: 345-550.
13. Fidan F, Ünlü M, Sezer M, et al. Compliance to CPAP treatment and effects of treatment on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea syndrome 2007; 55(3):271-277.
14. Çelik M, Sarıkaya Y, Acar M, et al. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Olan Hastalarda Sürekli Hava yolu Basıncı Tedavisinin Depresyon, Kaygı ve algılanan Stres düzeylerine etkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2016;27
15. Edwards C, Mukherjee S, Simpson L, et al. Depressive symptoms before and after treatment of obstructive sleep apnea in men and women. *J Clin Sleep Med* 2015;11: 1029-1038.
16. Henke KG, Grady JJ, Kuna ST. Effect of nasal continuous positive airway pressure on neuropsychological function in sleep apnea-hypopnea syndrome. A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:911-917.
17. Sforza E, De Saint Hilaire Z, Pelissolo A, et al. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med* 2002; 3: 139-45.
18. Doherty LS, Kiely JL, Lawless G, et al. Impact of nasal continuous positive airway pressure therapy on the quality of life of bed partners of patients with obstructive sleepapnea syndrome. *Chest* 2003; 124: 2209-14.
19. 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.

20. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, et al. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *J. In Neuropsychological Society* 2004;10: 772-85.

21. Borak J, Cieslicki, J, Szelenberger W, et al. Psychopathological characteristics of the consequences of obstructive sleep apnea prior to and three months after CPAP. *Psychiatria Polska* 1994; 28: 33-44.

22. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, et al. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986; 90: 686-90.

23. Fuhrer MJ. Subjective well-being: Implications for medical rehabilitation outcomes and models of disablement. *Am J Phys Med Rehabil* 1994;73: 358-64.

24. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-Brief quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 28: 551-9.

25. Dijkers MP. Individualization in quality of life measurement: Instruments and approaches. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(4):3-14.

26. Atagöz K. KOAH olan hastaların yaşam kalitelerinin incelenmesi (tez). İzmir: D.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü;1998.

27. Aloia M, Arnedt JT, Smith L, et al. Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2005; 6: 115-121.

28. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, et al. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 2005; 28(11):1405-11.

29. Köktürk O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu sonuçları.Uyku bozuklukları dizisi. *Tüberk Toraks* 2000;48(3):273-89.

30. Aldrich MS. Obstructive sleep apnea syndrome. In: Aldrich MS (Ed). *Sleep medicine*. New York: Oxford University Press; 1999. p.202-36.

31. Parish JM, Lyng PJ. Quality of life in bed partners with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2003;124:942-7.

32. Doherty LS, Kiely JL, Lawless G, et al. Impact of nasal continuous positive airway pressure therapy on the quality of life of bed partners of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2003;124(6):2209-14.

33. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 193-201.

34. Montserrat JM, Ballester E, Hernandez L. Overview of management options for snoring and sleep apnea. *Eur Respir Mon (Respiratory Disorders During Sleep)* 1998; 3: 144-78.

35. Sanders MH. Medical therapy for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia:WB Saunders Company 2000: 879-93.

36. Whyte KF, Gould GA, Airlie MA, et al. Role of protriptyline and acetazolamide in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 1988; 11: 463-8.

37. Hudgel DW. Treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 1996; 109: 1347-58.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU İLE İLİŞKİLİ GÖZ HASTALIKLARI

## Eye Diseases Associated With Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Hasan Ali BAYHAN, Bekir KÜÇÜK, Seray ASLAN BAYHAN

### ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında üst hava yollarının tekrarlayan tam ya da kısmi kollapsı ile karakterize bir uyku bozukluğudur. Gevşek gözkapığı sendromu (GGS), glokom, non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION), papilödem, keratokonus, santral seröz korioretinopati (SSKR), retinal ven oklüzyonu ile ilişkisine dair literatürde yayınlar bulunmaktadır. Bu derlemede bu ilişkiler irdelenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif uyku apne sendromu; gevşek gözkapığı sendromu; optik nöropati*

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a sleep disorder characterized by recurrent complete or partial collapse of the upper airways during sleep. There are publications in the literature highlighting the association of OSAS with floppy eyelid syndrome (FES), glaucoma, non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION), papilloma, keratoconus, central serous chorioretinopathy (CSCR) and retinal venous occlusion. In this review, these relations are examined.

**Keywords:** *Obstructive sleep apnea syndrome; floppy eyelid syndrome; optic neuropathy*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

Hasan Ali BAYHAN, Doç.Dr.  
Bekir KÜÇÜK, Dr. Öğr. Üyesi  
Seray ASLAN BAYHAN, Doç. Dr.

#### İletişim:

Doç. Dr. Hasan Ali BAYHAN  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: 0+90 0505 272 92 25  
e-mail:  
alihanbayhan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:03.08.2017  
Kabul tarihi/Accepted:15.11.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):39-45  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):39-45

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında üst hava yollarının tekrarlayan tam yada kısmi kollapsı nedeniyle solunum çabasına rağmen aralıklarla hava akışının kesildiği, apne-hipopne ataklarıyla (en az 10 saniye süresince sırasıyla solunumun durması ve azalması) seyreden ciddi bir uyku rahatsızlığıdır. Hastalıkta uyku bölünmeleri sonucu uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hipoksemi, uyanma reaksiyonları sonucu sempatik sinir sistemi deşarjı oluşturmakta, sonuçta hastalık hem uyku bozukluğuna hem de kardiyovasküler sorunlara yol açmaktadır. OUAS'ın tanısı apne-hipopne indeksinin (AHI: uykuda saat başına düşen toplam apne ve hipopne sayısı) 5 veya üstünde olması ve uykusuzluğa bağlı semptomların bulunmasıyla konur (1).

Hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve inme ile ilişkisi nedeniyle OUAS morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir (2,3). OUAS sistemik hastalıklar dışında çeşitli oküler problemlere de neden olabilmektedir. Gevşek göz kapağı sendromu (GGS), glokom, non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION), papilödem, keratokonus, santral seröz koryoretinopati (SSKR), retina ven oklüzyonu gibi göz hastalıkları ve oküler yüzey bozuklukları OUAS'a eşlik edebilmektedir (4). OUAS ile bu hastalıklar arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmamıştır fakat hipoksi, artmış sempatik aktivite ve vasküler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (5).

### Gevşek Gözkapağı Sendromu (GGS)

GGS ilk kez Culbertson tarafından 1981 yılında 11 obez, orta yaş erkek hastada uykuda üst göz kapaklarının kolaylıkla ters dönmesi ve üst göz kapaklarında papiller konjonktivit meydana gelmesiyle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır (6).

McNab'ın 1997 yılındaki çalışmasında 8 GGS hastasının hepsinde OUAS bulunduğunu tespit etmesinin ardından OUAS, GGS birlikteliğine ilişkin yayınlar artmıştır. Yazar OUAS'ı olan 20 hastanın incelenmesinde ise 1 hastada GGS, 2 hastada ise erken evre asemptomatik GGS bulguları bulunduğunu tespit etmiştir (7). Aynı yazar diğer bir çalışmasında 27 GGS hastasının 26' sında OUAS

bulunduğunu belirtmiştir (8).

GGS hastalarında sıklıkla OUAS tespit edilirken, OUAS hastalarında GGS prevalansının düşük olması dikkati çekmektedir (%2-%5) (9). Muniesa OUAS'ın GGS için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini ve ciddi OUAS' ta GGS'nin sık görüldüğünü belirtmiştir (10). Yapılan bir metanalizinde de OUAS hastalarında GGS sık görülürken, OUAS olmayan popülasyonda GGS' nin sık görülmediği belirtilmiştir (11).

GGS hastalarında patogenezi başlatan mekanizmanın uyku esnasında göz kapaklarının ters dönmesi ve sürtünme olduğu düşünülmektedir. Histopatolojik olarak ise normal elastin liflerin kaybıyla karakterizedir (12). Yazarlar elastin kaybı olan alanlarda matriks metalloproteinaz-7, matriks metalloproteinaz-9 gibi elastik proteazlara karşı artmış immün reaktivite bulmuşlardır, bu da elastolitik enzimlerin arttığını göstermektedir (13). Tekrarlayan minör travma ve mekanik stresin diğer dokularda da benzer değişiklikler yapabileceğini vurgulamaktadır (14,15).

GGS oküler bazı bozukluklara sebep olabilmektedir. Alt gözkapağı ektropionu, hiperkeratötik cilt lezyonları, konjontival yüzeyin keratinizasyonu, üst gözkapağı pitozisi, kirpiklerin paralellüğünde bozulma gibi göz kapağı bulguları olabilmektedir. Aynı zamanda punktat keratopati, kornea ülserasyonu, kornea skarı oluşumu, kornea neovaskülarizasyonu, keratokonus, nadiren kornea perforasyonu gibi korneayı ilgilendiren komplikasyonlar da görülebilmektedir (16-18).

Acar ve arkadaşları uzun süreli (en az 1 yıl) positive airway pressure (PAP) kullanımının, GGS'nin klinik tablosunu iyileştirdiğine ve PAP'ın erken evresinde karşılaşılan göz tahrişi probleminin üstesinden gelebileceğine inandıklarını belirtmişlerdir (19).

### Glokom

OUAS hastalarında primer açıaçılı glokom, normotansif glokom ve bunlara bağlı retina sinir lifi tabakası (RSLT)' nda incelmeye ve görme alanı defektlerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. OUAS hastalarında glokom prevalansı %7.2 olarak belirtilmiştir (20). OUAS hastalarında glokom prevalansını yüksek bulunmuş



ve glokom hastalarının hepsinin ciddi OUAS grubunda olduğunu bildirilmiştir (21).

Önen ve arkadaşları primer açık-açılı glokomu olan hastalarda OUAS prevalansındaki yüksekliğe dikkat çekmişlerdir (22). Ayrıca OUAS hastalarında normal basınçlı glokom prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir (23). OUAS hastalarında retina sinir lifi tabakasında inceleme olduğundan da bahsedilmektedir (24).

OUAS' ta optik sinir tutulumunu vasküler ve mekanik faktörlerle açıklanmaktadır. Vasküler faktörler; tekrarlayan hipoksiye bağlı artmış vasküler direnç, otonomik regülasyon bozukluğu, oksidatif stres, inflamasyon ve bunları izleyen reperfüzyon, azalmış serebral perfüzyon basıncı ve optik sinire direkt hipoksik hasar olarak belirtilmektedir. Mekanik faktörler; obezite ve supin pozisyonuna bağlı olarak geceleri artan intraoküler basınç, artmış intrakranial basınç ve lamina kribroza ve/veya trabekulumda elastik lif kaybı olarak sıralanmaktadır (25). OUAS hastalarında optik sinir perfüzyonunun bozulması da glokom gelişiminde önemli görülmektedir (21). Buna karşın polisomnografi yapılan OUAS hastalarında fundus fotoğrafı ile optik disk görünümünün incelenmesi sonucunda glokomatöz optik disk değişikliği ve optik disk ödemi açısından artmış bir prevalans bulunamamıştır (26).

OUAS hastalarında RSLT kalınlığını değerlendiren çalışmalarda da karşıt görüşler yer almaktadır. Biz 92 OUAS hastasının değerlendirildiği çalışmamızda OUAS grubunda nazal ve üst kadranda RSLT' yi daha ince bulmuştuk. Yapılan alt grup analizlerinde ise orta ve ileri hastalık gruplarında nazal RSLT' deki, ileri hastalık grubunda ise nazal kadranın yanında üst kadranda da RSLT' nin kontrol grubuna göre anlamlı miktarda incelendiğini belirledik (27). Casas da çalışmasında OUAS hastalarında RSLT' deki incelmeyi anlamlı bulmuştur (28). AHİ indeksi ile nazal RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon olduğu, RSLT' deki incelmenin aynı zamanda hastalık ciddiyetiyle de ilişkili olduğu belirtilmektedir (29). Orta ve ciddi OUAS hastalarında görme alanı defekti artışından bahsedilen bir çalışma da RSLT ile ilgili çalışmaları destekler niteliktedir (30). Son olarak yakın zamanda yapılan bir meta analizde de OUAS

hastalarında RSLT' de inceleme olduğu ve bu incelmenin OUAS ciddiyeti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (31). Buna karşın OUAS hastalarında RSLT kalınlığının kontrol grubundan farklı olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (32).

OUAS hastalarında glokom tedavisinde iyi bir oftalmik bakımın yanında titizlikle yapılan Continous Positive Airway Pressure (C-PAP) tedavisinin de önemli olduğu vurgulanmaktadır. 3 yıl boyunca OUAS hastalarının izlendiği bir çalışmada ileri OUAS olguları hastalıkları iyi kontrol altında olanlar ve kötü kontrol altında olanlar olarak gruplandırılmış ve takip sırasında glokom ortaya çıkan olguların ve glokomu kötüleşen olguların kötü kontrol altında olanlar grubunda görüldüğü belirtilmiştir (33). Kremmer ise nazal PAP tedavisi ile stabilize olan normotansif glokomlu 2 OUAS hastası bildirmiştir (34).

#### **Non-Arteritik İskemik Optik Nöropati (NAION)**

AHİ  $\geq 20'$  yi OUAS tanı kriteri olarak alındığı bir çalışmada NAION grubunda kontrol grubuna göre OUAS prevalansının anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir (35). Yirmi NAION hastasının, 20 kontrol grubu ile kıyaslandığı bir çalışmada NAION grubunda %85 oranında, kontrol grubunda ise %65 oranında OUAS tespit edilmiş, bu verilerle OUAS' ın NAION için bağımsız bir risk faktörü olmadığı, OUAS' ın NAION gelişimine sebep olan diğer faktörlere katkıda bulunuyor olabileceği bildirilmiştir (36). Bu veriyi destekler nitelikte başka bir çalışmada NAION hastalarına polisomnografi yapılması gerektiği, uygun OUAS tedavisinin ikinci gözün tutulumunu azaltabileceği bildirilmiştir (37). Yapılan bir metanalizde OUAS hastalarının NAION yönünden 6 kat daha fazla risk altında olduğu ve OUAS' ın NAION için bağımsız risk faktörü olduğu kanaatine varılmıştır (38).

NAION optik sinirin akut veya subakut hipoperfüzyonuna bağlı oluşmaktadır. Bu kan akımı azalması kan basıncı değişiklikleri, artmış göz içi basıncı ve kan akımı otoregülasyonunda bozulma gibi faktörlere bağlı oluşmaktadır (39). OUAS ise akut etkiyle anormal solunum olaylarına bağlı olarak kan basıncı değişikliklerine, kronik etkiyle ise reaktif oksijen radikalleri yoluyla vasküler endotelial hasara sebep

olabilmektedir. Sonuç olarak optik disk kan akımında bozulma meydana gelebilmektedir (40).

### **Papilödem**

Papilödemin solunum yolu hastalıkları ve özellikle OUAS ile ilişkisi vurgulanmıştır. Bununla birlikte, OUAS'ta papilödem prevalansı bilinmemektedir (41). Markus ve arkadaşları idiyomatik intrakranial hipertansiyon (İİKH) hastalarında uyku ile ilişkili solunum problemlerinin sık görüldüğünü belirtmişlerdir (42). Lee de bunu destekler bulgular elde etmiş ayrıca bu hastaların tedavi edilmesiyle İİKH bulgularının gerileyebileceğini vurgulamıştır (43). Diğer taraftan bu çalışmalar desteklemeyen çalışmalar da literatürde mevcuttur. Peter çalışmasında papilödem şüphesine sebep olan vizüel semptomları olan OUAS hastalarının fundus muayenesinde papilödem tespit etmediğini bildirmiştir (41). Thurtell ve arkadaşları da İİKH hastalarında OUAS prevalans ve ciddiyetinde artış görülmediğini bildirmiştir (44). Patofizyoloji, gece uykusu sırasında apne ataklarıyla ilişkili intrakranial basıncın epizodik olarak artmasına dayandırılabilir.

### **Keratokonus**

Gupta OUAS hastalarında keratokonus prevalansının genel popülasyondan yüksek olduğunu belirtmiştir (45). Keratokonus hastalarında OUAS'ın daha sık görüldüğünden de bahsedilmektedir (46,47). Literatürde bu birlikteliği desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Gencil ve arkadaşları ise keratokonus hastalarında vücut kitle indeksini kontrol grubundan farklı bulmamışlar, ayrıca keratokonus hastalarında artmış bir OUAS gelişim riski saptamadıklarını belirtmişlerdir (48). Pihlblad ise keratokonus hastalarında OUAS, obezite ve göz kapağı laksitesinin prevalansında artış görüldüğünü vurgulamıştır (49).

OUAS hastalarında ön segment parametrelerini incelediğimiz çalışmamızda merkezi kornea kalınlığı, keratometri değerleri, ön kamara açısı ve derinliği, kornea hacmi, ön kamara hacmi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır (50). OUAS'ın obezite ile ilişkisi, keratokonusun obezite ile ilişkisi yanında GGS ile keratokonus ilişkisini vurgulayan yayınların da bulunması bu konuda açıklanması gereken çok fazla nokta olduğunu göstermektedir (51).

### **Santral Seröz Korioretinopati (SSKR)**

SSKR nörosensöriyel retinanın seröz dekolmanı ile karakterize dış kan-retina bariyerinin bozulmasına ya da koroidin geçirgenliğinin artmasına bağlı olduğu düşünülen bir hastalıktır (52). SSKR'nin A tipi kişilik, artmış sempatik aktivite ve artmış serum kortikosteroid seviyeleriyle ilişkisi bilinmektedir (53,54). OUAS' ta da artmış sempatik aktivite görülmesi her iki hastalıkta da artmış sempatik aktiviteye bağlı vasküler endotelial disfonksiyon olabileceği düşünülmektedir (55,56). Yavaş ve arkadaşları SSKR hastalarının 2/3'ünde OUAS gördüklerini bildirmişlerdir (57). OUAS hastalarının SSKR açısından artmış risk altında olduğunu belirtmiştir (58).Yine literatürde tedaviye gerileyen bilateral SSKR vakası bulunmaktadır (59). Bu karşın OUAS hastalarında artmış SSKR riski olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (60).

### **Retinal Ven Oklüzyonu**

Literatürde retinal ven oklüzyonu hastalarında OUAS görülme sıklığının arttığını belirten çalışmalar mevcuttur (61,62). Bir çalışmada ise retina ven dal oklüzyonu hastalarında da OUAS sıklığındaki artıştan bahsedilmiştir (63). OUAS hastalarında bilateral santral retinal ven oklüzyonu geliştiğini belirten vaka bildirimleri de OUAS, retinal ven oklüzyonu ilişkisi ihtimalini güçlendirmektedir (64,65).

OUASretinalvenoklüzyonuilikisicheşitlimekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Birincisi OUAS'ın neden olduğu retinal mikrodolaşımdaki değişikliklerdir. OUAS'dan kaynaklanan solunum olayları, hipoksi, hiperkapni ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile sonuçlanır. Santral retinal arterde hipoksi ile indüklenen vazodilatasyon, komşu santral retinal veni sıkıştırabilir ve retinal kan akışına engel olabilir. Hiperkapniye bağlı serebral vazodilatasyon intrakranial ve serebral omurilik sıvısı basıncını artırabilir, optik sinir başındaki venöz basıncın artışını indükleyebilir. Bu vazodilatasyon aynı zamanda retinal dolaşım oranını düşürme etkisine sahiptir. Dahası, aktive sempatik tonus da arteriyel kan basıncındaki artışları uyarabilir. Bu üç faktör, retinal arterdeki hemodinamik değişiklikleri etkiler ve bu da aynı kılıf içinde bulunan retinal venin oklüzyonuna katkıda bulunur ve retinal ven oklüzyonunda OUAS insidansını neden arttırdığını açıklamaya yardımcı

olabilir (61).

İkinci hipoteze göre OUAS hastalarında artmış trombojenite retinal ven oklüzyonuna yol açmaktadır. OUAS' ta görülen aralıklı hipoksi ekstresek koagülasyon yolaklarının aktive olmasına ve trombosit agregasyonuna neden olan reaktif oksijen radikalleri ve inflamatuvar sitokinlerin artışına sebep olmaktadır. Bu radikal ve sitokinler ayrıca endotel hücrelerinin tamir kapasitesini de azalmaktadır. Tüm bunlar OUAS hastalarında hiperkoagülobiteye sebep olup retinal ve oküzyonu oluşturuyor olabilir (66).

## TARTIŞMA

Dünya genelinde obezite ve obeziteye bağlı morbidite ve mortalitedeki artışa paralel olarak sistemik ve oküler ciddi komplikasyonlara neden olabilen OUAS prevalansı da artmaktadır. Bu hastaların sistemik muayene ve takiplerinin iyi yapılması yanında oftalmologlara başvuran hastalarda OUAS tanısının akılda bulundurulması da önem arz etmektedir. OUAS ve göz patolojilerinin birlikteliklerinin daha iyi anlaşılması bu hastalıkların patofizyolojilerinin daha iyi anlaşılmasına bağlıymış gibi görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22(5):667-689.
2. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass, FB, Gonzaga, CC, Krieger, EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1135-1139.
3. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82-93.
4. Yavas GF, Küsbeci T, Kasikci M, Günay E, Doğan M, Ünlü M, et al. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res*. 2014;39(1):88-92.
5. Grover DP. Obstructive sleep apnea and ocular disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(6):454-8.
6. Culbertson WW, Ostler HB. The floppy eyelid syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1981;92(4):568-575.
7. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 1997;13(2): 98-114.
8. McNab AA. The eye and sleep. *Clin Exp Ophthalmol*. 2005;33(2):117-125.
9. Karger RA, White WA, Park W-C, Rosales AG, McLaren JW, Olson EJ, et al. Prevalence of floppy eyelid syndrome in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Ophthalmology*. 2006;113:1669-74.
10. Muniesa M, Huerva V, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez M,

Jurjo C, Barbé F. The relationship between floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnoea. *British Journal of Ophthalmology*. 2013;97(11):1387-1390.

11. Wang P, Yu DJ, Feng G, Long ZH, Liu CJ, Li H, et al. Is Floppy Eyelid Syndrome More Prevalent in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients?. *Journal of Ophthalmology*. 2016;2016:6980281.
12. Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, Shore JW. Histopathologic features of floppy eyelid syndrome. Involvement of tarsal elastin. *Ophthalmology*. 1994;101(1):174-181.
13. Scholtzer-Schrehardt U, Stojkovic M, Hofmann-Rummelt C, Cursiefen C, Kruse FE, Holbach LM. The pathogenesis of floppy eyelid syndrome. Involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. *Ophthalmology*. 2005;112(4):694-704.
14. Swartz MA, Tschumperlin DJ, Kamm RD, DRazen JM. Mechanical stress is communicated between different cell types to elicit matrix remodelling. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98(11):6180-6185.
15. Prajapati RT, Eastwood M, Brown RA. Duration and orientation of mechanical loads determine fibroblast cyto-mechanical activation: monitored by protease release. *Wound Repair Regen*. 2000;8(3):238-246.
16. Culbertson WW, Tseng SC. Corneal disorders in floppy eyelid syndrome. *Cornea*. 1994;13(1):33-42.
17. Imbert P, Williamson W, Leger F, Gauthier L, Lagoutte F. Bilateral corneal neovascularization and floppy eyelid syndrome. A case report. *J Fr Ophtalmol*. 1990;13(4):223-225.
18. Donnenfeld ED, Perry HD, Gibraltar RP, Ingraham HJ, Udell JJ. Keratoconus associated with floppy eyelid syndrome. *Ophthalmology*. 1991;98(11):1674-1678.
19. Acar M, Firat H, Yuceege M, Ardic S. Long-term effects of PAP on ocular surface in obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(2):217-221.
20. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106(5):1009-1012.
21. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, Erdogan N, Demirci S, Oner A, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(1):129-134.
22. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78(6):638-641.
23. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Boehnke M, Koerner F, Gugger M, et al. Normal-tension glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica*. 2002;216(3):180-184.
24. Kargi SH, Altin R, Koksai M, Kart L, Cinar F, Ugurbas SH, Ayoglu F. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eye*. 2005;19(5):575-579.
25. Pérez-Rico C, Gutiérrez-Díaz E, Mencía-Gutiérrez E, Díaz-de-Atauri MJ, Blanco R. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252(9):1345-1357.
26. Fraser CL, Bliwise DL, Newman NJ, Lamirel C, Collop NA, Rye DB, et al. A prospective photographic study of the ocular fundus in

- obstructive sleep apnea. *J Neuroophthalmol.* 2013;33(3):241-246.
27. Bayhan HA, Aslan BS, Intepe YS, Muhafiz E, Gurdal C. Evaluation of the macular choroidal thickness using spectral optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(2):139-144.
28. Casas P, Ascaso FJ, Vicente E, Tejero-Garcés G, Adiego MI, Cristobal JA. Retinal and optic nerve evaluation by optical coherence tomography in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(6):1625-1634.
29. Shiba T, Takahashi M, Sato Y, Onoda Y, Hori Y, Sugiyama T, et al. Relationship between severity of obstructive sleep apnea syndrome and retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6):1202-1208.
30. Tsang CS, Chong SL, Ho CK, Li MF. Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye.* 2006;20(1):38-42.
31. Wang, W, He M, and Huang W. Changes of retinal nerve fiber layer thickness in obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Current Eye Research.* 2017;42(5):796-802.
32. Adam M, Okka M, Yosunkaya S, Bozkurt B, Kerimoglu H, Turan M. The evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Ophthalmol.* 2013;2013:292158.
33. Hashim SP, Al Mansouri FA, Farouk M, Al Hashemi AA, Singh R. Prevalence of glaucoma in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: ocular morbidity and outcomes in a 3 year follow-up study. *Eye.* 2014;28(11):1304-1309.
34. Kremmer S, Niederdräng N, Ayerter HD, Steuhl KP, Selbach JM. Obstructive sleep apnea syndrome, normal tension glaucoma and nCPAP therapy- a short note. *Sleep.* 2003;26(2):161-162.
35. Bilgin G, Koban Y, Arnold AC. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and obstructive sleep apnea. *J Neuroophthalmol.* 2013;33(3):232-234.
36. Arda H, Birer S, Aksu M, Ismailogullari S, Karakucuk S, Mirza E, et al. Obstructive sleep apnoea prevalence in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(2):206-209.
37. Aptel F, Khayi H, Pépin JL, Tamisier R, Levy P, Romanet JP, Chiquet C. Association of nonarteritic ischemic optic neuropathy with obstructive sleep apnea syndrome: consequences for obstructive sleep apnea screening and treatment. *JAMA Ophthalmology.* 2015;133(7):797-804.
38. Wu Y, Zhou LM, Lou H, Cheng JW, Wei RL. The association between obstructive sleep apnea and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Current Eye Research.* 2016;41(7):987-992.
39. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1036-1046.
40. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome-an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev.* 2003;7(1):35-51.
41. Peter L, Jacob M, Krolak-Salmon P, Petitjean T, Bastuji H, Grange JD, et al. Prevalence of papilloedema in patients with sleep apnoea syndrome: a prospective study. *J Sleep Res.* 2007;16(3):313-318.
42. Marcus DM, Lynn J, Miller JJ, Chaudhary O, Thomas D, Chaudhary B. Sleep disorders: a risk factor for pseudotumor cerebri?. *J Neuroophthalmol.* 2001;21(2):121-123.
43. Lee AG, Golnik K, Kardon R, Wall M, Eggenberger E, Yedavally S. Sleep apnea and intracranial hypertension in men. *Ophthalmology.* 2002;109(3):482-485.
44. Thurtell MJ, Trotti LM, Bixler EO, Rye DB, Bliwise DL, Newman NJ, et al. Obstructive sleep apnea in idiopathic intracranial hypertension: comparison with matched population data. *J Neurology.* 2013;260(7):1748-1751.
45. Gupta PK, Stinnett SS, Carlson AN. Prevalence of sleep apnea in patients with keratoconus. *Cornea.* 2012;31(6):595-599.
46. Saidel MA, Paik JY, Garcia C, Russo P, Cao D, Bouchard C. Prevalence of sleep apnea syndrome and high-risk characteristics among keratoconus patients. *Cornea.* 2012;31(6):600-603.
47. Naderan M, Rezagholizadeh F, Zolfaghari M, Naderan M, Rajabi MT, Kamaledin MA. Association between the prevalence of obstructive sleep apnoea and the severity of keratoconus. *British Journal of Ophthalmology.* 2015;99(12):1675-1679.
48. Gencer B, Ozgurhan EB, Kara S, Tufan HA, Arıkan S, Bozkurt E, et al. Obesity and obstructive sleep apnea in patients with keratoconus in a Turkish population. *Cornea.* 2014;33(2):137-140.
49. Pihlblad MS, Schaefer DP. Eyelid laxity, obesity, and obstructive sleep apnea in keratoconus. *Cornea.* 2013;32(9):1232-1236.
50. Bayhan SA, Muhafiz E, Bayhan HA, Intepe YS, Kirboğa K, Gürdal C. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların ön segment parametrelerinin kornea topografisi ile değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.* 2015;24(4):222-226.
51. Negris, R. Floppy eyelid syndrome associated with keratoconus. *Journal of the American Optometric Association.* 1992;63(5):316-319.
52. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967;63(3): 661-687.
53. Yannuzzi, LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1987;7(2):111-131.
54. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1834-1837.
55. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Investigation.* 1995;96(4):1897-1904.
56. Bernasconi P, Messmer E, Bernasconi A, Thölen A. Assessment of the sympatho-vagal interaction in central serous chorioretinopathy measured by power spectral analysis of heart rate variability. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 1998;236(8):571-576.
57. Yavaş GF, Küsbeci T, Kaşıkci M, Günay E, Doğan M, Ünlü M, et al. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Current Eye Research.* 2014;39(1):88-92.
58. Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2008;246(9): 1225-1228.
59. Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep

apnea. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2010;248(7):1037-1039.

60. Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. Retina. 2015;35(2):238-243.

61. Glacet-Bernard, A, les Jardins GL, Lasry S, Coscas G, Soubrane G, Souied E, Housset B. Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. Archives of Ophthalmology. 2010;128(12):1533-1538.

62. Kanai H, Shiba T, Hori Y, Saishin Y, Maeno T, Takahashi M. Prevalence of sleep-disordered breathing in patients with retinal vein occlusion. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2012;116(2):81-85.

63. Kwon HJ, Kang EC, Lee J, Han J, Song WK. Obstructive sleep apnea in patients with branch retinal vein occlusion: a preliminary study. Korean Journal of Ophthalmology. 2016;30(2):121-126.

64. Turati M, Velez-Montoya R, Gonzalez-Mijares CC, Perez-Montesinos A, Quiroz-Mercado H, Garcia-Aguirre G. Bilateral central retinal vein occlusion associated with obesity-hypoventilation syndrome (pickwickian syndrome). Retin Cases Brief Rep. 2009;3(2):140-143.

65. Govetto A, Domínguez R, Rojas L, Pereiro M, Lorente R. Bilateral and simultaneous central retinal vein occlusion in a patient with obstructive sleep apnea syndrome. Case Rep Ophthalmol. 2014;5(2):150-156.

66. Chou KT, Huang CC, Tsai DC, Chen YM, Perng DW, Shiao GM, et al. Sleep apnea and risk of retinal vein occlusion: a nationwide population-based study of Taiwanese. Am J Ophthalmol. 2012;154(1):200-205.

# UYKU ve ALLERJİK HASTALIKLAR

## Sleep and Allergic Disorders

Eylem YILDIRIM, Yavuz Selim İNTEPE, Bülent ÇİFTÇİ

### ÖZET

Astım, alerjik rinit (AR) ve atopik dermatit (AD) gibi atopik hastalıklar, uyku kalitesini etkileyen ve uykuda solunum bozukluklarının patogenezinin bir parçası olabilen hastalıklardır. Kortizol seviyelerinin gece saatlerinde düşerek inflamatuvar sitokin seviyelerinin etkilenmesi ile astımlı hastalarda hava yolu obstrüksiyonu, AR hastalarında burun tıkanıklığı ve AD'li hastalarda kaşıntı hissi gece boyu artar ve sabaha karşı zirve yapar. İnflamatuvar sitokinlerin apne hipopne oluşumunu direkt olarak arttırması yanısıra AR'de nazal obstrüksiyonun hava yolu kollapsını arttırması ve astımın obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ile aynı predispozan faktörleri (örn. obezite) taşıması, atopik hastalıklar ve OSAS birlikteliğinde patogeneizde düşünülmektedir. OSAS ile atopik hastalıklar arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalar azdır. Yine de güncel çalışmalar, OSAS ve alerjik hastalıkların bir arada bulunmasının, birbirlerinin semptomlarını şiddetlendirdiğini ileri sürmektedir. Özellikle, yeterli tedavi almasında rağmen kontrol altında olmayan astım hastalarında OSAS araştırılması ve tersine OSAS'lı hastalarda tedavinin etkinliğinin arttırılması için rinit ve astımın tedavi edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Alerjik rinit; Astım; Obstrüktif uyku apne*

### ABSTRACT

Atopic diseases, such as asthma, allergic rhinitis (AR) and atopic dermatitis (AD), are common conditions that can affect sleep quality and can be part of the pathogenesis of sleep breathing disorders. Airway obstruction in patients with asthma, nasal congestion in patients with AR, and an increased sensation of itching for patients with AD, are often worse overnight and peak at early morning hours because of the decrease in cortisol levels at night that affects inflammatory cytokines. In addition to enhancing apnea and hypopnea formation of inflammatory cytokines, nasal obstruction that increase airway collapse in AR and same predisposing factors (i.e. obesity) of asthma and OSA are thought to be involved in pathogenesis. The association between obstructive sleep apnea (OSA) and atopic conditions has been minimally studied. Nevertheless current studies suggests that coexisting OSA and allergic diseases may exacerbate each others symptoms. In particular in patients with difficult to control asthma despite the adequate treatment, OSA should be investigated and vice versa rhinitis and asthma should be treated in patients with OSA.

