

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları ve
Tüberküloz Anabilim Dalı

20151

AĞIR UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA BİLEVEL VENTİLASYON CİHAZI BİVENT'İN KLİNİK ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Mehmet COŞKUNSEL

Dr. Gökhan KIRBAŞ

DİYARBAKIR - 1998

ÖNSÖZ

Bilimselliği, kendine özgü uslubu ve hocalık nosyonu ile üzerimde gerçekten büyük emeği olan hocam Prof. Dr. Mehmet COŞKUNSEL 'e bütün kalbimle teşekkür ederim.

Gerek yurt içinde, gerekse yurt dışında iken yardımlarını, bilgi ve birikimlerini esirgemeyen hocalarım, baş da Dicle Üniversitesi Rektörümüz Prof. Dr. Mehmet ÖZAYDIN 'a, Dekan vekilim Prof. Dr. Recep IŞIK 'a ve Prof. Dr. Fusun TOPÇU ya teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimi yurt dışında yapabilmem için imkan sağlayan eski rektörüm Prof. Dr. Sedat ARITÜRK 'e, rektör yardımcım Prof. Dr. Ömer METE 'ye , eski dekanım Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU 'na ve Yüksek Öğretim Kurulu özel kalem müdiresi Doç. Dr. Gülsün BASKAN hanımefendiye çok teşekkür ederim.

Yanında ihtisas yapmama olanak veren, iyi bir hekim olarak yetişmem için programlı bir eğitim veren ve bu dört yıl boyunca hastanesinin tüm imkanlarını önüme seren hocam Freiburg Albert Ludwig Üniversitesi Tıp Fakültesi Pnömoloji Ana Bilim Dalı Kürsü Başkanı Prof. Dr. Heinrich MATTHYS 'e, kendisi ile birlik de Amerikan tıp ekolünü tanıma fırsatı bulduğum Prof. Dr. Peter WERNER 'e, Prof. Dr. C. KROEGEL 'e, Doç. Dr. C. KORTSIK 'e, bronkoskopi tekniğini ve inceliklerini öğreten Dr. C. PURWIN 'e, uyku laboratuvarında beraber çalıştığım Uz. Dr. Nicolaus NETZER 'e ve Dr. Tatyana SOKOLOVA 'ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bu vesile ile baş da Göğüs Hastalıkları bilim dalını bana sevdiren, tıp fakültesindeki öğrencilik günlerimden bu yana hocam olan, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğretim üyesi Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım olmak üzere buradaki tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Yurt dışında eğitim almakla kader ortaklığı yaptığımız, iyi ve kötü günümde yanımda bulunan arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Ali İhsan DOKUCU 'ya ve Dr. Yaşar BÜKTE 'ye ayrıca tezimin yazımında emeği geçen, ihtiyacım olduğu her an yardımına koşan Murat AĞAR 'a teşekkür ederim.

Ayrıca uzun yıllardır beraber çalıştığım, pek çok güzel anıyı paylaştığım tüm klinik personeline ve hekim arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ve son olarak, tezimin hazırlık ve yazım aşamalarında maddi ve manevi büyük desteğini gördüğüm, müstakbel hayat arkadaşım Ebru MERSİNLİ 'ye en içten sevgilerimle teşekkür ederim.

Dr. Gökhan KIRBAŞ

Diyarbakır – 1998

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	72
BULGULAR.....	76
TARTIŞMA.....	87
SONUÇ.....	89
ÖZET.....	90
KAYNAKLAR.....	91

GİRİŞ ve AMAÇ

Uykunun gizemi, uyku esnasındaki horlama ve solunum bozukluklarının önündeki perde ancak içinde bulunduğumuz 20. Yüzyılda aralanabilmiştir. Bu gün, uyku ile ilgili hastalıklardan olan habitüel horlama, ani bebek ölümleri (sudden infants death syndrom), sleep apnea syndrom (SAS) çok sık duyulan kavramlar haline gelmiştir. Literatüre göz atıldığında horlama sıklığı, erkekler ve menopoz sonrası dönemde kadınlarda ortalama % 50 olarak bildirilmiştir^(1:sf.10;2). Ani bebek ölümlerinin sayısı, Almanya’da yılda ortalama 3.000^(1:sf.1), Amerika’da 10.000^(3:sf.7) civarındadır. Uyku apne sendromu’nun genel popülasyonda görülme sıklığı dışarda ortalama % 10, ülkemizde ise ortalama % 1.9 olarak bildirilmiştir^(4;5;6;7). Bütün bu veriler göz önüne alındığında, uykuya bağlı solunum bozukluklarının (UBSB), toplumda ne ölçüde yaygın olduğu ve ne kadar önemli bir hastalık gurubunu oluşturduğu görülmektedir.

Bu hastalık gurubunda temel patoloji, hipoksi ve hiperkapni ile seyreden solunum yetmezliği hatta solunumun tamamen durması, apne ile sonuçlanmasıdır.

1980’li yıllardan bu yana noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliğinin ve apnenin en etkin tedavisi olarak tüm dünyada yaygın olarak kabul edilmiştir^(8;9;10:sf.1170;11:sf.137). Bu çerçevede ağır uyku apne sendromu’nun tedavisinde en etkin yöntem olarak BiPAP (Bilevel positive airway pressure – inspirasyon ve ekspirasyon hava basınçları, ihtiyaca göre ayrı ayrı ayarlanabilen ventilasyon yöntemi) kullanılmaktadır^(12;13;14).

BiPAP, ağır uyku apne sendrom’lu hastalarda apne ve hipopne nöbetlerini başarıyla eradike eder. Bununla beraber BiPAP ile tedaviye alınan hastalarda, tedavinin kesilmesine neden olan veya hastanın yaşam kalitesini düşüren ve tedaviyi reddetmesine neden olan bazı komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Freiburg Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Laboratuarında BiPAP ile tedavi altına aldığımız hastalarımızda sıklıkla karşılaştığımız komplikasyonlar şöyle sıralanabilir. Kuru, soğuk havaya bağlı olarak oronasal mukozanın kuruması ve hemorajisi, cihazın gürültüsüne bağlı olarak uykusuzluk, cihazın inspirasyondan ekspirasyona geçişini (veya tersini) sağlayan tetikleme mekanizması (=triggering) ’ndaki yetersizlik nedeniyle uzun süren hipopne-apne nöbetleri ve mide şişkinliği olarak sıralanabilir. Literatürde de benzer komplikasyonlar bildirilmiştir^(1:sf.114;14,15).

Bu güne kadar endüstrinin kullanıma sunduğu NIMV cihazları arasında, BiPAP prensiplerine göre çalışan tek bir cihaz bulunuyordu ve hastalar ya bu komplikasyonları tolere edebilmek ya da tedaviyi reddetmek zorunda kalıyorlardı. Bu sırada, ‘BiVent’ adlı

yeni bir NIMV cihazının kullanıma sunulması, bu yeni cihazın ağır uyku apne sendromu 'nun tedavisinde etkin olup olmadığını ve bugüne kadar kullandığımız BiPAP cihazının komplikasyonlarını oluşturup, oluşturmadığını gündeme getirdi. Literatürde ise bu konu üzerine herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmada, bilevel ventilasyon cihazı BiVent, ağır uyku apne sendromu vakalarında uygulanarak klinik kullanımı, tedavideki etkinliği, hastaya uyumu ve gelişebilecek olası komplikasyonları yönüyle incelenmiştir.

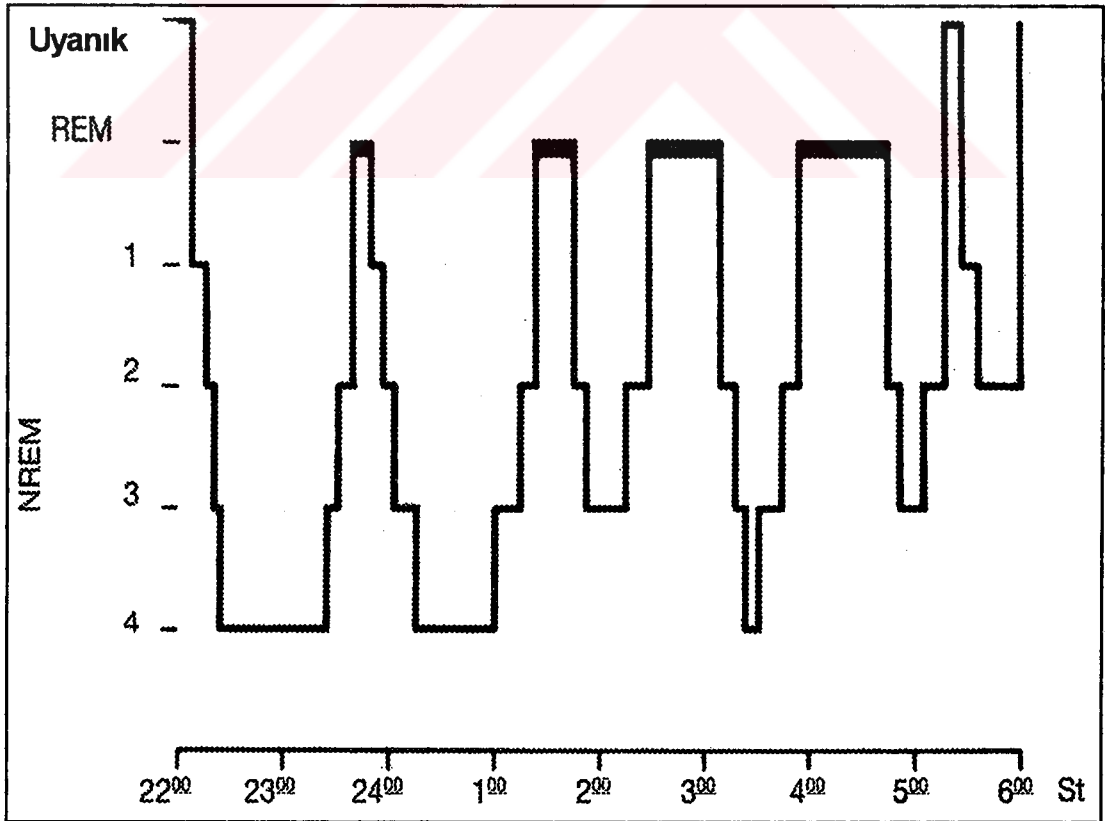


GENEL BİLGİLER

NORMAL UYKU

Literatürde her yıl uyku ve uykuya bağlı hastalıklar üzerine binlerce makale yayınlanmaktadır, şimdiye kadar 80'den fazla uykuya bağlı hastalık tanımlanmıştır. Bu çalışmalar, konu üzerine olan yoğun ilgiyi göstermesine rağmen hala uykunun fizyolojisi ve uykudaki patolojik olayların mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Uyku pasif bir süreç değildir ve en az uyanıklık kadar karmaşıktır. Beyin uyku esnasında uyumaz, aksine çok aktiftir.

Uykunun evrelendirilmesinde Rechtshaffen ve Kales'in 1968 yılında yaptıkları sınıflama kullanılır⁽¹⁶⁾. Bu çalışmalarda 8 saatlik uyku 20-30 saniyelik dönemlere ayrılarak analiz edilmiştir. Buna göre uyku iki ana evreye ayrılır: Rapid eye movement sleep (REM) ve non-rapid eye movement sleep (NREM), (şekil 1).



REM uykusu ilk olarak 1953 yılında Elektroensefalogram (EEG) kullanılarak tanımlanmıştır. REM uykusu 90-120 dakika süren her bir uyku siklüsünün 5-20 dakikasını kapsar⁽¹⁶⁾. Üç özellikle karakterizedir.

1. Tıpkı uyanırken olduğu gibi düşük voltajlı yüksek frekanslı EEG dalgaları vardır. Bu yüzden REM uykusuna paradoksal uyku da denir.
2. REM uykusunda kişi paralize olmuş gibidir. Ekstraoküler kaslar dışında, elektromiyelografi (EMG) ile ölçülen, tüm kasları kapsayan atoni vardır⁽¹⁷⁾.
3. Elektrokülogram (EOG) ile ölçülen, hızlı göz hareketlerinin varlığı. Bu esnada kişinin yüzde yüze yakın bir ihtimalle rüya gördüğü söylenebilir.

Fazik ve tonik REM uykusu – REM uykusunun bu üç temel özelliği daima beraber değildir. REM uykusu iki farklı durumun bir araya gelmesinden oluşmuştur. Hızlı göz hareketleri fazik REM uykusunda olur ve iki fazik dönem arasında da tonik REM uykusu yer alır⁽¹⁶⁾.

REM uykusu parasempatik (vagal) sistemin etki altındadır. Fakat fazik REM uykusu esnasında birden sempatik sinir sistemi devreye girer. Bu dönemde hızlı göz hareketleri , pupillerde miyozis ve dilatasyon, arteryel kan basıncında artış, kardiyak ve serebral iskemi, kardiyak aritmiler, kalp ve solunum hızında ani değişiklikler olduğu literatürde bildirilmiştir^(18;19;20), (Tablo 1).

Uyku Evresi	Kas Tonusu	Gözler	Pupilla	Tansiyon Arteryel	Nabız	Uyanma Eşiği
NREM 1	Değişmez	Aktif kapalı	Dar	↓	↓	Düşük
NREM 2	Artar	Aktif kapalı	Daha dar	↓	↓	NREM1'e göre artmış
NREM 3 – 4	Artar	Aktif kapalı	Çok dar	↓↓	↓↓	Hafif yüksek
REM	Azalır	Hafif açık	Biraz geniş	↑	↑	Yüksek / düşük

Tablo 1 : Uyku evrelerindeki somatik değişiklikler

Tonik (Nonfazik) evrede tendon refleksleri azalır, abdominal ve torakal kaslar ile üst hava yolundaki kaslarda atoni gelişir. Böylece üst solunum yollarında kollapsa eğilim artar.

- NREM uykusu NREM uykusu EEG deki frekans ve amplitüd değişmelerine göre 4 alt evreye ayrılır, (Tablo: 2).

- Evre 1 Uykusu

Uyanıklıktan uykuya geçiş dönemdir. EEG de relatif hızlı olan teta dalgaları (4-7 Hz) ile belirlendir. Uykunun en hafif dönemidir ve hastalar bu dönemde uyandırıldıklarında uykuya daldıklarını kabul etmezler.

Evre 1 uykusu genç erişkinlerde uyku süresinin yüzde 2 ila 5 ini kapsar. Bu dönemin total uyku süresi içinde artmış olması herhangi bir uyku hastalığının sonucu olarak gelişen "uyku fragmantasyonu"nın delilidir.

- Evre 2 Uykusu

Gerçek fizyolojik uyku evresidir. Toplam uyku süresinin yüzde 40-50 sini kapsar. EEG de frekansın yavaşlamasıyla ve amplitüdün artmasıyla karakterizedir. NREM uyku dönemi iki belirgin özelliğı ilk olarak bu uyku dönemde görülür.

Uyku iğleri (Sleep spindles) EEG de iğ benzeyen, geçici, 12-14 Hz frekansında, ortalama 0,5 saniye süren dalgalarıdır.

K-kompleksleri negatif bir dalgayı takip eden yüksek amplitüdlü negatif dalgalarıdır. K-kompleksleri sıklıkla uyanma reaksiyonu (arousallar) ile birlikte.

- Evre 3 ve 4 uykusu

Evre 3 ve 4 uykusu derin uyku veya yavaş dalga uykusudur ve genç erişkinlerin toplam uykusunun ortalama yüzde 20 sini kapsar. EEG'de yüksek amplitütlü delta dalgaları (1,5-3 Hz) ile karakterizedir.

Uyanık		% < 5
Hafif Uyku	NREM 1	% 2-5
Hafif Uyku	NREM 2	% 44-55
Derin Uyku	NREM 3	% 3 – 8
Derin Uyku	NREM 4	% 10-15
	REM	% 20-25

Tablo 2: Uyku evrelerinin toplam uyku içindeki yüzdesel dağılımı

REM uykusunun fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber hafızanın pekiştirilmesinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir.

NREM evre 3 ve 4 uykusunun enerji restorasyonu ile ilgili olduğuna dair çalışmalar vardır⁽¹⁶⁾.

Uyku evreleri her biri 90-120 dakika süren siklik ritmler halindedir. Gece boyunca ortalama 4-5 siklus görülür. Gecenin ilk yarısında uykuya dalış evre 1 uykusuna girerek olur, daha sonra uyku derinleşerek evre 2, 3 ve 4 uykusuna girilir. İlk REM evresi görüldükten sonra, evre 2, 3 uykusu ve REM dönemleri kendi aralarında tekrarlar, evre 1 uykusu artık görülmez. Gecenin ikinci yarısında ise biraz daha farklı olarak REM ve evre 2 uykuları bir biri ardı sıra görülür.

REM uykusunun 90-120 dakikadan daha kısa sürmesi narkolepsi, depresyon veya trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri kullanımında görülür. Benzodiazepinler, NREM evre 2 uykusunu, evre 3 ve 4 uykusu aleyhine olarak arttırırlar.

Uyku hastalıklarında uykunun normal döngüsel yapısı bozulur ve evrelerin birbiri ardı sıra geçişleri ve düzenli tekrarlamaları bozulur. **Uyku fragmentasyonu** denilen patolojik durum oluşur.

Uykunun niteliği ve niceliği yaşlanma ile değişiklik gösterir. Kural olarak yaşlandıkça derin veya yavaş dalgalı uyku yerini hafif uykuya (evre 1) bırakır.

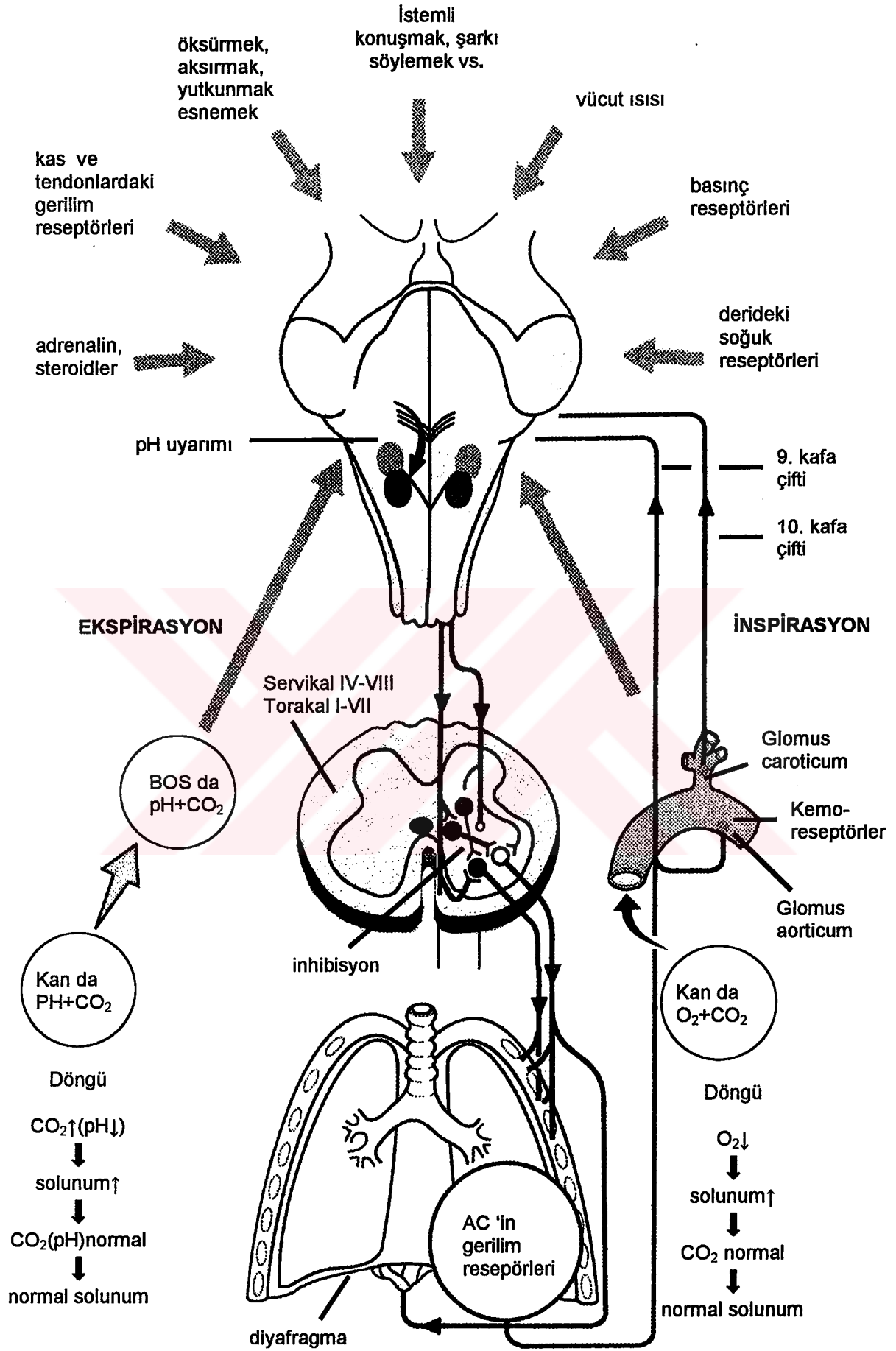
SOLUNUM REGÜLASYONU VE ANATOMİSİ

Uykuda fizyolojik olarak solunum yolları direnci artar, hava yollarında obstrüksiyon gelişir, hatta kollapsla sonuçlanabilir, toraks ve abdomendeki solunum kaslarının regülasyonu bozulur.

Solunumu Medulla oblongatada bulunan solunum merkezi düzenler. Solunum merkezi üç ana kaynaktan gelen informasyonları işleyerek solunumu regüle eder. Bunlar kimyasal uyarılar, mekanik uyarılar ve üst merkezin uyarılarıdır, (Şekil: 2).

Kimyasal Uyarılar

CO₂, O₂ ve pH'a duyarlı kemoreseptörlerden gelen uyarılardır. Bu *periferik kemoreseptörler* glomus caroticum'da bulunurlar ve P_aO₂ ve P_aCO₂ ye duyarlıdırlar. Uyarılarını N.Glossofaringeus yoluyla, nukleus traktus solitari'nin medial subnukleusu üzerinden iletirler. Bir diğer grup kemoreseptör aort kavisi üzerindeki paraganglionlarda bulunur. Bunlar sadece P_aCO₂ deki değişikliklere tepki gösterirler ve uyarılarını N.Vagus yoluyla iletirler. Beyin sapındaki *santral kemoreseptörler* P_aCO₂ ve özellikle pH değişikliklerine karşı çok hassastırlar



Şekil 2: Solunumun düzenlenmesi

Mekanik Uyarılar

Bu uyarılar toraks duvarı, üst solunum yolları ve trakea, büyük ve küçük hava yolları ile akciğer parankimindeki gerilim reseptörlerinden kaynaklanır. Bu pulmoner mekanik reseptörlerden çıkan sinyaller N.Vagus yoluyla medulladaki solunum merkezine ulaşır.

Son yıllarda burunda ve farinkste de mukoza ve düz kaslar içinde mekanik reseptörler bulunmuştur. Bu reseptörler soluk hacmi, soluk akımı ve üst solunum yolu direncini değiştirebilecek yetenektedirler. Bu reseptörlerin uyarımı kesildiğinde solunumun deprese olduğu bildirilmiştir⁽²²⁾. Faringeal ve nazal mekanik reseptörlerin koordine edici uyarılarıyla üst solunum yolları dilate olur, inspirasyon gerçekleştirilir. Bu feed-back mekanizmasındaki motor yol N.Frenikus üzerinden diyafragma, diğer kafa çiftleri üzerinden interkostal kaslara ve üst solunum yolu dilatatör kaslarına ulaşır.

Üst Merkezlerin Uyarıları

Korteksin etkisi efor altında, istemli hiperventilasyonda, konuşmada, şarkı söylerken vs. görülür.

Metabolik Uyarılara Solunum Reaksiyonu

Solunumun amacı dokulara gerekli olan O₂'yi sağlamak ve CO₂'yi elimine etmektir. Eğer solunum deprese olursa O₂ açlığı oluşur ve CO₂ birikmeye başlar.

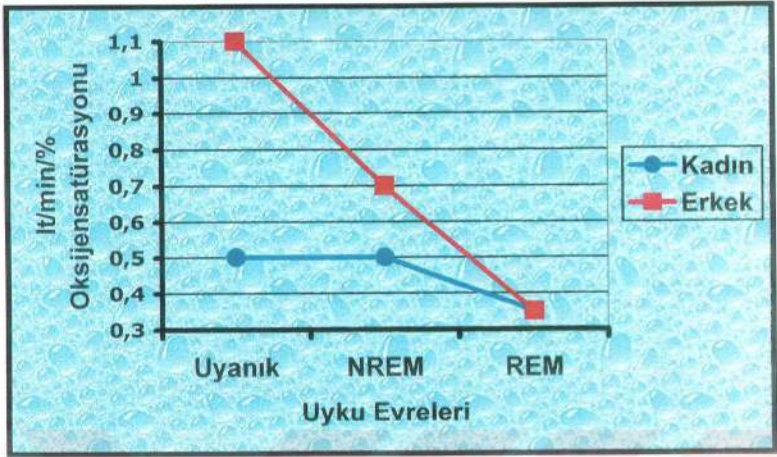
-Hipoksi

Hipoksiye verilen fizyolojik yanıt soluk hacminin ve dakika ventilasyonunun artmasıyla karakterizedir. NREM uykusunda erkeklerde hipoksiye verilen ventilasyon yanıtı % 40 oranında azalır⁽²³⁾. REM uykusunda bu oran dahada azalarak uyanıklıktaki durumun 1/3'üne iner. Uyanırken O₂ satürasyonunun % 80'lere düşmesi soluk hacminin iki katına arttırılmasıyla kompanse edilir. NREM uykusunda bu değer % 80'lerin çok altına düşer. REM uykusunda ise daha da düşüktür.