**Keywords:** *Allergic rhinitis; Asthma; Obstructive sleep apnea*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Yozgat

Eylem YILDIRIM, Dr. Öğr. Üyesi  
Yavuz Selim İNTEPE, Doç. Dr.  
Bülent ÇİFTÇİ, Prof. Dr

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Eylem Yıldırım,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 537 0250520  
e-mail:  
dreylemyildirim@yahoo.com

Geliş tarihi/Received:12.07.2017  
Kabul tarihi/Accepted:24.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):46-52  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):46-52

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



## Giriş

Allerjik reaksiyonlar, duyarlı bireylerin “allerjen” olarak adlandırılan maddelerle karşılaşması ile gelişen immünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkar. En sık saptanan allerjenler polenler, ev tozu akarları (mite), küf mantar sporları, gıdalar, ilaçlar ve hayvan tüyüdür (1). Allerjik reaksiyonlar deri, baş/boyun (gözler, kulak, burun, boğaz), solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem ve kas/iskelet sistemini etkiler. Üst ve alt solunum sistemi en çok etkilenen bölgelerdir. Özellikle allerjik astım ve allerjik rinit (AR) uyku bozuklukları ile en çok ilişkilendirilen allerjik hastalıklardır (2).

### Allerjik Hastalıkların Uyku Üzerine Etkileri

Allerjik hastalıkların uyku bozuklukları üzerine etkisi kompleks ve multifaktöriyel olarak tanımlanmaktadır (3). Hastaların çoğunda semptomlarının gece kötüleştiği ve sabah saat altına doğru zirve yaptığı gösterilmiştir (4). Semptomlardaki bu diurnal varyasyonun gece serum kortizol düzeyindeki azalma sonucu artan inflamasyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Astımdaki hava yolu obstrüksiyonunun, AR’de nazal obstrüksiyonun ve atopik dermatitte kaşıntı şikayetinin artması inflamatuvar mediatör seviyelerinin sirkadiyen değişimlerine bağlı olabilmektedir (4-6). Sonuçta semptomlarının kötüleşmesi ile uyku kalitesi bozulmaktadır. Astımda öksürük, AR’de burun akıntısı ve postnazal drenaj gibi diğer semptomlar da uyku bölünmelerine sebep olabilmektedir.

### Allerjik Rinit ve Uyku

AR, allerjenlere karşı immunglobulin E (IgE) aracılı yanıt ile ilişkili burun mukozası inflamasyonudur. Anterior veya posterior rinore, hapşırık, tıkanıklık ve kaşıntı gibi nazal semptomlarla kendini gösterir. Birçok hasta boğaz, kulak ve damak kaşıntısı da tarifler. Gözlerde kızarıklık, kaşıntı, sulanma ve fotofobi gibi konjunktivit bulguları özellikle polen allerjisi olan hastalarda tabloya eşlik edebilmektedir (7). Burun tıkanıklığı, en temel ve en sık görülen semptomudur. AR’li hastalarda burun tıkanıklığı, uyku bozukluğu ile en çok ilişkili olan semptomdur (8). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008’de yayınladığı kılavuzunda, uyku bozukluğunu AR şiddetini belirlemede anahtar faktör olarak tanımlamıştır (7). AR’nin semptom sıklığı ve

şiddetine göre sınıflandırılması Tablo-1’de özetlenmiştir (8).

1322 hasta ile yapılan bir anket çalışmasında mevsimsel AR tanılı hastaların %48’i, perennial AR tanılı hastaların %68’i mevcut hastalıkları nedeniyle uyku bozukluklarının geliştiğini belirtmişler (9). 7024 katılımcı (AR n:3831; non-AR n:3193) ile yapılan bir başka anket çalışmasında ise AR tanılı hastalar non-AR tanılı hastalarla karşılaştırıldığında allerjik hastalarda kalitesiz uyku, kognitif fonksiyonlarda azalma, iş- okul üretkenliğinde azalma ve yaşam kalitesinde azalma yakınmalarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (10). Her iki grupta da benzer nazal semptomlar olmasına rağmen allerjik grupta uyku bozukluğunun ve yaşam kalitesinde bozulmanın daha sık olması akla inflamatuvar mediatörlerin uyku ritmine direkt etkileri olabileceğini getirmektedir. Yapılan çalışmalarda histamin ve bazı sitokinlerin direkt olarak santral sinir sistemini etkileyerek uykuda bozulma, kronik yorgunluk veya gündüz aşırı uykuluk hali yapabileceği belirtilmiştir (11,12). Histamin uyku- uyanıklık döngüsünün regülasyonu ve arousallar üzerine etkilidir (13). Allerjik hastalarda saptanan IL-1, IL-4 ve IL-10’un yüksek seviyelerinin sağlıklı grup ile karşılaştırılmasında REM uyku latansında artmaya ve REM süresinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. AR’de artan mediatörlerin REM uykusunu azaltmasının gündüz yorgunluğu, konsantrasyon bozukluğu ve performans azalması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (12). İnflamatuvar hücrelerin ve mediatörlerin sirkadiyen ritmi sabah uyanma sırasında AR semptomlarının sık olmasını ve gece boyu uyku bölünmelerini açıklamaktadır. Tablo-2’de uyku üzerine etkili mediatör ve sitokinler özetlenmiştir (14).

Burun tıkanıklığı AR’den bağımsız olarak yatar pozisyonda artar. Gece sempatik tonus azalır, parasempatik tonus göreceli olarak artar ve kortizol seviyesi düşer. Sonuçta nazal konjesyon artar. Sağlıklı erişkinlerde her iki durumda da kompanzatuvar mekanizmalar devreye girerken rinitli olgularda bu mekanizmalar bozulmuştur (15).

Nazal havayolu direnci, normal solunum sırasındaki

hava yolu direncinin yaklaşık 2/3'ünü oluşturur (16). Nazal konjesyon gelişimi burun iç çapında azalmaya ve hava yolu direncinde daha da artmaya neden olur. Yüksek nazal direncin obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) patogenezinin katkı sağlayan etmenlerden biri olduğu ve nazal obstrüksiyonun OSAS için bağımsız risk faktörü olduğu bilinmektedir. Patogenezinde üzerinde durulan mekanizmalardan biri nazal solumanın oral solumaya dönüşmesidir. Sağlıklı bireyler uyku sırasında sıklıkla nazal soluma yaparlar. Bu nazofaringeal soluma sırasında oluşan negatif basınç üst hava yolundaki afferent sinirleri uyararak üst hava yolu dilatör kas aktivitesinin artmasını sağlar. Bu durum "negatif basınç refleksi" olarak adlandırılmaktadır. Nazal konjesyon geliştiğinde nazal hava akımı düşer ve oral soluma baskın hale geçer. Oral soluma ile negatif basınç refleksi aktivasyonu gerçekleşemediğinden üst hava yolu kollapsı artar ve apne gelişimine zemin hazırlanır (17). Nazal ventilasyon refleksi de önemli bir faktör olarak açıklanmaktadır. Sağlıklı bireylerde uyku sırasında nazal ventilasyon refleksi solunum hızını ve dakika ventilasyonunu arttırmaktadır. Obstrüksiyon gibi durumlardaki nazal hava akımı yokluğunda uyku sırasındaki spontan ventilasyon azalmaktadır (18).

AR hastalarında nazal konjesyon ve burun tıkanıklığı ile OSAS arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır. AR'deki nazal konjesyonun mikroarousalları ve apneleri arttırdığı, oluşan apnelerin ise hem daha uzun süreli hem de daha sık olduğu gösterilmiştir (19,20). Young ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada AR nedeniyle nazal konjesyonu olan bireylerde orta-ağır OSAS olma riski nazal konjesyonu olmayan AR bireyelerine göre 1.8 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (21). AR ve non-AR hastalarından oluşan bir çalışmada ise en sık semptom horlama olarak tespit edilmiş ve her iki grupta da polisomnografi (PSG) ile yapılan değerlendirmede yüksek apne-hipopne indeksleri (AHI) saptanarak hem AR hem de non-AR, OSAS'a predispozisyon yaratan hastalıklar olarak tanımlanmıştır (22).

### **Astım ve Uyku**

Astım hava yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayıcı hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi,

öksürük atakları ile karakterizedir. Ataklar kendiliğinden veya tedavi ile geri dönüşlü olabilir ve değişken bir hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte olabilir. Astımda nokturnal semptomlar (özellikle öksürük ve dispne) hastaları gece uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Global Initiative for Asthma (GINA) klavuzu astımlı hastalarda gece semptomları nedeniyle uyku bölünmelerinin gelişmesini, hem hastalığın şiddetini belirleyen bir faktör hem de kontrol altında olmayan astım bulgusu olarak tanımlamıştır (23).

Astımlı hastalarda uyku bölünmeleri nedeniyle yaşam kalitesinin bozulduğu, gün boyu kognitif fonksiyonlarda azalma olduğu gösterilmiştir. Fitzpatrick ve ark.'nın çalışmasında nokturnal astımlı hastalara konsantrasyon, dikkat ve el-göz koordinasyonu testleri uygulanmış ve astımlı grubun sağlıklı grupla karşılaştırmasında oldukça düşük sonuçlar aldığı gözlenmiştir (24). Diette ve ark.'nın astım tanılı çocuklar ile yaptıkları bir çalışmada, nokturnal semptomlara bağlı olarak sık uyanıklık gelişmesi ve uykunun sürdürülmesinde bozukluk olması nedeniyle okula devamsızlığın arttığı ve okul performansının düştüğü saptanmıştır. Aynı çalışmada bu çocukların ebeveynlerinin de iş hayatında mesai kaybının olduğu görülmüştür (25).

Astımlı hastalara eşlik eden AR'nin de uyku bozukluklarına katkı sağlayabileceği belirtilmektedir. Ayrıca AR'de topikal steroid kullanımının bırakılması, astımda kontrol edici ilaçların kesilmesi veya kortikosteroid ilaçlardan kaçınılması gibi tedavi uyumsuzluğu nedeniyle gece semptomlarında artma ve uyku kalitesinde bozulma gözlenmektedir (26). Ev ortamında özellikle de yatak odasında, AR ve astım ile ilişkili allerjen maruziyetinin yetersiz kontrolü nedeniyle uyku esnasında semptomlar artabilmektedir (2). Genel olarak bakıldığında nokturnal allerjik semptomlar iyi kontrol edilmezse hastalarda uyku kalitesinin bozulmasına sekonder olarak gündüz yorgunluğu, iş-okul performansında azalma, yaşam kalitesinde bozulma, davranışsal problemler ile konsantrasyonda ve öğrenmede bozukluklar oluşabilmektedir.

Genel popülasyonun değerlendirildiği 4648 bireyden oluşan bir anket çalışmasında, hastaların %10'u horlama, %7'si tanıklı apne tarif ederken,

astım hastalarında bu oranlar sırasıyla %17 ve %14 saptanmıştır (27). Alharbi ve ark.'nın PSG ile OSAS tanısı alan 606 hastanın değerlendirildiği çalışmada ise hastaların %35.1'ine hekim tanılı astımın eşlik ettiği saptanmıştır (28). Gutierrez ve ark.'nın çalışmada ise OSAS'ın astım kontrolünü bozan bir faktör olduğu belirtilmiş ve özellikle zor astımlı hastaların REM uykusunda apne ve desaturasyonlarda artma olduğu gözlenmiştir (29). Teodorescu ve ark. OSAS tanılı hastalarda non-OSAS hasta grubuna göre 3.6 kat daha fazla kontrol altında olmayan astım tanısı olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca yine Teodorescu ve ark.'nın düşük, orta ve yüksek doz inhale kortikosteroid kullanan astımlı hasta gruplarını inhale kortikosteroid kullanan astım grubu ile karşılaştırdıkları başka bir çalışmada inhale kortikosteroid kullanan gruplarda sırasıyla 2.29, 3.67 ve 5.43 kat daha fazla oranda OSAS gelişme riski saptamışlardır (30,31).

Astım ve OSAS arasında ilişki için çeşitli hipotezler vardır. Öncelikle her iki gruptaki hastaların çoğunluğunun obez olması patogeneizde ortak nokta olarak düşünülmüştür. OSAS hastalarında obezite, üst hava yolu kollapsını arttırması nedeniyle başlıca risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca obezite, leptin-grelin hormon değişimleri gibi nörohormonal anormallikler oluşturması ile uyku mimarisinin bozulmasına da neden olmaktadır. Leptin vücutta metabolizmayı düzenleyen, iştahı azaltan ve kilo kaybını sağlayan bir mediatördür. Obez hastaların leptin-resistan olduğu bu nedenle plazma kan leptin düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (32). Shore ve ark. farelerle yaptıkları deneysel çalışmada leptin uygulanan farelerde bronşial hiperreaktivite (BHR), mast hücre aktivasyonu ve artmış serum IgE düzeyleri olduğunu saptamışlardır (33). Serum leptin düzeylerinin non-obez astımlı çocuklarda non-obez non-astımlı çocuklara göre daha yüksek olması ve obez OSAS hastalarında obez non-OSAS hastalara göre anlamlı yüksek saptanması, bu hormonun "alternatif overlap sendrom"lu hastalarda astım ataklarında önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir (32).

Patogeneizde diğer bir faktör ise hem OSAS'da hem de astımda oldukça sık saptanan gastroözofagial reflü (GÖR)dür. OSAS'da üst hava yolu kollapsı

sonucu intratorasik negatif basıncın artması gastrik içeriğin retrograd hareketine sebep olmaktadır. GÖR mikroaspirasyonlar ile doğrudan astım atağı oluşturabildiği gibi astım kontrolünün sağlanmasını ve sürdürülmesini engelleyebilmektedir (34).

### **Atopik Dermatit (Allerjik Egzema) ve Uyku**

Atopik Dermatit (AD) çocuklarda daha sık görülen, tekrarlayan ve kaşıntılı lezyonlarla kendini gösteren kronik bir deri hastalığıdır. Çocukların %10-20'sini, erişkinlerin %1-3'ünü etkiler. Kaşıntı en önemli belirtilerindendir; huzursuzluğa, uyku bozukluğuna ve deride kanamalara yol açabilir. Hem aktigrafi hem de ölçeklerde AD hastalarında uyku bölünmelerinin sık olduğu ve gündüz yorgunluğu ile gündüz uyku halinde artış olduğu tespit edilmiştir (35). OSAS ve AD ilişkisi çocuklarda yapılan çalışmalarda gösterilememiştir (36,37). Çocuk popülasyonunun tersine erişkin hastalarda OSAS ile AD ilişkisi olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Tien ve ark. 1222 yeni tanılı OSAS hastasını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, OSAS tanılı hastalarda AD gelişme riskinin OSAS olmayan hastalara göre 1.5 kat fazla olduğunu saptamışlardır (38). Ancak iki hastalık arasındaki patofizyolojik mekanizma net tanımlanmamıştır.

### **Kontakt Dermatit ve Uyku**

CPAP tedavisi sırasında kullanılan maske ve aparatlar tedavi yan etkilerine neden olabilmektedir. Silikon maske ve kalıplı maske kullanılan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada silikon maske kullanan hastalarda daha fazla oranda allerjik kontakt dermatit gözlenmiştir (39). Olgu sunumu olarak yayınlanan iki vakada siyah neopren bant ile temas eden cilt ve saçlı deride eritemapapüller veziküller ve saçlarda dökülme olduğu bildirilmiştir. Neopren üretiminde kullanılan tioüreye karşı kontakt allerji olduğu patch testi ile kesinleştirilen bu hastaların bantları kumaş veya pamuk ile değiştirildiğinde hastaların yakınmalarının tamamen düzeldiği gözlenmiştir (40,41).

### **Allerjik Hastalıklarda Medikal Tedavinin Etkisi**

AR tanılı hastalarda nazal obstrüksiyon uyku bozukluklarının temel nedeni olarak kabul edildiğinde, nazal obstrüksiyonun ve dolayısıyla nazal havayolu

direncinin tedavi edilmesi ile bu hastalarda uyku kalitesinin artacağı öngörülebilmektedir. Ancak bu amaçla kullanılan tedavilerin tamamında istenilen etki elde edilememektedir (42).

Topikal nazal steroidler (TNS) burun tıkanıklığının major semptom olduğu AR hastalarında ilk seçilecek ilaçtır. TNS inflamatuvar mediatörleri azaltarak burun tıkanıklığıyla birlikte burun akıntısı, hapşırık gibi diğer burun semptomlarını da düzeltir (43). Nazal kortikosteroidlerin tümünün AR'li hastalarda burun tıkanıklığını düzelttiği ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir. İntranazal flutikazon ile tedavi edilen AR'li OSAS hastalarında apne-hipopne sayısında anlamlı düşme saptanmıştır (44).

AD ve AR tedavisinde sıkça kullanılan oral antihistaminikler burun akıntısı, hapşırık ve kaşıntı gibi semptomları düzeltmekte, ancak burun tıkanıklığı üzerinde daha az etki göstermektedirler. Gündüz uyku hali ve yorgunluk hisseden hastalarda sedasyon yapan antihistaminikler (çoğunlukla birinci jenerasyon oral antihistaminikler) hipersomni etkileri nedeniyle kontrendikedir (8). Burun tıkanıklığı üzerine etkili olan oral dekonjestanlar (pseudofedrin) santral sinir sistemindeki stimulan etkileri ve taşikardi, idrar retansiyonu gibi sistemik etkileri nedeniyle bazı hastalarda insomnia yakınmalarına neden olabilmektedir. Topikal dekonjestanların sistemik etkileri yoktur ancak rinitis medikamentoza riski nedeniyle kullanımları 5-7 gün ile sınırlandırılmalıdır (3).

Lökotrien reseptör antagonistlerinin tek başına ya da bir antihistaminikle kombine edilerek AR ve allerjik astım hastalarının tedavisinde kullanılmasının uyku kalitesini ve uykuda solunum bozukluklarını düzelttiği gösterilmiştir (45,46). Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada montelukast tedavisi ile çocuklarda adenoid tonsil boyutlarında azalma ve PSG'de AHİ'de düşme saptanmıştır (47). Bununla birlikte montelukastın özellikle çocuklarda OSAS tedavisinde kullanılabileceği konusunda görüş birliği yoktur. Daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Tablo 1:** Allerjik Rinitin Semptom Sıklığı ve Şiddetine Göre Sınıflandırılması (8)

| İntermittan  | Persistan   |
|--|---|
| Semptomlar < 4 gün/hafta veya < 4 hafta  | Semptomlar > 4 gün/hafta veya > 4 hafta   |
| Hafif  | Orta/Ağır   |
| Uyku: Normal<br>Günlük aktiviteler: Normal<br>İş-okul aktiviteleri: Normal<br>Şiddetli semptomlar: Yok | Uyku: Bozuk<br>Günlük aktiviteler: Kısıtlı<br>İş-okul aktiviteleri: Bozuk<br>Şiddetli semptomlar: Var |

**Tablo 2:** İnflamatuvar Mediatörlerin Uyku Üzerindeki Etkileri

| Mediatör              | Uyku üzerine etkisi   |
|-----------------------|---|
| Histamin              | Uyku-uyanıklık döngü regülasyonu ve arousallar<br>Burun tıkanıklığı ↑, burun akıntısı ↑, burun akıntısı ↑ |
| Sistenil Lökotrienler | Yavaş dalga uykusu ↑, uyku ilişkili solunum bozukluğu ↑<br>Burun tıkanıklığı ↑, burun akıntısı ↑          |
| IL-1, IL-4, IL-10     | REM latansı ↑, REM süresi ↓   |
| Bradikinin            | Uyku apne ↑<br>Burun tıkanıklığı ↑, burun akıntısı ↑  |
| Substance P           | REM latansı ↑, arousal ↑<br>Burun tıkanıklığı ↑   |

## KAYNAKLAR

1. Adelman DC, et al. Manual of Allergy and Immunology, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002
2. Koinis-Mitchell D, Craig T, Esteban CA, Klein RB. Sleep and allergic disease: A summary of the literature and future directions for research. J Allergy Clin Immunol. 2012 Dec;130(6):1275-81
3. Soose RJ. Role of allergy in sleep-disordered breathing. Otolaryngol Clin N Am 44 (2011) 625–35
4. Reinberg A, Gervais P, Levi F, Smolensky M, Del Cerro L, Ugolini C. Circadian and circannual rhythms of allergic rhinitis: an epidemiologic study involving chronobiologic methods. J Allergy Clin Immunol 1988;81:51-62.
5. Martin R, Banks-Schlegel S. Chronobiology of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1002-7.
6. Kelsay K. Management of sleep disturbance associated with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2006;118:198-201.

7. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update [in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen]. *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160
8. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012: [http://www.aid.org.tr/aid/images/download\\_arsiv/rehberler/Allerjik\\_Rinit\\_Tani\\_ve\\_Tedavi\\_Rehberi\\_2012.pdf](http://www.aid.org.tr/aid/images/download_arsiv/rehberler/Allerjik_Rinit_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2012.pdf) erişim tarihi: 21/06/2017
9. Blaiss M, Reigel T, Philpot E. A study to determine the impact of rhinitis on sufferers' sleep and daily routine. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:97.
10. Meltzer EO, Nathan R, Derebery J, Stang PE, Campbell UB, Yeh WS, et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in America survey. *Allergy Asthma Proc* 2009 ;30(3):244-54.
11. Mullington JM, Hinze-Selch D, Pollmacher T. Mediators of inflammation and their interaction with sleep: relevance for chronic fatigue syndrome and related conditions. *Ann N Y Acad Sci* 2001;933:201-10
12. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Jun;126:607-13
13. Tashiro M, Mochizuki H, Iwabuchi K, Sakurada Y, Itoh M, Watanabe T, et al. Roles of histamine in regulation of arousal and cognition: functional neuroimaging of histamine H1 receptors in human brain. *Life Sci.* 2002;72(4-5):409-14.
14. Lunn M, Craig T. Rhinitis and sleep. *Sleep Med Rev.* 2011 Oct;15(5):293-9.
15. Rundcrantz H. Postural variations of nasal patency. *Acta Otolaryngol.* 1969 ;68(5):435-43.
16. Ferris BG Jr, Mead J, Opie LH. Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J Appl Physiol.* 1964;19:653-8.
17. Wilhelm CP, deShazo RD, Tamanna S, Ullah MI, Skipworth LB. The nose, upper airway, and obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 ;115(2):96-102.
18. Berry RB, Kouchi KG, Bower JL, Light RW. Effect of upper airway anesthesia on obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med.* 1995;151:1857-61.
19. Lavie P, Gertner R, Zomer J, Podoshin L. Breathing disorders in sleep associated with "microarousals" in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol* 1981;92:529-33
20. McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, Zamel N, Rutherford R, Griffin D, Phillipson EA. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:625-8.
21. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:757-62
22. Kalpaklıoğlu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the treat for obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:20-5
23. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
24. Fitzpatrick MF, Engleman H, Whyte KF, Deary IJ, Shapiro CM, Douglas NJ. Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance. *Thorax* 1991;46:569-73.
25. Diette GB, Markson L, Skinner EA, Nguen TT, Algatt-Bergstrom P. Nocturnal asthma in children affects school attendance, school performance and parents' work attendance. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:923-8.
26. Garrison MM, Lozano P, Christakis DA. Controller medication use and sleep problems in pediatric asthma: a longitudinal case-crossover analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:826-30.
27. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Symptoms related to obstructive sleep apnoea are common in subjects with asthma, chronic bronchitis and rhinitis in a general population. *Respir Med* 2001;95:423-9.
28. Alharbi M, Almutairi A, Alotaibi D, Alotaibi A, Shaikh S, Bahammam AS. The prevalence of asthma in patients with obstructive sleep apnoea. *Prim Care Respir J* 2009;18:328-30.
29. Gutierrez MJ, Zhu J, Rodriguez-Martinez CE, Nino CL, Nino G. Nocturnal phenotypical features of obstructive sleep apnea (OSA) in asthmatic children. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48 (6):592-600.
30. Teodorescu M, Polomis DA, Hall SV, Teodorescu MC, Gangnon RE, Peterson AG, et al. Association of obstructive sleep apnea risk with asthma control in adults. *Chest.* 2010;138(3): 543-50.
31. Teodorescu M, Consens FB, Bria WF, Coffey MJ, McMorris MS, Weatherwax KJ, et al. Predictors of habitual snoring and obstructive sleep apnea risk in patients with asthma. *Chest.* 2009;135(5):1125-32.
32. Ferrando M, Bagnasco D, Roustan V, Canonica GW, Braido F, Baiardini I. Sleep complaints and sleep breathing disorders in upper and lower obstructive lung diseases. *J Thorac Dis.* 2016;8(8):716-25.
33. Shore SA, Schwartzman IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, Johnston RA. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:103-9.
34. Salles C, Terse-Ramos R, Souza-Machado A, Cruz AA. Obstructive sleep apnea and asthma. *J Bras Pneumol.* 2013;39(5):604-12
35. Bender BG, Ballard R, Canono B, Murphy JR, Leung DY. Disease severity, scratching, and sleep quality in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:415-20.
36. Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Simpson C, Lushington K. Sleep and neurocognitive functioning in children with eczema. *Int J Psychophysiol.* 2013;89: 265-72.
37. Alexopoulos EI, Bizakis J, Gourgoulis K, Kaditis AG. Atopy does not affect the frequency of adenotonsillar hypertrophy and sleep apnoea in children who snore. *Acta Paediatr.* 2014;103:1239-43.
38. Tien KJ, Chou CW, Lee SY, Yeh NC, Yang CY, Yen FC, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of atopic dermatitis: A population-based case control study. *PLoS One.* 2014;9(2):e89656.
39. Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Lévy P. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers. *Chest.* 1995;107:375-81.
40. Scalf LA, Fowler JF Jr. Allergic contact dermatitis caused by dialkyl thioureas in a patient with sleep apnea. *Am J Contact Dermat.* 1999;10(3):169-71.
41. Reynaerts A, Bruze M, Erikstam U, Goossenes A. Allergic contact dermatitis from a medical device, followed by depigmentation. *Contact Dermatitis.* 1998;39:204-5.
42. Craig TJ, Ferguson BJ, Krouse JH. Sleep impairment in allergic

rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. *Am J Otolaryngol.* 2008;29(3):209-17.

**43.** Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al, for EAACI: EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 2005;60:583-601.

**44.** Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax* 2004;59:50-5.

**45.** Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:364-70.

**46.** Moinuddin R, deTineo M, Maleckar B, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of the combinations of fexofenadine-pseudoephedrine and loratadine-montelukast in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:73-9.

**47.** Goldbart AD, Greenberg-Dotan S, Tal A. Montelukast for children with obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics* 2012;130:575-80.



# UYKU APNE SENDROMU VE ENDOKRİNOLOJİ

## Sleep Apne Syndrome and Endocrinology

Elif TURAN, Yalçın ARAL

### ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku esnasında solunum durması sonucu oluşan yaygın görülen bir hastalıktır. Uykuda oluşan solunum bozuklukları neticesinde vücutta çeşitli metabolik değişiklikler de meydana gelmektedir. Ayrıca bazı metabolik bozukluklar da uykuda solunum bozukluğu oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bu sebeple OUAS ile endokrinolojik, kardiyovasküler ve pulmoner bazı hastalıklar zaman zaman birliktelik göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif uyku apne sendromu; Obezite; Glukoz intoleransı; Hipotiroidi.*

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common disease that occurs as a result of respiratory pause during sleep. As a result of sleep related breathing disorders, various metabolic changes occur in the body. In addition; some metabolic disorders also facilitate sleep disordered breathing. For this reason, endocrinological, cardiovascular and pulmonary diseases occasionally coexist with OSAS.

**Keywords:** *OSAS; Obesity; Glucose intolerance; Hypothyroidism*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları- Endokrinoloji Anabilim Dalı, Yozgat

Elif TURAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Yalçın ARAL, Prof. Dr.

### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Elif TURAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları-Endokrinoloji Anabilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı  
No: 44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 555 2804182  
e-mail:  
dreifturan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:25.12.2017

Kabul tarihi/Accepted:27.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):53-7  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):53-7

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında tekrarlayan apne atakları veya hipopne sonucunda hipoksemi ve hiperkapni ile karakterize yaygın bir hastalıktır. OUAS'ın endokrinoloji açısından önemi mevcuttur. Bazı endokrin ve metabolik hastalıklarda (obezite, akromegali, hipotiroidi) yüksek oranda OUAS görülme sıklığı mevcut ve altta yatan endokrin bozukluğun tedavisi ile OUAS tedavi olmaktadır.

### OUAS'ın hormonal akslar üzerindeki etkileri:

OUAS'ın hormonal aks üzerinde farklı sonuçları olabilir. Farklı derecelerde hipogonadizmin OUAS ile ilişkisi tespit edilmiştir (1, 2). Pituitar-gonadal akstaki bu bozulma ilerleyen yaş ve obeziteden bağımsız olarak hipoksinin derecesi ve solunum bozukluğu ile bağlantılıdır (3). Erkek hastalarda hipogonadizm CPAP ile düzelebilir (4). OUAS, kadın hastalarda düşük serum östrojen ve progesteron düzeyleri ve sonuçta bozulmuş over fonksiyonu ile ilişkilidir (5). OUAS'da hipoksi ve uyku bölünmelerinin aktive ettiği sempatik deşarj ile renin anjiotensin aldesteron sistem aracılığıyla hipertansiyon gelişebilmektedir. OUAS'da obezite ile tek başına açıklanamayan Kortikotropin Salgılatıcı Hormona karşı aşırı derecede ACTH yanıtı vardır (4, 6). Tiroid fonksiyonları üzerine herhangi değişiklik tespit edilmemiştir (6).

### Obezite ve OUAS:

Obezitenin majör komplikasyonlarından birisi OUAS'dır. Ciddi obezitesi olan hastalarda OUAS prevalansı %55-100 arasında değişmektedir (7, 8). Boyun çapının genişliği ve santral obezite OUAS ile ilişkili gözlenmektedir. Boyun çevresindeki yağ kalınlığı ekstraluminal basınç artışına, hava yolu obstrüksiyonunun artışına neden olmakta ve obstrüktif apneler şiddetlenmektedir (9). Normal kilodaki popülasyonla karşılaştırıldığında OUAS'ın kilolu ve obez olan popülasyonda belirgin olarak arttığı tes-pit edilmiştir (10). Morbid obez hastalarda (VKİ>40) büyük abdominal volüm, diafragma hareketlerinin kısıtlanması ve göğüs kompliyansının azalması nede-ni ile akciğer perfüzyonunda azalma meydana gelir (11). Supin pozisyonda akciğer parankimi normal olsa bile hastalarda karbondioksit retansiyonu ve hipoksi sonucunda hipoventilasyon daha şiddetli olur. Supin

pozisyonadaki bu duruma obezite hipoventilasyon sendromu denir (12). OUAS'lı hastalarda yapılan ça-lışmalarda normal kilolu hastalarda çoğunlukla hafif, kilolu hastalarda çoğunlukla orta, obez hastalarda ise çoğunlukla şiddetli OUAS tespit edilmiştir (10). Kilo artışı ile birlikte değişik yerlerdeki obstrük-siyonun şiddetinde artış ile hastalığın şiddetinde de artış meydana gelmektedir. Metabolik sendrom OUAS'lı hastalarda 9 kat fazla görülmektedir. Proinflamatuvar sitokinler IL-6 ve TNF obeziteden bağımsız olarak kardiovasküler sonuçları kötüleştirir (13).

Leptin enerji homeostazında rolü olan bir peptittir. Plazma leptin düzeyleri, yağ dokusu depolarının büyüklüğü ile yakından ilişkili bulunmuştur. Obezitede leptin etkisi uzun süredir bilinmektedir. OUAS'lı hastalarda leptin seviyeleri yaş ve VKI eşit gruplarda daha yüksek bulunmuştur (14). Hayvan deney çalışmalarında leptinin solunum kontrol mekanizmaları üzerine etkili olabileceği desteklenmiştir (14).

### Diyabetes mellitus, bozulmuş glikoz metabolizması ve OUAS

Epidemiolojik çalışmalarda obeziteden bağımsız olarak OUAS ciddiyeti ile Tip 2 diyabetes mellitus riski artmaktadır (15, 16). Bu durum iki şekilde açıklanabilir; ilki OUAS glikoz toleransını etkileyebilir, diğeri ise diyabetes mellitus'da otonom nöropati nedeniyle uyku sırasında nefes kontrolünü bozarak OUAS'a neden olabilir. İnsülin direnci ile ilgili veriler OUAS'da çelişkilidir. OUAS'ın kendisinin, obeziteden (özellikle visseral yağ dokusu) bağımsız olarak, bireylerde diyabet yatkınlığı oluşturduğu net değildir. Bazı çalışmalarda CPAP tedavisi ile etki gözlenirken (17), farklı çalışmada CPAP ile insülin direnci veya glikolize hemoglobin üzerine etki bulunmamıştır (18). OUAS uyku bölünmeleriyle birlikte total uyku süresinde azalma ile ilişkilidir. Hatta nefes alma bozukluğu dışında uyku bozukluğunun da glikoz metabolizmasını etkilediği bazı çalışmalarda desteklenmektedir (19, 20). Ayrıca uyku süresindeki kısıtlanma iştah üzerine de etkilidir (21). Uyku parçalanmaları, sempatik sinir aktivasyonu ile de glikoz metabolizması bozukluğu ile ilişkilendirilebilir (22).

### Akromegali ve OUAS

Uykudaki solunum bozuklukları (basit horlamadan

ağır OUAS'a kadar) araştırmalara göre akromegali hastalarının çoğunu etkiler (23, 24). Polisomnografi ile değerlendirilen, prospektif veya retrospektif olan bu çalışmalarda, aktif hastalığı olan hastaların ortalama % 69'unda uykuda solunum bozukluğu bulunmuştur. GH ve IGF-1 düzeyinin vücuttaki somatik etkileri deri, kemik, kıkırdak, bağ dokularında ve diğer epitelyal dokularında büyümenin uyarılması akromegalinin iyi bilinen bir özelliğidir. GH/IGF-1'in santral solunum merkezine direkt etkiyle solunum kontrolünün bozulması (solunum instabilitesi) ve artmış hormon düzeylerinin, santral apnelerin gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Ancak santral apneden daha sıkça yumuşak doku değişikliği nedeniyle solunum mukozası ve üst solunum yolu yumuşak dokularında hipertrofi ve makroglossi tkayıcı tipte uyku apne sendromu gelişmesine neden olur. Diğer faktörler ise kilo fazlalığı, obezite, sıkça birliktelik gösteren santral veya primer hipotiroidi ve son olarak farengial kaslardaki değişen nöromusküler kontrolün de rolü olduğu düşünülmektedir. Medikal veya cerrahi yolla akromegali tedavisi sonrasında hastanın OUAS bulgularında düzelme görüldüğü çalışmalarda tespit edilmiştir (23, 25).

### **Cushing sendromu ve OUAS**

Uzun süreli glukokortikoid fazlalığı, aydede yüzü, sentripedal obezite, hipertansiyon, çabuk yorulma, amenore, hirsutismus, kolay zedelenme, stria, kaslarda zayıflama, osteoporoz gibi belirti ve bulgulardan oluşan sendroma Cushing sendromu adı verilir. Sentripedal yağ birikimi aynı zamanda parafaringeal boşluklar, yüz ve gövde dahil boynu da kapsar. İskelet kaslarındaki zayıflık üst solunum yollarının stabilitesine katkıda bulunan genioid ve genioglossal kasların aktivitesini azaltabilir. Tüm bu özellikler Cushing sendromlu hastalarda OUAS patogenezi ile ilişkilidir (26).

### **Hormon Eksiklikleri ve OUAS**

#### **1) Hipotiroidi**

Hipotiroidizm ve OUAS genel popülasyonda sık görülmekte ve klinik örtüşme göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda hipotiroidi tanısı olan hastalarda OUAS prevalansı %25-35 arasında tespit edilmiştir (27, 28). Türkiye'de Karakaş ve arkadaşlarının (29) 93 OSAS'lı olguyu kapsayan çalışmasında hipotiroidi

oranı %5,4, Güven ve arkadaşlarının (30) 111 olguluk çalışmasında ise %4,5 olarak bildirilmiştir. Hipotiroidi ile birlikte santral apne de görülebilir. Hipotiroidide OUAS'ın ana patofizyolojik belirleyicisi, deri ve yumuşak dokuda mukopolisakaritlerin birikimine bağlı farens daralması gibi gözükme (31). Hastanın hipotiroid olmasına bakılmaksızın, büyük guatrların varlığı da farinkste oklüzyon ve OUAS bulgularına katkıda bulunabilir (32). Hipotiroidizm için replasman tedavisi hastaların çoğunda OUAS'ı tedavi etmiştir (33, 34). Hastalar obez değilse tedaviden beklenen etki fazla, obez ise OUAS'ın düzelme oranı düşük olabilir (35).

#### **2) Hipogonadizm, androjen tedavisi ve OUAS**

Genel popülasyonda, düşük testosteron düzeyleri, 65 yaş üstü erkeklerde uyku apnesi ve uyku bozuklukları riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur ve bu durum daha çok obezite etkisiyle ilişkilendirilmiştir (36). Yapılan kesitsel bir çalışmada OUAS'lı olan erkeklerde şiddetli hipoksi, yaş ve obeziteden bağımsız olarak serbest ve total testosteron düzeyleri düşüklüğü ile ilişkili bulunmuş, CPAP tedavisi ile testosteron düzeylerinde artış gözlenmiştir (37). Mekanizma açık olmamakla birlikte uyku yoksunluğunun hipotalamo-hipofizer aks üzerine etkisi ile ilişkilendirilmiştir. Prospektif çalışmalarda hipogonad erkeklerde androjen tedavisi uyku apne gelişimini tetiklediği veya şiddetini arttırdığı gözlenmiştir (38, 39).

#### **3) GH eksikliği ve replasman tedavisi**

OUAS'lı hastalarının herhangi bir GH eksikliği nedeni olmaksızın GH seviyeleri düşüktür (37). GH salgısı çoğunlukla uyku sırasında oluşur ve gece döngüsü GH pulslarının % 70'i yavaş dalga uykuya ilişkilidir (40, 41). OUAS'da, GH sekresyon azalması sadece obezite nedeniyle değil, düşük yavaş dalgalarda azalmaya oluşan uyku parçalanması nedeniyle de oluşur (42).

GH replasman tedavisinin OUAS üzerinde farklı etkileri gösterilmiştir; az sayıda hastada tedaviden sonra OUAS düzelerken, bazı hastalarda ise tedavi sırasında OUAS gelişmiştir, hastaların genelinde ise değişiklik olmadığı rapor edilmiştir (43). Açıkçası, OUAS ve GH eksikliği veya tedavisi arasındaki muhtemel ilişki hakkında kesin sonuçlar çıkarmadan önce daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Bazı endokrin ve metabolik durumlar OUAS ile ilişkilidir. Bazı nadir durumlarda altta yatan endokrin bozukluğun tedavisi ile tamamen düzelebilir. Farengeal duvarların geri dönüşlü kalınlaşması nedeniyle OUAS gelişebilen hipotiroidi ve akromegali bu hastalıklardandır. Bununla birlikte, geri dönüşümsüz iskelet kusurları ve/veya obezite mevcutsa, endokrin bozukluğun tedavisine rağmen OUAS düzelmeyebilir.

## REFERANSLAR

1. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, Herer P, Shen-Orr Z, Lavie L, et al. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002 Jul;87(7):3394-8.
2. Penev PD. Association between sleep and morning testosterone levels in older men. *Sleep*. 2007 Apr;30(4):427-32.
3. Gambineri A, Pelusi C, Pasquali R. Testosterone levels in obese male patients with obstructive sleep apnea syndrome: relation to oxygen desaturation, body weight, fat distribution and the metabolic parameters. *Journal of endocrinological investigation*. 2003 Jun;26(6):493-8.
4. Meston N, Davies RJ, Mullins R, Jenkinson C, Wass JA, Stradling JR. Endocrine effects of nasal continuous positive airway pressure in male patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of internal medicine*. 2003 Nov;254(5):447-54.
5. Netzer NC, Eliasson AH, Strohl KP. Women with sleep apnea have lower levels of sex hormones. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2003 Mar;7(1):25-9.
6. Lanfranco F, Gianotti L, Pivetti S, Navone F, Rossetto R, Tassone F, et al. Obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome show a peculiar alteration of the corticotroph but not of the thyrotroph and lactotroph function. *Clinical endocrinology*. 2004 Jan;60(1):41-8.
7. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2003 Oct;13(5):676-83.
8. O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2004 Jan;14(1):23-6.
9. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008 Feb 15;5(2):185-92.
10. Dacal Quintas R, Tumbreiro Novoa M, Alves Perez MT, Santalla Martinez ML, Acuna Fernandez A, Marcos Velazquez P. Obstructive sleep apnea in normal weight patients: characteristics and comparison with overweight and obese patients. *Archivos de bronconeumologia*. 2013 Dec;49(12):513-7.
11. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011 Feb 1;183(3):292-8.
12. Lin CC, Tsan KW, Chen PJ. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest*. 1992 Dec;102(6):1663-7.
13. Vgontzas AN. Does obesity play a major role in the pathogenesis of sleep apnoea and its associated manifestations via inflammation, visceral adiposity, and insulin resistance? *Archives of physiology and biochemistry*. 2008 Oct;114(4):211-23.
14. Imayama I, Prasad B. Role of Leptin in Obstructive Sleep Apnea. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017 Nov;14(11):1607-21.
15. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005 Dec 15;172(12):1590-5.
16. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *American journal of epidemiology*. 2004 Sep 15;160(6):521-30.
17. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation*. 1999 Aug 17;100(7):706-12.
18. West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, Matthews DR, Stradling JR. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax*. 2007 Nov;62(11):969-74.
19. Tasali E, Mokhlesi B, Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. *Chest*. 2008 Feb;133(2):496-506.
20. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008 Jan 22;105(3):1044-9.
21. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of internal medicine*. 2004 Dec 7;141(11):846-50.
22. Tiemeier H, Pelzer E, Jonck L, Moller HJ, Rao ML. Plasma catecholamines and selective slow wave sleep deprivation. *Neuropsychobiology*. 2002;45(2):81-6.
23. Davi MV, Dalle Carbonare L, Giustina A, Ferrari M, Frigo A, Lo Cascio V, et al. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease. *European journal of endocrinology*. 2008 Nov;159(5):533-40.
24. Weiss V, Sonka K, Pretl M, Dostalova S, Klozar J, Rambousek P, et al. Prevalence of the sleep apnea syndrome in acromegaly population. *Journal of endocrinological investigation*. 2000 Sep;23(8):515-9.
25. van Haute FR, Taboada GF, Correa LL, Lima GA, Fontes R, Riello AP, et al. Prevalence of sleep apnea and metabolic abnormalities in patients with acromegaly and analysis of cephalometric parameters by magnetic resonance imaging. *European journal of endocrinology*. 2008 Apr;158(4):459-65.
26. Bottini P, Tantucci C. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2003 May-Jun;70(3):320-7.
27. Grunstein RR, Sullivan CE. Sleep apnea and hypothyroidism:

- mechanisms and management. *The American journal of medicine*. 1988 Dec;85(6):775-9.
28. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS, Pickett C, Hofeldt F, Tellis CJ, et al. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Annals of internal medicine*. 1984 Oct;101(4):491-4.
29. Karakaş MS, Altekin RE, Bakır AO, Er A, Özbek SC, Yanıkoğlu A, et al. Obstrüktif Uyku Sendromu Olan Hastalarda Hipotiroidi Taraması Yapılmalı mı? *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 2011;18(4).
30. Güven F, Çiftçi B, Aydoğdu M. Obstrüktif uyku apne sendromu şüphesi olan olgularda hipotiroidi taraması yapılmalı mı. *Türk Toraks Derneği VIII Yıllık Kongre*. 2009;27.
31. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2007 Sep;36(3):595-615.
32. Deegan PC, McNamara VM, Morgan WE. Goitre: a cause of obstructive sleep apnoea in euthyroid patients. *The European respiratory journal*. 1997 Feb;10(2):500-2.
33. Jha A, Sharma SK, Tandon N, Lakshmy R, Kadiravan T, Handa KK, et al. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism. *Sleep medicine*. 2006 Jan;7(1):55-61.
34. Skjoldt NM, Atkar R, Easton PA. Screening for hypothyroidism in sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999 Aug;160(2):732-5.
35. Grunstein R. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest*. 1994 Apr;105(4):1296-7.
36. Barrett-Connor E, Dam TT, Stone K, Harrison SL, Redline S, Orwoll E. The association of testosterone levels with overall sleep quality, sleep architecture, and sleep-disordered breathing. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2008 Jul;93(7):2602-9.
37. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, Blackwell C, Caterston ID, Sullivan CE. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1989 Feb;68(2):352-8.
38. Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2005 Nov;60(11):1451-7.
39. Liu PY, Swerdloff RS, Veldhuis JD. Clinical review 171: The rationale, efficacy and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004 Oct;89(10):4789-96.
40. Van Cauter E, Caufriez A, Kerkhofs M, Van Onderbergen A, Thorner MO, Copinschi G. Sleep, awakenings, and insulin-like growth factor-I modulate the growth hormone (GH) secretory response to GH-releasing hormone. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1992 Jun;74(6):1451-9.
41. Van Cauter E, Kerkhofs M, Caufriez A, Van Onderbergen A, Thorner MO, Copinschi G. A quantitative estimation of growth hormone secretion in normal man: reproducibility and relation to sleep and time of day. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1992 Jun;74(6):1441-50.
42. Issa FG, Sullivan CE. The immediate effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on sleep pattern in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1986 Jan;63(1):10-7.
43. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010 Feb;95(2):483-95.

# BARIATRİK CERRAHİ VE OSAS

## Bariatric Surgery and Osas

Ergin ARSLAN, Mesut SİPAHİ, Tutkun TALİH

### ÖZET

Uyku sağlıklı bir yaşamın en önemli unsurlarındandır. Uyku anındaki en önemli solunum bozukluklarından bir tanesi de obstrüktif uyku apne sendromudur ( OSAS) ve uykuda ölümlere kadar varan sıkıntılara yol açabilir. Obezite OSAS için en önemli risk faktörlerindedir. Obezite vücut yağ miktarının, insan sağlığını bozacak şekilde aşırı veya anormal birikmesidir ve dünya çapında artan bir sağlık problemidir. 1980'lerden günümüze gelindiğinde obez kişi sayısı iki katına çıkmıştır. Bariatrik cerrahi, dramatik kilo kaybı ile diğer komorbiditelerde olduğu gibi uyku bozukluğunda ve OSAS'da da önemli iyileşmeler sağlamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** OSAS; Obezite; Bariatrik cerrahi

### ABSTRACT

Sleep is one of the most important elements of a healthy lifestyle. One of the most important respiratory disorders during sleep is the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), which can lead to sleep disturbances. Obesity is the most important risk factor for OSAS. Obesity is the excessive or abnormal accumulation of body fat that disrupts human health and is a growing health problem worldwide. The number of obese people doubled when they arrived in the 1980s. Bariatric surgery provides dramatic improvements in sleep disturbance and OSAS as well as in other comorbidities with dramatic weight loss.

**Keywords:** OSAS; Obesity; Bariatric surgery

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Yozgat

Ergin ARSLAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Mesut SİPAHİ, Dr. Öğr. Üyesi  
Tutkun TALİH, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Ergin ARSLAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 530 1806977  
e-mail:  
ergnrsln@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:24.12.2017

Kabul tarihi/Accepted:26.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):58-60  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):58-60

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



## GİRİŞ

Uyku sağlıklı bir yaşamın en önemli unsurlarındandır. Bununla bir birlikte uyku döneminde sağlıklı bireylerde dahi solunum fonksiyonları olumsuz etkilenmektedir. Uyku anındaki en önemli solunum bozukluklarından bir tanesi obstrüktif uyku apne sendromudur ( OSAS) ve uykuda ölümlere kadar varan sıkıntılara yol açabilir. Bu nedenle bu hastaların uygun tedavisi oldukça önemlidir. Obezite OSAS için en önemli risk faktörlerindedir. Obezite vücut yağ miktarının, insan sağlığını bozacak şekilde aşırı veya anormal birikmesidir ve dünya çapında artan bir sağlık problemidir. 1980'lerden günümüze gelindiğinde obez kişi sayısı iki katına çıkmıştır (1). Obezite, beklenen yaşam süresini kısaltır, önlenemez en önemli ölüm nedenleri arasında 2.sıradadır ve diğer hastalıkların tanı ve tedavisinde güçlüğüne neden olur. Yaşam kalitesi bozulur, performans düşüklüğü ve ekonomik kayıba neden olmaktadır. Obezitenin bir çok komplikasyonu bulunmaktadır; nonalkolik karaciğer hastalığı, kolelithiazis, jinekolojik anormallikler, osteoartrit, flebit, kanser, pankreatit, koroner kalp hastalığı, katarakt, stroke, idiopatik intrakranial hipertansiyon ve pulmoner hastalıklardır (Anormal fonksiyon,Uyku apnesi, Hipoventilasyon sendromu). Obezitenin uzun süreli devam eden etkisi ile tek tedavisi bariatrik cerrahidir ve obezite ile birlikte obezite cerrahi prosedür sayıları da artmaktadır (2). Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) dünya çapında kadınların en az% 2'sini ve erkeklerin% 4'ünü etkileyen, önemli bir hastalıktır (3) . Uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklığı ile karakterizedir ve bir hipoksemi döngüsü ile sonuçlanan ve artmış solunum çabası ve sık uyanma mevcuttur. Obezite bilinen en yaygın risk faktörüdür (4). Obez popülasyonlarda (VKİ >32) prevalans % 20-40'a yükselir (5). Bariatrik cerrahi için adayların, VKİ'den bağımsız olarak% 77'sinin daha önce tespit edilemeyen uyku apnesi olduğunu görülmüştür (6). OSAS'nın patofizyolojisinde boyundaki yağ dokusunun artması ve üst solunum yolunda lümenin daralması bulunmaktadır (7) .Çoğu vakada, bariatrik cerrahi, dramatik kilo kaybı ile diğer komorbidelerde olduğu gibi uyku bozukluğunda ve OSAS'da da önemli iyileşmeler sağlamaktadır (8).

## BARIATRİK CERRAHİ

Obezite sayısındaki artmaya paralel olarak bunun

tedavisine yönelik cerrahi prosedürlerin uygulanma oranı da artmıştır. 1991 'de obezitenin cerrahi endikasyonları bir konsensüs ile belirlenmiştir. Bu endikasyonlar; komorbiditelerle birlikte VKİ>35kg/m<sup>2</sup> ya da VKİ>40kg/m<sup>2</sup> ,kabul edilebilir düzeylerde cerrahi risk,18-65 yaş, 5 yıldan fazla obezite hikayesi, cerrahi dışı tedavi başarısızlığı, uzun dönem izleme uyumluluk, psikolojik stabildedir. Bariatrik cerrahi kontrendikasyonları ise; ameliyatı engelleyen risk, perioperatif rejime uyumsuzluk işaretleri, kontrol edilemeyen alkol veya madde kullanımı, kontrol edilemeyen depresyon ya da diğer mental hastalıklar, gebelik, laktasyon veya 2 yıl içerisinde gebelik beklentisidir (9). Cerrahinin amacı fazla kiloların en az %50 sinin kaybı, düşük operatif morbidite,komorbiditelerde düzelme ve uzun dönem komplikasyonların olmamasıdır. Cerrahi prosedürler; restriktif prosedürler(Vertikal band gastroplastisi ,sleeve gastrektomi, ayarlanabilir silastik gastrik band ), malabsorptif prosedürler( biliopancreatik diversion, duodenal switch ve kombine prosedür ( Roux-n-Y gastrik bypass ) olarak üçe ayrılmaktadır. Hastaların kişisel özellikleri ve yeme alışkanlıklarına göre uygun prosedür belirlenmektedir. Yapılan çalışmalarda kilo fazlası kaybı %50-85 ve uyku apnesinde aralarında bulunduğu komorbidelerde %45-%95 lik iyileşmeler rapor edilmiştir (10).

## SONUÇ

Obezite abdominal yağ birikimi ve üst solunum yolu açıklığını daraltarak solunum fonksiyonunu olumsuz etkilemekte ve OSAS için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Dünya çapında giderek artan ve komorbiditeleri ile önemli bir sağlık problemi haline gelen obezitenin etkili ve güvenilir tedavi seçeneklerinden bir tanesi de bariatrik cerrahidir. Obezitenin en önemli komorbiditelerinden olan OSAS dünya çapında kadınların en az% 2'sini ve erkeklerin% 4'ünü etkileyen, önemli bir hastalıktır ve obez popülasyonlarda (VKİ >32) prevalans % 20-40'a yükselir (5). O'Keeffe polisomnografi kullanarak yaptıkları bir çalışmada preop obezite cerrahi hastalarında OSAS ve OSAS ile ilişkili solunum bozukluklarını sırası ile % 77 ve %88 olarak rapor etmişlerdir (6). Obezite ve OSAS arasındaki ilişkiye dayanarak kilo verme, tek başına ya da diğer

tedavi yöntemleri ile kombine olarak uygulandığında çok iyi sonuçlar verir. Cerrahideki amaç kilo verme ile birlikte komorbiditelerde de düzelme sağlayabilmektir. Morbid obezitenin cerrahi tedavisinde uygulanacak ideal yöntem kilo kaybında etkili ,mide üzerine en az invaziv, gereğinde geri dönüştürülebilir morbidite ve mortalitesi sifra yakın olmalıdır. Ameliyat öncesi hazırlık döneminde laboratuvar tetkikleri yanında psikiyatri,kardiyoloji,göğüs hastalıkları ve endokrinoloji konsültasyonları da yapılmaktadır. Polisomnografi rutin tetkikler arasında değildir ve klinik gereklilik halinde yapılmaktadır. Obezitenin cerrahi tedavisinde her prosedürün kilo verme ve komorbiditeler üzerine değişik oranlarda olumlu etkileri bulunmaktadır. Her operasyonda olduğu gibi bariatrik cerrahide de komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlardan en önemli ve can sıkıcı olanlar; kaçak, fistül, kanama ve tekrar kilo alımıdır. Frigg A ve arkadaşları laparoskopik gastrik band uygulaması sonrası %54 kilo fazlası kaybı yanında hipertansiyonda %58, diabette %75 ve OSAS' da % 85 kür elde etmişlerdir (11).

Başka bir yayında preoperatif OSAS ve aynı zamanda CPAP kullanan hastaların postoperatif 6. Ayda hastaların sadece %3'ünün CPAP kullanmaya devam ettiğini ve diğer hastaların CPAP gereksiniminin kalmadığı rapor edilmiştir (12).

Buchwald ve arkadaşların çalışmasında laparoskopik obeseite cerrahisi uygulanan hastaların diyabet, hipertansiyon, OSAS ve hiperkolestrolemi gibi eşlik eden hastalıklarında sırası ile %84, %68, %80 ve %95 lik iyileşme rapor edilmiştir (13). OSAS hastalarının %10 oranında zayıflamaları ile apnelerin azaldığı, oksijenasyonun ve gündüz uykululuğunun düzeldiği bildirilmiştir (14). Bu yüzden hastalar kilo vermeye yönlendirilmelidir. Sonuç olarak obezitenin ve dolayısı ile komorbiditelerinin tedavisi için uzun süreli devam eden etkisi ile en önemli tedavi seçeneği bariatrik cerrahidir.

## KAYNAKLAR

1. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic, 2000.
2. L. Angrisani, A. Santonicola, P. Iovino, G. Formisano, H. Buchwald, N. Scopinaro, Bariatric surgery worldwide , Obes. Surg.2015; 25

(10):1822-32.

3. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(9):1217-39.
4. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA. 2000;284(23):3015-21.
5. Kyzer S, Charuzi I. Obstructive sleep apnea in the obese. World J Surg 1998; 22: 998-1001.).
6. O'Keefe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. Obes Surg 2004; 14: 23-26.
7. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA, van Wagenveld BA, de Vries N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269(7):1865-71.
8. Shah N, Roux F. The relationship of obesity and obstructive sleep apnea. Clin Chest Med. 2009;30(3):455-65.
9. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. Ann Intern Med. 1991 Dec 15;115(12):956-61.
10. Kissler HJ, Settmacher U. Bariatric surgery to treat obesity. Semin Nephrol. 2013 Jan;33(1):75-89.
11. Frigg A1, Peterli R, Peters T, Ackermann C, Tondelli P. Reduction in co-morbidities 4 years after laparoscopic adjustable gastric banding. Obes Surg. 2004 Feb;14(2):216-23
12. Varela J.E., Hinojosa MW, Nguyen NT. Resolution of Obstructive Sleep Apnea after Laparoscopic Gastric Bypass Obesity Surgery, 17,2007, 1279-1282.
13. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004 13;292:1724-37.
14. Montserrat JM, Ballester E, Hernandez L. Overview of management options for snoring and sleep apnea. Eur Respir Mon (Respiratory Disorders During Sleep) 1998;3: 144-78.

# UYKU APNE SENDROMUNDA PREOPERATİF HAZIRLIK

## Preoperative Preparation In the Sleep Apnea Syndrome

Çiğdem ÜNAL KANTEKİN

### ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda çeşitli nedenlerle intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riski artmaktadır. Perioperatif evrelerde sorun yaşanmaması için operasyon öncesi tanı ve tedavilerinin sağlanarak optimum şartlarda operasyonun yapılması mortalite ve morbiditeyi azaltmak için gereklidir. Tam bir kardiyak ve pulmoner sistem muayenesi yapılarak hastanın optimal şartlarda ameliyata hazırlanması gerekmektedir. Bir diğer önemli risk faktörü ise zor havayoludur. Preoperatif dönemde zor havayolu değerlendirilip gerekli önlemler alınmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** *Uyku apne sendromu; Anestezi; Preoperatif değerlendirme*

### ABSTRACT

In patients with obstructive sleep apnea syndrome, the risk of intraoperative and postoperative complications is increased for various reasons. In order to prevent problems in the perioperative stages, it is necessary to perform the operation in the optimum conditions by providing diagnosis and treatment before operation to decrease mortality and morbidity. A complete cardiac and pulmonary system examination should be performed and the patient should be prepared under optimal conditions. Another important risk factor is the difficult airway. In preoperative period difficult airway should be evaluated and necessary precautions should be taken.

**Keywords:** *Sleep apnea syndrome; Anesthesia; Preoperative evaluation*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Yozgat

Çiğdem Ünal KANTEKİN, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Ünal KANTEKİN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 505 4433056  
e-mail:  
drcgdm@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:29.06.2017

Kabul tarihi/Accepted:26.09.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):61-5

Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):61-5

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında üst havayolunda kas tonusunun azalması sonucu tam veya parsiyel obstrüksiyon oluşması ile karakterize, horlama ve hipoksik dönemlerin görüldüğü klinik bir sendromdur. (1,2).

OSAS tanısı olan hastaların perioperatif komplikasyonlar açısından artmış riske sahip olduğu bilinmektedir (3). OSAS, prevalansı %9' dan % 26' ya kadar değişebilen genel popülasyonda sık görülen bir bozukluktur (4). Prevalansı cerrahi popülasyonda daha da artmakta özellikle bariatrik cerrahi geçirecek hasta grubunda % 70'e kadar çıkmaktadır(5). Cerrahi geçirecek hastaların % 90 nında tanı konulmamış ve tedavi edilmemiş OSAS mevcuttur (6). Bu nedenlerden dolayı preoperatif dönemde tanı ve tedavisini sağlamak mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir.

Preoperatif dönemde hastaları OSAS tanısı olanlar ve OSAS şüphesi olanlar olmak üzere iki grupta incelemek gerekir (7). OSAS'dan şüphelenebilmek için öncelikle OSAS risk faktörlerini, semptomlarını, eşlik ettiği bazı durumları bilmek gerekir. OSAS semptomları major semptomlar, kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar olarak gruplandırılabilir. Horlama, uykuda boğulma hissi,tanıklı apne, atipik göğüs ağrısı, gündüz aşırı uyku hali, nokturnal aritmiler,uyanınca baş ağrısı, ağız kuruluğu,yetersiz ve bölünmüş uyku, gece terlemesi,insomnia, nokturnal öksürük, karar verme yeteneğinde azalma,nokturi,enurezis, bellek zayıflaması, libido azalması, empotans,kişilik değişiklikleri, işitme kaybı, çevreye uyum güclüğü, gastro-osefageal reflü, depresyon, anksiyete, psikoz,uykuda anormal motor aktivite OSAS semptomlarıdır (7). Başta obezite olmak üzere genetik,ileri yaş, sigara alışkanlığı gibi risk faktörleri mevcuttur. Nazal, faringeal, laringeal obstrüksiyonla, kraniyofasial anormalliklerle, endokrin ve metabolik bozukluklarla , nöromusküler hastalıklarla birlikteliği olabilir (1,2).

Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda hipertansiyon,kardiyak aritmi,miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olaylar,intrakraniyal hipertansiyon , arteryel O2 desatürasyonu gibi nedenlerle intraoperatif

ve postoperatif komplikasyon riski artmaktadır. İki meta analizin bulgularına göre cerrahi geçirecek OSAS'lı hastalarda kardiyak ve pulmoner komplikasyon riski 2-3 kat artmıştır (8,9).

Perioperatif evrelerde sorun yaşanmaması için operasyon öncesi tanı ve tedavilerinin sağlanarak optimum şartlarda operasyonun yapılması mortalite ve morbiditeyi azaltmak için gereklidir. Perioperatif morbidite ve mortalitenin en önemli diğer nedenlerinden biri zor havayoludur. OSAS'lı hastalarda zor havayolu riskinin önceden belirlenmesi ve gereken önlemlerin alınması gerekmektedir.

Preoperatif dönemde OSAS olabileceği düşünülen hastaların ayırt edilmesini sağlayan çeşitli anketler mevcuttur. OSAS riskini önceden tahmin edebilmek özellikle bariatrik cerrahi planlanan morbid obez hastalarda yüksek riskli gebeler gibi belirli hasta gruplarında önemli olabilir (3).Tarama Araçları STOP, STOP-Bang, P-SAP, Berlin anketleri ve ASA kontrol listesi olabilir (10,11,12). Bunlardan STOP-Bang anketi kolay uygulanabilen 8 adet soru içeren OSAS tanısında yüksek duyarlılığı olan bir ankettir (1). STOP-Bang anketinin bir tarama aracı olarak preoperatif değerlendirmede kullanılması perioperatif riski azaltmada yardımcı olabilir (13,14,15). Cerrahi geçirecek popülasyonda OSAS riski olan hastaların (Stop-Bang≥3) prevalansı oldukça yüksektir (16,17). Stop-Bang skorları 0-2 olan hastalarla karşılaştırıldıklarına Stop-Bang skoru ≥3 olan hastaların perioperatif komplikasyon riskinin arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (13,14,15). STOP Skoru ≥ 2 ve VKİ > 35 kg/m<sup>2</sup> veya erkek cinsiyet birlikteliği OSAS için büyük risk oluşturmaktadır (18,19). Hasta majör elektif bir cerrahi geçirecek ve STOP-Bang≥3 ise aynı zamanda aritmi,kalp yetmezliği,metabolik sendrom, serebrovasküler olay, VKİ > 35 olması gibi önemli komorbiditeler eşlik ediyorsa anestezi ve cerrahın ortak kararı ile operasyon ertelenerek tanıda altın standart olan uyku çalışmalarına yönlendirilmeli ve gerekiyorsa PAP tedavisinide içerebilecek bir tedavi planı yapılmalıdır (20,21,22). Ameliyat acil şartlar da yapılacaksa hasta OSAS olarak kabul edilmeli gelişebilecek komplikasyonları öngörece bir protokol uygulanmalıdır (21). Anketin sonucuna göre düşük risk

grubu hastalarda (STOP-Bang $\leq$ 3) ileri tetkik veya özel bir yönetime gerek yoktur (22). Diğer tanı araçlarından P-SAP skorunda STOP-Bang skora benzer sonuçları olan bir testtir (11).