Hipoksiye yanıt cinsiyetler arasında farklılık gösterir. Kadınlarda uyanıklık ile NREM uyku arasında hipoksiye verilen yanıtta bir değişiklik yoktur. Erkeklerde ise NREM uykusunda, uyanıklığa göre çok belirgin bir düşme vardır. REM uykusunda ise her iki cinsiyette de belirgin düşme görülür⁽²⁴⁾.

-Hiperkapni

PaCO₂'nin artması uykuda ve uyanıklıkta dakika ventilasyonunun lineer bir şekilde artması ile cevaplandırılır. Organizmanın PaCO₂ artışına yanıtı uyku sırasında farklılıklar gösterir. NREM uykusunda bu cevap uyanıklığa göre yarı yarıya azalmıştır. REM uykusunda ise en küçük değerlerine ulaşır⁽²⁵⁾, (Grafik 1).



Grafik 1: Erkek ve kadınlar arasında hipoksiye karşı solunum yanıtının farklılığı

Bu reaksiyonun NREM uykusunda ve tonik REM uykusunda birbirlerine yakın oranlarda düşerlerken fazık REM uykusunda ileri derecede düşer. Bütün bunların sonucunda fizyolojik olarak uykudaki PaCO_2 düzeyi uyanıklıktaki normal düzey olan 40 mmHg'nın çok üzerindedir. Bu durum menopoz öncesi dönemde kadınlarda farklıdır. Kadınlarda uyanıklık ve NREM uykusundaki PaCO_2 seviyeleri arasında fark yoktur⁽²⁶⁾.

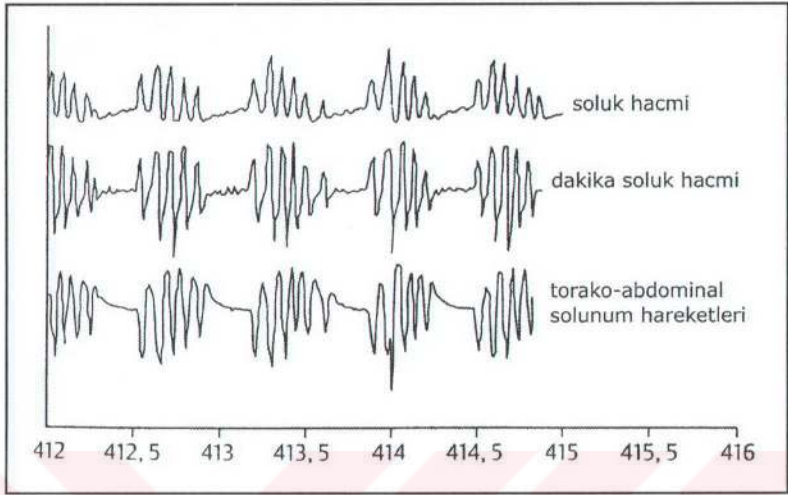
Uyku Evrelerinin Solunum Üzerine Etkileri

- İnstabil NREM Uykusu

İnstabil NREM uykusundan NREM 1 ve NREM 2'ye geçiş anlaşılır. Periyodik solunum (Cheyne-Stokes solunumu) sıklıkla NREM 1 ve NREM 2 uykularında görülen, hiperventilasyonu hipoventilasyonun (ve tersinin) takip ettiği solunum şeklidir. REM uykusundaki düzensiz solunumdan farklıdır. Periyodik solunumda soluk hacmi, sıklık olarak hiperventilasyon ve hipoventilasyon arasında gider gelir. Çoğu zaman bu döngünün hiperventilasyona uyan bölümünde, apne epizotları görülür⁽²⁷⁾, (şekil: 3).

Periyodik solunum uykuda fizyolojik olarak görülmesinin yanı sıra; ensefalitler, beyin tümörleri ve intraserebral hemorajiler gibi nörolojik hastalıklarda, yüksek rakımda (high altitude) ve kalp yetmezliğinde görülebilir.

Periyodik solunumu meydana getiren en önemli neden uyku esnasındaki PaCO_2 düzeyinin uyanıklıktaki düzeyine göre daha yüksek olmasıdır. Organizma, uyku sırasında fizyolojik olarak yükselen PaCO_2 normal değerine ulaşabilmek için solunumu regüle ederken periyodik solunum ortaya çıkar⁽²⁸⁾.



Şekil 3: Periyodik solunum'un ekstrem şekli, santral apne

Uykuya dalarken PaCO_2 'nin normal sınırları uyanıklıkta ki seviyesine göre ayarlanmıştır ve bu değer uykı için relatif olarak düşüktür. Uykuya dalındığında ortaya çıkan bu relatif hipokapniye cevap olarak solunum dakika ventilasyonu ve soluk hacmi azaltılır. Eş zamanlı olarak üst solunum yollarını dilate eden kasların, motor nöronlarındaki azalmış aktiviteye bağlı olarak üst solunum yolları hava direncinde artış olur. Bunların sonucunda hipopne, santral ve / veya obstrüktif tipte apne gelişir. Apne eşiği, PaCO_2 yüksekliğine cevap olarak oluşturulan hiperventilasyon sonucunda yeniden azaltılan PaCO_2 seviyesidir. Uyanıklıkta çok düşük değerlerde olan bu eşik uykuda 38 mmHg'ya kadar yükselir⁽²⁹⁾. Hipopne ve / veya apne sonucunda PaCO_2 ve PaO_2 'nin düzeyleri hızla değişerek bu kez hipoksi ve hiperkapni gelişir. Hipoksi ve hiperkapninin etkisi ile solunum merkezi tekrar uyanır, solunum başlar, dakika ventilasyonu ve soluk hacmi artar. Başlayan bu solunum uyarımı bir uyanma reaksiyonuna "**arousal**" a neden olur. Bu arousal esnasında PaCO_2 seviyesi tekrar uyanıklık durumundaki düşük seviyesine ayarlanır. Organizma relatif hiperkapniye karşı ventilasyonu hemen artırır ve PaCO_2 uyanıklılık durumundaki normal değerlerine indirilir. Daha sonra uykunun devam etmesiyle ventilasyon azalmaya başlar, PaCO_2 yükselir ve döngü tekrarlanır. Buna göre uykı ile uyanıklılık arasındaki PaCO_2 farkı ne kadar büyük ise ve uyanıklılıktan uykuya geçiş ne kadar hızlı ise periyodik solunumda o kadar sık görülecektir.

Kadınlarda ise, uykı sırasında hipoksiye yanıtın aynen uyanıklıkta olduğu gibi değişmeden kalması ve PaCO_2 seviyesinin yukarılara çekilmemesi nedeni ile periyodik solunum az görülür. Buna bağlı olarak da kadınlarda apne gelişimi erkeklere nazaran çok daha nadirdir.

Bir çalışmada 119 Uyku Apne hastasından 117'sinde periyodik solunum gözleendiği bildirilmiştir⁽³⁰⁾. Periyodik solunumda obstrüktif tipde apneler gelişebildiği gibi⁽³¹⁾, mikst tipte apneler de gelişebilmektedir⁽³²⁾.

-Stabil NREM Uykusu

Stabil uykudan anlaşılan, NREM 2, 3 ve 4 evreleridir. Stabil uyku sadece EEG'deki dalgalarla değil aynı zamanda solunum tipleri ile de karakterizedir.

Stabil NREM uykusunda solunum frekansı ve amplitütü düzenlidir^(33;34). Aynı zamanda soluk hacmindeki azalmaya bağlı olarak dakika ventilasyonu azalır. Uyanıkken hava yolu direncinin artmasıyla azalan soluk akımı diyafragmanın aktivitesinin artmasıyla ve inspirasyonun uzamasıyla tamamen kompanse edilebilir^(35;36). NREM uykusunda ise artmış olan hava yolu direnci tamamen kompanse edilemez, diyafragma aktivitesindeki artış burada yoktur ve inspirasyondaki uzama ancak minimal düzeydedir^(25,37,38,39). Dakika ventilasyonu NREM 2, 3 ve 4'te uyanıklığa göre % 15 oranında azalır. Hipoventilasyon P_aCO_2 'de artmaya neden olur^(35;36).

Toraks Hareketleri ve Diyafragmanın Aktivitesi

Toraks hareketleri NREM uykusunda uyanıklılık durumuna göre artar⁽⁴⁰⁾. Uyanıklıkta soluk hacminin yaklaşık 1/3'ünü karşılarken, NREM uykusunda bu oran 2/3'e çıkar. Kalan 1/3'ten ise abdominal kaslar sorumludur^(25,41). Diyafragma aktivitesi aynı kalır, değişmez. Transdiyafragmatik basınç ise (mide ve özofagus basınç sondaları ile ölçülebilen, diyafragmanın toraks içine uyguladığı basınç) uyanıklığa göre artar^(42,43).

Torakal ve abdominal solunum hareketleri normalde senkronizedirler. Hemen tüm **OSAS** (Obstrüktif Sleep Apnea Syndrom) 'lu hastalarda paradoksal solunum vardır ve iki tipi görülür. Paradoksal torakal solunum(PTS) ve paradoksal abdominal solunum(PAS). Paradoksal abdominal solunum, interkostal kas aktivitesinin artmasına bağlı iken, paradoksal torakal solunum diyafragma aktivitesinin artmasına bağlıdır⁽⁴⁴⁾.

REM uykusunda hızlı göz hareketleri ile beraber solunum yüzeyleşir, frekans ve amplitüdü düzensizleşir⁽⁴⁵⁾. Alfamotor nöronların hiperpolarize olmasıyla solunum yardımcı kaslarında, interkostal kaslardaki tonus kaybını takiben torakal solunumun soluk hacmine olan katkısı NREM uykusunda 2/3 iken REM uykusunda yaklaşık 1/3'e düşer. Bu uyanıklık durumun ortalama % 40'ıdır. Buna karşın diyafragma aktivitesi REM uykusunda, NREM uykusuna göre % 30 artar. Ama transdiyafragmal basınçtaki artış ortalama % 10 civarında kalır.

Fazik REM uykusunda M.Genioglossus aktivitesi diyafragma aktivitesi ile kıyaslandığında azalmıştır⁽⁴⁶⁾. Bu yüzden REM uykusunda tek tük hipopne ve apneler görülebilir

UYKUYA BAĞLI HASTALIKLARIN KLASİFİKASYONU

Pek çok insan uykusuzluktan şikayet eder. Bir kısmının temelinde psikolojik, bir kısmının temelinde de pulmoner, kardiyak, nörolojik ya da endokrin kaynaklı organik bir bozukluk yatar. Uyku bozukluğu denince düzensiz gece uykusu ve / veya gün boyunca uykuya eğilimin artması anlaşılır.

Uyku ile ilgili hastalıkların sınıflandırılmasında kullanılan dört ana klasifikasyon vardır⁽¹⁶⁾.

- The Diagnostic Classification of Sleep And Arousal Disorders (DCSAD)
- The International Classification of Sleep Disorders (ICDS)
- The International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)
- The International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)

DCSAD ve ICSD, Uykuya bağlı solunum bozukluklarını da içeren çok ayrıntılı sınıflamalardır. ICD-9-CM ve ICD-10 daha çok spesifik uyku hastalıklarını kategorize eden ve epidemiolojik çalışmalarda kullanılmaya uygun sınıflamalardır.

-DCSAD Sistemi

İlk yapılan sınıflamadır. 1979 yılında Amerika'da Association of Sleep Disorders Centers (ASDC) tarafından yayımlanmıştır. Bu sınıflamaya göre uyku hastalıkları, primer semptomlarına göre dört ana gruba ayrılmıştır.

- uykuya başlama ve devam ettirmede zorluklar
- ağır uykusuzluk
- uyku / uyanıklılık ritim bozuklukları
- parasomnialar

-ICSD Sistemi

ASDC sistemi 1990 yılında American Sleep Disorders Association ve European Sleep Research Society tarafından revize edilerek dört ana kategoride 84 ayrı hastalık sınıflanarak yapılmıştır.

- dissomnialar
- parasomnialar
- organik / psikiyatrik uyku hastalıkları
- idyopatik uyku hastalıkları

-dissomnialar

Uyanıklıktan uykuya geçişin ve uyku-uyanıklık siklusünün bozuk olduğu gruptur. Kendi içinde üç alt tipi vardır.

A. İntrinsik dissomnialar

Endojen kaynaklı uyku bozukluklarıdır.

1. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
2. Santral Uyku Apne Sendromu
3. Santral Alveoler Hipoventilasyon Sendromu
4. Periyodik Dudak Hareketi Bozukluğu
5. Restless Legs Sendromu
6. Psikososyolojik İnsomnia
7. Sleep State Misperception (Bir uyku bozukluğu delili olmadan gelişen uykulu hal)
8. İdyopatik İnsomnia
9. Narkolepsi
10. Tekrarlayan Hipersomnia
11. İdyopatik Hipersomnia
12. Posttravmatik Hipersomnia
13. Yukarıda tanımlanmayan intrinsik uyku bozuklukları

B. Ekstrinsik Dissomnialar

İlaçlar, yüksek rakım gibi dışardan gelen etkenler ile oluşan uyku bozukluklarıdır.