Preoperatif dönemde tedavi edilmiş ya da edilmemiş OSAS tanısı olan hastaların elektif bir operasyon öncesi mutlaka zaman ayrılarak değerlendirilmesi gereklidir (3). OSAS tanısı olan hastalar değerlendirilirken; öykü ve PSG'ye göre değerlendirme yapılmalıdır. Hafif OSAS (AHI 5-15) olan hastalar da özel bir yönetime gerek yoktur. Orta ve şiddetli OSAS (AHI > 15) tanısı olan, OSAS durumunda değişiklik olmayan, PAP tedavisi alan hastaların mutlaka tedavisine devam etmesi sağlanmalıdır (22). Ancak OSAS semptomlarında artış, PAP tedavisine uyumsuzluk, takipsiz hastalar, yakın zaman da uyku apnesine yönelik cerrahi geçiren hastalar gibi OSAS durumunda değişiklik olan hastalara gerekirse yeniden PSG yapılarak sonuca göre mutlaka PAP tedavisine başlaması sağlanmalıdır (22). OSAS tanısı olan hastalarda preoperatif ve/veya postoperatif dönemde CPAP uygulamasının postoperatif komplikasyonları azalttığı çeşitli yayınlarda gösterilmiştir (23,24). Bir çalışmada CPAP uygulanmasının postoperatif dönemdeki AHI değerini preoperatif dönemdeki AHI değerine göre anlamlı derecede azalttığı, aynı zamanda hastanede kalış süresinde kısalttığı belirtilmiştir (25). Başka bir çalışmada da OSAS tanısı olan hastaya cerrahi öncesi CPAP uygulamasının kardiyovasküler yan etki insidansını tanı konulmamış ve ciddi derecedeki OSAS'lı hastalara göre anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir (26).

2016'da yayınlanan kılavuzda PAP bağımlı OSAS tanısı olan hastalarda prosedür öncesi hasta, cerrah, anesteziist ve diğer sağlık personelinin artmış morbiditenin farkında olması gerekliliği vurgulanmıştır. Aynı klavuzda hastaya ait PAP cihazının hastanın yanında bulunmasının ve hastanede kaldığı süre boyunca preoperatif ve postoperatif dönemde kullanmaya devam etmesi önerilmiştir (3).

Preoperatif dönemde pozisyon ve REM bağımlı OSAS'ı tanımak postoperatif komplikasyonları azaltmak açısından önemlidir. En yüksek AHI değerinin REM

döneminde ve supin pozisyonda (REM+Supin-AHI) yatarken görüldüğü OSAS'tır (27). Birçok hastanın postoperatif dönemde supin pozisyonda yatması gerekebileceğinden preoperatif dönemde pozisyon bağımlı OSAS saptanarak postoperatif dönem bakım prosedürünün buna göre belirlenmesi morbiditenin azalmasını sağlayacaktır.

Çok gerekmedikçe ameliyat öncesi premedikasyon bu hastalara önerilmemektedir. Yapılması gerekiyorsa oksijen satürasyonunun devamlı izlenebildiği ve yakın gözlem olanaklarının bulunduğu bir odada yapılması uygundur (28).

Preoperatif dönemde OSAS tanısı ve hastanın o andaki OSAS durumu değerlendirildikten sonra yapılması gereken zor havayolu riskinin değerlendirilmesidir. Zor havayolu, deneyimli bir anesteziyoloğun maske ventilasyonunda, trakeal entübasyonda veya her ikisinde birden zorluk yaşadığı klinik durum olarak tanımlanır (29). İnsidansı %1,5-20 arasında değişmektedir. Bu oran genel populasyonda %1,5-13,2, obezlerde ise %10,3-20,2'dir. (7)

OSAS'lı hastalarda zor hava yoluna neden olan anatomik nedenler kısa -kalın boyun, sınırlanmış baş ekstansiyonu, azalmış tiromental mesafe, orofarengeal dolgunluk ve boyun çapının artmasıdır. Tiromental mesafenin yetişkinde 6-6,5 cm'den az olması diğer anatomik özelliklere bakılmaksızın zor entübasyon uyarısı olarak yorumlanır (30). Makroglossi, kranyoservikal ve mandübulohyoid anormalliklerin varlığında zor havayoluna neden olur. Preoperatif dönemde zor havayolu öngörülen veya bilinen olgularda hasta ve/veya yakınları havayolu sağlanmasında karşılaşılabilecek güçlükler ve olası müdahaleler hakkında bilgilendirilmeli, işlem sırasında en az bir yardımcı hazır bulunmalı, gerekli ekipman hazır bulunmalıdır. En az üç dakika sürecek preoksijenizasyon mutlaka yapılmalıdır (31).

Sonuç olarak OSAS'lı hastalar OSAS olmayan hasta grubuna göre artmış perioperatif riske sahiptir. STOP, Stop-Bang, P-SAP gibi tarama araçları OSAS şüphesi olan hastaları ayırmada yardımcı olabilir. Bazı çalışma grupları bu tarama araçlarının preoperatif



değerlendirmenin bir parçası haline getirilmesini önermektedir. OSAS şüphesi olan hastalarda kontrol altında olmayan sistemik bir hastalık ya da ek solunumsal bir hastalık yoksa ameliyatın iptali veya ertelenmesine ilişkin bir öneri yoktur. Eğer yeterli zaman varsa uyku çalışmalarının sonucuna göre preoperatif PAP uygulanması önerilmektedir. Hasta zaten PAP tedavisi alıyorsa ameliyat gününe kadar tedavisini aksatmaması ve ameliyat günü kendi cihazlarının yanında bulundurulması sağlanmalıdır. OSAS şüphesi olan hastalarda ise rutin PAP kullanımına yönelik bir öneri bulunmamaktadır. Ameliyat öncesi hipoventilasyon sendromları, ciddi pulmoner hipertansiyon ve istirahat hipoksemisi gibi durumlar kardiyopulmoner optimizasyonu sağlamak için değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 199-207.
2. Rosen CL. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children: diagnostic challenges. *Sleep* 1996; 19: S274-S277.
3. Chung F, Memtsoudis GS, Ramachandran SK, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg*. 2016 Aug;123(2):452-73.
4. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177(9):1006-14.
5. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003;13(5):676-83.
6. Singh M, Liao P, Kobah S, et al. Proportion of surgical patients with undiagnosed obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2013;110:629-36.
7. İtil O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Preoperatif Değerlendirme. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2015;3:47-52.
8. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2012;141(2):436-41.
9. Hai F, Porhomayon J, Vermont L, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Clin Anesth* 2014;26(8):591-600.
10. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108:812-821.
11. Ramachandran SK, Kheterpal S, Consens F, et al. Derivation and validation of a simple perioperative sleep apnea prediction score. *Anesth Analg*. 2010;110:1007-1015.
12. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*. 2008;108:822-830.
13. Seet E, Chua M, Liaw CM. High STOP-Bang questionnaire scores predict intraoperative and early postoperative adverse events. *Singapore Med J*. 2015;56:212-216.
14. Kim GH, Lee JJ, Choi SJ, et al. Clinical predictors of apnoeahypopnoea during propofol sedation in patients undergoing spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012;67:755-759.
15. Lockhart EM, Willingham MD, Abdallah AB, et al. Obstructive sleep apnea screening and postoperative mortality in a large surgical cohort. *Sleep Med*. 2013;14:407-415.
16. Coté GA, Hovis CE, Hovis RM, et al. A screening instrument for sleep apnea predicts airway maneuvers in patients undergoing advanced endoscopic procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:660-665.e1
17. Mehta PP, Kochhar G, Kalra S, et al. Can a validated sleep apnea scoring system predict cardiopulmonary events using propofol sedation for routine EGD or colonoscopy? A prospective cohort study. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:436-444.
18. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang questionnaire: a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2016;149:631-638.
19. Chung F, Yang Y, Brown R, Liao P. Alternative scoring models of STOP-bang questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2014;10:951-958.
20. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, Caplan RA, Connis RT, Coté CJ, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2006; 104: 1081-93; quiz 1117.
21. Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2001; 86: 254-266.
22. Seet E, Chung F. Management of sleep apnea in adults - functional algorithms for the perioperative period: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth* 2010; 57: 849-864.
23. Abdelsattar ZM, Hendren S, Wong SL, Campbell DA Jr, Ramachandran SK. The impact of untreated obstructive sleep apnea on cardiopulmonary complications in general and vascular surgery: a cohort study. *Sleep*. 2015;38:1205-1210.
24. Rennotte MT, Baele P, Aubert G, Rodenstein DO. Nasal continuous positive airway pressure in the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea submitted to surgery. *Chest*. 1995;107:367-374.
25. Nagappa M, Mokhlesi B, Wong J, Wong DT, Kaw R, Chung F. The effects of continuous positive airway pressure on postoperative outcomes in obstructive sleep apnea patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2015;120:1013-1023.
26. Mutter TC, Chateau D, Moffatt M, Ramsey C, Roos LL, Kryger M. A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? *Anesthesiology*. 2014;121:707-718.



27. Oksenberg A, Arons E, Nassar K, et al. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. *J Clin Sleep Med* 2010;6:343-8.
28. Bali Ç, Akın Ş. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Anestezi. *Abant Med J* 2015;4(2):191-19.
29. Practice guidelines for management of difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 118(2), 2013.
30. Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR. The Upper Airway during anesthesia. *British Journal of Anesthesia* 2003;91:31-9.
31. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Kılavuzları. [www.tard.org.tr/assets/kilavuz/4.pdf](http://www.tard.org.tr/assets/kilavuz/4.pdf)

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF SÜREÇLERDE ANESTEZİSTİN ROLÜ

## The Role of Anesthesiologist in Intraoperative and Postoperative Processes in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Mehmet YALVAÇ

### ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS)'lu hastalarda genel anestezi ile ilgili endişeler, hava yolu zorluğunun artması ve anestezi ajanlarının artık etkisinden dolayı solunum aktivitesinde oluşabilecek uzamış solunum depresyonu olasılığıdır. Genel anestezi planlamadan önce hastalar zor havayolu idaresi için dikkatle değerlendirilmelidir. Genel anestezi planlandığında, bölgesel bir teknik eklenmesi opioid gereksinimini azaltabilir.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif uyku apne sendromu; İntraoperatif komplikasyonlar; Postoperatif komplikasyonlar; Anestezi*

### ABSTRACT

Concerns with general anesthesia in patients with OSA include the increased incidence of airway difficulty and the potential for delayed respiratory depression due to residual anesthetic agents. Before choosing general anesthesia, patients should be carefully assessed for potentially difficult airway management. When general anesthesia is planned, the addition of a regional technique may decrease opioid requirements.

**Keywords:** *Obstructive sleep apnea syndrome; Intraoperative complications; Postoperative complications; Anesthesia*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Yozgat

Mehmet YALVAÇ, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Yalvaç,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı  
No:44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 505 2450535  
e-mail:  
dr.mehmet19@gmail.com

Geliş tarihi/Received:08.01.2018

Kabul tarihi/Accepted:29.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):66-74  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):66-74

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu uyku esnasında solunumun on saniyeden fazla durarak, tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonları ile karakterize, hipoksi/reoksijenizasyon ve arousal'lar ile sonuçlanan bir sendromdur. Klinik derecesine göre tanıklı apne, uykudan boğularak uyanma, gündüz aşırı uyku hali, horlama, bilişsel fonksiyonlarda azalma, sabah baş ağrısı gibi bulgular görülebilmektedir. Prevalansı dünya çapında artan obezite ve yaş ile birlikte artış göstermekte. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda %2-26 oranda görülsede, >%80 fazla hastada cerrahi öncesi OUAS tanısı bulunmamaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromu hastalarında asemptomatik olanlar dahil, cerrahi işlem öncesinde ve esnasında alınan tedbirler morbidite ve mortalitenin azaltılması için önem kazanmaktadır. [1-5]

Obstrüktif uyku apne sendromu ve obezitede perioperatif mortalitenin artmasının en önemli nedeni; anestezi, analjezi ve sedasyonun üst hava yolu üzerindeki etkisi sonucu solunum depresyonuna bağlı ortaya çıkan zor entübasyon ve hava yolu açıklığının sağlanmasındaki güçlüğüdür. Hiremath ve arkadaşları, zor entübasyon ve artan apne hipopne indeksi(AHI) değeriyle OUAS arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Artmış Mallampati skoru, ön çene derinliği ile küçük çene ve servikal açıkların varlığı her iki durumda görülmüştür. özellikle Mallampati skorunu kullanıp zor entübasyon riskini belirleyerek hastanın klinik ve radyolojik olarak OUAS riski açısından değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir[6]. Lee ve arkadaşları 115 hasta ile yaptıkları çalışmada, artmış mortalite ve morbiditenin en önemli nedeninin OUAS'lı hastalarda zor entübasyon sıklığının yüksek olmasından dolayı olduğunu belirtmişlerdir. Boyun çevresi >40 cm, AHI>50 ve Mallampati skoru≥ 3 olan hastalarda zor entübasyon sıklığının arttığını göstermişlerdir. Sonuç olarak preop değerlendirmede hastaların OUAS riskinin klinik ve üst hava yolu değerlendirilmesi ile sorgulanması gerektiğini belirtmişlerdir[7]. Magalhaes ve arkadaşları, obez kişilerde horlama, apne ve diyabet sıklığının arttığı ve bu kişilerin preoperatif dönemde OUAS açısından değerlendirilip, yüz maskesiyle solutma ve entübasyon açısından risklerin belirlenmesi

gerektiği bildirmektedirler[8]. Neligan ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif çalışmada OUAS'ın varlığı ve klinik derecesinin, boyun çevresinin ve vücut kitle indeksi( VKİ)'nin zor entübasyonla ilişkisi olmadığını ancak Mallampati skoru 3-4 olunca zor entübasyonu belirlemede kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bunun sebebinin de hastaları pozisyon olarak baş yukarı doğru entübe etmelerinden dolayı daha iyi laringoskop bakışına sahip olmalarına bağlamışlardır[9].

## UYGULANACAK ANESTEZİ YÖNTEM SEÇİMİ

Genel olarak, anestezi yöntem seçimi cerrahi prosedür, hastanın istememesi, anestezi uzmanı ve cerrahın tercihlerine göre belirlenir. OUAS olan hastalarda postoperatif dönemde etkileri devam edecek olan solunum depresyonlarının kullanımını en aza indirecek bir anestezi yöntemi seçilmesi genel bir ilkedir. Mümkünse genel anestezi yerine bölgesel veya lokal anestezi tercih edilmelidir[10]. Genel anestezi uygulanacak OUAS'lı hastalar zor havayolu yönetimi için potansiyel olarak değerlendirilmelidir.

## SEDASYON ANESTEZİSİ

Sadece sedatif ve analjezik ilaçlarla monitorizasyonun yakın takip için kullanıldığı ameliyatlardır. Ajite hastalarda yüksek dozlarda sedatif uygulanması solunum depresyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır. Epizodik solunum depresyonunu azaltmak için sedatif veya opioidlerin bolus dozundan ziyade en düşük etkili dozlarda infüzyon yapılmalıdır. Oksijenasyon ve ventilasyon sırasıyla nabız oksimetre ve kapnografi yoluyla ameliyat boyunca sürekli olarak izlenmelidir [11]. Ameliyat sonrasındaki süreyi en aza indirmek için kısa etkili sakinleştiriciler / opioidler (Örn; Propofol, remifentanil) kullanılmalıdır [12] Propofol anestezisi artan dozla üst solunum yolu kapanmasına neden olur. Üst solunum yolu reflekslerinde azalma ile santral out-putun üst solunum yolu dilatör kaslarına etkisinin azalması sonucu ortaya çıktığı bildirilmiştir [13].

Ameliyat sırasındaki horlama, apne ve / veya oksihemoglobin desatürasyonu hastanın pozitif hava yolu basıncı (CPAP) kullanmasına rağmen meydana gelebilen üst solunum yolu çöküşünü gösterebilir.

Cerrahi olarak kabul edilirse, sırtüstü pozisyon yerine yarı oturur yada lateral pozisyon verilmeli. CPAP kullanan hastalara cerrahi esnasında cihazları takılmalıdır.

## PERİFERİK SİNİR BLOKLARI VE NÖROAKSİYEL ANESTEZİ

Tek başlarına anestezi yöntemi olarak veya anestezi ile analjezik dozlarını düşürmek için genel anestezi ile birlikte kullanılabilir. Sinir bloklarını tek başına anestezi yöntemi olarak kullanmak hava yolu kontrolüne olan ihtiyacı ortadan kaldırır, ancak blok başarısızlığı genel anesteziye geçişe neden olabilir. Aynı zamanda postoperatif analjezi için kullanılan uzun etkili bloklar (uzun etkili lokal anestezi seçimi veya kateter yoluyla sürekli infüzyon), postoperatif opioid ihtiyacını ortadan kaldıracaktır.

Nöroaksiyel anestezinin OUAS hastalarında genel anesteziye göre perioperatif komplikasyonları azalttığına dair bazı kanıtlar vardır. Kalça veya diz artroplastisi yapılacak OUAS 'lı 30.000'den fazla hastayı retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada, Pulmoner komplikasyon oranları genel anesteziyle karşılaştırıldığında nöroaksiyalde daha düşük bulunmuştur [14].

## GENEL ANESTEZİ

OUAS' lı hastalarda genel anestezi ile ilgili endişeler, hava yolu zorluğunun artması (özellikle maske havalandırma ve entübasyon) ve anestetik ajanların artık etkisinden dolayı solunum aktivitesinde oluşabilecek uzamış depresyon olasılığıdır.

### Anestetik ajanlar

Birçok anestetik madde (intravenöz induksiyon ajanları, inhalasyon anestezi, nöromusküler bloke edici ajanlar, sedatifler ve opioidler) solunum kaslarını, özellikle de üst hava yolu kaslarını inhibe eder [15]. OUAS hastaları hiperkarbiye ve hipoksiye köreltilmiş fizyolojik tepki nedeniyle özellikle bu ilaçların solunum depresyon etkilerine karşı hassastırlar. Postoperatif iyileşme sürecinde hem solunum depresyonu hem de solunum kaslarının inhibisyonu devam eder, bu nedenle kısa etkili anestetik ajanların kullanımının avantajları olabilir (örn., Propofol ve remifentanil) [16]. Buna ek olarak,

bölgesel teknikler ve analjezik adjuvanlar kullanımı, anestetik ajan dozlarını ve ek opioid ihtiyacını azaltarak postoperatif komplikasyonları azaltabilir.

### Havayolu yönetimi

Herhangi bir hastada havayolu yönetimi, potansiyel güçlükler için yönetim planlarını öngörerek ve formüle ederek olumsuz sonuçları azaltmayı amaçlar [17]. OUAS 'lı hastalarda solunum yolu yönetiminin neredeyse tüm yönleri; sedasyonlu entübe edilmemiş bir hastada patent hava yolunun bakımı, maske ile havalandırma, supraglottik hava yolu cihazı (SGA) yerleştirme ve laringoskopi ile endotrakeal entübasyon da dahil olmak üzere diğer hastalardan daha zordur.

Zor hava yollarının tedavisi için genel prensipler OUAS 'lı hastaya uyarlanmalıdır [17] Rutin ve acil hava yolu ekipmanları hazırlanmalı . Ekipman hazırlığı hava yolu müdahalesini öngörmeyen hastalara bile yapılmalıdır. İlave ekipmanlar; trakeal tüp kılavuzları, esnek fiberoptik entübasyon ekipmanları, video laringoskoplar, supraglottik hava yolu cihazları, transtrakeal jet havalandırma ve acil kriothroidotomi ekipmanlarını içerebilir. Gerekli görüldüğünde iki elle maske havalandırması, hava yolu yönetimi sırasında ilaç tedavisi, ilave hava yolu ekipmanı hazırlama ve ileri havayolu teknikleri için yardımcı personel hazır olmalıdır.

### Pozisyon

Hastalar induksiyon ve hava yolu yönetimi için baş yukarı pozisyonda olmalı. Bu pozisyon obez hastalarda, hem akciğer volümlerini (fonksiyonel rezidüel kapasite) hem de laringoskopik görünümü iyileştirir [18].

### Preoksijenasyon

Hastalar birkaç dakika için sıkı oturan bir yüz maskesi ile önceden oksijenlendirilmelidir; Havayolu açma manevraları, maske yardımı, CPAP ve nazofaringeal hava yolları kullanılarak oksijenasyon ve havalandırma iyileştirilebilir. Optimal preoksijenasyon, özellikle obez hastalarda, apne sırasında oksijen desatürasyonundan önceki süreyi uzatacaktır [19].

### Maske ile Havalandırma

Hipoventilasyon veya hipoksemi olan herhangi bir

hasta için maske ile havalandırma en temel tekniktir. OUAS hastalarında maske ile havalandırmanın daha zor olması hem rutin hem de acil durumlarda kritik problemlere neden olabilir.

Gözlemsel bir çalışma, genelerişkin nüfusun yüzde 5'inin tek bir anesteziyolog tarafından maskelenmesinin zor olduğunu ortaya koymuştur . Tahmin edici faktörlerin birçoğu OUAS ile de ilişkilidir; Bunlar arasında 55 yaşından büyük yaş, vücut kitle indeksi > 26 kg / m<sup>2</sup> ve horlama öyküsü bulunur[20]. OUAS, boyun radyasyonu değişiklikleri, erkek cinsiyeti, Mallampati III veya IV sınıflaması ve sakal varlığı ile birlikte imkansız maske havalandırması için bağımsız bir öngörücüdür[21].

Yeterli havalandırmayı sağlamak için iki kişilik maske havalandırma gerekebilir: Bir kişi çene konumlandırması ve maskenin yüze tam oturmasında görevli, bir kişi ise hastayı havalandırır. Orofaringeal ya da nazofaringeal hava yolu hasta başarılı bir şekilde entübe edene kadar hava yolu açıklığını korumaya yardımcı olabilir [22].

Zor maske ve supraglottik hava yolu ventilasyonu ve zor entübasyon şüphesi yüksek olan hastalar zor bir hava yolu yolu ile yönetilmelidir ve uyanık havayolu teknikleri düşünülebilir. Prospektif yapılan 53.041 genel anestezi uygulanan bir çalışmada İmkansız maske ventilasyonu olan hastaların %25'inde aynı zamanda zor entübasyon varlığı gösterilmiş [21].

### **Supraglottik hava yolları**

Larinks maskesi hava yolu (LMA) ve supraglottik hava yolu (SGA) cihazları birçok cerrahi prosedür için planlanan havayolu yönetim tekniğidir veya maskelenmesi zor olan hastalarda entübasyon için bir köprü olarak kullanılabilir. Düşük başarısızlık oranı söz konusudur; yaklaşık % 1 [23]. Bununla birlikte, LMA başarısızlığı, erkek cinsiyet ve artan vücut kütle indeksi için dört risk faktöründen ikisinin OUAS ile ilişkili olması nedeniyle, OUAS hastalarında başarısızlık oranı daha yüksek olabilir. Obez hastalar, yüksek sızdırmazlık basınçlarına izin veren ve mide boşalımı sağlayan ikinci nesil cihazların kullanımından yararlanabilir.[24]

SGA'lar zor maske havalandırması ile beklenmedik zor trakeal entübasyonda (% 94 başarı) kurtarıcı hava yolu yöntemidir [25].

### **Laringoskopi ve entübasyon**

Üst solunum yolu anomalileri ve morfolojik değişikliklerle ilişkili olduğu için OUAS ve zor entübasyon arasında yakın bir ilişki vardır. Yüksek Mallampati skoru, tiro- mental mesafesinin azalması, boyun çevresi artışı, orofarinks de doku yoğunluğunun artışı OUAS 'lı hastalarda genellikle mevcut olması nedeniyle özellikle; zor laringoskopi ve zor entübasyonun obeziteden bağımsız olarak öngörülmesini sağlar [26-28]. Benzer şekilde, zor entübasyon hikayesi olan hastalarda OUAS insidansı daha yüksektir [29,30].

Zor entübasyon öngörülen hastalar için, özellikle de maske havalandırması da zor olduğunda, önceden planlanmış birincil ve alternatif entübasyon stratejisine sahip olmalısınız. Zor havayolu yönetimi süreci boyunca hastalara mutlaka oksijen uygulanmalıdır. Anestezi indüksiyonundan sonra veya opioid indüksiyonundan sonra entübasyonda başlangıçta bir yaklaşım olarak video yardımcı larengoskopi kullanıp kullanmamak, hastaları spontan solunum ya da apneikse nefes alırken entübe etmemeyi ve noninvaziv (örn., Larengoskopik ) veya entübasyon için invaziv (cerrahi veya perkütan trakeostomi) teknik göz önünde bulundurulmalı [17].

### **Ventilasyon**

Anestezi; kronik tedavi edilmemiş, ağır OUAS veya obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalarda olası pulmoner hipertansiyon için yüksek bir oranda şüphe duymalıdır [31]. Artmış pulmoner arter basıncı için hiperkarbi, hipoksemi ve asidozun tetikleyicileri olduğundan, bu hastalar spontan solunuma izin vermek yerine genel olarak kontrollü ventilasyon ile idare edilmelidir.

Nöromusküler blokajdan döndürme ve ekstübasyon OUAS 'lı hastalarda uyanık ekstübasyon yapılmalıdır. Uyarıcı komutlara tamamen bilinçli yanıt veren, nöromusküler kas gevşetici etkisinden tamamen kurtulmuş ve havayolu açıklığının sağlandığı, ekstübasyondan sonra hava yolu yardımına ihtiyaçları en az olan spontan solunumu mevcut hastalar güvenle ekstübe edilebilirler. Nöromusküler blokaj, ameliyatın sonunda özellikle değerlendirilmeli ve reversal ajanlar uygulanmalıdır . Hastalar baş yukarı pozisyonda ekstübe edilerek yarı dik veya lateral pozisyonda

tutulmalıdır [11]. Postoperatif erken dönemde rezidüel nöromüsküler blokaj, hipoksemi, hava yolu obstrüksiyonu, post-anestezi bakım ünitesinde kalış süresinin uzaması, trakeal ekstübasyonda gecikmelere ve postoperatif pulmoner komplikasyon riskinde artışa neden olabilir [32].

### **Sıvı yönetimi**

OUAS 'lı hastalar intraoperatif sıvı tedavisi için kısıtlayıcı veya kaybı yerine koymaya yönelik strateji ile nispeten daha düşük tuz içeriğine sahip sıvılardan yararlanmalıdır. Bu strateji, hasta sırtüstü iken damar içi sıvıların cerrahi stresten kaynaklanan tuz ve / veya sıvı retansiyonunun boyundaki sıvı birikimine yatkınlığa neden olabileceği ve dolayısıyla hava yolunun daralmasına katkıda bulunduğu biyolojik gerekçeye dayanmaktadır [33- 35].

### **Ağrı kontrolü**

Opioid ilaçların kullanımı OSA'lı hastalarda oksijen desatürasyon insidansını ve apne epizodlarını artırır . OUAS hastalarında postoperatif opioid kullanımı en aza indirilmelidir. [36,37].

Multimodal analjezi kullanıldığında cerrahi sırasında düşük dozlarda opioid kullanılabilir. Bu üst hava yolu obstrüksiyonu ve bilinç seviyesinin azalması, sonuç olarak alveolar hipoventilasyon ve hipoksemiye neden olan OUAS 'da abartılı olan opioidlerin solunum depresyon etkilerini hafifletebilir.

Nonopioid analjezikler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, asetaminofen ve seçici siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerini içerir. Pregabalin, gabapentin, ketamin ve klonidin gibi analjezik adjuvanlar postoperatif opioid gerekliliklerini de azaltabilir [38,39].

Cerrahi alana lokal infiltrasyon mutlaka göz önünde bulundurulmalı. Rejyonel anestezi de devamlı analjezi sağlamak amaçlı katater yerleştirilen yöntemler tercih edilmeli. Sadece lokal anesteziyle sürekli epidural infüzyonlar opioid ihtiyacını azaltacak olsa da, bazı hastalar ek analjezi gerektirebilir.

Düşük dozda nöroaksiyel Lipofilik opioid infüzyonu intravenöz opioidlere göre daha az solunum depresyonuna neden olabilir [340]. Bununla birlikte,

hastalar tek bir nöroaksiyel dozdan 24 saat sonra respiratuar depresyona neden olabilen hidrofilik opioidlerin bolus dozlarını takiben gecikmiş solunum depresyonu için dikkatle izlenmelidir [41,42].

## **OBSTRÜKTİF UYKU APNE SEND POSTOPERATİF YÖNETİMİ**

Post-anestezi bakım biriminde (PACU) standart monitorizasyonla izleme; oksijenasyonu, havalandırma, dolaşım, bilinç seviyesini ve sıcaklık takibini içerir [43]. OUAS 'lı birçok hasta obezdir ve bu nedenle apne veya hipoventilasyon sırasında hızlı desatüre olur; fazla miktarda oksijen uygulaması, apne ve hipoksemi arasındaki aralığı uzatır.

Hasta, uyarılmamış halde bırakıldığında, oda havasında yeterli oksijenasyonu sağlayabilmesi için inspirasyon oksijeni kademeli olarak düşer, bu sebeple hastanın desatüre kalmaması için sürekli nabız oksimetresi ile izlenmesi şarttır [44].

OUAS 'lı ve aynı zamanda obezite hipoventilasyon sendromu veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar oksijen tedavisi ile hiperkapni riski altındadır. Bu hastalarda havalandırmanın yeterli olduğu en düşük tolere edilen oksijen miktarı kullanılmalıdır.

### **Postoperatif monitorizasyon**

OUAS 'lı hastalarda hem merkezi apne hem de üst hava yolu obstrüksiyonu olması sebebiyle postoperatif solunum problemleri görülebilir. Bu hastalar hem PACU'da gerekirse PACU'ya nakli esnasında da ek oksijen uygulanarak nakledilmeli ve takip edilmelidir. Anestezi Hasta Güvenliği Vakfı ek oksijen ihtiyacı olan hastaların PACU'da ventilasyon için özel olarak izlenmesini öneriyor [45].

Arteryal kan gazı ölçümü nicel olarak hasta oksijenizasyonu ve karbondioksit ölçümünün en hassas şekilde değerlendirilmesini sağlar. Kapnografi ile havalandırmanın değerlendirilmesi, solunum depresyonunun saptanması için yüksek bir duyarlılık ve hızlı tepki süresine sahiptir [45]. Oysa birçok PACU'da yaygın olarak kullanılan EKG cihazı üzerinden göğüs duvar empedansı kullanımı, düşük ila orta derecede hassasiyet ve düşük güvenilirlik göstermektedir.



### **Pozitif hava yolu basınç terapisi**

Uzmanlar genelde preoperatif CPAP tedavisi uygulanan hastaların, iyileştirilmiş sonuçlara dair yeterli mevcut kanıtların az olmasına rağmen ameliyat sonrasında mümkün olan en kısa sürede CPAP başlanmasını savunmaktadırlar [43,46,47]. Bir retrospektif seride, bariatrik cerrahi sonrası OUAS 'lı hastalar için PACU'da pozitif hava yolu basınç tedavisinin başarıyla yeniden başlatıldığı; bu hastalarda OUAS 'sız hastalara kıyasla benzer bir postoperatif komplikasyon oranları olduğu gösterildi [48].

Ameliyat öncesi CPAP kullanmayan hastaların postoperatif kullanımından fayda görüp görmedikleri belirsizdir [47]. Daha önce CPAP kullanmamış 177 hastada yapılan bir çalışmada (AHI> 15 olay / saat) perioperatif PAP ile tedavi uygulanmış (ameliyattan iki ila üç gün önce başlayıp beş gün sonra devam ettiler) ve postoperatif AH'inde azalma ve CPAP tedavisi almayanlara kıyasla oksijen doyumunda artma gözlemlenmiş[49]. Benzer şekilde, OUAS riski yüksek 86 hasta ile yapılan daha küçük bir çalışmada, profilaktik postoperatif CPAP tedavisinin komplikasyonların azalması ile ilişkisi bulunamadı [50].

Bununla birlikte, OUAS olmayan ancak pulmoner komplikasyon riski yüksek olan hastalarda yapılan çalışmalarda, profilaktik veya tedavi edici CPAP uygulamasının, hipoksemi, reentübasyon ihtiyacı ve pnömoni gibi advers olaylarla daha az ile ilişkilendirildiği gösterilmiştir [51-53].

CPAP tedavisinin, üst gastrointestinal cerrahiden sonra anastomoz kaçaklarına neden olabileceğine dair endişelere rağmen, bir dizi gastrik bypass hastasında sızıntılar ve CPAP kullanımı arasında bir korelasyon bulunamamıştır [54].

Preoperatif pozitif hava yolu basıncı tedavisi kullanan hastalara, PACU'da önceden kullandığı basınçlarda CPAP uygulanmaya başlanmalı . Bu seviyeler bilinmiyorsa, ampirik olarak 8 ila 10 cm H<sub>2</sub>O düzeyinde başlamalı ve sonra apneler, oksihemoglobin desatürasyonu atakları ve horlama ortadan kalkıncaya kadar titre edilmesi mantıklıdır. Pozitif hava yolu basıncının tek amacı, üst solunum yolu açıklığını korumaktır.

Postop azalmış bilinç seviyesi sıklıkla uyumsuz hastaya neden olur. CPAP terapisi almayan veya daha önce tolere edemeyen hastalar PACU'ya dahil edildiğinde bu cihazların kullanımına izin veremez. Ancak birçok seride bunların başarıyla yönetilebileceği gösterilmiştir [50-53].

### **Konumlandırma**

Bazı hastalarda sırtüstü OUAS durumu kötüleştiği için ameliyat sonrası cerrahi prosedür tarafından kontrendike değilse OUAS 'lı hastaların lateral veya yarı dik pozisyonda tutulması ihtiyatlı olur [43].

Hiçbir çalışma perioperatif sonuçlarla pozisyonlandırma ile spesifik olarak ilişkilendirilmemesine rağmen OUAS 'lı cerrahi dışı hastalardaki çalışmalar, sırtüstü olmayan bir pozisyonda uykunun AHI'yi ve oksihemoglobin doyumunu arttırdığını göstermiştir [55]. Prospektif bir kohort çalışması ayrıca postoperatif hastaların sırtüstü konumda daha fazla tutulduklarını ve bu pozisyonda iken AHI'nin önemli derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur [57].

### **SERVİSE GÖNDERME ZAMANLAMASI**

Anestezi sonrası bakım ünitesinde düşük riskli, solunum komplikasyonları bulunmayan hastalar genellikle eve gönderilebilir veya serviste takip edilebilir. PACU'da tekrarlayan solunum olaylarına sahip olan kişilerin veya daha yüksek risk altındaki hastaların sürekli oksimetre yoğun şekilde izlenmesini uygun olur. Gözlem altında olmayan, ev ortamındaki hastalarda ilave olaylar kötü sonuçlara yol açabilir.

PACU'dan taburcu olduktan sonra olumsuz sonuç riski taşıyan hastaların objektif verileri seyrek olmakla birlikte, uzmanlar hangi hastaların devam eden izlemeden fayda sağladığını belirlemek için algoritmalar ve skorlama sistemleri tanımlamıştır [43,58,59].

PACU taburculuk kriterleri için aşağıdaki faktörleri göz önünde bulundurulur bir algoritma kullanılır [60]:

- PACU'da tekrar eden solunum olayları (30 dakikalık periyot başına aşağıdakilerin birden fazlası)
- Oksijen doygunluğu <yüzde 90
- Bradypnea <8 nefes / dakika
- Apne ≥10 saniye
- Yüksek ağrı ve sedasyon eşzamanlı skorlar
- Ameliyat öncesi taramaya dayalı olarak bilinen veya

şüphelenilen OSA şiddeti (orta ile ciddi)

- Başlıca invaziv cerrahi (hava yolu, solunum ya da kardiyovasküler sistemleri etkilemektedir)
- Önemli komorbiditeler (örneğin, kalp yetmezliği, aritmi, kontrolsüz hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, metabolik sendrom)
- OUAS semptomlarını arttıran ilaçların kullanımı (örn., Parenteral veya nörsel opioidler veya daha yüksek oral dozlar [oksidon > 10 mg veya 4 saatte bir hidromorfon 4 mg])
- CPAP tedavisine uyumsuzluğun öyküsü

OUAS 'lı ve OUAS 'sız hastalarda uyku apnesinde artmış AHI'ya yol açan postoperatif bozulma meydana gelir. Bir gözlemsel çalışmada, uyku mimarisinde bozulma, postoperatif 1. gecede en yüksek; REM uykusu, postoperatif 3. gecede düzelmekte iken; Bununla birlikte, solunum bozukluğu (yani apne hipopne indeksi) postoperatif 3. gecede en fazla olarak gözlenmekte [57].

Opioid ilaç alma ihtiyacı olmadığı ve normal uyku mimarisine dönene kadar hastalar artmış bir risk altında olmaya devam etmektedir. Bu süre zarfında hastalar uyku olasılığı nedeniyle her zaman CPAP kullanımını sürdürmeli ve mümkünse yatar konumdan kaçınmalıdır. Normal duruma dönüncüye kadar refakatçi gözetiminde olmasında fayda vardır.

## KAYNAKLAR

1. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2008; 107: 1543-63.
2. Vasu TS, Doghramji K, Cavallazzi R, Grewal R, Hironi A, Leiby B, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and postoperative complications: clinical use of the STOP-BANG questionnaire. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(10):1020-4.
3. Adesanya AO1, Lee W, Greilich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. *Chest*. 2010; 138: 1489-98.
4. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2014; 120: 268-86.
5. -Finkel KJ, Searleman AC, Tymkev H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep*

*Med* 2009;10(7):753-8.

6. Hiremath AS1, Hillman DR, James AL, Noffsinger WJ, Platt PR, Singer SL. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 606-11.
7. Lee SJ, Lee JN, Kim TS, Park YC. The relationship between the predictors of obstructive sleep apnea and difficult intubation. *Korean J Anesthesiol*. 2011; 60: 173-8.
8. Magalhães E, Oliveira Marques F, Sousa Govêia C, Araujo Ladeira LC, Lagares J. Use of simple clinical predictors on preoperative diagnosis of difficult endotracheal intubation in obese patients. *Braz J Anesthesiol*. 2013; 63: 262-6.
9. Neligan PJ, Porter S, Max B, Malhotra G, Greenblatt EP, Ochroch EA. Obstructive sleep apnea is not a risk factor for difficult intubation in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2009; 109: 1182-6.
10. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328(17):1230-5.
11. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2014; 120:268.
12. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2008; 107:1543.
13. Eastwood PR, Platt PR, Shepherd H, Maddison K, Hillman DR. Collapsibility of the upper airway at different concentration of propofol anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103(3):470-7.
14. Memtsoudis SG, Stundner O, Rasul R, et al. Sleep apnea and total joint arthroplasty under various types of anesthesia: a population-based study of perioperative outcomes. *Reg Anesth Pain Med* 2013; 38:274.
15. Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR. The upper airway during anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91:31.
16. Seet E, Han TL, Chung F. Perioperative Clinical Pathways to Manage Sleep-Disordered Breathing. *Sleep Med Clin* 2013; 8:105.
17. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2013; 118:251.
18. Sato Y, Ikeda A, Ishikawa T, Isono S. How can we improve mask ventilation in patients with obstructive sleep apnea during anesthesia induction? *J Anesth* 2013; 27:152.
19. Delay JM, Sebbane M, Jung B, et al. The effectiveness of non-invasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesth Analg* 2008; 107:1707.
20. Langeron O, Masso E, Huraux C, et al. Prediction of difficult mask ventilation. *Anesthesiology* 2000; 92:1229.
21. Khetarpal S, Martin L, Shanks AM, Tremper KK. Prediction and outcomes of impossible mask ventilation: a review of 50,000 anesthetics. *Anesthesiology* 2009; 110:891.

22. Meoli AL, Rosen CL, Kristo D, et al. Upper airway management of the adult patient with obstructive sleep apnea in the perioperative period--avoiding complications. *Sleep* 2003; 26:1060.
23. Ramachandran SK, Mathis MR, Tremper KK, et al. Predictors and clinical outcomes from failed Laryngeal Mask Airway Unique™: a study of 15,795 patients. *Anesthesiology* 2012; 116:1217.
24. Eric Olson, Frances Chung, Edwin Seet, MMed Intraoperative management of adults with obstructive sleep apnea (2016) <https://www.uptodate.com/contents/intraoperative-management-of-adults-with-obstructive-sleep-apnea>
25. Parmet JL, Colonna-Romano P, Horrow JC, et al. The laryngeal mask airway reliably provides rescue ventilation in cases of unanticipated difficult tracheal intubation along with difficult mask ventilation. *Anesth Analg* 1998; 87:661.
26. Siyam MA, Benhamou D. Difficult endotracheal intubation in patients with sleep apnea syndrome. *Anesth Analg* 2002; 95:1098.
27. Ezri T, Medalion B, Weisenberg M, et al. Increased body mass index per se is not a predictor of difficult laryngoscopy. *Can J Anaesth* 2003; 50:179.
28. Kim JA, Lee JJ. Preoperative predictors of difficult intubation in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Anaesth* 2006; 53:393.
29. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, et al. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998; 80:606.
30. Chung F, Yegneswaran B, Herrera F, et al. Patients with difficult intubation may need referral to sleep clinics. *Anesth Analg* 2008; 107:915.
31. Chau EH, Lam D, Wong J, et al. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology* 2012; 117:188.
32. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010; 111:120.
33. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85:109.
34. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; 89:622.
35. Lam T, Singh M, Yadollahi A, Chung F. Is Perioperative Fluid and Salt Balance a Contributing Factor in Postoperative Worsening of Obstructive Sleep Apnea? *Anesth Analg* 2016; 122:1335.
36. Bolden N, Smith CE, Auckley D, et al. Perioperative complications during use of an obstructive sleep apnea protocol following surgery and anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 105:1869.
40. Chung F, Liao P, Elsaid H, et al. Factors associated with postoperative exacerbation of sleep-disordered breathing. *Anesthesiology* 2014; 120:299.
41. Ankichetty S, Wong J, Chung F. A systematic review of the effects of sedatives and anesthetics in patients with obstructive sleep apnea. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27:447.
42. Eikermann M, Grosse-Sundrup M, Zaremba S, et al. Ketamine activates breathing and abolishes the coupling between loss of consciousness and upper airway dilator muscle dysfunction. *Anesthesiology* 2012; 116:35.
43. American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids, Horlocker TT, Burton AW, et al. Practice guidelines for the prevention, detection, and management of respiratory depression associated with neuraxial opioid administration. *Anesthesiology* 2009; 110:218.
44. de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth Analg* 1996; 83:867.
45. Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *J Opioid Manag* 2012; 8:177.
43. STANDARDS FOR POSTANESTHESIA CARE (2009) <http://www.asahq.org/For-Members/Standards-Guidelines-and-Statements.aspx> (Accessed on February 13, 2014).
44. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2014; 120:268.
45. Weinger MB, Lee LA. "No Patient Shall be Harmed by Opioid-Induced Respiratory Depression" [Proceedings of "Essential Monitoring Strategies to Detect Clinically Significant Drug-Induced Respiratory Depression in the Postoperative Period" Conference]. *APSF Newsletter* 2011; 26:21. Available at: [http://www.apsf.org/newsletters/pdf/fall\\_2011.pdf](http://www.apsf.org/newsletters/pdf/fall_2011.pdf) (Accessed on December 05, 2013).
46. Adesanya AO, Lee W, Greilich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. *Chest* 2010; 138:1489.
47. Nagappa M, Mokhlesi B, Wong J, et al. The Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Postoperative Outcomes in Obstructive Sleep Apnea Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2015; 120:1013.
48. Weingarten TN, Flores AS, McKenzie JA, et al. Obstructive sleep apnoea and perioperative complications in bariatric patients. *Br J Anaesth* 2011; 106:131.
49. Liao P, Luo Q, Elsaid H, et al. Perioperative auto-titrated continuous positive airway pressure treatment in surgical patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2013; 119:837.
50. O'Gorman SM, Gay PC, Morgenthaler TI. Does autotitrating positive airway pressure therapy improve postoperative outcome in patients at risk for obstructive sleep apnea syndrome? A randomized controlled clinical trial. *Chest* 2013; 144:72.
51. Squadrone V, Coxa M, Cerutti E, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293:589.
52. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, et al. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest* 2009; 135:1252.
53. Kindgen-Milles D, Müller E, Buhl R, et al. Nasal-continuous positive airway pressure reduces pulmonary morbidity and length of hospital stay following thoracoabdominal aortic surgery. *Chest* 2005; 128:821.

54. Huerta S, DeShields S, Shpiner R, et al. Safety and efficacy of postoperative continuous positive airway pressure to prevent pulmonary complications after Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:354.
55. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, et al. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 115:771.
56. Ong JS, Touyz G, Tanner S, et al. Variability of human upper airway collapsibility during sleep and the influence of body posture and sleep stage. *J Sleep Res* 2011; 20:533.
57. Chung F, Liao P, Yegneswaran B, et al. Postoperative changes in sleep-disordered breathing and sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2014; 120:287.
58. Seet E, Chung F. Management of sleep apnea in adults - functional algorithms for the perioperative period: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth* 2010; 57:849.
59. Gali B, Whalen FX, Schroeder DR, et al. Identification of patients at risk for postoperative respiratory complications using a preoperative obstructive sleep apnea screening tool and postanesthesia care assessment. *Anesthesiology* 2009; 110:869.
60. Swart P, Chung F, Fleetham J. An order-based approach to facilitate postoperative decision-making for patients with sleep apnea. *Can J Anaesth* 2013; 60:321.

# UYUSUNDA BÜYÜSÜN

## Growing Up In Sleep

Esra AKYÜZ ÖZKAN

### ÖZET

Temelde erişkin hastalığı olarak bilinen OSAS (Obstructive Sleep Apne Syndrome), etyoloji, tanı ve tedavideki bazı farklılıkları ile çocukluk döneminde de sıklıkla görülebilir ve erişkinlerdeki gibi ciddi morbiditeye neden olabilir.

OSAS yenidoğan döneminden adolesan yaş grubuna kadar tüm çocukluk yaş gruplarında görülebilmektedir. Ancak tonsil ve adenoid dokunun en hızlı büyüdüğü okul öncesi çağda daha sık gözlenir. Uykunun değerlendirilmesi ses ya da video kayıtları, pulse oksimetre ve polisomnografi ile yapılabilir. Tanı koymak gelişebilecek komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek için önemlidir.

Bu yazıda; çocuklardaki uyku döngüsüyle erişkin arasındaki farklar değerlendirilecek, uyku bozukluğuna neden olan faktörler, gelişebilecek komplikasyonlar ve tedavileri vurgulanacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** *Uyku apne sendromu; Çocuk*

### ABSTRACT

OSAS (Obstructive Sleep Apne Syndrome), mainly known as an adult disease, can also be seen frequently in childhood with some differences in etiology, diagnosis and treatment. and also may cause serious morbidity as in adults.

OSAS can be seen in all childhood age groups from newborn to adolescent age group. However, pre-school age that tonsil and adenoid tissue grow fastest is more frequent. Assessment of sleep can be done with voice or video recordings, pulse oximetry and polysomnography. Diagnosis is important to prevent and treat complications that may develop.

In this review, the differences in sleep cycle between adult and children will be assessed, factors that cause sleep disturbances, complications that may develop and treatments will be emphasized.

**Keywords:** *Sleep apnea syndrome; Child*

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim  
Dalı, Yozgat

Esra AKYÜZ ÖZKAN, Doç. Dr.

#### İletişim:

Doç. Dr. Esra AKYÜZ ÖZKAN,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
Tel: +90 506 702 66 94  
e-mail:  
esra.akyuz@mynet.com

Geliş tarihi/Received:25.12.2017

Kabul tarihi/Accepted:28.03.2018

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):75-8  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):75-8

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

## Giriş

Çocuklarda uykunun karakteri ve süresi yenidoğandan itibaren erişkinlere göre farklılıklar göstermektedir (1). Yenidoğan bebekte uyku döngüleri kısadır ve aktif uyku (REM), uykunun %50'si kadardır. Yaşın artmasıyla uyku döngüleri uzar fakat uyku süresi azalır. Uykuya daldıktan sonraki uyku döngüsü Şekil 1 de özetlenmiştir. Çocuklarda derin uyku süresi daha fazla iken yaş ilerledikçe bu sürenin kısaldığı ve REM uyku

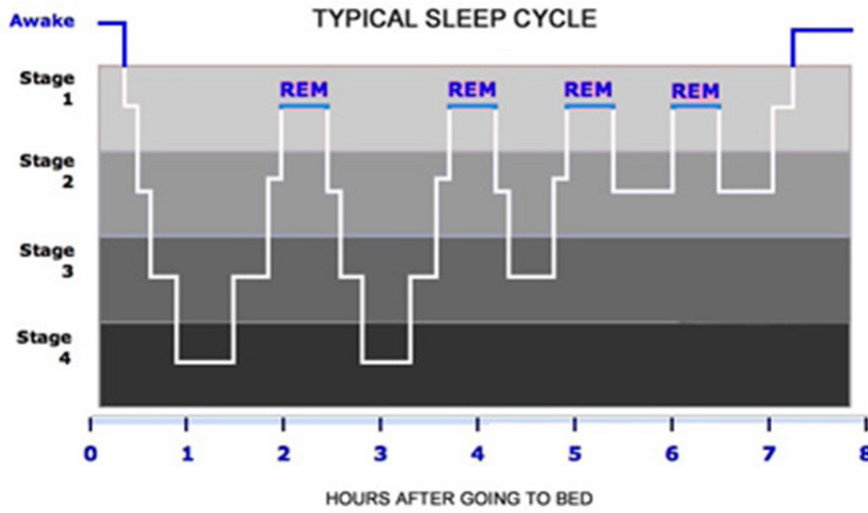
döngüsünün yine yaş ilerledikçe arttığı görülmüştür (Şekil 2).

Uyku süresi miadında yenidoğan bir bebekte toplam 16-18 saat iken;

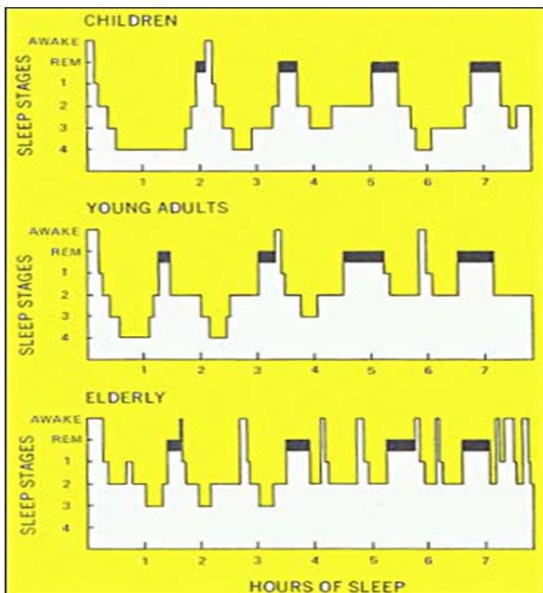
1-3 yaş arası 12-13 saat,

3-5 yaş arası 11-12 saat,

8 yaşında ise 10 saate kadar kısalmır.



Şekil 1. Normal Uyku Döngüsü



Şekil 2. Yaş ile uyku döngüsünün değişimi



### Çocuklarda uyku bozukluğuna yol açan predispozan faktörler;

Adenotonsiller hipertrofi (Şekil 3)

Alerjik rinit

Obezite

Hipotiroidi ya da diğer endokrin bozukluklar

Musküler distrofi ve nöromusküler hastalıklar

Serebral palsi

Yarık damak cerrahisi sonrası

Prematürite gibi durumların çocukluk çağında üst havayolu direnci açısından risk oluşturduğu bilinmektedir (2).



Şekil 3. Adenoid hipertrofi

Orta hat yüz bozuklukları, Mandibula hipoplazisi, Hiyoid kemiğin aşağı yerleşimli olması, Retro-mikrognati, Yüksek arklı sert damak ve büyük, uzun yumuşak damak

Makroglossi, (Pierre Robin sendromu, Crouzon sendromu, Apert sendromu, Treacher Collins sendromu, Down sendromu, ve Prader-Willi sendromu vb) (3).

Uykuyla ilişkili tıkaçıcı solunum bozuklukları, tedavi edilmediği zaman tekrarlayan hipoksi nedeniyle; büyüme gelişme geriliği, sistemik kan basıncında artış, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gibi ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir.

OSA bilişsel işlevleri de etkileyerek; öğrenme güçlüğü, davranış bozuklukları ve hiperaktiviteye yol açmaktadır (2).

Tüm bu sonuçlardan kaçınmak için erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Tanıda ayrıntılı öykü ve fizik bakı önemlidir ama altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (PSG) (4).

Amerikan Pediatri Akademisi, tüm çocukların normal sağlık kontrolleri esnasında horlama açısından sorgulanmasını ve OSA bulguları açısından incelenmesini, kronik horlama varlığında ve OSA bulguları saptandığı takdirde ise PSG ile değerlendirilmesini önermektedir.

### Klinik

Çocuklar, uykuda horlama ya da nefes alırken zorlanıyormuş gibi göründükleri gibi aşırı hareketli de olabilirler.

Büyük çocuklar cansız, tembel görünebilir ve okulda başarısız olabilir.

Bu çocuklar bazen yavaş veya tembel olarak etiketlenirken, bazıları dikkat eksikliği veya hiperaktivite hastalığı tanıları alır (5).

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite tanıları çocukların %25'inde uyku apne sendromu olduğu ileri sürülmektedir.

Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda 5-13 yaş arasında horlama sıklığının %7, 12-17 yaş arasında ise %4 olduğu gösterilmiştir. Çocuk ve erişkin obstrüktif uyku apnesi arasındaki farklar Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1. Pediatrik ve yetişkin obstrüktif uyku apnesi arasındaki farklar

|                | Pediatrik Obstrüktif Uyku Apnesi | Yetişkin Obstrüktif Uyku Apnesi                                    |
|----------------|----------------------------------|--|
| Yaş            | Eşit                             | E>K  |
| Etyoloji       | Adenotonsiller hipertrofi        | Obezite  |
| Davranışsal    | Hiperaktif                       | Gündüz aşırı uyku hali   |
| Uyku paterni   | Normal                           | Azalmış delta ve REM uyku  |
| Cerrahi Tedavi | Tonsilloadenoidektomi            | Burundan vokal kordlara kadar farklı seviyelerde farklı cerrahiler |
| Medikal Tedavi | Nadiren pap                      | Sıklıkla PAP   |

### Anamnez

Öyküde; uykuda nefes durması, ikincil enürezis, siyanoz, gün içi uyku hali, öğrenme bozuklukları gibi belirtiler olur.

### Fizik Muayene

Fizik bakıda; obezite, tonsiller hipertrofi, adenoid yüz yapısı, mikrognatı ya da retrognatı, yüksek damak, büyüme gelişme geriliği, hipertansiyon saptanması çocuk hekimini OSA sendromu açısından uyarmalıdır (6). Amerikan Pediatri Akademisi bu belirti ve bulguların saptandığı hastaların PSG ile değerlendirilmesini önermektedir.

### Tanı

Ağızdan solunum, nazone konuşma ve burun tıkanıklığı; tonsil ve adenoid hipertrofisini gösteren bulgulardır. Nörolojik ya da kraniofasial anormallikler tanıda yardımcı olabilir. Altın standart PSG dir. Çocuklarda apne hipopne indeksinin (AHI) saatte 1'den fazla görülmesi anormaldir (7). AHI; uyku saati başına düşen apne ve hipopnelerin toplamıdır.

### Tanı Kriterleri (Çocuk OSA)

A+B olmalı

A) Aşağıdakilerden bir veya birkaçı olmalı

- 1) Horlama
- 2) Uykuda zorlayıcı, paradoksal veya tıkaçıcı tipte soluma
- 3) Uykululuk hali, hiperaktivite, davranışsal problemler veya öğrenme problemleri olması

B) PSG de aşağıdakilerin biri veya her ikisinin olması

I. AHI nin 1 veya üzeri olması (obs/mixt apne veya hipopne) VEYA

II. Obstrüktif (uykunun en az %25 ve üzeri sürede PaCO<sub>2</sub> nin > 50 mmHg olması) ve beraberinde aşağıdakilerden en az birinin olması

Horlama

İnspiratuvar nazal basınç dalga formunda düzleşme

Paradoksal torako-abdominal hareket varlığı (8).

### Tedavi

Kilolu çocuklarda özellikle ergenlerde kilo kontrolü önemli bir tedavi yöntemidir. Kilo kaybı ile AHI azaltılabilir (9). Adenoid hipertrofisi hafif ve üst

solunum yolu tıkanıklığı olan vakalarda, nazal steroid veya lökotrien antagonistleri yararlı olabilir (10). Uykuda solunum bozuklukları tanısı konduktan sonra adenoid ve tonsil hipertrofisi olan çocuklarda adenotonsillektomi kabul edilen tedavidir (11). Seçilen vakalarda yapılan adenotonsillektominin yaklaşık %80'inde küratif olduğunu göstermiştir (11). Diğer cerrahi tedavileri (uvulopalatofarengoplasti, maksillomandibüler ilerletme vb.), çocukluk çağında çok daha az ve seçilmiş vakalara uygulanan tedavilerdir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve iki seviyeli pozitif basınçlı hava yolu basıncı (BPAP) ile uyku parametrelerinin iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

### REFERANSLAR

1. Hawley E. Montgomery-Downs Sleep and Psychiatric Disorders in Children and Adolescents. Ed: Anna Ivanenko 2008; 11-22.
2. Benninger M, Walner D. Obstructive sleep-disordered breathing in children. Clin Cornerstone 2007;9:6-12.
3. Nixon GM, Brouillette RT. Sleep . 8: paediatric obstructive sleep apnoea. Thorax 2005;60(6):511-6.
4. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2002; 109: 704-12.
5. Obstructive Sleep Apnea, Pediatric. The International Classification of Sleep Disorders ICSD- 2. Westchester, IL, USA. 2005:56-9
6. Nixon GM, Brouillette RT. Diagnostic techniques for obstructive sleep apnoea: is polysomnography necessary? Paediatr Respir Rev 2002;3:18-24.
7. Li HY, Lee LA. Sleep-disordered breathing in children. Chang Gung Med J. 2009; 32: 247-57.
8. International classification of sleep disorders, 3rd ed., American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL 2014; 63-64.
9. Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L, De Backer W, Desager K. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing in obese teenagers. Obesity 2009; 17: 1178-83.
10. Bodenner KA, Jambhekar SK, Com G, Ward WL. Assessment and Treatment of Obstructive Sleep-Disordered Breathing. Clin Pediatr (Phila). 2014; 18: 1-5.
11. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. 2012; 13: 59-66.

# GEBELİKTE OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ

## Obstructive Sleep Apnea in Pregnancy

Mustafa KARA, Taylan ONAT, Emre BAŞER, Ethem Serdar YALVAÇ

### ÖZET

Gebelikte uyku ile ilgili solunum bozukluklarının prevalansı giderek artmaktadır. Gebeliğe bağlı fizyolojik ve hormonal değişiklikler uyku sırasında apne periyotları oluşması için predispozisyon oluşturur. Gebe kadınlarda obezite prevalansındaki artış nedeniyle, obezite ile ilişkili olan ve gebeliği komplike eden durumlar giderek daha sık görülmektedir. Obstrüktif uyku apnesi (OSA), bu durumlardan biridir ve uyku sırasında herhangi bir efor olmaksızın apne gelişimi ile karakterizedir. Bu apne atakları ve üst solunum yolu obstrüksiyonu hipoksiye ve maternal ve fetal komplikasyonlara yol açar. OSA'nın tanı ve tedavisi gebelerde ve gebe olmayanlarda aynıdır. Gebelikteki OSA ile ilgili bilgilerimiz vaka sunumları, vaka serileri, küçük kohort çalışmaları ve bazı küçük longitudinal çalışmalara dayanmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif uyku apnesi; Gebelik; Obezite*

### ABSTRACT

The prevalence of sleep-disordered breathing in pregnancy is ever increasing. The physiologic and hormonal changes due to pregnancy could lead to a predisposition for apneic episodes during sleep. Because of the increased prevalence of obesity in pregnant women, the prevalence of obesity-related comorbid conditions complicating pregnancy is also increasing. Obstructive sleep apnea (OSA) is one of these conditions and characterized by apnea during sleep without any effort. These apnea episodes and upper airway obstruction lead to hypoxia and maternal and fetal complications. The diagnosis and management of OSA are similar in pregnant and nonpregnant women. The data addressed OSA in pregnant women come from case studies, case series, small cohort studies, and a few small longitudinal studies.

**Keywords:** *Obstructive sleep apnea; Pregnancy; Obesity*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dalı, Yozgat

Mustafa KARA, Doç. Dr.  
Taylan ONAT, Dr. Öğr. Üyesi  
Emre BAŞER, Dr. Öğr. Üyesi  
Ethem Serdar YALVAÇ, Prof. Dr.

#### İletişim:

Doç. Dr. Mustafa KARA, Bozok  
Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66200, Yozgat  
**Tel:** +90 533 622 65 01  
**e-mail:**  
mustafa.kara@bozok.edu.tr

Geliş tarihi/Received:05.07.2017

Kabul tarihi/Accepted:12.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):79-82  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):79-82

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

Üreme çağındaki kadınlarda obezite sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunun bir sonucu olarak, obezite ile ilişkili olan ve gebeliği komplike eden durumlar giderek daha sık görülmektedir. Bu durumlardan biri olan obstrüktif uyku apnesi (OSA) uyku sırasında gelişen apne durumudur. OSA uyku sırasında tekrarlayıcı parsiyel ya da komplet üst hava yolu darlığı ile karakterizedir. Bu daralma hava akımında azalma, hipoksemi, sempatik sistem deşarjı, ve tekrarlayan uykudan uyanma ataklarına yol açar. OSA'nın tanısı ve tedavisi gebelerde ve gebe olmayanlarda aynıdır. Gebelikteki OSA ile ilgili bilgilerimiz vaka sunumları, vaka serileri, küçük kohort çalışmaları ve bazı küçük longitudinal çalışmalara dayanmaktadır.

### Prevalans ve Risk Faktörleri

Gebelikteki OSA sıklığı tam olarak bilinmemektedir ve tanımlanma metoduna göre değişmektedir. 105 gebenin dahil edildiği küçük bir prospektif çalışmada deneklere 1. ve 3. trimesterde polisomnografi testi uygulanmış ve OSA prevalansı 1. ve 3. trimesterler için sırasıyla % 10.5 ve % 26.7 olarak bulunmuştur (1). Bu çalışmadaki OSA prevalansı gebe olmayan üreme çağındaki kadınlardan daha yüksek olarak bildirilmiştir. Gebe olmayan üreme çağındaki kadınlardaki OSA prevalansı tanı kriterlerinin değişkenliğine bağlı olarak % 0.7 ile % 6,5 arasındadır (2, 3). Gebelikteki tek büyük prospektif çalışma Facco ve arkadaşları tarafından 2017 yılı başlarında yayınlanmıştır (4). Bu çalışmaya göre 3306 kadın arasında OSA prevalansı erken gebelikte % 3.6 ve geç gebelikte % 8,3 olarak bildirilmiştir.

Gebelikteki birtakım fizyolojik ve hormonal değişiklikler OSA gelişimi için predispozisyon oluşturabilir:

1. Gebelik ilerledikçe oro-farigeal çap daralmaya ve Mallampati grade'i artmaya başlar (5).
2. Gebelikte nazal geçiş, nazal mukozadaki hiperemi ve ödeme bağlı olarak azalır. Nazal mukozadaki bu yapışma artmış kan akımına ve dolaşımdaki estrogen ve progesteron düzeylerindeki değişikliklere bağlıdır (6).
3. Üst hava yolu geçişinde diğer etyolojilere bağlı olarak oluşabilecek değişiklikler de gebe kadında horlama ve apne periyotlarına yol açabilir. Gebe olmayan sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalar göstermiştir ki, bacaklardan boyuna doğru oluşan sıvı yer değiştirmesi

üst hava yolu genişliğini azaltır ve üst hava yolunda daralmayı artırır (7).

4. Gebelikte progesteron düzeylerinde artış meydana gelir ve bu da tidal volüm ve dakikalık ventilasyon hacminde artışa yol açar. Nihai etki, loop gain artışı ve OSA gelişme riskinde artmaz (8).

### Klinik Belirtiler ve Tanı

Klinik belirtileri ve tanısı gebe olmayan hastalardaki ile benzerdir. Gebelerde OSA tanısı koymadaki zorluk, gebelikte uyku kalitesinde azalma ve gün boyu uyku hali bulgularının fizyolojik olarak görülme sıklığındaki artıştır. Bu nedenle klinisyenler ve bazen de hastalar anormal uykuyu OSA'nın bir belirtisi olarak değil de normal durumun bir varyantı olarak kabul edebilir (9). Tarama testi olarak anketlerin kullanılması tavsiye edilmemektedir. Çünkü bu testler her ne kadar uygulanması kolay olsa da pahalıdır ve bize hastalığın gidişatı ile ilgili bilgi vermez. Obezite ve onunla ilişkili diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi ek tablolar klinik durumu kötüleştirir. Bu hastalarda horlama varsa ya da apne gelişirse bir uyku uzmanına muayene olmaları söylenmelidir (10).

Gebelikte OSA tanısını koymada hangi yöntemin en iyi olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Tanı koymada altın standart, uyku laboratuvarında yapılan, gecelik, polisomnografi testidir. Her ne kadar Amerikan Uyku Akademisi (AASM) orta dereceli ya da şiddetli OSA'sı olanlara ev uyku apne testi (HSAT) yapılabileceğini belirtse de, gebeler bu kategoriye girmemektedir (11). Pratikte, gebelerde HSAT uygulanmamaktadır. Çünkü bu test ile bazen gebelerde verilerin geçerliliği ve güvenilirliği azalmaktadır. Bu nedenle, gebelere bir uyku uzmanının rehberliğinde gecelik polisomnografi testi yapılmalıdır.