1. Yetersiz Uyku Hijyeni
2. Çevresel Etkilere Bağlı Bozukluklar
3. Yükseklik İnsomniası
4. Adjustment Sleep Disorder
5. Yetersiz Uyku Sendromu
6. Sınırlandırılmış Uyku Bozukluğu
7. Uykuya Dalış Bozukluğu

8. Yiyecek Alerjisi İnsomniası
9. Noktürnal Yeme(içme) Sendromu
10. Hipnotik Ajanlara Bağlı Uyku Bozukluğu
11. Stimülan Ajanlara Bağlı Uyku Bozukluğu
12. Alkole Bağlı Uyku Bozukluğu
13. Toksinlere Bağlı Uyku Bozukluğu
14. Yukarıda tanımlanmayan ekstrinsik uyku bozuklukları

C. Sirkadyen Ritm Bozuklukları

İstemli olarak veya ihtiyaç halinde uyku-uyanıklılık zamanının değişmesine bağlı olan uyku bozuklukları

1. Jet Lag Sendromu (Zaman dilimi değişimi sendromu)
2. Vardiya Usulü Çalışıma Bağlı Uyku Bozukluğu
3. İrregüler Uyku-Uyanıklılık Bozukluğu
4. Silinmiş Uyku Fazı Bozukluğu
5. İlerlemiş Uyku Fazı Bozukluğu
6. 24 Saatte Uykunun Hiç Olmadığı Uyanıklılık Sendromu
7. Yukarıda tanımlanmayan sirkadyen ritim bozuklukları

-parasomnialar

Anormal çevresel veya fizyolojik şartlar sonucu gelişen uyku bozukluklarıdır. Kendi içinde dört alt gruba ayrılır:

A. Arousal Bozuklukları

Uyurgezerlik ve uyku terörü gibi derin NREM uykusunda arousaller sırasında görülürler.

1. Konfüzyonel Arousaller
2. Uyurgezerlik (Sleep Walking)
3. Uyku Terörü (Sleep Terrors)

B. Uykudan Uyanıklığa Geçiş Bozuklukları

1. Ritmik Hareket Bozukluğu

2. Sleep Stants
3. Uykuda Konuşma (Sleep Talking)
4. Noktürnal Bacak Krampları

C. REM Uykusu ile ilgili olan Parasomnialar

1. Kâbuslar
2. Uyku Paralizi
3. Uykuya bağlı bozulmuş Penis Ereksiyonu (impaired sleep-related penile erections)
4. Uykuya bağlı Ağrılı Ereksiyon
5. REM Uykusuna bağlı Sinüs Arest
6. REM Uykusu Davranış Bozukluğu

D. Diğer Parasomnialar

1. Uykuda Diş Gıcırdatma (Sleep Bruxism)
2. Uyku Enürezisi
3. Uykuya bağlı Anormal Yutma Sendromu
4. Noktürnal Paroksizmal Distoni
5. Ani İzah Edilemeyen Noktürnal Ölüm Sendromu
6. Primer Horlama
7. İnfant Uyku Apne Sendromu
8. Konjenital Santral Hipoventilasyon Sendromu
9. Ani Bebek Ölümü
10. Benign Neonatal Uyku Myoklonusu
11. Yukarıda yer almayan diğer Parasomnialar

-organik / psikiyatrik uyku bozuklukları

A. Mental Hastalıklarla ilgili olan Uyku Bozuklukları

1. Psikozlar
2. Mood Disorders
3. Anksiyete Bozuklukları
4. Panik Atakları
5. Alkolizm

B. Nörolojik Hastalıklarla ilgili olan Uyku Bozuklukları

1. Serebral Dejeneratif Hastalıklar
2. Demans
3. Parkinson

4. Fetal Familial İnsomnia
5. Uykuya bağlı Epilepsi
6. Uyku Elektriksel Status Epileptikus
7. Uykuya bağlı Baş Ağrılar

C. Diğer Hastalıklarla ilgili olan Uyku Bozuklukları

1. Uykuda Bulantı-Kusma
2. Noktürnal Kardiyak İskemi
3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
4. Uykuya bağlı Astım Bronşiyale
5. Uykuya bağlı Gastroözofagiyal Reflü
6. Peptik Ülser
7. Myofibrozit

-idyopatik uyku bozuklukları

1. Short Sleeper
2. Long Sleeper
3. Subwakefulness Syndrome
4. Fragmental Myoklonus
5. Sleep Hyperhidrosis
6. Menstrüasyona bağlı Uyku Bozukluğu
7. Gebeliğe bağlı Uyku Bozukluğu
8. Terrifying Hypnogie Hallucinations
9. Uykuya bağlı Nörojenik Takipne
10. Uykuya bağlı Laringospazm
11. Uyku Asfiksi Sendromu (Sleep Choking Syndrome)

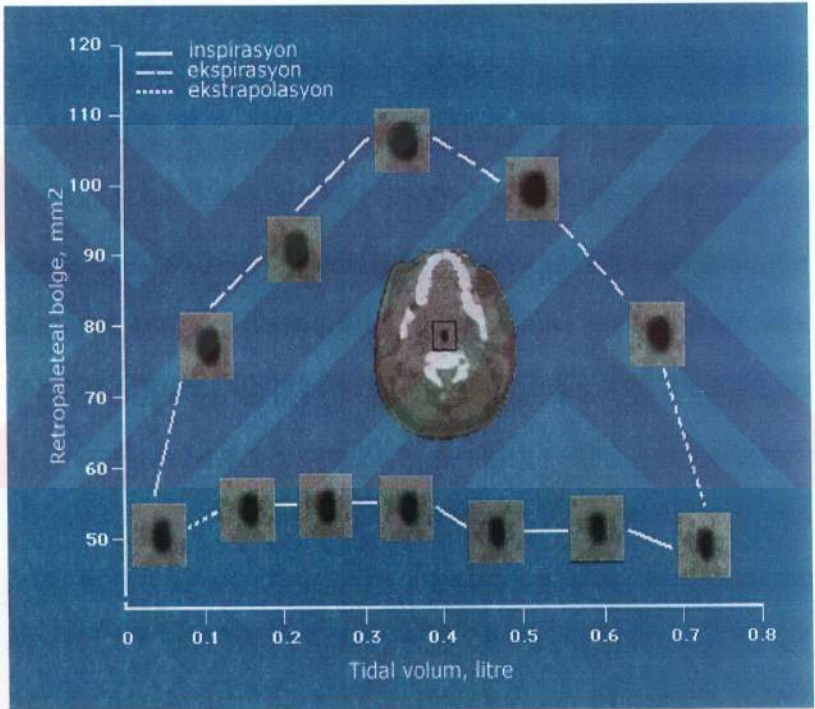
DEFİNİSYONLAR

-Apne : *Uyku apnesi (sleep apnea)* uyku sırasında üst solunum yollarındaki hava akımının (air flow) geçici olarak duraklamasıdır. Solunum duraklamasını apne olarak tanımlayabilmek için; üst solunum yollarındaki hava akımının devamlılığı, iki inspirasyon arasındaki ortalama süre kadar kesilmiş olmalıdır. Bu süre erişkinlerde 10 saniye, infantlarda ise (normal solunum zamanının iki katından fazla olacak şekilde) 8 saniye olarak kabul edilmiştir⁽¹⁶⁾, (Resim 1).

-Apne İndeksi : Uykuda saat başına düşen apne sayısıdır. Fizyolojik olarak REM uykusunda saatte 5 defaya kadar apne görülebilir. Apne indeksi 10/saat patolojik olarak kabul edilir ve tedavi edilmelidir, 5-10/saat ise şüphelidir ve araştırılmalıdır.

Apne klinikte üç değişik tipte görülür^(1:sf.7):

-Santral Apne : Solunum sistemi merkezinde gelen uyanların kaybolması ve solunum kaslarının hareketsizliği ile karakterizedir. Santral apneler fizyolojik olarak periyodik solunum sırasında ortaya çıkabilir. İntrakranyal basıncın artmasındaki herniasyon, posterolateral medüller lezyon veya ventrolateral traktadaki lezyonlarda da görülür. Ailevi disotonomi, insüline bağımlı Diabetes Mellitus, Shy-Drager sendromu gibi patolojik kemoreseptör lezyonu ile seyreden hastalıklarda gelişebilir. Frenik siniri veya diyafragmayı tutan hastalıklarda da görülür.



Resim 1: Üst solunum yollarında ki darlığın CT ile demonstrasyonu: İspirasyonda, ekspirasyonda ve İspirasyondan ekspirasyona geçiş sırasında hava yolunun çapındaki değişiklikler

Santral apne obezlerde de görülür. Bunlarda uyanırken de hipoksik, hiperkapnik solunum cevabı azalmıştır. Konjestif kalp yetmezliği ve nazal obstrüksiyonda görülen santral apne CO₂'ye apne eşiğinin değişmesine bağlıdır. Santral apnede progresif hiperkapni ve hipoksemiye cevap beklenildiği gibi değildir. Patoloji

serebral mekanizmalardadır. Normalde bu mekanizma ile CO₂ 'ye ventilasyon cevabı azalır, uyanırken hiperventilasyon sonrası apne oluşumunu engeller. Uykuda ventilasyon cevabının azalması ön beyinden kaynaklanan aktif inhibisyonun etkisi ile olur. Solunum merkezinin etkisinin azalmasıyla solunumu devam ettiren sarkaç etki ortadan kalkmakta, apne gelişmektedir^(1:sf.7,16,47). Santral apne tüm uyku apnelerinin sadece % 2'sini oluşturur⁽⁴⁸⁾.

-Obstrüktif Apne : Solunum kaslarının çalışmasına rağmen, üst solunum yollarındaki tıkanmaya bağlı olarak apne gelişmesidir.

-Mikst Apne : Santral tipte başlayan apneyi obstrüktif tipte apne takip eder.

-Hipopne : Uyku apne sendromunda apneler kadar hipopneler de önemlidir. Hipopne torakoabdominal solunum hareketlerinin ve üst solunum yollarındaki hava akımının ortalama % 50 azaldığı, eş zamanlı olarak O₂ satürasyonunda % 4 düşme görülen epizotlardır^(49,50).

-Apne Hipopne İndeksi (-AHİ), (=Respiratory Disturbance Index -RDI) : Bir gecelik toplam uyku süresince, saat başına düşen apne ve hipopne sayısıdır⁽¹⁶⁾.

-Arousal : Organizmayı asfiksiden koruyan bir mekanizmadır. American Sleep Disorders Association'ın 1992 yılında yaptığı tarifile; 3-14 saniye süren, organizmayı uykunun derin evrelerinden ani olarak uyanıklık durumuna geçiren bir uyanma reaksiyonudur⁽⁵¹⁾. Bu reaksiyon sırasında diyafragma ve M.Genioglossus'un elektromiyelogram(EMG) ile ölçülen aktivitelerinde artış gözlemlenir. Böylece diyafragmanın solunuma katkısı artarken, üst solunum yollarındaki kollaps çözülmüş olur⁽⁵²⁾.

Arousallerin bilinen en önemli nedenleri;

- hipoksi
- hiperkapni veya asidoz⁽⁵³⁾
- üst solunum yollarında basınç artışı^(54,55)
- artmış solunum kasları aktivitesi⁽⁵⁶⁾
- (diyafragmaya bağlı) intrafaringeal basınçtaki peş peşe gelen iniş çıkışlar⁽⁵⁷⁾

Bir korunma mekanizması olan arousallerin komplikasyonu gündüzleri hipersomnolans ile sonuçlanan uyku bölünmesi (Sleep fragmentation)'ne neden olmasidir.

-Oksijen Desatürasyonu : O₂ satürasyonunun düşmesi ile apne ve uyku evreleri arasında korelasyon vardır⁽⁵⁸⁾.REM uykusunda apneler, dolayısıyla desatürasyonlarda daha siktir. Obezite ve fonksiyonel rezidüel kapasite(FRK) ile de

anlamlı ilişkisi vardır⁽⁵⁹⁾. Kilo artışı ile FRK'da azalma O₂ desatürasyonunda artışlarla beraberdir.

HORLAMA (SNORİNG)

Uyku esnasında daralmış olan üst solunum yollarında, hava geçişine bağlı olarak inspirasyon esnasında duyulan solunum sesidir⁽⁶⁰⁾. Bu ses velofarinks sfinkterlerinin geçici olarak daralmasıyla, orofarinks duvarı üzerinde gelişen hava türbülansı tarafından üretilmektedir.

Klinikte horlama üç gruba ayrılır.

-Fakültatif Horlama (primer snoring)

Her gece olmayan veya gece boyunca sürmeyen horlama.