OSA, apne hipopne indeksinin (AHI) 5-15, 15-30 ya da >30 olmasına göre hafif, orta ya da şiddetli olarak sınıflandırılır. Maalesef, obstetrik popülasyonda normalin ne olduğunu gösteren bir veri yoktur. Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler bazen OSA semptomlarını taklit edebilir. Özellikle gebeliğin geç döneminde bu bulgu ve belirtiler daha sıktır.

Horlama en sık görülen semptomdur ve hava yolu

direncinin arttığını gösterir. Normalde gebelikte horlama sıklığı % 14 ile % 46 arasındadır ve gebelik haftası ilerledikçe sıklık artar (12). Apne ve / veya hipopne diğer belirtilerdir ama her hastada görülmeyebilirler. Gün boyu uyku hali, yorgunluk ve dikkatsizlik siktir (13).

Tedavi edilmeyen OSA sistemik hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığını artırabilir. İntübasyon zorluğuna bağlı perioperatif komplikasyonlar, diyabet ve insülin direncine bağlı olarak mortalite riski yüksektir.

### OSA'nın Gebelik Üzerine Etkisi

**1. Maternal etkiler:** Preeklampsi ve gestasyonel HT sıklığı 2-3 kat artar. OSA'ya bağlı olarak oluşan nokturnal hipoksi HT'ye neden olur (14) (Şekil 1). OSA ile insülin direnci arasında doğrudan ilişki vardır (15). Her ne kadar arada kanıtlanmış bir sebep sonuç ilişkisi yoksa da OSA'lı gebelerde sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) verildiğinde glukoz kontrolünün düzeldiği görülmüştür (16). 2010 yılında Qiu ve arkadaşları gebeliğin erken dönemindeki 1290 hastayı dahil ettikleri çalışmada, uyku bozukluğu olan gebelerde gestasyonel DM riskinin en az 1.86 kat arttığını ileri sürmüşlerdir (17). Bu popülasyonda erken taramanın değerli olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamasına rağmen, Catalano OSA'lı gebelerde

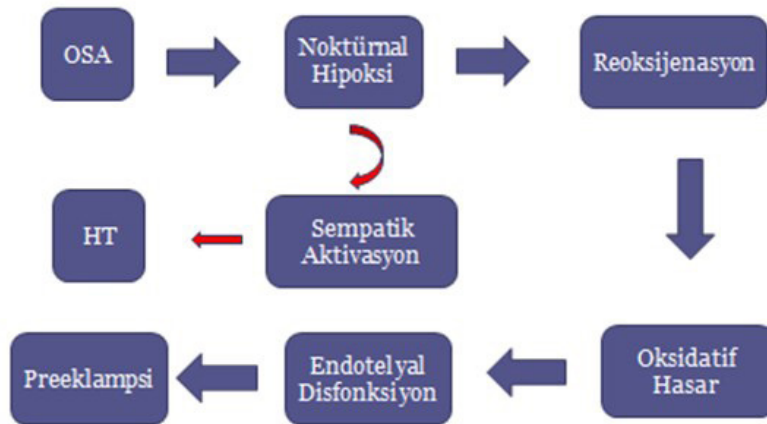
diyabet taramasının ilk trimesterde yapılmasını ve 24-28. haftalar arasında tekrar yapılmasını önermektedir (18).

Popülasyona dayalı çalışmalar uyku apneli gebelerde preterm doğum sıklığının arttığını bildirmektedir (19, 20).

**2. Fetal etkiler:** Vaka sunumları ve bazı küçük kohort çalışmaları maternal OSA'nın fetusu etkilediğini öne sürmektedir. Annedeki OSA'nın fetal kalp hızında deselerasyonlara yol açtığı bildirilmiştir (21, 22). Ancak, aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da vardır. Olivarez ve arkadaşları 100 gebeyi kapsayan bir kohort çalışmada polisomnografi ve eş zamanlı NST uygulamış ve apne epizotlarının herhangi bir fetal trase anormalliği ile birlikte olmadığını bulmuşlardır (10). Olumsuz fetal etkiler genellikle preeklampsi gibi ilave faktörlerin varlığına bağlıdır.

OSA ile fetal büyüme kısıtlılığı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür (23). Ancak, bu vakalarda preeklampsi gibi risk faktörleri de bulunmaktadır. Gozal ve arkadaşları OSA'lı gebe sıçanlara doğuma kadar 90 saniyelik aralıklarla %10'luk oksijen vererek intermittan hipoksi uygulamış ve bu gebelerden doğan rat fetusların düşük kilolu olduğunu öne sürmüşlerdir (24). Bununla birlikte, preeklampsi ve gebelikte düşük kilo alımı gibi risk faktörlerinin varlığını da hesaba katan insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

## Patogenez



Şekil 1. OSA'da preeklampsi patogenezini.

### Gebeliğin OSA Üzerine Etkisi

Gebelik öncesinde var olan OSA üzerine gebeliğin etkisini gösteren bir çalışma yoktur. Küçük kohort çalışmalarından elde ettiğimiz bilgilere göre gebelik, var olan solunum bozukluklarını artırmaktadır. On hastalık bir longitudinal çalışmada, doğumdan sonra apnede iyileşme olsa da hastaların % 70'inde halen yakınmaların sürdüğü bildirilmiştir (25). Bu çalışmada uyku bozukluğunun şiddetine katkısı olan uyuma pozisyonu, doğumda sonra ne kadar kilo kaybedildiği ve vücut yağ dağılımı gibi faktörler belirtilmemiştir. Bu nedenle, objektif ölçüm yöntemlerinin kullanıldığı, daha büyük ölçekte çalışmalara gereksinim vardır.

### KAYNAKLAR

1. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. *Thorax* 2014;69(4):371-7.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3):608-13.
3. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(9):1181-5.
4. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM, et al. Association Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertensive Disorders of Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2017;129(1):31-41.
5. Izci B, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J* 2006;27(2):321-7.
6. Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;115(1):77-83.
7. Shiota S, Ryan CM, Chiu KL, Ruttanaumpawan P, Haight J, et al. Alterations in upper airway cross-sectional area in response to lower body positive pressure in healthy subjects. *Thorax* 2007;62(10):868-72.
8. Rees GB, Broughton Pipkin F, Symonds EM, Patrick JM. A longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with cross-sectional data on subjects with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(3):826-30.
9. Lamberg L. Sleeping poorly while pregnant may not be "normal". *JAMA* 2006;295(12):1357-61.
10. Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M, Zacharias N, van den Veyver I, Casturi L, et al. Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):552.e1-7.
11. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.
12. Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000 Jan;117(1):137-41.
13. Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, Takaoka S, Huynh NT, El-Sayed Y. Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia: preliminary findings. *Sleep Med* 2007;9(1):9-14.
14. Pamidi S, Pinto LM, Marc I, Benedetti A, Schwartzman K, Kimoff RJ. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(1):52.e1-52.e14.
15. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* 2008;4(3):261-72.
16. Steiropoulos P, Papanas N, Nena E, Maltezos E, Bouros D. Continuous positive airway pressure treatment in patients with sleep apnoea: does it really improve glucose metabolism? *Curr Diabetes Rev* 2010;6(3):156-66.
17. Qiu C, Enquobahrie D, Frederick IO, Abetew D, Williams MA. Glucose intolerance and gestational diabetes risk in relation to sleep duration and snoring during pregnancy: a pilot study. *BMC Womens Health*. 2010;14;10:17.
18. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109(2):419-33.
19. Louis JM, Auckley D, Sokol RJ, Mercer BM. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):261.e1-5.
20. Bin YS, Cistulli PA, Ford JB. Population-Based Study of Sleep Apnea in Pregnancy and Maternal and Infant Outcomes. *J Clin Sleep Med* 2016;12(6):871-7.
21. Roush SF, Bell L. Obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2004;17(4):292-4.
22. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;100(2):141-6.
23. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):136.e1-5.
24. Gozal D, Reeves SR, Row BW, Neville JJ, Guo SZ, Lipton AJ. Respiratory effects of gestational intermittent hypoxia in the developing rat. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(11):1540-7.
25. Edwards N, Blyton DM, Hennessy A, Sullivan CE. Severity of sleep-disordered breathing improves following parturition. *Sleep* 2005;28(6):737-41.



# HALK SAĞLIĞI SORUNU OLARAK UYKU APNE SENDROMU

## Sleep Apnea Syndrome as a Public Health Problem

Vugar Ali TÜRKSÖY

### ÖZET

Uyku, her bireyin hayatının doğal bir parçası olan davranışsal bir durumdur. Uyku bozukluğu, motorlu araç kazaları, endüstriyel felaketler ve tıbbi ve diğer mesleki hatalarla bağlantılı olduğu için önemli halk sağlığı sorunudur. Uyku yetersizliği kronik uykusuzluk, huzursuz bacaklar sendromu, uyku apnesi veya narkolepsi gibi uyku bozukluklarından kaynaklanabilir. Uyku apne sendromu veya diğer adıyla obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) hastalığı en sık görülen aşırı uykululuk nedenidir. Bununla birlikte, epidemiyolojik gözlemler, klinik olarak anlamlı OSAS'a sahip kişilerin yaklaşık % 90'ında tanımlanmadığını ortaya koymaktadır.

Sağlıklı uykunun tüm toplumlarda yaşam kalitesinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğinin farkındalığı artmakla birlikte, aşırı beslenme ve obezite oranlarının artmasıyla artan dünya sorunları nedeniyle ileride daha yüksek oranda uyku apne sendromu olguları beklenmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromunun yaşam kalitesi ve süresini tehdit eden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gerek hasta gerek toplum sağlığı açısından uygun şekilde tanınması ve tedavi edilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS), Halk sağlığı*

### ABSTRACT

Sleep is a behavioral condition that is a natural part of every person's life. Sleep disturbance is increasingly recognized as major to public health, with sleep insufficiency linked to motor vehicle crashes, industrial disasters, and medical and other occupational errors. Sleep insufficiency can be caused by sleep disturbances such as chronic insomnia, restless legs syndrome, sleep apnea or narcolepsy. Sleep apnea syndrome or, in other words, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the most common cause of excessive sleepiness. However, epidemiological observations reveal that it is not identified in approximately 90 % of persons with clinically significant.

There is a growing awareness that healthy sleep should be an integral part of the quality of life in all societies. Higher rates of sleep apnea syndrome are expected in the future due to increasing world problems due to increased nutrition and obesity rates. Obstructive sleep apnea syndrome is an important public health problem that threatens the quality and duration of life. It needs to be recognized and treated appropriately in terms of patient and community health.

**Keywords:** *Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), Public health*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yozgat

Vugar Ali TÜRKSÖY, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Vugar Ali TÜRKSÖY, Bozok  
Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adnan  
Menderes Bulvarı No:44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 533 4940050  
e-mail:  
dr.turksoy@gmail.com

Geliş tarihi/Received:05.07.2017

Kabul tarihi/Accepted:10.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):83-6  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):1-83-6

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

## UYKU VE UYKU BOZUKLUĞU

Uyku, her bireyin hayatının doğal bir parçası olan davranışsal bir durumdur. Kişi hayatının yaklaşık üçte birini uykuda geçirmektedir. Bununla birlikte, insanlar genellikle bu önemli faaliyetin önemi ile ilgili çok az bilgiye sahiptirler. Uyku, sadece insanın aktif olmadığı zamanı doldurma anlamı taşımamaktadır, başka bir ifadeyle bir seçenek değil, bir zorunluluktur. Uykuyla ilgili bir takım fonksiyonlar sır olarak kalmasına rağmen, motor sinir sistemi ve bilişsel işlevler için önem oluşturmaktadır.

Uyku bozukluğu, motorlu araç kazaları, endüstriyel felaketler ve tıbbi ve diğer mesleki hatalarla bağlantılı olduğu için önemli halk sağlığı sorunudur. Bununla birlikte, uyku bozukluğu, istemsiz olarak uykuya dalmak, sürüş esnasında başını sallamak ve uykululuk nedeniyle günlük görevleri yerine getirmekte güçlük çekilmesi gibi tehlikeli sorunlara da neden olmaktadır (1). Uyku yetersizliği yaşayan kişilerde, hipertansiyon, diyabet, depresyon ve obezite gibi kronik hastalıkların yanı sıra kanser, mortalitenin artması ve yaşam kalitesinin ve üretkenliğin azalması olasılığı daha yüksektir. Bununla birlikte, konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı, enerji kaybı, yorgunluk, letarji ve duygusal istikrarsızlıkla da ilişkili olabilir (2-5). Uyku yetersizliği kronik uykusuzluk, huzursuz bacaklar sendromu, uyku apnesi veya narkolepsi gibi uyku bozukluklarından kaynaklanabilir (1).

## UYKU APNE SENDROMU

Uyku apne sendromu veya diğer adıyla Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) hastalığı en sık görülen aşırı uykululuk nedenidir. OSAS hastalık ve ölüm gibi önemli sağlık sorunlarına yol açmasından dolayı toplum sağlığı açısından önemlidir. OSAS tedavi edilebilir bir hastalıktır. Tedavi ile obstrüktif uyku apne sendromunun olumsuz sonuçlarının azaltılabileceği, giderilebileceği söylenebilir. Bununla birlikte, horlama, obstrüktif uyku apnesinin önemli bir göstergesidir (1). Bu derlemede uyku apne sendromu halk sağlığı sorunu açısından değerlendirilecektir.

## OSAS'LA İLGİLİ DÜNYADA VE ÜLKEMİZDE YAPILAN ÇALIŞMALARIN ÖZETİ

OSAS'la ilgili dünyada ve ülkemizde çeşitli çalışmalar

yapılmıştır. ABD'de 2008 yılında yetişkinlerde yapılan bir araştırmada yetişkinlerin yaklaşık % 28'inde (1 ayda 14 günden fazla) yetersiz uyku bildirilmiştir, bununla birlikte genel sağlık bozukluğu, depresyonla, zihinsel ve fiziksel sıkıntılarla ilişkili bulunmuştur (4). ABD'de yaş aralığı 20 ile 100 yaş arası 12.219 kadın ve 4.436 erkekte yapılan başka bir çalışmada OSAS prevalansı sırasıyla % 1,2 ve % 3,9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda, uyku apnesinin erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 3,3 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (6).

İngiltere'de 15-100 yaşlarındaki 2.894 kadın ve 2.078 erkekte yapılan kapsamlı çalışmada OSAS prevalansı sırasıyla %1,5 ve % 3,5 olarak bulunmuş. Ayrıca, çalışmada OSAS ile obezite ve hipertansiyon arasında anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, uyku sırasında düzensiz solunum, gündüz uykusu, kafeinli içeceklerin daha fazla alınması ve sürüş esnasında uyku haline bağlı çeşitli tespitler yapılmıştır (7).

İsviçre'de yaş ortalamaları 45±16 yaş ve vücut kitle indeksi 26,7 ± 5,4 kg/m<sup>2</sup> olan toplam 198.422 kişide (bunlardan % 63'ü erkekti) yapılan başka bir çalışmada 6.654 (% 3,4) kişinin uykuya bağlı bir kaza geçirdiği rapor edilmiştir. Burada bazı erkeklerde (% 19) ve kadınlarda (% 17) hem Epworth Uykululuk Skalası (ESS) hem de Zung Self Anksiyete Skalası (SAS) skorları yüksek bulunmuş ve uyku apnesinden şüphelenilmiştir. Bu çalışma ile geniş yaş aralığındaki birçok kişiye ulaşılmış, OSAS açısından farkındalık oluşturulmuş, böylece olası mortalite veya morbidite önlenmiştir (8).

Avustralya'da toplum tabanlı çeşitli faktörleri (uyku kalitesi, eğitim, gelir ve sosyoekonomik durum) içeren 3.655 kadının dahil olduğu izleme çalışması yapılmış ve uyku apnesi ile anlamlı ilişkiler saptanmıştır (p<0,05). Meslek gruplarıyla yapılan çalışmada, OSAS meslek ve sosyoekonomik durum arasında yine anlamlı bir ilişki bulunmuştur (9).

Brezilya'da fabrika çalışanlarında yapılan çalışmada ise uyku bozukluğu prevalansı % 15,5 olarak bulunmuştur (10).

Finlandiya'da yaş aralığı 39 ile 79 yaş arası 5.578 yetişkinde yapılan çalışmada erişkinlerin % 70'inin

günde 7-8 saat uyku uyuduğu tespit edilmiş, bununla birlikte uykusuzluk şikayetlerinin kadınlarda erkeklerden sırasıyla % 14 ve % 10 daha çok olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, erişkinlerin sosyoekonomik açıdan dezavantajlı konumlarının kötü uyku kalitesiyle ilişkili olduğuna vurgu yapılmıştır (11).

Japonya'da Matsui ve diğerlerinin (2017) yaptığı çalışmaya 161 kişi (146 erkek ve 15 kadın) katılmış, bunlardan 68'inde (% 42,2) uykusuz sürüş deneyimi olduğu tespit edilmiş, 86'sında (% 53,4) ise uykuya ilişkili taşıt kazaları veya yakınında olan olayları bildirilmiştir. Burada Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun ve yetersiz uykunun, araç kazaları riskini artırabildiği tespit edilmiştir (12). Tregear ve diğerlerinin (2009) toplam 18 adet çalışmanın (kohort veya vaka-kontrol) yer aldığı meta analizinde OSAS'ın motorlu araç kazalarını arttırdığı görüşüne varılmıştır (13).

Uyku bozuklukları trafik ve iş kazalarına da neden olmaktadır. Ülkemizde sürücülerin trafik kurallarına uymamaları, yorgun ve uykusuz yola devam etmeleri büyük tehlike oluşturmaktadır. Bunlardan uykusuzluk bu riski 2-3 kat arttırmaktadır. Tüm sürücülerin % 20'si en az bir kez direksiyon arkasında dalmıştır. Ursavaş ve Ege'nin (2004) yaptıkları çalışmada uykusuz araç kullanmak tüm trafik kazaların % 70,2'sini oluşturduğunu bildirilmiştir (14-16). Fidan ve diğerlerinin (2007) çalışmasında ise sürücülerin demografik özellikleri, sağlık durumları, OSAS semptomları ve kazalarıyla ilgili bilgi toplanmıştır. Çalışmaya, 316 erkek uzun mesafe kamyon şoförü dahil edilmiş ve horlama başlıca semptomların % 52,8'ni, aşırı gündüz uykusu % 25,6, apne tanısı % 9,8'e konulduğu tespit edilmiştir. Bunlardan % 2,8'de ise her üç semptom da belirlenmiştir. Bu gönüllülerden % 29,7'si trafik kazası yaptıklarını ve % 29,8'i hayat kaybına neden olduklarını belirtmişlerdir (17). Özdemir ve diğerlerinin (2005) 5.846 kişinin (2638 erkek ve 2701 kadın) katıldığı ve yaş aralığı: 20-107 yaş olan çalışmada OSAS prevalansı % 6,4 bulunmuştur. Ayrıca, hipertansiyonu olanlarda uyku apne şikâyeti 9 kat, fazla kilolu olanlarda ise 12 kat fazla bulunmuştur. Bununla birlikte, uyku bozuklukları ile yaş arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,05). Epidemiyolojik gözlemler,

linik olarak anlamlı OSAS'a sahip kişilerin yaklaşık % 90'ında tanımlanmadığını ortaya koymaktadır. Bu çalışmaya dâhil olanların horlama, uyku sırasında solunum durması, hipertansiyon ve obezite gibi değerleri sırasıyla şöyle % 37, % 6,4, % 13,7 ve % 12,8 olarak bulunmuştur (18).

OSAS iş kazaların ve tıbbi rahatsızlıkların riskini arttırmakta, bu açıdan halk sağlığı açısından büyük bir risk oluşturmaktadır. Bütün iş kazaları ve yaralanmaların % 52,5'inin uykusuzlukla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Bununla birlikte, uykulu stajyerlerle çalışmalarda % 36 oranında ciddi tıbbi hatalara ve % 21 oranında ise ilaç hatalarına neden olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, tıbbi hatalar açısından uykusuzluk 5,6 kat daha fazla ciddi teşhis hatası sebebidir. Tarihte yaşanan büyük afet ve kazaların (1979- Three Mile Island (ABD-Nükleer Kaza); 1984-Bhopal (Hindistan-Gaz Sızıntısı Kazası); 1986- Chernobyl (Ukrayna- Nükleer Kaza); 1989- Exxon Valdez (ABD-Alaska-Petrol Sızıntısı)) da uykusuzluğa bağlı olduğu bildirilmektedir. Bu sebeple son zamanlarda Avrupa ve diğer ülkelerden uzmanların katılımının olduğu komisyonlar oluşturulmuştur (19,20,21).

## SONUÇ

Sağlıklı uykunun tüm toplumlarda yaşam kalitesinin ayrılmaz bir parçası olması gerektiğinin farkındalığı artmakla birlikte, aşırı beslenme ve obezite oranlarının artmasıyla artan dünya sorunları nedeniyle ileride daha yüksek oranda uyku apne sendromu olguları beklenmektedir. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun yaşam kalitesi ve süresini tehdit eden önemli bir halk sağlığı sorunudur. Gerek hasta gerek toplum sağlığı açısından uygun şekilde tanınması ve tedavi edilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Institute of Medicine. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
2. Ram S, Seirawan H, Kumar SK, Clark GT. Prevalence and impact of sleep disorders and sleep habits in the United States. Sleep Breath 2010; 14:63-70.
3. CDC. Public health surveillance for behavioral risk factors in a changing environment: recommendations from the Behavioral Risk Factor Surveillance Team. MMWR 2003; 52.

4. National Highway Traffic Safety Administration and National Center on Sleep Disorders Research. Drowsy driving and automobile crashes. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration. <https://www.nhtsa.gov/sites/nhtsa.dot.gov/files/808707.pdf>. Erişim: Haziran 25, 2017.

5. Todea D, Herescu A, Roşca L. Obstructive sleep apnea syndrome – a matter of public health. *Sylvanian Review of Administrative Sciences* 2012; 37E: 186-201.

6. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Have TT, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women Effects of Gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 608–613.

7. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ* 1997;314:860–863.

8. Lichtblau M, Bratton D, Giroud P, Weiler T, Bloch KE, Brack T. Risk of Sleepiness-Related Accidents in Switzerland: Results of an Online Sleep Apnea Risk Questionnaire and Awareness Campaigns. *Front Med* 12 April 2017 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00034>.

9. Soltani M, Haytabakhsh MR, Najman JM, Williams GM, O’Callaghan MJ, Bor W, Clavarino A. Sleepless nights: the effect of socioeconomic status, physical activity, and lifestyle factors on sleep quality in a large cohort of Australian women. *Arch Women’S Ment Health* 2012;15(4):237–247.

10. Martins AJ, Vasconcelos SP, Skene DJ, Lowden A, Moreno CRC. Effects of physical activity at work and life-style on sleep in workers from an Amazonian Extractivist Reserve. *Sleep Science* 2016; 9:289–294.

11. Lallukka T, Sares-Jäske L, Kronholm E, Sääksjärvi K, Lundqvist A, Partonen T, Rahkonen O and Knekt P. Sociodemographic and socioeconomic differences in sleep duration and insomnia-related symptoms in Finnish adults. *BMC Public Health* 2012; 12:565

12. Matsui K, Sasai-Sakuma T, Ishigooka J, Inoue Y. Insufficient sleep rather than the apnea-hypopnea index can be associated with sleepiness-related driving problems of Japanese obstructive sleep apnea syndrome patients residing in metropolitan areas. *Sleep Medicine* 2017; 33: 19-22. doi: 10.1016/j.sleep.2016.07.022.

13. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009; 15;5(6):573-81.

14. Ursavaş A, Ege E. Uyku Apne Sendromu ve Trafik Kazaları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 30 (1) 37-41.

15. Ursavaş A, Ege E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3:150-5.

16. Sariaydin M, Altin R. Uyku Apne Sendromu, Çalışma Hayatı ve Trafik Kazaları (Sleep Apnea Syndrome, Work Life and Traffic Accidents). *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2 (2): 245-249

17. Fidan F, Unlu M, Sezer M, Kara Z. Relation between traffic accidents and sleep apnea syndrome in truck drivers. *Tuberk Toraks* 2007; 55(3):278-84.

18. Ozdemir L, Akkurt İ, Sümer H, Cetinkaya S, Gönülçür U, Ozaşahin SL, Nur N, Doğan O. The Prevalence of Sleep Related Disorders in Sivas, Turkey. *Tuberk Toraks* 2005; 53 (1), 20-27.

19. Leger D. Special Report. The Cost of Sleep-Related Accidents: A Report for the National Commission on Sleep Disorders Research.

Sleep 1994; 17(1):84-93.

20. Folkard S, Lombardi DA, Tucker PT. Shiftwork: safety, sleepiness and sleep. *Ind Health* 2005; 43(1):20-33.

21. Folkard S, Tucker PT. Shiftwork: safety, sleepiness and sleep. Shiftwork: safety, sleepiness and sleep. *Occup Med* 2003; 53: 95-101.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU İLE ÜROLOJİK HASTALIKLARIN İLİŞKİSİ

## Relationship Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Urological Diseases

Abdullah GÜREL

### ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) toplumda sık görülen bir klinik tablodur ve kronik hastalıklarla birlikteliği sık görülen bir durumdur. OUAS ve sık görülen ürolojik hastalıkların benzer etyopatogenezele oluşması, OUAS ve ürolojik hastalıkların birlikteliğini arttırır. OUAS hastalarının tedavi edilmesiyle noktüri, erektil disfonksiyon gibi semptomların azaldığı gösterilmiştir. Bu derlemede OUAS ve sık görülen ürolojik hastalıkların birlikteliğinin literatür gözden geçirilerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *OUAS; Noktüri; Erektile disfonksiyon*

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common clinical syndrome in the community and is often associated with chronic diseases. The formation of OSAS and common urological diseases with similar etiopathogenesis increases the coexistence of OSAS and urological diseases. Treatment of OSAS patients has been shown to reduce symptoms such as nocturia and erectile dysfunction. In this review, it was aimed to evaluate the association of OSAS and common urological diseases by reviewing the literature.

**Keywords:** *OSAS; Nocturia; Erectile dysfunction*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat

Abdullah GÜREL, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah GÜREL, Bozok  
Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı, Adnan Menderes  
Bulvarı No:44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 505 5485628  
e-mail:  
abdullahgurel@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:30.06.2017

Kabul tarihi/Accepted:26.09.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):87-91  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):87-91

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS), uykuda üst hava yolunda tekrarlayan tıkanıklıklar nedeniyle uyku sırasında oluşan solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desaturasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur (1). Bu, en yaygın uyku bozukluklarından biridir. E r i ş k i n popülasyonda prevalans erkeklerde % 1-5, kadınlarda %1.2-2.5 olarak kabul edilmektedir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar (2). Türkiye'de yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak bulunmuştur (1). OUAS'da meydana gelen aktif inflamasyon ve artmış oksidatif stres sonucunda endotel disfonksiyonu, sempatik uyarı ve metabolik disregülasyon meydana gelmektedir (3).

Benign prostat hiperplazisi, noktüri, kronik prostatit, üriner inkontinans, erektil disfonksiyon, üriner sistem taş hastalığı ve prostat kanseri, dünya çapındaki popülasyonda sık görülen ürolojik hastalıklardır (4). Bu ürolojik sorunların çok faktörlü hastalıklar olduğu ve anormal inflamatuvar yanıtlar ve oksidatif stresin, ürolojik hastalıkların görülme sıklığı ve gelişimine katkıda bulunabilecek potansiyel nedenler olduğu bildirilmiştir (5-8). OUAS ve ürolojik hastalıkların benzer patofizyolojik mekanizmalarla meydana gelmesi, genel popülasyona kıyasla OUAS'lı hastalarda ürolojik hastalıkların sık görülmesini destekler. Noktüri, erektil disfonksiyon ve OUAS birlikteliği ile ilgili yapılmış çalışmalar mevcutken; OUAS ile BPH, kronik prostatit, prostat kanseri, üriner inkontinans ve üriner sistem taşları üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (9).

Benign prostat hiperplazisi (BPH) erkeklerde görülen; sık idrara gitme, acil idrara çıkma hissi, idrara başlamada zorluk, noktüri ve idrar çıkım akışındaki değişikliklerden oluşan bir grup semptom grubunu içerir. BPH 60-69 yaş erkeklerin % 70'ini, 70 yaş ve üzeri erkeklerin % 80'ini etkiler (10). BPH prevalansı, yaşlanan nüfus nedeniyle artmaktadır. Tayvan'da yapılan araştırmada, OUAS'lı hastalarda BPH gelişme riskinin 5 yıllık bir süre zarfında iki kat arttığı bildirilmiştir (11). BPH semptomları arasında yer alan noktüri ise bir gecede 2 veya daha fazla idrara çıkma şeklinde tanımlanır. 45 yaşın üzerindeki erkeklerin% 19-

39'unda bulunur ve en rahatsız edici alt üriner sistem semptomudur (12,13). Noktürinin OUAS hastalarda sık görülen ürolojik bir komorbidite olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Hajduk ve ark. yapmış oldukları çalışmada OUAS olan erkek hastalarda %40,9 bayanlarda ise %60 noktüri görüldüğünü ve OUAS'lu hastalarda noktürinin sık görülen bir durum olduğunu bildirmişlerdir (14). Obstrüktif uyku apnesi sendromlu hastalarda noktüri gelişiminde uykuda artan negatif intrato-rasik basınç sonucu kalp duvar gerilimi artışı ile kalp kası hücrelerinden Atrial Natriüretik Peptid (ANP) salınımı oluşmaktadır. Bu durum Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sistemini baskılar, renin sekresyonu azalır ve sonuçta vücuttan tuz ve idrar atılımı artar. Bu durum aslında vücudun savunma mekanizmasıdır. Özellikle apne atakları sonrası gelişen hipertansiyon ataklara karşı koruyucu bir rol oynar (15). OUAS hastalarda uygulanan CPAP (Continuos positive air-way pressure) tedavisinin, hem uyku apneli erkeklerde hem de kadınlarda noktüri sıklığını düşürdüğü gösterilmiştir (16,17). Noktüri ataklarının CPAP'a uyumu azaltacağı düşünülebilir ancak BPH ve noktürinin CPAP'a uyumu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Russo-Magno ve ark. 33 yaşlı hasta ile yaptıkları çalışmada BPH'nin CPAP'a uyumu azalttığını bildirmişlerdir (18) ancak Ramesh ve ark. daha geniş hasta grubuyla yapmış oldukları çalışmada BPH ve diüretik kullanımının OUAS hastalarda CPAP'a uyumu etkilemediği sonucuna varmışlardır (19).

Prostatit terimi; akut bakteriel prostatit, kronik bakteriel prostatit, kronik prostatit/kronik pelvik ağrı ve asemptomatik prostatiti içeren bir hastalık grubudur (20). Prostatit prevalansı %2.2-9.7 arasında değişen yaygın görülen bir ürolojik komorbiditedir (21). PUBMED veri tabanına bakıldığında OUAS ile kronik prostatit birlikteliğine yönelik Chung ve ark. yapmış olduğu tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada OUAS ile ürolojik komorbiditelerin birlikteliği araştırılmış ve kronik prostatit, noktüri, BPH, prostat kanseri, üriner inkontinans, üriner sistem taş hastalığı ve erektil disfonksiyonun OUAS ile birlikteliğinin OUAS olmayanlarda görülen ürolojik komorbidite insidansından daha yüksek görüldüğü bildirilmiştir ve bu birliktelik OUAS ve ürolojik komorbiditelerin etyopatogenezinde ortak olarak bulunan inflamatuvar mekanizmalar, oksidatif stres ve metabolik



disregülasyon ile açıklanmıştır (9).

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konulan ve akciğer kanserinden sonra kanser ölümlerinden en çok sorumlu tutulan kanserdir. Yaşam boyu bir erkekte klinik önemi olan prostat kanseri gelişme olasılığı %17.8 gibi yüksek oranlardadır (22). Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30-50 iken, bu oran 80 yaşında %80'lere ulaşmaktadır (23). PUBMED veri tabanına bakıldığında OUAS ile Prostat kanseri birlikteliğine yönelik Chung ve ark. yapmış olduğu tek bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada OUAS hastalarda prostat kanseri görülme sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (12/1236 ve 20/4944, P=0.013) ve her iki hastalığın benzer etyopatogenez ile meydana gelmesi nedenli birlikteliğinin arttığı bildirilmiştir (9).

Üriner inkontinans (Üİ) kişide sosyal ve hijyenik problemlere sebep olan, objektif olarak değerlendirilebilen, istemsiz idrar kaçırma ve alt üriner sistem disfonksiyonunun önemli bir semptomudur (24). Üİ ve OUAS birlikteliğine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Üİ ve OUAS birlikteliğinin OUAS olmayan Üİ bulunan hastalara göre yüksek olduğu bildirilmiştir (9,25).

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) sıklığı dünyanın değişik bölgelerinde farklılıklar göstermektedir. Taş hastalığı ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda elde edilen veriler taş hastalığı prevalansının %3.5-18.5 arasında değiştiğini göstermiştir. ÜSTH sık görülmesi ve sık tekrarlaması nedenli önemli bir ürolojik problem teşkil etmektedir. Etyolojisinde genetik ve çevresel faktörler olmak üzere multiple faktörlerin rol oynadığı bildirilmiştir (26). ÜSTH ile OUAS birlikteliğine yönelik yapılan kısıtlı sayıda çalışmalarda ÜSTH ve OUAS birlikteliği OUAS olmayan ÜSTH olan gruba kıyasla yüksek bulunmuştur ve birlikteliğin her iki hastalığın etyopatogenezinde yer alan oksidatif stres ve anormal inflamatuvar yanıt nedenli olduğu bildirilmiştir (9,27).

Erektile disfonksiyon (ED) tatminkar bir cinsel performans için yeterli bir ereksiyonu başlatma ve sürdürmede kalıcı bozukluk olarak tanımlanmıştır (28). ED prevalansı, farklı ülkelerde yaşa göre %3-71 arasında değişmektedir (29). Türkiye'de yapılan çalışmada ED prevalansı %69.2

olarak saptanmıştır (30). OUAS hastalarda yapılan çalışmada ED prevalansı %60.6, şiddetli OUAS'lu hastalarda ise % 72.2 olarak hesaplanmıştır (31). OUAS'un hangi mekanizma ile ED'ye neden olduğu halen net olarak belirlenememiştir. Margel ve ark. bu konu üzerine birçok teori öne sürmüştür. Ağır OUAS'lu hastalarda solunum bozukluğu indeksinin ED için prediktif bir faktör olduğu öne sürülmüştür (32). OUAS olan hastalarda sakral segment sinir tutulumunun ED'nin erken bir işareti olduğu Fanfulla ve ark. tarafından tarif edilmiştir. (33). Alternatif olarak depresyonlu ve OUAS'lu hastalarda, hızlı göz hareketi (REM) uykusunun kesintiye uğramasının ED'ye yol açabileceği belirtilmiştir (34). REM uyku düzenini değiştiren herhangi bir bozukluk, ED'un oluşmasına da neden olabilir. OUAS ve ED hastalarında mevcut diğer açıklanan faktörler arasında sempatik tonus artışı, endotel disfonksiyonu ve aralıklı hipoksi sayılabilir. Bununla birlikte, altta yatan mekanizmalar henüz net olarak ortaya konulamamıştır. CPAP tedavisinin OUAS hastalarda ED'yi iyileştirdiği gösterilmiştir (35). OUAS ve ED'lu hastalarda yapılan çalışmada sildenafil ve CPAP tedavisinin birlikte kullanılmasının hasta memnuniyeti ve şikayetlerde düzelmeye açısından tek başına sildenafil veya tek başına CPAP tedavisi alan gruplara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (35,36).

## SONUÇ

OUAS ile ürolojik hastalıkların birlikteliği; aktif inflamasyon ve artmış oksidatif stres sonucunda meydana gelen endotel disfonksiyonu, sempatik uyarı ve metabolik disregülasyonun her iki hastalık grubunun etyopatogenezinde yer alması nedenli sık görülen bir durumdur. Noktüri ve erektil disfonksiyon üzerine yapılmış çalışmalar bulunmasına rağmen; benign prostat hiperplazisi, kronik prostatit, üriner inkontinans, üriner sistem taş hastalığı ve prostat kanseri üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. OUAS hastaların tedavi edilmesiyle noktüri, erektil disfonksiyon gibi semptomların azaldığı gösterilmiştir. Üriner sistemi ilgilendiren hastalıklarla OUAS arasındaki ilişkinin daha net değerlendirilebilmesi için prospektif, çok merkezli ve geniş serilerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Köktürk O, Tatlıoğlu T, Kemalöğlu Y, ve ark. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* 1997;45(1):7-11.
2. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med*. 1991;325(13):917-23.
3. Lurie A. Inflammation, oxidative stress, and procoagulant and thrombotic activity in adults with obstructive sleep apnea. *Adv Cardiol*. 2011;46:43-66.
4. Parsons JK Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunction Rep*. 2010; 5(4):212-218.
5. Alshahrani S, McGill J, Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *J Reprod Immunol*. 2013;100(1):30-6.
6. Khandrika L, Kumar B, Koul S, Maroni P, Koul HK. Oxidative stress in prostate cancer. *Cancer Lett*. 2009;282(2):125-36.
7. Witthaus MW, Nipa F, Yang JH, Li Y, Lerner LB, Azadzi KM. Bladder oxidative stress in sleep apnea contributes to detrusor instability and nocturia. *J Urol*. 2015(5):1692-9.
8. Bouloukaki I, Papadimitriou V, Sofras F, Mermigkis C, Moniaki V, Siafakas NM, Schiza SE. Abnormal cytokine profile in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and erectile dysfunction. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:568951.
9. Chung SD, Hung SH, Lin HC, Tsai MC, Kao LT. Obstructive sleep apnea and urological comorbidities in males: a population-based study. *Sleep Breath*. 2016(4):1203-1208.
10. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173(4):1256-61.
11. Chou PS, Chang WC, Chou WP, Liu ME, Lai CL, Liu CK, Ku YC, Tsai SJ, Chou YH, Chang WP. Increased risk of benign prostate hyperplasia in sleep apnea patients: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2014 25;9(3):e93081.
12. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol*. 2010;184(2):440-6.
13. Yoshimura K, Oka Y, Kamoto T, Yoshimura K, Ogawa O. Differences and associations between nocturnal voiding/nocturia and sleep disorders. *BJU Int*. 2010;106(2):232-7
14. Hajduk IA, Strollo PJ Jr, Jasani RR, Atwood CW Jr, Houck PR, Sanders MH. Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome a retrospective study. *Sleep*. 2003;26(1):61-4.
15. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, et al. Risk factors for nocturia in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 166-170.
16. Fitzgerald MP, Mulligan M, Parthasarathy S. Nocturic frequency is related to severity of obstructive sleep apnea, improves with continuous positive airways treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 ;194(5):1399-403.
17. Margel D, Shochat T, Getzler O, Livne PM, Pillar G. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea. *Urology*. 2006;67(5):974-7.
18. Russo-Magno P, O'Brien A, Panciera T, Rounds S. Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(9):1205-11.
19. Metta RV, Zaka A, Lee VC, Mador MJ. Continuous Positive Airway Pressure Adherence In Patients with Obstructive Sleep Apnea & Symptomatic BPH. *Lung*. 2017;195(2):255-261.
20. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282(3):236-7.
21. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31 Suppl 1:S85-90.
22. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30.
23. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30.
24. Bogner HR, Gallo JJ, Sammel MD, Ford DE, Armenian HK, Eaton WW. Urinary incontinence and psychological distress in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 489-495.
25. Kemmer H, Mathes AM, Dilk O, Groschel A, Grass C, Stockle M (2009) Obstructive sleep apnea syndrome is associated with overactive bladder and urgency incontinence in men. *Sleep* 32(2):271-275.
26. Gürel A, Üre İ, Temel HE, Çilingir O, Uslu S, Celayir MF, Aslan S, Başeskiöğlu AB. The impact of klotho gene polymorphisms on urinary tract stone disease. *World J Urol*. 2016;34(7):1045-50.
27. Kang JH, Keller JJ, Chen YK, Lin HC (2012) Association between obstructive sleep apnea and urinary calculi: a population-based case-control study. *Urology* 79(2):340-345.
28. NIH Consensus Conference, "NIH consensus development panel on impotence," *JAMA*, 1993; (270):1 83-90.
29. Z. Bayraktar and I. Atun, "Prevalence of self-reported erectile dysfunction among urological cases in Turkish men," *Urology Journal*. 2011;8,(3), 214-221.
30. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population based Study. *Eur Urol* 2002; 41: 298-304.
31. Zhang XB, Lin QC, Zeng HQ, Jiang XT, Chen B, Chen X. Erectile Dysfunction and Sexual Hormone Levels in Men With Obstructive Sleep Apnea: Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure. *Arch Sex Behav*. 2016;45(1):235-40.
32. Margel D, Tal R, Livne PM, Pillar G. Predictors of erectile function improvement in obstructive sleep apnea patients with long-term CPAP treatment. *Int J Impot Res* 2005; 17: 186-90.
33. Fanfulla F, Malaguti S, Montagna T et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea: an early sign of nerve involvement. *Sleep* 2000; 23: 775-81.
34. Hirshkowitz M, Schmidt HM. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 311-29.
35. Pastore AL, Pallechi G, Ripoli A, Silvestri L, Maggioni C, Pagliuca

- G, Nobili Benedetti FM, Gallo A, Zucchi A, Maurizi A, Costantini E, Carbone A. Severe obstructive sleep apnoea syndrome and erectile dysfunction: a prospective randomised study to compare sildenafil vs. nasal continuous positive airway pressure. *Int J Clin Pract.* 2014 ;68(8):995-1000.
- 36.** Perimenis P, Konstantinopoulos A, Karkoulas K, Markou S, Perimeni P, Spyropoulos K. Sildenafil combined with continuous positive airway pressure for treatment of erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 547–52.

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN KALP VE DAMAR HASTALIKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

## Effect of Obstructive Sleep Apne Syndrome on Cardiac and Vascular Diseases

Kıvanç ATILGAN, Ertan DEMİRDAŞ, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU

### ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) uyku esnasında üst solunum yolu tıkanıklıkları sonucu tekrarlayan hipopne ve apne nöbetleri ile seyreden bir patolojidir. Prevalansı dünya genelinde erkeklerde %3.1-7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-4.5 aralığında olup ileri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) hastalık prevalansının arttığı tahmin edilmektedir. Meydana gelen uykusuzluk, hipoksi nedeniyle sempatik sinir sistemi aktivasyonu, artmış oksidatif stres ve proinflamatuvar cevap, platelet aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu meydana gelir. Tüm bu süreç beraber hareket ederek ateroskleroz oluşumu, malign disritmi ve ani kardiyak ölüm gibi fatal komplikasyonlar ile sonuçlanır. Birçok çalışma ile gösterildiği üzere OUAS kalp ve damar hastalıkları açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle ileri yaş gruplarında kalp ve damar hastalıkları ile OUAS prevalansı paralellik göstermekte, bu da peroperatif risk profili açısından gözden kaçırılmaması gereken bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Endotel disfonksiyonu, Kalp ve damar hastalıkları, Obstrüktif uyku apnesi sendromu

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a pathology of upper respiratory tract obstruction during sleep with consequent recurrent hypopnea and apnea attacks. Prevalence is estimated to be 3.1-7.5% in males worldwide, 2.1-4.5% in females and the prevalence of disease is higher in older age (65 years and over). Sympathetic nervous system activation, elevated oxidative stress and proinflammatory response, platelet activation, and endothelial dysfunction were occurred due to sleeplessness and hypoxemia. Atherosclerosis, malignant dysrhythmias and sudden cardiac death are fatal complications of this entire process. As implicated by many studies, OSAS is an independent risk factor for cardiovascular disease. Cardiovascular disease and OSAS prevalence are parallel in especially older age groups, which is a parameter that should not be overlooked in terms of perioperative risk profile.

**Keywords:** Cardiovascular disease, Endothelial dysfunction, Obstructive sleep apnea syndrome

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı, Yozgat

Kıvanç ATILGAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Ertan DEMİRDAŞ, Dr. Öğr. Üyesi  
Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Prof.Dr.

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç ATILGAN.,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66020, Yozgat  
Tel: +90 505 6579890  
e-mail:  
kivancatilgan@gmail.com

Geliş tarihi/Received:06.07.2017  
Kabul tarihi/Accepted:12.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):92-5  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):92-5

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

## Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolundaki tıkanıklıklar nedeniyle tekrarlayan hipopne ve apne atakları ile seyreden oldukça yaygın bir hastalıktır (1-2). Uyku bölünmeleri sonucu uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hipoksemi, uyanma reaksiyonları (arousal: elektrofizyolojik olarak > 3 saniye süresince elektroensefalogram (EEG) dalga frekansında ani artışla saptanan, uyanma reaksiyonu) sonucu sempatik sinir sistemi deşarjı oluşumuna sebep olarak uyku bozukluklarıyla beraber kardiyovasküler sorunlara yol açmaktadır (3). Yapılan bir çok çalışma ile obezite, arteriyel hipertansiyon ve metabolik bozukluklar gibi durumlar haricinde de kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (4-9). Günün ilk saatlerinde (sabah 06:00 ile 12:00 arası) artış gösteren akut miyokard infarktüsü, ani ölüm, ritim bozuklukları ve hipertansif krizleri OUAS'ın önemini ortaya koymaktadır (10).

Tanım olarak uykuda saat başına düşen toplam apne ve hipopne sayısı  $\geq 5$  alındığında ülkemizde OUAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir. Laboratuvarında uyku solunum çalışması ile OUAS tanı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur.(11) Dünya genelinde ise OUAS prevalansı erkeklerde %3.1-7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-4.5 aralığındadır (12-19). İleri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) hastalık prevalansının arttığı tahmin edilmektedir (20). Bu durum göz önüne alındığında kardiyovasküler hastalıklar ve koroner arter baypas cerrahisi için hasta popülasyonunun OUAS açısından potansiyel birer hasta oldukları görülmektedir.

### Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Uyku esnasında apne ataklarıyla ortaya çıkan hipoksemi, hiperkarbi, katekolamin deşarjı, disritmiler ve taşikardi, miyokardiyal oksijen ihtiyacında artış gibi mekanizmalar ile OUAS'lı hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğu birçok merkezde yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur.

Troponin (Tn) ile high sensitive troponin (hs-Tn) I ve T markırları halihazırda miyokard hasarının gösterilmesinde en duyarlı testleri oluşturmaktadır. Tn konsantrasyonundaki düşük seviyede artışlar henüz

başlayan miyokard hasarının erken bir belirtici olabilir (21).

Oktay ve ark, 19 sağlıklı birey ve 54 OUAS'lu hastada yaptıkları TnI ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptamadılar (22). Gunnar Einvik ve ark, 514 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hs-TnI seviyelerinin OUAS'lu hastalarda daha yüksek seyrettiğini ve OAU'ın kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğunu ortaya koymuşlardır (23).

Antonia Barcelo ve ark, akut koroner sendrom ile başvuran 538 hastayı değerlendirmeye aldılar. Hastalar ilk 72 saat boyunca uyku apnesi açısından değerlendirildiler ve hastalardan plazma plasental growth faktör (PGIF) değerleri için kan örnekleri alındı. PGIF değerleri uyku apnesi olan grupta kontrol grubuna göre çok daha yüksek tespit edildi. AMI sonrası remodellingde PGIF önemli bir mediatör görevi görmektedir. Hasar gören miyokard dokusu ve plazma PGIF değerleri arasında erken dönemde doğru orantılı bir ilişki gözlenmektedir. Bu açıdan da OUAS AMI sonrası remodelling sürecinde de hastalarda olumsuz etki gösterdiği ortaya konmuştur (24).

OUAS preoperatif ve intraoperatif risk profilinde önemli artış sağladığı gibi erken ve geç dönem postoperatif görülen komplikasyon oranlarında da hatırı sayılır artış sağlamaktadır. Hasta ve cerrah açısından önemli fatal sonuçlara sebep olan OUAS'unun preoperatif ortaya konması bu açıdan da önem arz etmektedir.

Zaid M. Abdelsattar ve ark, Temmuz 2012 ve Ekim 2013 tarihleri arasında cerrahi uygulanan 26842 hastadan oluşan çok merkezli bir çalışmada OUAS teşhisi ya da şüphesi mevcut olan 2646 (%9.9) hastayı OUAS tanısı ile önceden tedavi alan ve almayan iki grup şeklinde postoperatif komplikasyon açısından karşılaştırdılar. Kardiyovasküler komplikasyon oranları tedavi olmamış OUAS grubunda %6.7 iken tedavi almış olan grupta %4 olarak tespit ettiler. Aynı şekilde plansız reentübasyon oranları ve miyokard enfarktüsü açısından da iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu (25).

Apoor S. Gami ve ark, 15 yıl süreyle takip ettikleri 10701 hastada yaptıkları bir çalışmada OUAS'unun ani

kardiyak ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu tespit ettiler (26). OUAS ile ortaya çıkan sistemik hipoksemi sonucu tekrarlayan oksijen desaturasyonları hastalarda ventriküler ektopilelere sebep olabilmektedir. Hipoksemiye eşlik eden hiperkapni vasküler sempatik aktivitede ve serum katekolamin seviyelerinde artış ile sonuçlanır. Apne ataklarını takip eden taşikardi ve kan basıncındaki ani yükselmeler kandaki oksijen saturasyonunun en düşük olduğu anda artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacını ortaya çıkarır. Sonuç olarak da miyokardiyal iskemi ve disritmik bir süreç meydana gelir. OUAS'lu bireylerde uyku esnasında platelet aktivasyonu ve agregasyonu ile fibrinojen seviyelerinde artış yanı sıra fibrinolitik aktivitede azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27). Görüldüğü üzere OUAS'un kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur.

## SONUÇ

Kısaca; OUAS uyku esnasında tekrarlayan üst solunum yolu kollapsları ile seyreder ve bu da sempatik sinir sistemi aktivasyonuna, artmış oksidatif stres ve proinflatuar cevap oluşumuna, platelet aktivasyonu ve endotel disfonksiyonuna yol açar (28). Tüm bu süreç beraber hareket ederek ateroskleroz oluşumu, malign disritmi ve ani kardiyak ölüm gibi fatal komplikasyonlar ile sonuçlanır.

Bu nedenle, OUAS 2012 tarihli Avrupa Klinik Uygulamada Kardiyovasküler Hastalıkları Önleme Kılavuzu'nda yeni bir kardiyovasküler risk faktörü olarak yerini almıştır (29).

## REFERANSLAR

- Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Resp J* 2009;33:907-14.
- Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep Apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing Council. *Circulation* 2008;118:1080-111.
- Demir AU. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ve obezite. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38:177-93.
- Baguet JP, Barone-Rochette G, Levy P. Left ventricular diastolic dysfunction is linked to severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Resp J* 2010;36:1323-9.
- Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010;122:352-60.
- Kohli P, Balachandran JS, Malhotra A. Obstructive sleep apnea and the risk for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2011;13:138-46.
- Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:119-27.
- Lurie A. Metabolic disorders associated with obstructive sleep apnea in adults. *Adv Cardiol* 2011;46:67-138.
- Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Resp Med* 2013;1:61-72.
- Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardio-vascular disease. *Circulation* 1989; 79:733-43.
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-5.
- Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:136-43.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608-13.
- Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1459-65.
- Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:685-9.
- Ip MS, Lam B, Laufer IJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119:62-9.
- Ip MS, Lam B, Tang LC, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004; 125:127-34.
- Kim J, In K, Kim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1108-13.
- Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:168-73.
- Partinen M, McNicholas T. Epidemiology, morbidity and mortality of the sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Monograph* 1998; 10:63-74.
- Gami AS, Svatikova A, Wolk R, et al. Cardiac troponin T in obstructive sleep apnea. *Chest* 2004;125:2097-100.
- Oktay B, Akbal E, Firat H, Ardic S, Akdemir R, Kizilgun M. Evaluation of the relationship between heart type fatty acid binding



protein levels and the risk of cardiac damage in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2008;12:223-8.

**23.** Einvik G, Rosjo H, Randby A, Namtvedt SK, Strom HH, Brynildsen J, et al. Severity of Obstructive Sleep Apnea is Associated with Cardiac Troponin I Concentrations in a Community-based Sample: Data from the Akershus Sleep Apnea Project. *SLEEP*, Vol. 37, No. 6, 2014.

**24.** Barcel A, Bauça JM, Yanez A, Fueyo L, Gomez C, Pena M. Impact of Obstructive Sleep Apnea on the Levels of Placental Growth Factor (PIGF) and Their Value for Predicting Short-Term Adverse Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *PLOS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0147686 March 1, 2016.

**25.** Abdelsattar AM, Hendren S, Wong SL, Campbell Jr DA, Ramachandran SK, et al. The Impact of Untreated Obstructive Sleep Apnea on Cardiopulmonary Complications in General and Vascular Surgery: A Cohort Study. *SLEEP*, Vol. 38, No. 8, 2015.

**26.** Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults. *J Am Coll Cardiol*. Author manuscript; available in PMC 2014 August 13.

**27.** Gami AS, Somers VK. Sleep apnea and cardiovascular disease. In: Zipes, DP., editor. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8. Philadelphia: Saunders;2007.

**28.** Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373:82–93. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61622-0.

**29.** Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–1701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092.

# FİBROMİYALJİ VE UYKU BOZUKLUĞU

## Fibromyalgia and sleep disturbance

Özlem BALBALOĞLU

### ÖZET

Kronik yaygın ağrı, halsizlik, sabah yorgunluğu, katılık ve uyku bozuklukları FMS'un en sık görülen semptomlarıdır. Uyku bozukluğu tipik olarak fibromiyalji hastalarının %80 de görülmektedir. Fibromiyaljili hastalar da uyku sırasında, uyanıklık süresinin uzadığı, uyku süresinin kısaldığı, uyku derinliğinin azaldığı gözlenmiştir. Daha düşük uyku kalitesine sahiptirler. Uykunun çoğu Non-REM döneminde geçer. Polisomnografi ile incelendiğinde düşük delta/alfa dalga oranına sahiptirler. Fibromiyaljili hastalar da uyku sorunları hastaları genellikle hiç bitmeyen bir ağrı döngüsü içine çeker. Kötü uykunun hem ağrı eşliğini hem de ağrı yönetiminde bilişsel becerileri azalttığı gösterilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Fibromiyalji; Uyku; Uyku bozukluğu*

### ABSTRACT

Chronic widespread pain, fatigue, morning fatigue, stiffness and sleep disorders are common symptoms of FMS. Sleep disturbance is typically seen in 80% of patients with fibromyalgia. Fibromyalgia patients also observed that during sleep, the duration of wakefulness was prolonged, the duration of sleep was shortened, and the depth of sleep decreased. They have a lower sleep quality. Most sleep passes during the Non-REM period. When examined by polysomnography, it has a low delta / alpha wave ratio. In fibromyalgia patients, sleep problems pull into the patient's never-ending pain cycle. It has been shown that bad sleep reduces both pain threshold and cognitive skills in pain management.

**Keywords:** *Fibromyalgia; Sleep; Sleep disorder*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı, Yozgat

Özlem BALBALOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Özlem BALBALOĞLU,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon  
Anabilim Dalı, Adnan Menderes  
Bulvarı No:44, 66200, Yozgat  
Tel: +90 533 4307051  
e-mail:  
ozlembalbaloglu@yahoo.com

Geliş tarihi/Received:05.07.2017

Kabul tarihi/Accepted:11.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):96-9  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):96-9

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

## Fibromiyalji ve Uyku bozukluğu

Fibromiyalji sendromu (FMS), kronik yaygın ağrı ile seyreden ve kişinin günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayabilen sağlık problemidir. Fibromiyalji sendromu konusunda günümüz anlayışında modern araştırmaların başlamasında Kanadalı romatolog Hugh Smythe, birlikte çalıştığı Kanadalı bir psikiyatris olan Harvey Moldofsky nin yayınlanmamış uyku EEG bulgularını referans ederek ilk kez FMS'nun objektif patofizyolojik temelini oluşturmuştur. Smythe ve Moldofsky, kendi klinik deneyimler doğrultusunda kronik ağrı, uyku bozukluğu, sabah katılığı, yorgunluk ve tanımladıkları 14 noktanın 12 de hassasiyet oluşturan ilk FM tanı kriterlerini fibrozit olarak yayınlamışlardır (1). 1976 da Kahler Hench fibrozit teriminin yanlış kullanıldığını hastalıkta inflamatuvar sürecin bulunmadığı ve fibrozit terimi yerine fibroz doku (fibro-), kasta (miyo-), ağrı (-algia) anlamına gelen fibromiyaljinin kullanılmasının uygun olacağını belirtmiştir (2). 20. yüzyıl başlarında yaygın ağrı ve uyku bozuklukları ile giden bu durum 1990 yılında "American College of Rheumatology (ACR)" tarafından tanı ve sınıflandırma kriterlerinin yayımlanması ile birlikte hastalık 'sendrom' olarak tanımlanmıştır (3).

1990 kriterleri hastalığın yorgunluk, uyku, bilişsel ve somatik problemlerini içermediği için 2010 yılında ACR ön tanı kriterleri yayınlanmış ve 2011 yılına gelindiğinde ise hastaların kendi bildirimleri ile değerlendirildiği modifiye 2010 ACR kriterleri yayınlanmıştır. 2013'te ağrı açısından daha fazla alanın sorgulandığı ve hastaların semptomlarının daha geniş bir aralıkta derecelendirildiği ACR'a alternatif tanı kriterleri yayınlanmıştır. Semptomları ve ağrılı bölgeleri en az 3 aydır bulunan, ağrı bölge skoru  $\geq 17$  olan, semptom etki anket skoru  $\geq 21$  olan hastalar FM olarak değerlendirilmiştir (4).

Kullanılan tanı kriterlerine göre prevalansı %2-8 arasında değişmektedir (5). 1990, 2010 ve modifiye 2010 kriterleri karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada FM prevalansı sırasıyla kadınlarda %1,7, erkeklerde %1,2, toplam %5,4 olarak bulunmuştur (6,7).

Fibromiyaljinin etyolojisi bilinmemekte ve patofizyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır.

Yaşamın erken dönemlerinde maruz kalınan psikolojik stres, cerrah operasyon, trafik kazası gibi fiziksel stres, Lyme hastalığı, Ebstein Barr Virüs, parvovirüs gibi enfeksiyonların hastalığı tetiklediği öne sürülmüştür (8).

Kronik yaygın ağrı, halsizlik, sabah yorgunluğu, katılık ve uyku bozuklukları FMS'un en sık görülen semptomlarıdır (7,9-11). Kronik ağrı, uyku bozukluğu, yorgunluk ve kognitif disfonksiyonun birbiri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uyku bozukluğunun mu ağrıyı tetiklediği yoksa ağrının mı uyku bozukluğu yarattığı ise tartışma konusudur. Uyku bozukluğu tipik olarak fibromiyalji hastalarının %80 de görülmektedir (12,13). Dinlendirmeyen uyku, gece sık uyanma ve buna bağlı olarak halsizlik ve yorgunluk sıklıkla semptomlar arasında yer almaktadır. Hastalar uzun süre uyusalar da dinlenemediklerini dile getirebilmektedirler (14,15). Fibromiyaljide gün içerisindeki yoğun ağrı gece huzursuz uyumaya, kötü uyku ise gün içinde ağrı eşliğinin düşmesine neden olur. Bu durum kısır döngüye girer. Hastaların uyku derinliği azalmıştır. Uykunun çoğu Non-REM döneminde geçer. Hastalar gece boyu sık sık uyanır. Bunun sonucunda sabah uykuya doymadan kalkarlar (16).

Fibromiyalji hastalarının elektroensefalografilerinde (EEG) uyku esnasında anormal paternlerin olduğu ilk olarak Moldofsky ve ark. tarafından gösterilmiştir (17). FMS'lu hastalar da uykuya geçiş esnasında biyoelektrik aktivitenin amplitüdünün arttığı ve o zamana kadar görülmeyen alfa dalgalarının oluştuğu bildirilmiştir. Bu anormal patern, alfa EEG non-REM anomalisi olarak isimlendirilir ve düşük delta/alfa dalga oranı bulunmaktadır. Bu oran FM için yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Yavaş dalga uykusunda alfa dalgalarının görülmesi yaygın miyalji ve hiperaljeziyle ilişkili bulunmuştur ancak bu durum FM'ye spesifik değildir. Diğer ağrı durumlarında, psikolojik bozukluklarda da bulunabilir (17-20). Ayrıca FMS'lu hastalarda görülebilen spesifik uyku bozukluklarının (obstrüktif uyku apnesi, üst hava yolu direnci ya da periyodik bacak hareket bozuklukları vb) rastlantısal olduğunu FM'nin bir ana semptomu olmadığını bildirmiştir (21).

Normal bir kişide, EEG'de uykuya geçişte, trasede genel bir yavaşlama ve amplitüde azalma gözlenir. Eğer gerginlik ve anksiyete varsa, EEG'de düşük amplitüdü hızlı aktivite ortaya çıkar. FMS'li hastalarda, 10-12 siklus/sn'lik alfa dalgaları ile bozulan, non-REM uyku EEG paterni mevcuttur. Normal kişilerde, kronik insomnili ve distimli hastalarda alfa uyku EEG anomalisi, non-REM uykusunun sadece %25 kadarını kapsarken FM'li hastalarda ise bu oran %60'tan fazladır (22-25).

Fibromiyaljili hastaların uyku özelliklerini değerlendiren bir meta-analize de, uyku PSG kullanılarak değerlendirildiğinde, fibromiyaljili kişilerin uyku sırasında, uyanıklık süresinin uzadığı, uyku süresinin kısaldığı, etkili uykunun azaldığı ve aydınlık uykusunda sağlıklı kontrollere göre daha fazla zaman harcadığı gözlenmiştir. Pittsburgh uyku kalite indeksi kullanılarak uyku kalitesi değerlendirildiğinde ise fibromiyaljisi olan hastalar sağlıklı kontrollere göre daha düşük uyku kalitesi, daha fazla uyku latansı olduğu belirtilmiştir (26).

Fibromiyaljili hastalarda uyku sorunları genellikle hastaları uykuya karşı hiç bitmeyen bir ağrı döngüsü içine gönderebilir. Buna ek olarak, kötü uykunun hem ağrı eşliğini hem de ağrı yönetiminde bilişsel becerileri azalttığı gösterilmiştir (27). Ne yazık ki, uzun saatler uyuyan bir kişi yine de kendiliğinden iyi dinlenmemiş hissi ile uyanabilirler. Çünkü önemli olan uyku miktarı değil, daha çok uyku çeşididir. Clauw'a göre (10,21), fibromiyaljisi olan birçok insan, delta uykusu olarak da bilinen derin ve yavaş dalga uykusuna erişememektedir. Yavaş dalga uykusu vücudu tamamen rahatlatır ve dokuların, kasların ve enerjinin geri kazanılmasına izin verir. Derin uyku olmadan, kendini tazelenmiş hisseterek uyanmak oldukça zordur.

### Tedavi

Optimal FMS tedavisi hastanın eğitimi ve endişelerinin giderilmesi, semptomları artıran faktörlerin tespit edilmesi ve ortadan kaldırılması, eşlik eden hastalıkların tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin uygun kombinasyonu ile mümkündür. Amaç ağrının azaltılması işlevselliğin artırılmasıdır. Uyku kalitesi ertesi gün içerisindeki ağrı şiddeti için iyi bir belirleyicidir (28). Tüm bu faktörlerin hastalık şiddetine

katkısı kişiden kişiye farklılıklar göstermektedir. Uyku kalitesinin artırılması ağrı tedavisinin önemli bir parçasını oluşturan uyku sorununun tanımlanması ve ortadan kaldırılması için yapılması gerekenler Tablo 1 de verilmiştir (9).

**Tablo 1.** Uyku sorununun tanımlanması ve yapılaşması gerekenler

|   |
|---|
| 1- Hastaların uyku alışkanlığının saptanması                        |
| -Yatma/kalkma zamanı  |
| -Kafein alkol sigara kullanım öyküsü                                |
| -Egzersiz alışkanlığı   |
| -Uyku çevresi, gürültü  |
| 2-Uyku bozukluklarının tespiti                                      |
| -Dinlendirici olmayan uyku  |
| -Uykuya dalmada güçlük  |
| -Sık uyanma   |
| -Sabah erken uyanma   |
| -Uyku apnesi  |
| -Huzursuz bacak sendromu  |
| -Periodik bacak hareket bozukluğu                                   |
| 3-Psikolojik faktörlerin tanımlanması                               |
| -Stres  |
| -Anksiyete  |
| -Depresyon  |
| 4-Uyku Hijeninin restore edilmesi                                   |
| -Düzenli yatma kalkma zamanı  |
| -Yeterli uyku süresi  |
| -Düzenli günlük egzersiz  |
| -Uyukudan önce ağır yemekten kaçınılması                            |
| -Uyukudan önce kafein, alkol, sigaradan kaçınılması                 |
| -Rinit, gastroözefagial reflü gibi uykuyu bozan durumların tedavisi |
| -Çevresel rahatsız edici uyaranların ortadan kaldırılması           |
| -Gevşeme teknikleri   |
| 5-Ağrı tedavisi   |
| 6-Uyumaya yardımcı ilaçlar  |

### KAYNAKLAR

1. Smythe HA, Moldofsky H. (Bull Rheum Dis. 1977-1978;28(1):928-31. Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome.)
2. Hench PK. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the american and English literature for the years 1973 and 1974. Arthritis rheum 1976;19(suppl):1081-9).