-Kronik Horlama (habitüel snoring)

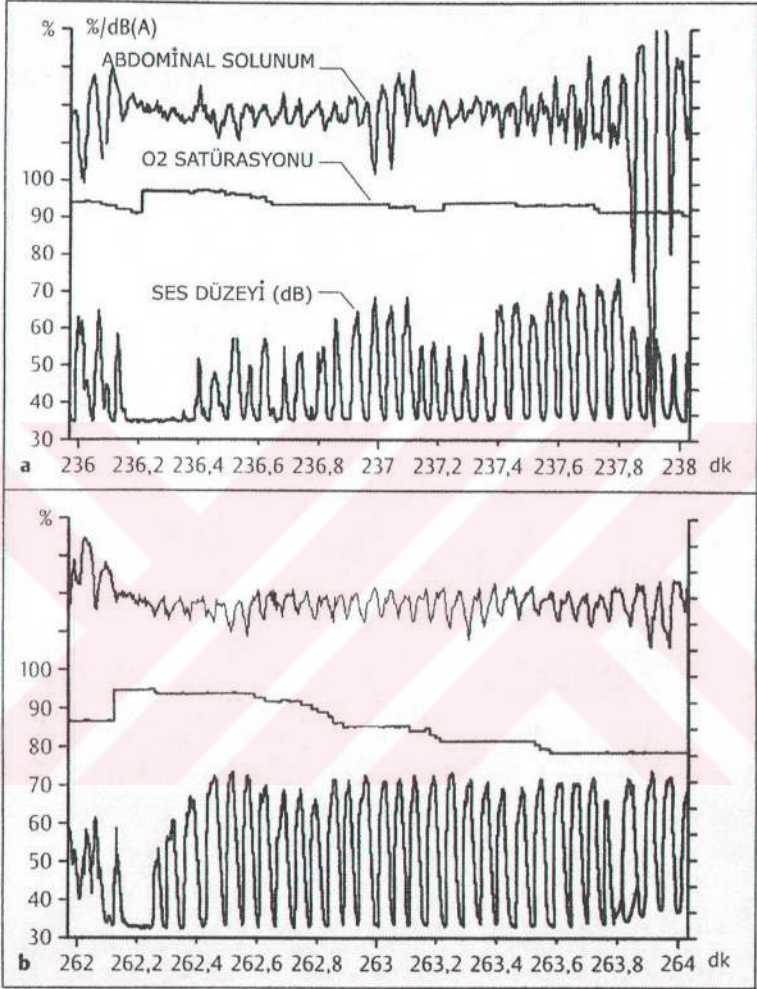
Her gece duyulan, O₂ desatürasyonunun kural olmamakla beraber eşlik edebildiği horlama. Kronik horlamaya gündüzleri uykulu hal eşlik edebilir.

-Obstrüktif Horlama (heavy snoring)

Gündüzleri uykulu halin eşlik ettiği veya etmediği, O₂ desatürasyonu ile seyreden horlamadır, (Şekil: 4).

American Sleep Disorders Association tarafından International Classification of Sleep Disorders'da parasomnialar grubunda "Primer Horlama" şöyle tanımlanmıştır⁽¹⁶⁾:

- A. Horlama bir gözlemci tarafından duyulur.
- B. Horlamaya bağlanabilecek gündüzleri uykulu bir hal veya insomniaya ait bir belirti yoktur.
- C. Sabahları ağız kuruması
- D. Polisomnografi de
 1. Uzun uyku dönemlerinde devam eden inspiratuvar ya da ekspiratuvar ses
 2. Horlama ile ilgili olarak arousal, O₂ desatürasyonu ve kalp dolaşım sistemine ait değişim gözlenmemesi



Şekil 4: Polisomnografik kayıta horlamanın değişik formları: a: stabil seyreden SaO_2 seviyesi ile karakterize olan primer horlama, b: artan solunum işi, yüksek sesli horlama ve buna karşılık azalan SaO_2 seviyesi ile karakterize olan habitüel horlama

3. Normal uyku yapısı
4. Uyku sırasında normal solunum tipi
5. Santral uyku apne sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu, santral alveoler hiperventilasyon veya uykuya bağlı laringospazm gibi uykuya bağlı diğer hastalıkların diagnostik kriterlerinin olmaması.

Lugaresi ve arkadaşları 1983 yılında horlamanın klinik definisyonunu yaptılar⁽⁶¹⁾ ve bu definisyon daha sonra tekrar gözden geçirildi⁽⁶²⁾. Buna göre horlama dört evreye ayrılır.

-EVRE 0

Gece boyunca hasta az veya çok horlar. Horlama vücut pozisyonuna, ilaçlara, alkol ve nikotin kullanımına bağlı olarak değişir. Sporadik obstrüktif apneler NREM 1 veya REM uykusunda görülebilir. Bu evrede Apne-Hipopne İndeksi (AHİ) 8 civarındadır.

-EVRE 1

Horlama NREM 1, 2 ve REM uykusunda ortaya çıkar ve Obstrüktif apnelere dönüşür. Bu evrede de horlama vücut pozisyonuna bağlıdır. Bu evrede AHİ 33 civarındadır.

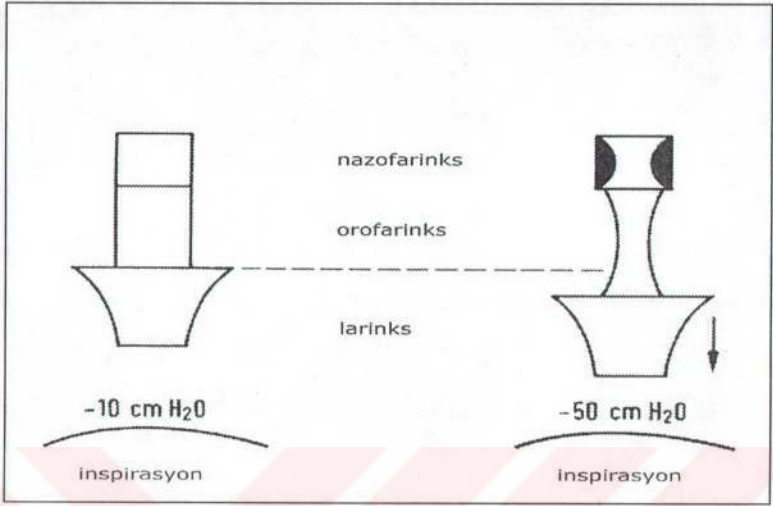
-EVRE 2

Vücut pozisyonuna bağlı olmaksızın tüm uyku evrelerinde obstrüktif apneler görülür. Ortalama AHİ bu dönemde 70'tir.

-EVRE 3

Tüm uyku evrelerinde apneler görülür ve O₂ satürasyonu her zaman normal seviyenin çok altında seyeder. Kardiyopulmoner dekompanseasyon (periferik ödem, kor pulmonale, arteryel veya pulmoner hipertoni) yanında arousaller ile seyreden alveoler hipoventilasyonla beraberdir. Bu evrede ortalama AHİ 80'dir.

Horlama ve obstrüktif apne intratorakal basınç ölçümleri ile incelenmiştir. Cinignotta ve Lugaresi tarafından özofagus balon sondası ile yapılan çalışmalarda intratorasik basınç değerleri, horlama için -50 cmH₂O, obstrüktif apne için - 150 cmH₂O değerleri bulunmuştur⁽⁶³⁾ (normali - 8 / - 12 cmH₂O), (Şekil: 5).



Şekil 5: Orofarinksde ki darlığa bağlı olarak, (-) intratorasik basınç artar

-OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OBSTRÜKTİF SLEEP APNEA SYNDROM = OSAS)

American Sleep Disorders Association'ın 1990 yılında hazırladığı International Classification of Sleep Disorders'da OSAS şöyle tanımlanır⁽¹⁶⁾.

- A. Hasta gün boyu süren şiddetli uykulu halden ve insomniadan şikayet eder. Üçüncü kişilerce gözlenebilen klinik semptomlar hastanın kendisi tarafından fark edilmez.
- B. Uyku sırasında obstrüktif solunum epizodları vardır.
- C. Eşlik eden semptomlar
 - 1. Yüksek sesli horlama
 - 2. Sabahları baş ağrısı
 - 3. Sabahları ağız kuruluğu
 - 4. Küçük çocuklarda uyku sırasında interkostal kaslarda çekilme
- D. Polisomnografide

1. Uykuda her biri en az 10 saniye süren, saatte 5 defadan fazla tekrarlayan obstrüktif apnelerin ve aşağıdaki kriterlerden, en azından birisinin eşlik etmesi.
 - a. Apne epizotları ile beraber uyanma reaksiyonu olması
 - b. Bradikardi
 - c. Apne epizotları ile eş zamanlı O₂ desatürasyonları
- E. Tonsillerhiperplazi gibi üst solunum yollarında patolojilerin varlığı
- F. Periyodik bacak hareketleri(Restless leg syndrom), narkolepsi gibi başka uyku bozukluklarının eşlik etmesi.

Bu tanımda apne indeksi 5 / saat olarak verilirken, bu parametre literatürde değişik ölçülerle tartışılmış ve 10 / saat olarak kabul edilmiştir^(64,50). AHI ise 15 olarak tanımlanmıştır^(65,50). Bunun yanında yukarıda tanımlanan bu definisyona Gould ve arkadaşları tarafından gün boyu süren uykulu hal, verimsiz gece uykusu gibi birkaç semptom daha eklenmiştir⁽⁵⁰⁾.

Uyku Apne Sendromunun klinik ağırlığı AHI veya RDI'e bağlı olarak değerlendirilmesine rağmen aşağıdaki tabloda da gösterildiği gibi ölçüler arasında henüz tam bir korelasyon kurulamamıştır, (Tablo: 3).

	Hafif	Orta	Ağır
Partinen ve ark. ⁽⁶⁶⁾ , RDI	< 20	20-40	< 40
Peter ve ark. ⁽⁶⁷⁾ , AI	10-19	20-35	< 35
Stelzow ve ark. ⁽⁶⁸⁾ , AHI	< 40	40-79	< 79
Berry ve ark. ⁽⁶⁹⁾ , AHI		< 40	
Viner ve ark. ⁽⁷⁰⁾ , AHI	< 10-30	<30-50	< 50

Tablo 3 :SAS'da değişik ölçülere göre klinik ağırlığın kriterleri: RDI = Respiratory Disturbance Index ; AHI=Apne Hıpopne Index; AI=Apne Index

UPPER AIRWAY RESISTANCE SYNDROM (UARS)

Primer horlama ile OSAS arasında yer alan bir sendromdur⁽¹⁶⁾. Bu sendromda artmış hava yolu direncine bağlı olarak, hava akımında azalma ve bu dönemlere uyan uyanma reaksiyonları vardır. Bu sendromu OSAS dan ayıran özellikleri apne, hipopne, O₂ desatürasyonu olmamasıdır. UARS sıklıkla olarak ama, daima olmayarak horlama ile birliktedir, gün boyu uykulu hal eşlik edebilir. Diagnostik olarak nCPAP kullanılarak , sübjektif şikayetlerin kaybolup kaybolmadığına bakılır.

HORLAMANIN İNSİDANSI

Primer ve habitüel horlama insidansı değişik çalışmalarda aşağıdaki şekilde bulunmuştur, (Tablo: 4).

Otör	Vaka Sayısı	Yaş	Fakültatif Horlama	Habitüel Horlama	Hiç Horlamayan
İkematsu 1960 ⁽⁷¹⁾			% 52	% 10	% 8
Lugaressi 1980 ⁽⁷²⁾	5713	3-94		% 19 % 24 ↑ % 14 ↑	% 59.1 ↓ % 72.1 ↓
Norton, Dunn 1985 ⁽⁷³⁾	2629		% 42 % 71 ↑ % 51 ↑		
Koskenvuo 1985 ⁽⁷⁴⁾	8456	40-69		% 9 ↑ % 3.6 ↑	% 17.1 ↑ % 23 ↑
Gislason 1987 ⁽⁷⁵⁾	4064 ↑	30-69	% 29.6	% 15.5	
Bloom 1988 ⁽⁷⁶⁾	2187	> 17		% 16.8	
Schmidt, Nowara 1988 ⁽⁷⁷⁾	1219	Ortalama 39		% 11.4 ↑ % 6.8 ↑	
Cirignotta 1989 ⁽⁷⁸⁾	3479 ↑	30 – 69		% 10	
Stradling, Crosby 1991 ⁽⁴⁾	1001 ↑	35 – 65	% 47.1	% 16.9	16.5

Otör	Vaka Sayısı	Yaş	Fakültatif Horlama	Habitüel Horlama	Hiç Horlamayan
Seppälä 1991 ⁽⁷⁹⁾	460*	35-76		% 26.7	
Fitzpatrick 1993 ⁽⁸⁰⁾	1478 831 † 647 †	45 ± 18	% 37	% 11 % 16 † % 7 †	
Ferini, Strambi 1993 ⁽⁶⁾	372 †	40-65		% 17	

Tablo 4: Farklı otörlere göre primer ve habitüel horlama insidansı

Bunun yanında obezlerde, sigara, alkol ve hipnotik-sedatif kullananlarda horlama insidansının çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir^(76,80,77).