3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160-72
4. Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, et al. Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66(9):1364-73).
5. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17(8):356.
6. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Fließ E, SarziPuttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population - a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010 and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(2):568-75
7. Ayşe Merve Ata, Alp Çetin. Fibromiyalji Tanımı, Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri JPM&R-Special Topics* 2015;8(3)
8. Schmidt-Wilcke T, Clauw DJ. Fibromyalgia: from pathophysiology to therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7(9):518-27.
9. İnanıcı F. Fibromiyalji sendromu. Beyazova M, Kutsal YG editörler. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. p.2365-77*
10. Clauw DJ. Fibromyalgia. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p.701-2.*
11. Mease PJ, Clauw DJ, Arnold LM, Goldenberg DL, Witter J, Williams DA, et al. Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005;32(11):2270-7
12. S.A. Jacobson, R.G. Simpson, C. Lubahn, C. Hu, C.M. Belden, K.J. Davis, et al. Characterization of fibromyalgia symptoms in patients 55–95 years old: a longitudinal study showing symptom persistence with suboptimal treatment, *Aging Clin. Exp. Res.* 2014;27 (1) 75–82.
13. R.M. Bennett, J. Jones, D.C. Turk, I.J. Russell, L. Matallana, An internet survey of 2596 people with fibromyalgia, *BMC Musculoskeletal Disord.* 2007;8 (1) 27.
14. Nihan Cüzdan Coşkun Fibromiyalji Sendromunda Klinik Tanı, Ayırıcı Tanı *Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics* 2015;8(3)
15. Moldofsky H, Scarrisbick P. Induction of neuroasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 1976;38(1):35-44
16. Diaz-Piedra C, Di Stasi LL, Baldwin CM, Buela-Casal G, Catena A. Sleep disturbances of adult women suffering from fibromyalgia: A systematic review of observational studies. *Sleep Med Rev* 2015;21:86-99.
17. Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med* 2001;5:387-98
18. Rosenfeld V, Rutledge D, Stern JM. Polysomnography with Quantitative EEG in Patients with and without Fibromyalgia. *J Clin Neurophysiol* 2015;32(2):164-70.
19. Roizenblatt S, Neto NS, Tufik S. Sleep disorders and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15(5):347-57.
20. Rizzi M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, Andreoli A, Pecis M, et al. Cyclic alternating pattern: a new marker of sleep alteration in patients with fibromyalgia? *J Rheumatol* 2004; 31(6):1193-9.
21. Clauw DJ. Fibromyalgia: An overview. *Am J Med* 2009; 122(12 Suppl):S3-S13
22. Bradley LA, Alarcon GS. Fibromyalgia. In: Koopman WJ ed. *Arthritis and allied Conditions. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001:1811-44.*
23. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med.* 1975 Jul-Aug;37(4):341-51.
24. Branco J, Atalaia A, Paiva T. Sleep cycles and alpha-delta sleep in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1994 Jun;21(6):1113-7.
25. Drewes AM, Nielsen KD, Taagholt SJ, Bjerregård K, Svendsen L, Gade J. Sleep intensity in fibromyalgia: focus on the microstructure of the sleep process. *Br J Rheumatol.* 1995 Jul;34(7):629-35.
26. Yu-Lin Wu, Ling-Yin Chang, Hsin-Chien Lee, Su-Chen Fanga, Pei-Shan Tsai. Sleep disturbances in fibromyalgia: A meta-analysis of case-control studies. *Journal of Psychosomatic Research.* 2017; 96 89–97.
27. Kundermann B, Sernal J, Huber MT, Krieg JC, Lautenbacher S. Sleep deprivation affects thermal pain thresholds but not somatosensory thresholds in healthy volunteers. *Psychosom Med.* 2004; 66: 932-937.
28. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain.* 1996 Dec;68(2-3):363-8

# ACIL SERVİSTE FARKINDALIĞI ARTAN BİR TANI: OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

## A Diagnosis With Increased Awareness in Emergency Service: Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Sevcan LEVENT, Levent ALBAYRAK, Pervin SARIKAYA, Sadiye YOLCU

### ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda başlayan ve tekrarlayan üst solunum yolu obs-trüksiyonları ve beraberinde oksijen satürasyonunda azalmalar ile karakterize bir hastalıktır. Buna bağlı olarak gelişen serebral disfonksiyon ile gündüz uyku hali ve konsantrasyon eksikliği görülür. Yapılan çalışmalarda, tedavi edilmemiş uyku bozukluklarının, kardiyovasküler hastalıklar, ani ölüm, inme ve metabolik ve nörokognitif bozukluklar ve trafik kazaları ile ilişkili olduğu gör-ülmüştür. Uyku bozuklukları, morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olarak giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu nedenle, tedavi edilmemiş uyku bozukluklarının varlığı hem kişi, hem de toplum hayatını olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalığın erken tanınması ve uygun te-davi için yönlendirilmesi açısından acil servislerde çalışan hekimler kritik bir role sahiptirler. Bu derlemede; uyku apnesinin birçok hastalığa neden olarak acil servise başvuru nedeni olabileceği ve acil servise ani ölümle gelen hastalarda tanı ve ayırıcı tanıda uyku apnesinin düşünülmesinin gerektiği vurgulanmaya çalışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Obstrüktif uyku apnesi sendromu; Acil servis; Ani kardiyak ölüm*

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disease characterized by sleep-onset and recurrent upper respiratory obstructions and concomitant decreases in oxygen saturation. As a result, daytime drowsiness and concentration deficits are seen with developing cerebral dysfunction. Studies have shown that untreated sleep disorders are associated with cardiovascular disease, sudden death, stroke, and metabolic and neurocognitive disorders and traffic accidents. Sleep disturbances are becoming increasingly important as a crucial cause of morbidity and mortality. For this reason, the presence of untreated sleep disorders affects both personal and community life negatively. Emergency service physicians have a critical role in the early recognition of the disease and the orientation to appropriate treatment. In this review; it was tried to emphasize that sleep apnea can cause many illness as emergency service admission reason, and the necessity of considering sleep apnea in the diagnosis and the differential diagnosis of the patients with sudden death in the emergency service.

**Keywords:** *Obstructive sleep apnea syndrome; OSAS; Emergency service; Sudden cardiac death.*

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Acil Tıp Anabilim Dalı, Yozgat

Sevcan LEVENT, Dr. Öğr. Üyesi  
Levent ALBAYRAK, Dr. Öğr. Üyesi  
Pervin SARIKAYA, Dr. Öğr. Üyesi  
Sadiye YOLCU, Doç. Dr.

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Sevcan LEVENT,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı, Adnan  
Menderes Bulvarı No:44, 66200,  
Yozgat  
Tel: +90 535 7032955  
e-mail:  
drsvcn@hotmail.com

Geliş tarihi/Received:10.07.2017  
Kabul tarihi/Accepted:12.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):100-3  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):100-3

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



Uyku apnesi yaygın görülen ve giderek daha sık karşılaşılmakta olan bir hastalıktır. Prevalans oranları hastalığı tanımlamak için kullanılan ölçütlere göre değişmektedir. Çalışmalarda tanım olarak Apne-Hipopne İndeksi (AHI)  $\geq 5$  alındığında OUAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir (1). OUAS'nin belirtileri, semptomları ve sonuçları, üst hava yolunun tekrarlayan kollapsından kaynaklanan bozulmaların doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu semptomlar bölünmüş uyku, hipoksemi, hiperkapni, intratorasik basınçta belirgin dalgalanmalar ve artmış sempatik aktivite şeklinde kendini gösterebilir (2). OUAS kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, inme, aritmi ve kanserler gibi çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu gibi mortalite ile de doğrudan ilişkilidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre orta-şiddetli obstrüktif uyku apnesi; koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, aritmi, kalp yetmezliği, inme, atriyal fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler koşullar ve olaylar için artmış risk ile ilişkilidir (3). Apne, hipoksemi ve hiperkapni, sinerjik olarak sempatik aktivasyona neden olur ve bu da artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkilidir (4).

Uyku bozukluklarında nabızdaki sıklık değişiklikler tipik olarak kabul edildiğinden OUAS ve aritmiler arasındaki ilişki giderek daha fazla ilgi çekmektedir. OUAS'lı hastalarda kardiyak aritmilerin ortak bir problem olduğu düşünülürken, kardiyak aritmilerin gerçek prevalansı ve klinik önemi bilinmemektedir. Bradikardi OUAS ile ilişkili olarak en sık görülen aritmidir. Mehta V. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aritmisi olan hastada OUAS prevalansı %37 saptanmıştır (5).

Fisser C. ve ark. yaptıkları çalışmada ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) olan hastalarda uyku bozukluğunun, bilinen risk faktörlerinden bağımsız olarak, perkütan koroner girişim (PCI) öncesi ve sonrasında bozulmuş kardiyak repolarizasyona bağlı olarak OUAS'nin malign ventriküler aritmi gelişme riskini arttırdığını saptamışlardır (6). Yapılan bir diğer çalışmada ise OUAS hastalarının düzeltilmiş QT (QTc) aralıkları kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (7).

Sistemik hipertansiyon olan hastaların yaklaşık yarısında

OUAS vardır. OUAS'nin dirençli hipertansiyonlu hastalarda en sık görülen sekonder etiyojisi olduğu bildirilmiştir (8). OUAS'nun neden olduğu sempatik disregülasyonun hipertansiyon gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Tedavi edilmeyen OUAS şiddeti ne kadar yüksek olursa, hipertansiyon insidansının o kadar yüksek olduğu görülmüştür (9).

Noktürnal hipoksemiye bağlı olarak OUAS'nin ani kardiyak ölüm için risk faktörü olduğuna işaret edilmektedir. Apoor S. Gami ve ark. nın 10.701 hasta üzerinde yaptığı 15 yıllık bir çalışmada OUAS hastalarında 142 adet fatal ya da resüsite edilmiş ani kardiyak ölüm saptanmış, bu vakaların 44 tanesinde ventriküler aritmi, 18 tanesinde akut miyokard infarktüsü ve bir tanesinde masif pulmoner emboli saptanmış ve 21 tanesi başarılı bir şekilde resüsite edilmiştir (10).

OUAS'li hastalarda, sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonu sonucu sıklıkla kan basıncı yükselir (23). Obstrüktif apne esnasında aşırı negatif intratorasik basınç oluşması, sol ventrikül after-loadunu daha da artırır, kardiyak outputu düşürür ve kalp yetmezliğinin ilerlemesini hızlandırabilir. Kalp yetmezliği olan hastalarda, devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ile eşlik eden OUAS'nin kaldırılması sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirir ve uzun vadeli sonuçların iyileşmesine katkıda bulunabilir (11).

Nörolojik hastalıklarda uykusuzluk, uykuda solunum bozukluğu veya uyku apnesi ve narkolepsi gibi komorbid uyku bozuklukları riski artar. Uyku bozukluklarının nörolojik durumu kötüleştirebileceği gibi nörolojik durum veya bu durumun tedavisi uyku bozukluğu riskini artırabilir. OUAS oksidatif strese neden olarak serebral hipoksemi yoluyla nörokognitif durumu bozabilir. Uyku bozuklukları ile epilepsi, migren, stroke, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları arasında anlamlı ilişki olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Baş ağrısı acil serviste en sık görülen şikayetlerden birisidir. OUAS, küme baş ağrısı, migren ve gerginlik tipi baş ağrısı yanı sıra kronik günlük baş ağrısı, sabah baş ağrısı ve uyanış baş ağrısı gibi baş ağrısı tipleri ile ilişkilendirilmiştir.

Epilepsi ve stroke acil serviste karşılaşılan diğer nörolojik bozukluklardandır. Epilepsi uyku yoksunluğu ve uyku ile aktive edilir ve bazı epilepsiler neredeyse tamamen uyku esnasında ortaya çıkar. Epilepsi hastalığı ve OUAS birlikte olan hastaların, sadece epilepsi olan hastalara göre daha yaşlı olduğu daha şiddetli ve daha sık atak geçirdiği ve ilk nöbetlerin geç yaşta ortaya çıktığı görülmüştür (12). OUAS'nun herhangi bir nedene bağlı inme ya da ölüm sıklığında artış ile ilişkili olduğu ve bu ilişkinin hipertansiyon dahil diğer kardiyovasküler ve serebrovasküler risk faktörlerinden bağımsız olduğu görülmüştür (13). İnmeli hastalarda, inme tipi veya zamanlamaya bakılmaksızın OUAS çok yaygındır. Klinik öykü tek başına OUAS'lu birçok hastayı tanımlamadığından, inme ve geçici iskemik atak (TIA) hastalarında uyku bozukluklarının eşlik edebileceği düşünülmelidir (14).

Epidemiyolojik çalışmalar OUAS'nun insülin rezistansı gibi metabolik bozukluklara yol açarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırabileceğini göstermektedir. Bugüne kadar OUAS'nun diyabet için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ispatlayan kanıtlar, sınırlı sayıda dikkatle yürütülen randomize kontrollü çalışmalardan ötürü çoğunlukla yetersizdir ancak OUAS'nun tip II diyabet ile yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir (15).

Daha önceleri ciddi hipotiroidisi olan bazı hastalarda OUAS oluştuğu ve tedavi ile hastalar ötiroid duruma geldiğinde OUAS'nun hemen hemen tamamen düzeldiği bazı olgu sunumlarında bildirilmiştir (16).

Stelmach-Mardas M. ve ark. yaptığı çalışmada hafif OUAS'lu hastalarda sigara içme yüzdesi yüksekken, ağır OUAS'lu hastalarda alkol alımının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Dahası, besin alımının OUAS şiddeti ile ilişkisine bakıldığında, daha lifli diyetle beslenmenin OUAS şiddetinde azalmayla ilişkili olduğu saptanmıştır (17). Alkol alımı sonrası OUAS sıklığı ve süresinin arttığı hastanın hipoksemi derecesini arttırdığı görülmüştür (18).

Kronik böbrek hastalığı (KBY) genellikle OUAS'na eşlik eder. İki hastalığın birlikteliğinin nedensel bir bağlantısı belirsizdir. Bununla birlikte, OUAS'nun ortadan kaldırılması Kronik böbrek yetmezliği hastalarının

prognozunu iyileştirmektedir (19). KBY olan hastalarda % 50-70 oranında uyku apnesi olduğu saptanmıştır (20).

Uyku bozuklukları gece uykusunu bozduğundan gündüz saatlerinde uykulu olma hali görülür. Aynı zamanda uyku eksikliğine bağlı kişilerde anksiyete ve depresyon gibi duygu durum değişiklikleri ve dikkat eksikliği görülebilmektedir. Direksiyon başında uyuklama ve gündüz aşırı uyku eğilimi, sıklıkla boş yolda, uzun yolculuklarda, yalnız yapılan yolculuklarda ve az motor aktivite gerektiren sürüşlerde gözlenir ve trafik kazalarına yol açabilir. OUAS'na sahip kişilerin daha fazla oranda kaza yaptıkları gözlemlenmiş ve sıklıkla da birden fazla kez kaza geçirdikleri görülmüştür (21). Bu farklılıklar km / yıl, yaş ve alkol tüketimine göre sınıflamaya göre de devam etmiştir. Hastaların kontrol grubuna göre daha uyuşuk, endişeli ve depresyonlu olduğu ve daha az uyanıklık ile daha düşük sürüş performansına sahip oldukları görülmüştür. Yine benzer bir çalışmada alkol kullanımı, görme bozuklukları, kaç yıldır araç kullandığı ve uyuşukluğa neden olabilecek ilaç kullanımı gibi olası durumlarda düzenleme yapıldıktan sonra da devam etmiştir (22). Kaza yapan sürücülerde, kaza yapmayanlara göre boyun çevresi ve şoförlük süresi anlamlı olarak daha fazla saptanmış; aynı zamanda boyun çevresi  $\geq 42$  cm, beden kitle indeksi  $\geq 30$  ve kaza sayısı iki ve üzerinde olanlarda horlama anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (23). Sonuç olarak, OUAS'lu hastalarda otomobil kazaları riski artar. Hack ve ark. nın yaptığı çalışmada uygun sürede ve etkin şekilde CPAP kullanımının sürüş performansını olumlu düzeyde arttırdığı görülmüştür (24).

Uyku bozukluklarının toplumdaki yaygınlığı ve eşlik eden ve neden olduğu ek hastalıklar göz önüne alındığında, tedavi edilmemiş hastalığın hem birey hem de toplum için önemi yadsınamaz. Bu açıdan hastalığın tanınması ve uygun tedavi için yönlendirilmesi açısından acil servislerde farkındalık yaratmak gerekmektedir. Erken tanı ve teşhis sonrasında OUAS'nun yol açabileceği komplikasyonlar azalacaktır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, OUAS'nun günümüzde acil servislerde sıkça rastlanan birçok hastalığın alt yapısında olabileceğine işaret etmektedir. Bu açıdan acil serviste çalışan hekimlerin, OUAS riski taşıyan hastayı

tanınması ve daha ileri tetkik ve tedaviye yönlendirmesi çok önemlidir. Bu hastalık üzerine acil servislerde yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalar sonrasında oluşturulacak algoritmik tedavi yaklaşımları, ileride OUAS'na bağlı gelişecek komplikasyonları azaltmada kritik rol oynayacaktır.

## REFERANSLAR

1. Demir AU. "Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) ve obezite". Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38:177-193
2. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2009;5(3):263-276.
3. Bauters F, Rietzschel ER, Hertegonne KB, Chirinos JA (2016) The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Curr Atheroscler Rep 18:1.
4. Mansukhani, Meghna P., Shihan Wang, and Virend K. Somers. "Sleep, death, and the heart." American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 309.5 (2015): H739-H749.
5. Mehta, Vishisht, et al. "Is obstructive sleep apnea more common in adults with arrhythmias?." Lung India: official organ of Indian Chest Society 33.5 (2016): 575.
6. Fisser, Christoph, et al. "Association of sleep-disordered breathing and disturbed cardiac repolarization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction." Sleep Medicine 33 (2017): 61-67.
7. Bilal, Nagihan, et al. "Obstructive sleep apnea is associated with increased QT corrected interval dispersion: the effects of continuous positive airway pressure." Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (2017).
8. Pedrosa, Rodrigo P., et al. "Obstructive Sleep Apnea." Hypertension 58.5 (2011): 811-817.
9. Marin, José M., et al. "Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension." Jama 307.20 (2012): 2169-2176.
10. Gami, Apoor S., et al. "Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults." Journal of the American College of Cardiology 62.7 (2013): 610-616.
11. Kasai, Takatoshi. "Sleep apnea and heart failure." Journal of cardiology 60.2 (2012): 78-85.
12. Manni, Raffaele, et al. "Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity." Epilepsia 44.6 (2003): 836-840.
13. Yaggi, H. Klar, et al. "Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death." New England Journal of Medicine 353.19 (2005): 2034-2041.
14. Johnson, Karin G., and Douglas C. Johnson. "Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis." Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine 6.2 (2010): 131.
15. Clarenbach CF, West SD, Kohler M. "Is obstructive sleep apnea a risk factor for diabetes?." Discov Med. 2011 Jul;12(62):17-24.
16. Mickelson SA, Lian T, Rosenthal L. "Thyroid testing and thyroid hormone replacement in patients with sleep disordered breathing". Ear Nose Throat J. 1999;78(10):768-71, 774-5.
17. Stelmach-Mardas, Marta, et al. "Dietary and cardio-metabolic risk factors in patients with Obstructive Sleep Apnea: cross-sectional study." PeerJ 2017; 5: e3259.
18. Issa FG, Sullivan CE. "Alcohol, snoring and sleep apnea." Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1982;45:353-359.
19. Yayan, Josef, Kurt Rasche, and Angeliki Vlachou. "Obstructive Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease." Advances in experimental medicine and biology (2017).
20. Kraus MA. Sleep apnea in renal failure. Adv Perit Dial 1997;13:88-92.
21. Barbé, Ferran, et al. "Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome: an epidemiological and mechanistic study." American journal of respiratory and critical care medicine 158.1 (1998): 18-22.
22. Strollo Jr, Patrick J., and Robert M. Rogers. "Obstructive sleep apnea." New England Journal of Medicine 334.2 (1996): 99-104.
23. FatmaF, et al. "Kamyon sürücülerinde trafik kazası ve uyku apne sendromu semptomları arasındaki ilişki." Tüberküloz ve Toraks Dergisi 55.3 (2007): 278-284.
24. Hack M, Davies RJO, Mullins R, et al. Randomised prospective parallel trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure on simulated steering performance in patients with obstructive sleep apnoea. Thorax 2000;55:224-31.



## BOZOK TIP DERGİSİ

Yayın hakkı devir ve çıkar çatışması beyan formu

### Makale Adı:

### Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (ofline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
2. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Bozok Tıp Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
3. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Bozok Tıp Dergisi'nden izin almak zorundadır.
4. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Bozok Tıp Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın original olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını; gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde "Bozok Tıp Dergisi"ne devrettiğimizi kabul ederiz.

### Katkıda bulunanlar:

|  |  |
|--|--|
| Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması: |  |
| Verilerin elde edilmesi:               |  |
| Verilerin analizi ve yorumlanması:     |  |
| Yazının kaleme alınması:               |  |
| Eleştirel gözden geçirme:              |  |
| İstatistiksel değerlendirme:           |  |

### Makaledeki Sırasıyla Yazarın Adı Soyadı İmza Tarih

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



## BOZOK MEDICAL JOURNAL

Copyright transfer and conflict of interest statement

### Article Title:

### Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
2. We grant to inform the editor of the Bozok Medical Journal about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
3. Author(s) must obtain permission from the Bozok Medical Journal to reproduce the article in any medium for distribution purposes.
4. The author(s) undersigned hereby declare that the manuscript submitted for publication in the Bozok Medical Journal is original; has not previously been published elsewhere nor is it under consideration by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Bozok Medical Journal" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions In the order that they appear in the manuscript

### Author Contributions:

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Study conception and design:         |  |
| Acquisition of data:                 |  |
| Analysis and interpretation of data: |  |
| Drafting of manuscript:              |  |
| Critical revision:                   |  |
| Statistical Analysis:                |  |

### Author Name Surname Sign Date

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



## Yazarlara Bilgi

Bozok Tıp Dergisi, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve yılda dört sayı yayımlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek klinik ve deneysel çalışmalara dayalı original araştırma yazıları, derlemeler, orijinal olgu sunumları, editöre mektuplar, orijinal görüntüler, toplantı, haber ve duyurular dergide yayımlanır.

### Genel Bilgiler

Yayımlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergi, yayımlanan makalelerin bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde hazırlanmış olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında, yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, editorial komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, 'Telif Hakkı', 'Potansiyel Çıkar Çatışması Beyanı' ve klinik araştırmalarda 'Etik Kurul Onayı' nın bir kopyası makale gönderimi ile eşzamanlı olarak, e-mail ([tip.editor@bozok.edu.tr](mailto:tip.editor@bozok.edu.tr)) yada faks yoluyla (+90 354 214 06 12) dikkatine gönderilmelidir. Bu formları içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmayacaktır.

Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayımlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tamamen yazarların sorumluluğundadır ve yazarlara gönderdikleri yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

### Yazım Kuralları

• Yazılar çift aralıklı, yazı boyutu 12 punto olmalı, kenarlardan 2,5 cm boşluk bırakılarak, standart A4 sayfasına, Microsoft Office Word belgesi veya rich text format olarak hazırlanmalıdır.

• Her bölüm yeni bir sayfadan başlamalıdır.

• Yazılar başlık sayfasından başlanarak numaralanmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır.

• Kapak sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), sayfa başlarında kullanılacak 40 karakteri aşmayan kısa başlık, en az 3 ve en çok 6 anahtar sözcük, tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu-GSM, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Ayrıca yazının hazırlanması için alınmış herhangi bir destek ya da bağış varsa belirtilmelidir.

• Özetler; Türkçe ve İngilizce olarak yazının çeşidine uygun olarak hazırlanmalıdır.

• Anahtar kelimeler; en az 3 en çok 6 olmak üzere Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. İngilizce kelimeler Index Medicus taki Medical Subjects Headings listesine uygun olmalıdır (Bkz: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

• Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli; sırayla numaralanmalı ve yazıdan ayrı olarak sunulmalıdır. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir. Görseller EPS, TIFF, JPG ve PDF formatında gönderilmeli ve fotoğraflar 300 dpi ve vektörel çizimler ise 600 dpi çözünürlükte olmalıdır.

• Teşekkür kısmında; çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

• Yazının sonundaki kaynak listesi kaynakların yazıdaki geliş sıralarına göre hazırlanmalıdır. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'a uygun olmalıdır. (Bkz: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynaklar yazıda, ilgili cümle sonunda parantez içine alınarak belirtilmelidir. Kaynak numaraları birbirini takip ediyorsa başlangıç ve bitiş sayıları arasında kısa çizgi konur. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 6'dan fazla ise, sadece ilk 6 isim yazılmalı ve diğerleri et al şeklinde gösterilmelidir. Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez. On-line yayınlar için; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstr.

• Kaynak seçiminin ulusal yayınlardan yapılması tavsiye edilmektedir.

Kaynakların yazımı için örnekler (**Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz**):

• **Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

\*Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nerve compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

• **Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

\*Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998. p. 1181-96.





• **Digital Object Identifier (DOI):**

\*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• **Diğer kaynak türleri için, Bkz. "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".**

**Yazı çeşitleri**

**Orijinal araştırmalar:**

Prospektif veya retrospektif, tıbbın tüm alanları ile ilgili her türlü deneysel ve klinik çalışmalardır.

**İçerik:**

- Özet; Türkçe ve İngilizce olarak, ortalama 200-250 kelime olacak şekilde; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır.

- Giriş
- Gereç ve yöntemler
- Bulgular
- Tartışma / sonuç
- Teşekkür
- Kaynaklar

\*Makalenin tamamı, yaklaşık 5000 sözcükten uzun olmamalı, şekil ve tablo sayısı altıyı geçmemeli, kaynaklar 40'ı aşmamalıdır.

**Klinik Derlemeler:**

Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanmalıdır. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.İçeriği;

- Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- Kaynaklar

\*Derleme 5000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 4, kaynak sayısı en fazla 100 olmalıdır.

**Kısa bildiriler:**

-2000 sözcüğü aşmamalı, şekil ve tablo en fazla 2, kaynak sayısı en fazla 20 olmalıdır.

**Olgu Sunumu:**

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

**İçerik:**

- Özet (ortalama 100-150 kelime; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)
- Giriş
- Olgu Sunumu
- Tartışma
- Kaynaklar

**Editöre mektup**

Son bir yıl içinde dergide yayınlanmış makalelere yanıt olarak gönderilir. Yazı hakkında okuyucuların farklı görüş, deneyim ve sorularını içerir.

**İçerik:**

- Başlık ve özet bölümleri yoktur
- Mektuplar en fazla 500 kelimelik yazılardır, kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır, şekil ve tablo içermez.
- Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf bulunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır.
- Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

**Kontrol Listesi**

Makale aşağıda gösterildiği gibi ayrı dosyalar halinde hazırlanmalıdır:

- 1.Başvuru Mektubu
- 2.Başlık sayfası
- 3.Özet
- 4.Ana metin (makale metni, teşekkür, kaynaklar, tablolar ve şekil başlıkları)
- 5.Şekiller
- 6.Yayın Hakları Devir Formu

\*Yazım kurallarına göre hazırlanan makaleler [tip.editor@bozok.edu.tr](mailto:tip.editor@bozok.edu.tr) adresine gönderilmelidir.



## Instructions For Authors

Bozok Medical Journal is an official publication of Bozok University, School of Medicine and is published four times a year. Official languages of the journal are Turkish and English. Concerning all aspects of medicine, the journal invites submission of original articles based on clinical and laboratory studies, review articles, original case reports, letters to the editor, meetings, news and announcements of congresses.

### General Information

Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

The Journal commit to rigorous peer review, and stipulates freedom from commercial influence, and promotion of the highest ethical and scientific standards in published articles. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias and ethical criterias. During the evaluation of the manuscript, the research data and/or ethics committee approval form can be requested from the authors if it's required by the editorial board.

All articles are subject to review by the editors and at least two referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

The publisher owns the copyright of all published articles. The authors are responsible for the statements and opinions expressed in the published material and are not paid by any means for their manuscripts. A copyright release form signed by all authors, a copy of conflict of interest and a copy of the approval of ethics committee must be posted simultaneously with the manuscript to the following address: e-mail ([tip.editor@bozok.edu.tr](mailto:tip.editor@bozok.edu.tr)) or by fax (+90 354 214 06 12). Submissions received without these forms (copyright, conflict of interest and approval of ethics committee) cannot be sent out for review.

The publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts.

### Editorial Policies

- Text should be double spaced with 2,5 cm margins on both sides of a standard A4 page, using 12-point font. Manuscripts should be written with Microsoft Office Word document or rich text format.

- Each section should start on a separate page.

- The pages should be numbered consecutively, beginning with the title page and the page numbers should be placed in the lower right corner of each page.

- The title page should be organized as follows: Full title of the article, both in Turkish and English, all author's full names with academic degrees, and names of departments and institutions, short title of not more than 40 characters for page headings, at least 3 and maximum 6 key words, corresponding author's e-mail, postal address, telephone and fax numbers, any grants or fellowships supporting the writing of the manuscript.

- Abstracts should written Turkish and English according to categories of articles.

- Key words should be minimally 3 and maximum 6, and should written Turkish and English. The words should be separated by semicolon (;), from each other. English key words should be appropriate to "Medical Subject Headings (MESH)" (Look: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Turkish key words should be appropriate to "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)" (Look: [www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)).

- All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence and numbered consecutively and kept separately from the main text. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic. Submit your figures as EPS, TIFF, JPG or PDF files, use 300 dpi resolution for pictures and 600 dpi resolution for line art.

- In acknowledgements section; conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

- The list of the references at the end of the paper should be given according to their first appearance in the text. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Citations in the text should be identified by numbers in brackets at the end of the relevant sentence. If reference numbers follow each other, the hyphen is placed between the starting and ending numbers. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the et al. Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis can not be given as reference. Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

- **Choosing references from national magazines is recommend.**

Examples for writing references (*please give attention to punctuation*):

- **Format for journal articles;** initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume, number, and inclusive pages, must be indicated.

\* Rempel D, Dahin L, Lundborg G. Pathophysiology of nevre compression syndromes: response of peripheral nerves to loading. J Bone Joint Surg. 1999;81(11):1600-10.

- **Format for books;** initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

\* Kozin SH, Bishop AT, Cooney WP. Tendinitis of the wrist. In Cooney WP, Linscheid RL, Dobins JH, eds. The wrist: diagnosis and operative treatment. Vol. 2. St. Louis: Mosby, 1998: 1181-96.



• **Article with a Digital Object Identifier (DOI):**

\*Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

• For other reference style, please refer to “[ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References](#)”.

**CATEGORIES OF ARTICLES**

**Original Research Articles:**

Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

*Content:* - Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: Objective, material and methods, results, conclusion; both in Turkish and English)

- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion/ Conclusion
- Acknowledgements
- References

\*Original articles should be no longer than 5000 words and should include no more than 6 figures / tables and 40 references.

**Review Articles**

The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

*Content:* - Abstract (200-250 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Titles on related topics
- References

\* These manuscripts should be no longer than 5000 words and include no more than 4 figures and tables and 100 references.

**Short Communications**

It should be no longer than 2000 words and include no more than 2 figures and tables and 20 references.

**Case Reports**

Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

*Content:* - Abstract (average 100-150 words; without structural divisions; both in Turkish and English)

- Introduction
- Case report
- Discussion
- References

**Letters to the Editor**

These are the letters that include different views, experiments and questions of the readers about the manuscripts that were published in this journal in the recent year.

*Content:* - There's no title, abstract, any figures or tables

- It should be no more that 500 words, the number of references should not exceed 5.

- Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end.

- The answer to the letter is given by the editor or the author(s) of the manuscript and is published in the journal.

**Checklist**

The manuscript should be prepared as separate files in the following order:

1. Cover Letter
2. Title Page
3. Abstract
4. Main Text (text, acknowledgments, references, tables, and figure legends)
5. Figures
6. Copyright Form

Manuscripts should be prepared according to the instructions to authors and submitted online to the [tip.editor@bozok.edu.tr](mailto:tip.editor@bozok.edu.tr)



## **ERRATUM**

Bozok Tıp Dergisinin 8. cilt Özel sayısında bulunan ve aŖađıda belirtilen yayımlar üniversitemizin 13 mayıs 2017 tarihinde düzenlediği Uyku Sempozyumu'nda sözlü bildiri olarak sunulmuŖtur. Sehven yazılmaları unutulmuŖtur.