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU İNSİDANSI

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İnsidansı eski tekniklerle yapılan taramalarda % 0.3 – 2.7 arasında bulunurken^(78,81,82,83,84,85) son yıllarda modern teknoloji ile yapılan taramalarda % 10'lara çıkmıştır^(2,4,5,6,86). Ülkemizde ise Köktürk ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ortalama % 0,9 - 1.9 olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Ülkemiz için insidansın düşük çıkması muhtemelen uygulanan tekniğe bağlıdır, bu konuda modern teknoloji ile yeni çalışmaların yapılması gereklidir, (Tablo: 5).

OTÖR	HASTA SAYISI	PREVALANS
Franceschi ⁽⁸¹⁾ 1982	2518	%1
Lavie ⁽⁸²⁾ 1983	1502	%1
Katsumata ⁽⁸³⁾ 1986	9132	%0,5 † - %0,7 †
Telakivi ⁽⁸⁴⁾ 1987	1939	%0,4-1,4

OTÖR	HASTA SAYISI	PREVALANS
Gislason ⁽⁸⁵⁾ 1988	3201	% 1,3
Cirignotta ⁽⁷⁸⁾ 1989	1510	% 2,7
Stradling ⁽⁴⁾ 1991	1001	% 0,3
Young ⁽²⁾ 1993	602	%4 ↑ - %2
Bearpark ⁽⁵⁾ 1993	294	%8,5 ↑ - %4,7 ↑
Jennum ⁽⁸⁶⁾ 1992	1504	%10,9 ↑ - %6,3 ↑
Ferini-Strambi ⁽⁶⁾ 1993	349	%13,7
Köktürk ⁽⁷⁾ 1997	?	% 0,9-1,9

Tablo 5: Farklı otörlere göre obstrüktif uyku apne sendromunun insidansı

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN SEMPTOMLARI-KLİNİĞİ

Semptomlar, yetersiz ve bölünmüş uyku, serebral disfonksiyon, bradikardi, aritmiler, O₂ desatürasyonu, CO₂ retansiyonu, asidoz, hipoksik vazokonstriksiyon, arousal ve buna bağlı motor aktivitede artışın neden olduğu bozukluklara bağlıdır^(47;sf.13;87).

Guilleminault'un 1978 yılında yayınladığı semptomlar listesi bugün de geçerliliğini korumaktadır⁽⁸⁸⁾, (Tablo: 6).

Huzursuz uyku	%100
Horlama	%94
Uykulu hal	%78
Entelektüel verimde azalma	%58
Kişilik değişimi	%48
Seksüel fonksiyon bozuklukları	%48
Sabahları baş ağrısı	%36
Enürezis	%30

Tablo 6: Osas'da sık rastlanan semptomlar

Uykulu hal ile yorgunluk kavramlarının birbirlerine karıştırılmamaları önemlidir. Yorgunluk, organizmanın iş yapabilme yeteneğinin azaldığını gösterirken, uykulu hal durumu, uykuya olan eğilimi ifade etmektedir. Aşağıdaki tabloda, obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların, günlük hayatta hangi durumlarda uykuya eğilimlerinin olduğu gösterilmiştir⁽⁸⁹⁾, (Tablo: 7).

TV seyrederken	%91
Okurken	%85
Arabada sürücü olarak	%71
Arabada yolcu olarak	%57
İbadet esnasında	%54
Arkadaş/dost ziyaretinde	%50
İş yerinde	%43

Tablo 7: OSAS hastalarının günlük hayatta, farklı durumlarda uykuya eğilim oranları

Uykulu hal ile araba kazaları ve iş kazaları arasında sıkı bir korelasyon vardır. İstatistiklere göre insan organizması özellikle saat 02.00-07.00 ve 14.00-17.00 arasında uykuya eğilim gösterir. 100.000 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada en yüksek ölüm oranları bu saatler arasında bulunmuştur. Daha da önemlisi ve ilginç olan trafik kazalarının bu saatler arasında en yoğun şekilde görülüyor olmasıdır⁽⁹⁰⁾. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastaların trafik kazası yapma riski normal popülasyona göre 2.6 kat daha fazladır⁽⁹¹⁾, (Tablo: 8).

Bir ya da daha fazla araba kazasına karışmış	%31
Araba kazası dışında, bir kazaya neden olmuş	%24
Haftada bir gün direksiyon başında uykuluyan	%24

Tablo 8: OSAS hastalarında trafik kazası yapma riskleri

Yılda ortalama iki milyon trafik kazasının olduğu ve bu kazalarda 40-50 bin insanın yaşamını yitirdiği Amerika Birleşik Devletlerinde, bu kazaların %15-20'sinin uyku apne sendromuna bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir⁽⁹²⁾.

Erkek ve kadınlarda yapılan bir çalışmada, günde 10 saat uyuyanlarda mortalite oranının, günde 7-8 saat uyuyanlara göre 1.8 kat fazla olduğu bulunmuştur⁽⁹³⁾.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda uyku esnasındaki apneler boyunca arteriyel kan basıncında yükselme olduğu bilinmektedir. Normal kilolu, habitüel horlayanlarda, horlamayanlara göre hipertansiyon insidansı artmıştır⁽⁷²⁾.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile hipertansiyonun birbirlerinin risk faktörleri olduğu değişik literatürlerde bildirilmiştir^(94,95).

Danimarka'da yapılan bir çalışmada 54 – 74 yaş grubundaki erkeklerde horlama ile vücut ağırlığı, sigara ve alkol kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur⁽⁸⁶⁾. Bir başka çalışmada apne indeksi 5.3 ve daha yüksek olan popülasyonda yaş, vücut ağırlığı, hipertansiyon, sigara ve kolesterol düzeyinden bağımsız olarak miyokart infarktüsünde anlamlı bir artış sağlanmıştır^(74,95,96). Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Pulmoner Hipertansiyon^(98,99) ve sağ kalp yetmezliği^(14:sf.63-64) için yüksek risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile kardiyak aritmilerin (ağır bradikardi, 10 saniyeden fazla süren ventriküler asistoli, sinüs ve atrioventriküler nodül düzensizlikleri gibi) arasında korelasyon bildirilmiştir^(100,101,102,103).

Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile iskemik felçler arasında ilişki bulunmuştur^(104,105). Transient İskemik Atak (TİA) ve apopleksi içinde benzeri yayınlar mevcuttur^(106,107). Burada altta yatan nedenin REM uykusunda serebral hemodinaminin değişmesine bağlı olarak intrakraniyal basıncın yükselmesi olduğu bulunmuştur⁽¹⁰⁸⁾.

Opere edilen Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda narkoza bağlı komplikasyonların arttığı bildirilmiştir. Preoperatif sedatif kullanımının riskli olduğunu ve postoperatif dönemde komplikasyonların arttığını bildiren yayınlar vardır^(104,105).

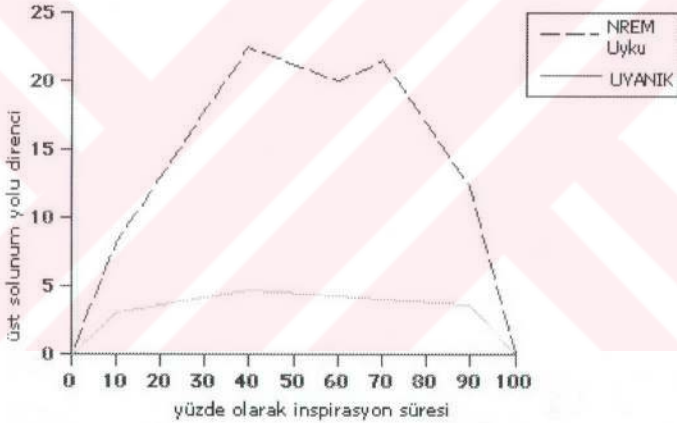
Guilleminault ve arkadaşlarının bir çalışmasında Obstrüktif Uyku Apne Sendromu nedeni ile trakeostoma açılmak zorunda kalan hastalarda % 4 oranında impotans, % 44 oranında ereksiyon ve ejakülasyon bozukluğu bulunmuştur⁽¹⁰⁶⁾. Bir başka yayında impotent hastaların % 50'sinde Obstrüktif Uyku Apne Sendromu teşhis edilmiştir^(107,108). Yine, apne indeksi 5'in üzerinde olan 1025 kişilik bir popülasyonda % 40 oranında ereksiyon bozukluğu saptanmıştır⁽¹⁰⁹⁾.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda kişilik değişimi ve entelektüel yetersizlik, hafıza kaybı, konsantrasyon ve adaptasyon yetersizliği vardır. Bu semptomlar sıklıkla hastaların kendilerince değil, çevresindeki yakınları tarafından fark edilir^(58,109,110).

HORLAMA VE OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Solunum yolu lümeninin genişliği başlıca iki faktöre bağlıdır. Birincisi, dışarıdan gelen kuvvet yani, üst solunum yollarının dilatatör kaslarıdır. İkincisi, içerden gelen kuvvet yani, intralüminal basıncıdır. Uyanıkken bu iki basınç denge halindedir. Fleksibil endoskopi ile yapılan muayenelerde horlamayan sağlıklı insanlarda da üst solunum yolu lümeninde daralma olduğu gözlemlenmiştir⁽³⁹⁾.

Horlamayan normal bir grup insandaki uyku ve uyanıklıkta üst solunum yolu direncindeki değişiklikler şekilde gösterilmiştir, (şekil 6).



Şekil 6: normal insanda uyku ve uyanıklıkta üst solunum yolu direncindeki değişiklikler

Üst solunum yolu dilatatör kaslarındaki kontraktör kuvvet azalması göğüs duvarı kasları ve diyafragma kasılma gücündeki zayıflamayla beraberdir. Bu medulladaki üst solunum merkezinin azalmış aktivitesine bağlıdır.

Üst solunum yolları kaslarının aktivitesi başlıca 2 komponente ayrılabilir: Ekspiratuvar veya tonik aktivite ve inspiratuvar veya fazik aktivite. Tonik komponent uykuyla beraber azalır⁽¹¹¹⁾.

Uyku esnasında inspiratuvar rezistansta artma, hava akımında azalma ve özofagus basıncında artmayla bağlantılı olarak 'tonik tensor palatine aktivitesi' nde azalma olur. Buna karşılık 'fazik üst solunum yolu kasları aktivitesi' nin uyku esnasında iken değişmediği veya çok az arttığı tespit edilmiştir⁽¹¹¹⁾. Bu bulgular, uyku esnasında üst solunum yolunda gelişen olayların, fazik aktiviteden çok, tonik aktivitelelerin kaybolmasına bağlı olduğunu gösterir.

-Kompansatuar reflekselerin kaybı

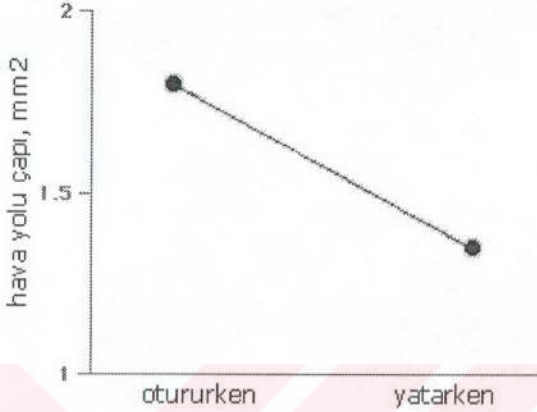
Uykuya geçiş esnasında, üst solunum yolu lümeni içindeki negatif basınçtaki artışa yanıtta azalma olur. M. Genioglossus lümen içindeki negatif basıncın kontrolünden sorumludur. Uyku Apne Sendromlu hastalarda uyanırken üst solunum yolu kasları aktivitesi horlamayan normal gruba göre daha yüksektir⁽¹¹²⁾. Dolayısıyla bu kompansatuar aktivitelelerin üst solunum yolu lümenini genişletici etkisi vardır. Uykuda bu aktivitenin kaybolması doğal olarak obstrüksiyon için risk oluşturur.

-Postür

Üst solunum yolu obstrüksiyonunda primer bir mekanizma olmamasına karşın çok önemli bir rol oynar. Bazı hastalar vücut pozisyonuna bağlı olarak, özellikle supin pozisyonunda obstrüksiyon geliştirirler, (Şekil 7). Dil ve yumuşak damak gibi kırıkdak içermeyen komponentler yerçekiminin etkisiyle faringiyal kavite içerisine sarkarlar. Bunun sonucu olarak dil ve yumuşak damak tarafından solunum yolunun bir kısmı daraltılır ve obstrüksiyon gelişir⁽¹¹³⁾. Farinksin genişliği, supin pozisyonunda normal insanlarda uyanırken ki genişliğe göre % 15, Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda % 21 oranında daralır⁽¹¹⁴⁾. Postürün apne (-hipopne) indeksine ve uyku evrelerine etkisi Tablo 9 de gösterilmiştir⁽¹¹⁵⁾.

	Supin pozisyonu	60°
AI	49	20
AHI	68	47
NREM 1	% 22	% 21
REM	% 9,7	% 10,8
Uyanma reaksiyonu / saat	55	31

Tablo 9: Postürün apne (-hipopne) indeksine ve uyku evrelerine etkisi

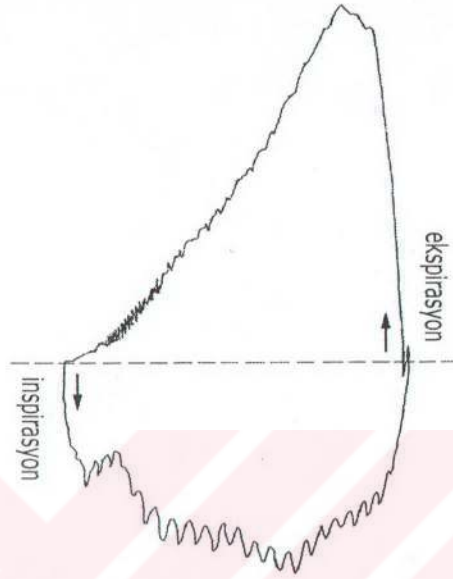


Şekil 7: Vücut pozisyonuna bağlı olarak hava yolu çapının değişimi

Bu pozisyon aynı zamanda akciğer hacimlerini de daraltır. Akciğer hacimindeki azalma solunum yollarının kaudal traksiyonunu azalttığından, azalan gerginlikle beraber solunum yolları kendi üzerine büzüşerek obstrüksiyonu kolaylaştırırlar. Diyafragmanın pozisyonu ve plevral basıncında, intrinsik akciğer restriksiyonu üzerine benzer etkileri vardır.

-Vücut Ağırlığı

Horlama ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun predispozan sebepleri arasında vücut ağırlığı ilk faktörler arasında gelir. Obstrüktif Uyku Apne Sendromluların 2 / 3'ü obez hastalardır. Vücut ağırlığı "body mass index (BMI)" ile standardize edilmiştir. BM'i, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden vücut yüzölçümüne oranıdır. Kural olarak BMI = 25, normal kiloya uyar(76 kg'a 1.75 m. Boy). BMI > 43 ise morbid obezite olarak adlandırılır. Bu hastaların akım-hacim eğrileri testere dişi paterni şeklindedir. Bu patern Obstrüktif Uyku Apne Sendromu için patognomonik değildir ama pek çok Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastasında görülür, (Şekil 8).



Şekil 8: OSAS'lı hastalarda sıklıkla görülen akım-hacim eğrisi tipi

500 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların % 65'inde BMI 26 ve üzerinde bulunmuştur⁽⁶⁶⁾. Browmann ve arkadaşlarının 1984 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre fazla kiloları atılarak vücut ağırlığı normale döndürülen Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda tam anlamıyla şifa sağlandığı bildirilmiştir.

Bir başka yayında, faringeal yağ yastıkçıklarıyla AHI arasında ilişki tespit edilmiştir⁽¹¹⁶⁾. Obezitenin bir başka negatif etkisi de artan vücut ağırlığı karşısında akciğer hacimlerinde azalma olmasıdır.

-Cinsiyet

Epidemiyolojik çalışmalarda horlama ve uykuya bağlı solunum hastalıklarının erkeklerde, kadınlara oranla daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastaların sadece % 12'si kadındır. Bu durum menopozdan sonra değişmektedir. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu kadınlar belirgin olarak Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu erkeklere nazaran daha obezdirlir⁽¹¹⁷⁾. Kadınlarda Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun daha az görülmesinde bir etken, vücuttaki yağ dağılımının erkeklere göre daha farklı olmasıdır. Kadın ve erkekler karşılaştırıldığında, boyun bölgesindeki yağlanma oranı, kadınlarda erkeklere oranla belirgin derecede daha azdır⁽¹¹⁷⁾. Kadın

erkek arasındaki bir başka fark ta solunum fizyolojisinde yatar. NREM uykusunda hiperkapniye olan solunum reaksiyonu erkeklerdekinin tersine tıpkı uyanıklıkta olduğu gibidir. Bu yüzden kadınlarda obstrüktif apnelerin görüldüğü periyodik solunum nadiren gelişir⁽²⁶⁾.

Testosteron erkeklerde Obstrüktif Uyku Apne Sendromu patolojisinde önemli rol oynar. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda bir haftalık androjen blokajından sonra apne sayısında azalma, uyku ve solunum parametrelerinde normale dönüş saptanmıştır⁽¹¹⁸⁾. Tersine kadınlarda androjen kullanımından sonra Obstrüktif Uyku Apne Sendromu geliştiği yazılmıştır^(119,120).

-Burun Solunumunun Engellenmesi

Burun solunumunu etkileyen durumlar, örneğin nazal konjesyon gibi herhangi bir burun tıkanıklığı nedeni uyku yapısının değişmesine ve apnelere neden olur⁽¹²¹⁾, (Tablo 10).

BURUN	AÇIK	TIKALI
NREM – 1	% 8,6	% 17,6
NREM – 2	% 26,8	% 50,8
NREM – 3 + 4	% 18,8	% 17,5
REM	% 15,9	14,2
Uyanma reaksiyonları	2	4
Evre değişim sayısı	6	10
Apneler	6	2 - 78
Hipopneler	2 - 7	1 - 75
Apne ve hipopne ortalaması	0,7	36,7

Tablo 10: Burun tıkanıklığına bağlı olarak uyku ile ilgili parametrelerdeki değişiklikler

Akut Rinit ve Allerjik Rinit gibi bir nedenle burun solunumunun engellenmesi, burun ve nazofarinks içerisindeki hava akımı basıncına duyarlı reseptörlerin tamamen ya da kısmen çalışamaz hale gelmesine yol açar. Burun delikleri kapanarak burun içindeki hava akımının akışı engellendiğinde reseptörler solunum merkezine uyarı yollayamazlar^(22,122). Trakeostomalı hastalarda da nazal reseptörlerin devreden çıkmasıyla uzun süren santral apneler görülür. Septum deviasyonunda veya nazal mukoza hiperplazisi, her iki nazal lümenide etkiliyorsa aynı durum geçerlidir. Epistaksis nedeniyle nazal tampon uygulanan hastalarda kan gazı değişiklikleri, kardiovasküler hastalıklar ve hatta ani ölümler gözlemlendiği bildirilmiştir^(123,124). Aynı etki burun mukozasının lokal anestezisi ile de elde edilir. Bu durumların hepsi apne ile sonuçlanırlar⁽¹²⁵⁾.

Apneler santral veya daha az sıklıkla da olsa obstrüktif tipte olabilirler. Burun solunumunun azalması veya tamamen bloke olmasıyla oronazal ya da oral solunum devreye girer. Normalde M. Genioglossus kasılarak farinks boşluğunu dilate eder, lümeni genişletir. M. Genioglossus'un bu aktivitesi Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda yetersizdir, dar olan lümenide kollaps, buna bağlı olarak ta obstrüktif apneler gelişir. Benzer durum retrognatide de vardır. Burada M. Genioglossus dar olan çalışma sahasında yeteri kadar kontrakte olamaz ve dilatasyonu sağlayamaz.

-Alkol

Epidemiyolojik çalışmalarda alkol kullanımı, horlama ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu arasında istatistikçe anlamlı korelasyonlar tespit edilmiştir^(126, 127).

Alkol gece boyunca ilk uyku siklusundeki REM uykusunu baskılar, gecenin ilerleyen saatlerinde kandaki alkol miktarı azalınca REM uykusu rebound yaparak geri döner. Alkolün etkisiyle hiperkapniye ve ökapnik hipoksiye yanıt azalır⁽¹²⁷⁾, bunda opiyat reseptörlerinin etkili olduğu yazılmıştır⁽¹²⁸⁾. Alkolün benzodiazepinlere benzer bir etkisi vardır ve N. Hipoglossus ve N. Rekürrens'i etkilediği halde N. Frenikus'u etkilemez. Böylece M. Genioglossus ve M. Krikoaritanoideus'un aktiviteleri azalırken, diyafragmanın aktivitesinde değişme olmaz. EMG ölçümlerinde, alkole bağlı M. Genioglossus aktivitesindeki azalma erkeklerde, kadınlara nazaran çok daha fazla bulunmuştur.

Alkol, obstrüktif apnelerin sayısını artırır ve sürelerini uzatır⁽¹²⁷⁾, aynı zamanda solunum yolu direncini de yükseltir^(39,129).

- Hipnotik-Sedatifler

Benzodiazepinlerin uykudaki etkileri alkole benzer. Diazepam, N.Hipoglossus ve N.Rekürrens inhibe ederken, N.Frenikus üzerinde bir etki göstermez^(62,78).

Benzodiazepinlerin uyku üzerine etkileri doza bağımlıdır. 30 mg Flurazepam ile çok belirgin obstrüktif apneler olur⁽¹³⁰⁾, (terapi dozu 15-30mg.dır). KOAH hastaları ile yapılan bir benzeri çalışmada da O₂ satürasyonunda dramatik düşüşler saptanmıştır⁽¹³¹⁾.

- Kafein

Aşırı kafein alımı, toplam uyku süresinin azalmasına, derin uyku evresinin kısalmasına, böylece dolaylı olarak Uyku Apne Sendromunun kolay ortaya çıkmasına neden olur.

- Nikotin

Günde 15 adet sigara içimiyle, horlama esnasında belirgin korelasyon vardır. Mekanizması bilinmemekle beraber köpekler de yapılan deneylerde farinks direncinin azaldığı ve arousallerin arttığı saptanmıştır⁽⁴⁾.

- Morfin türevleri

OSAS'lı hastalarda likör mayi içerisinde yüksek Endorfin konsantrasyonu bulunmuştur⁽¹³²⁾. Endojen opiyatların OSAS'lı hastalarda, kronik hiperkapni ile ilgili bir rolü olabileceği yazılmıştır⁽¹³³⁾.

- Vardiya yöntemi ile çalışma ve uykusuzluk

Uykusuz bırakılan bir grup OSAS'lı ve bir grup normal insanda O₂ desatürasyonları ölçülmüş, kontrol grubunda değişme olmadığı halde, OSAS'lı grupta O₂ desatürasyonunda 20/saat den 31/saate çıktığı görülmüştür⁽¹³⁴⁾.

Leiter ve arkadaşlarının çalışmasında 30 yıldan fazladır vardiye usulü çalışma yüzünden kronik uykusuzluk çekenlerde M.Genioglossus aktivitesinde azalma saptanmıştır⁽¹³⁵⁾.

- Genetik faktörler

Uyku Apne Sendromunun genetik temelli nedenleri olabileceği, şişmanlık, üst solunum yollarının anatomisi, santral sinir sistemindeki fonksiyon bozuklukları, hipoksi ve hiperkapniye solunum yanıtındaki bozuklukların yeni nesillere aktarılabilceği literatürde tartışılmıştır. Pek çok yayında OSAS'lı hastaların ailelerinde, normal popülasyona göre çok daha sık Uyku Apne Sendromuna rastlandığı yazılmıştır^(136,137,138).

- Böbrek yetmezliği

80'li yıllardan beri böbrek yetmezliğinin terminal döneminde hastaların % 10-50'sinde OSAS geliştiği bilinmektedir⁽¹³⁹⁾.

Metabolizma hastalıkları

- Hipotiroidi

Tiroid bezinin işlev görmemesi sonucunda mukopolisakkaritler ve proteinler, dil, farinks, M.Genioglossus ve diğer üst solunum yolu strüktürünü oluşturan yapılara infiltre olarak üst solunum yolunu daraltırlar. Hipotiroidi tanısı konmuş hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada %25 oranında Uyku Apne Sendromu tespit edilmiştir⁽¹⁴⁰⁾.

-Akromegali

33 Akromegalili hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 31'inde Uyku Apne Sendromu bulunmuştur. Burada apnelerin 1/3'ü santral tiptedir ve growth hormon konsantrasyonuyla Uyku Apne Sendromlu, Uyku Apne Sendromsuz hastalar arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Buradaki patolojik mekanizma muhtemelen anatomik değişikliklere bağlıdır⁽¹⁴¹⁾.

-Prader-Willi Sendromu (PWS)

1956 yılında tanımlanmış olan bu sendrom infantil debilité, hipogenitalismus, kaslarda hipotoni, kısa boy ve akromikri, Diabetes Mellitus ve obezite ile belirlenir. Hastalar devamlı olarak yorgundurlar, günde 10 saatin üzerinde uyurlar. Bunlarda ortalama BMI > 50'dir ama apne sayısı böylesine bir BMI indeksinden beklenmeyecek kadar da azdır. Bu hipogonadismusa bağlı olarak Testosteron seviyesindeki düşüklüğe bağlıdır. PWS sendromlu hastalarda uyku apne sendromu sıklıkla görülür⁽¹⁴²⁾.

-Hurler ve Hunter Sendromları

Bu sendromlarda lizozom metabolizmasındaki defekten dolayı üst solunum yolunda Glikozaminoglikan birikmesi olur ve kural olarak trakeostoma ile tedavi edilir⁽¹⁴³⁾.

-Scheie Sendromu

Bir mukopolisakkaridoz türü olan bu sendromda kısa boy, mikrognatik ve makroglossi vardır. Hastalarda ekstrem derecede OSAS vardır⁽¹⁴⁴⁾.

-Amiloidoz

Amiloidozdaki makroglossiye bağlı olarak OSAS gelişebilir. Literatürde değişik vakalar bildirilmiştir^(145,146).

- Solunum yolunun anatomik anomalileri:

Uyku apnesi farinks ve boyun bölgesinin benign ve malign tümörleriyle beraber olabilir. Literatürde uyku apnesinin; tükürük bezi tümörleri⁽¹⁴⁸⁾, dil ve larinks kistleri⁽¹⁴⁸⁾,

dudak ve çevresinde dermoid ve diğer kistler^(149,150), nonhodgkin lenfoma⁽¹⁵¹⁾, supraglottik ödemle⁽¹⁵²⁾ beraber seyrettiği bildirilmiştir.

Çocukluk çağı adenoid hiperplazi ve tonsillerin hiperplazisi, horlama ve OSAS'ın en sık nedenidir. Bu durumda tonsillektomi radikal tedavi yöntemidir. Erişkinlerde ise tek başına tonsiller hiperplazi büyük bir rol oynayamaz.

Uykudaki paradoksal glottus hareketleri OSAS'na neden olabilir. Larinksteeki fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak laringeal stridoru olan Shy-Drager sendromlu hastalar literatürde yayınlanmıştır⁽¹³¹⁾. Bu hastalarda paradoksal glottis hareketleri vardır, inspirasyon esnasında glottis üst solunum yolunu paradoksal olarak kapar.

Kranyofasyal sendromlarda Treacher-Collins (mandibulofasiyal distosis), Crouzer-Apert sendrom (kranyofasiyal distosis) 'larında yüz bölgesinin anatomik yapısı nedeniyle nazofaringeal solunum yolu ileri derecede daralmıştır. Bu yüzden uyku apnesi epizotları ve Kor Pulmonale gelişmektedir^(153,154).

Diğer sendromlar

- Arnold-Chiari Sendromu

Medulla Oblangata ve beyincığın bir parçasının, embriyonal gelişimi sırasında Foramen Magnumdan geçmesi gerekirken, spinal kort içinde kalmasıyla oluşur. En sık semptomları Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)'nın sirkülasyon bozukluklarına ve hidrosefaliye bağlıdır. İki alt tipi vardır. Tip 1- Klippel-Feil sendromu ve Tip 2- Spina Bifida'dır. Literatürde Tip 1- Klippel-Feil sendromunda Uyku Apne Sendromuyla seyren vakalar bildirilmiştir⁽¹⁵⁵⁾. Bu sendromda her iki tip apne de bir arada görülebilir⁽¹⁵⁶⁾.

- Shy-Drager Sendromu

Bir multisistem hastalığıdır. Larinksdeki fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak, insprasyon esnasında glottis üst solunum yolunu kapatır. Bu sendromda Uyku Apne Sendromu her zaman vardır ve derin O₂ desatürasyonlarıyla seyreder⁽¹⁵⁷⁾.

- Marfan Sendromu

Bu sendromda bağ dokusundaki değişiklikler yüzünden farinksin kollapssa eğilimi artmıştır. Yine aynı şekilde damak ve burun bağ dokusundaki değişiklikler Uyku Apne Sendromunun gelişimini kolaylaştırmaktadır⁽¹⁵⁸⁾.

-Akrosefalosindaktili (tip I Apert Sendromu, tip V Pfeiffer Sendromu)

Üst ve alt solunum yollarında kıkırdak dokudaki değişimlerle karakterizedir ve yapısı bozulmuş olan üst solunum yolları Uyku Apne Sendromuna eğilimlidirler⁽¹⁵⁹⁾.

-Glomus Karotikum Lezyonu

Literatürde Glomus karotikum'un tümör nedeniyle iki taraflı eksize edilmesi apne, hipertansiyon ve taşikardi ile sonuçlanmıştır⁽¹⁶⁰⁾.

- Nörolojik Enfeksiyon Hastalıkları

Literatürde viral ensefalitten sonra Uyku Apne Sendromu gelişimi bildirilmiştir⁽¹⁶¹⁾. Yine polyomiyelitle gelişen Uyku Apne Sendromu vakaları da vardır⁽¹⁶²⁾. Jakop-Creutzfeld hastalığında da Uyku Apne Sendromu görülmüştür⁽¹⁶³⁾.

- Yüksek Rakım (High Altitude)

Hipoksi, uyku esnasında periyodik solunuma neden olur. 4300 m. yükseklikte yapılan deneysel bir çalışmada, hipoksinin genç erişkinlerde, uyanıklıkta ve tüm uyku evrelerinde, hiperventilasyon ve hipokapnik alkaloz yaptığı gösterilmiştir⁽¹⁶⁴⁾.

TANI

Uykuya bağlı solunum bozukluklarının tanısında, sırasıyla anamnez, klinik muayene ve polisomnografi uygulanır.

- Anamnez

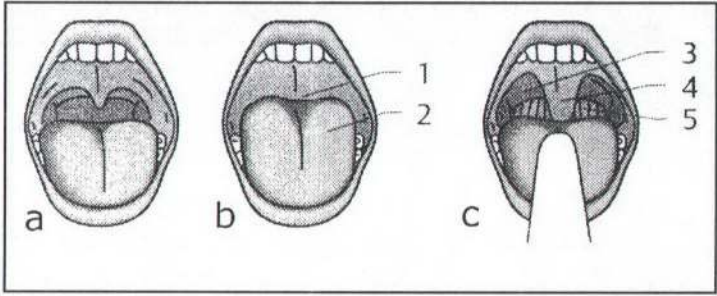
Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, gün boyu süren yorgunluk ve horlama gibi uykuya bağlı solunum bozukluklarına ait semptomların yer aldığı anamnez, en basit ve en ucuz tarama yöntemidir^(70,165,166,167).

Pek çok çalışmada, cinsiyet ve yaşın yanı sıra, BMI^(70,165,167), sesli horlama^(70,165,168,169,170), uykuda yatak partnerinin gözlemlediği solunum duraklaması^(165,167,169,170), boğulma hissiyle uyanma^(165,170), impotens⁽¹⁷⁰⁾ ve hipertansiyon⁽¹⁶⁷⁾ anamnezinin araştırılması önerilmiştir.

- Klinik muayene

Uykuya bağlı solunum bozukluğu ön tanısı konulan hasta kardiyopulmoner muayenenin yanı sıra, kulak-burun-boğaz hekimince de muayene edilmelidir. Muayene burun, epi- , oro- , ve hipofarinks içermelidir. Septum deviasyonu, mukoza hiperplazisi, polip, ödem, koanal atrezi araştırılmalıdır.

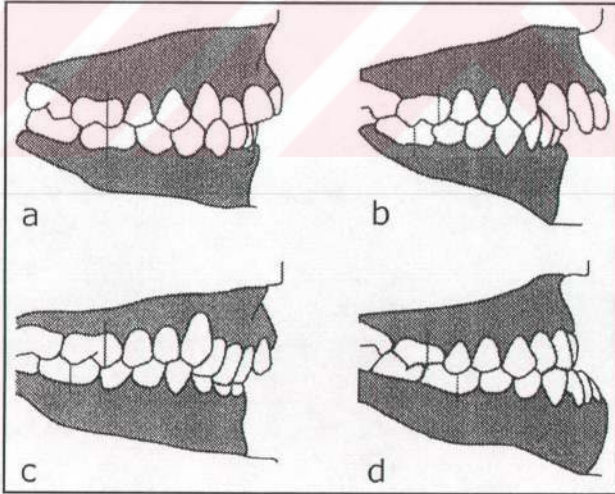
Oraforinksde, dil ve tonsillerin büyüklüğü, yumuşak damak ve küçük dilin birbirlerine oranları ve farinks duvarı incelenmelidir, (Şekil 9).



Şekil 9: Orofarinks: a) normal insanlarda; b) ve c) horlayanlarda: 1) Dil kökünün yüksek yerleşimi, 2) Makroglossi, 3) - 4) Yumuşak damağın ve Küçük dilin elongasyonu 5) Sagittal farinks çapındaki darlık

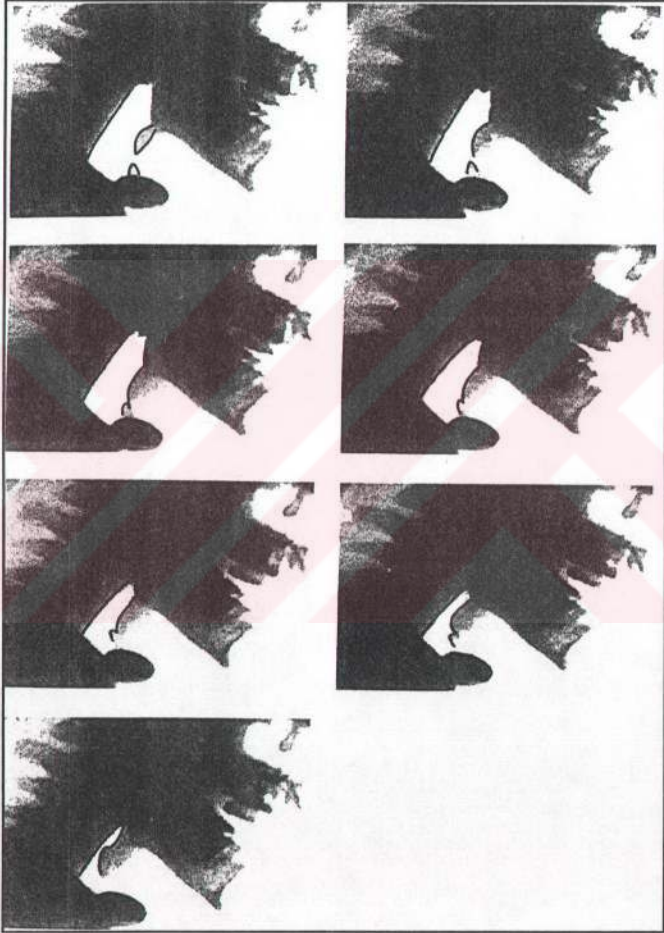
Ağız içinde, bir diğer önemli nokta da çenenin yapısıdır.

Çene yapısında kesici dişlerin öne fırladığı distal tip önemlidir. Uyku Apne Sendrom'lu hastaların, % 28'inde bu tip çene yapısına rastlanır. Ortalama AHI bu hastalarda normal insanların iki katıdır⁽¹⁷¹⁾, (Şekil 10).

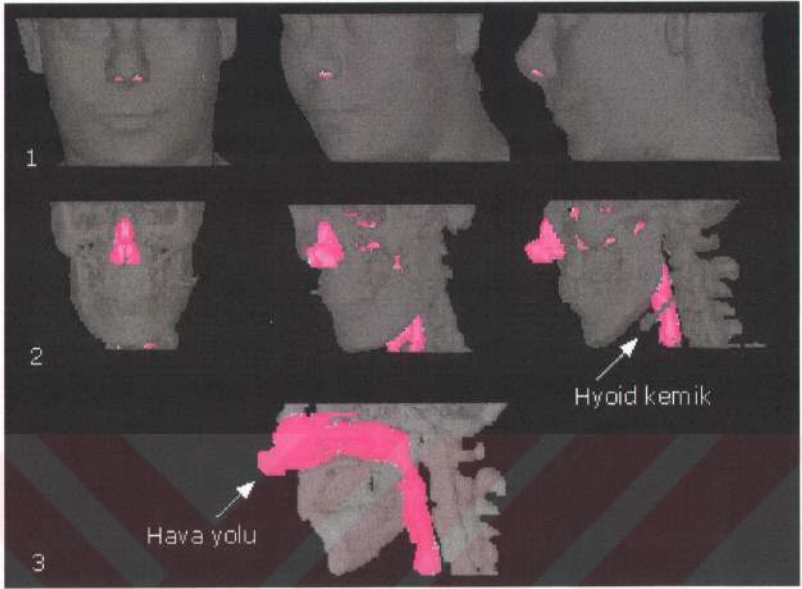


Şekil 10: a) Nötral tip, b) Kesici dişlerin protrüzyonu ile seyreden distal tip, c) Kesici dişlerin inversiyonu ile seyreden distal tip, d) Mesyal tip

Polisomnografiye girmeden önce bazı özel muayene tekniklerinden bahsetmekte fayda vardır. Bu yöntemler daha çok hasta uyanırken uygulanan, zor ve pahalı metotlardır. Bunlar videofloroskopi (Resim 2), fleksibl(video-)faringoskopi, computer tomografi (CT), (Resim3,4), sinecomputer tomografi (Cine-CT), manyetik rezonans (MR), doopler ekografi, özofagus sondası ve kateter yardımıyla intratorasik basınç ölçümleri, akustik rinometri ve röntgen sefalometri olarak sayılabilir.

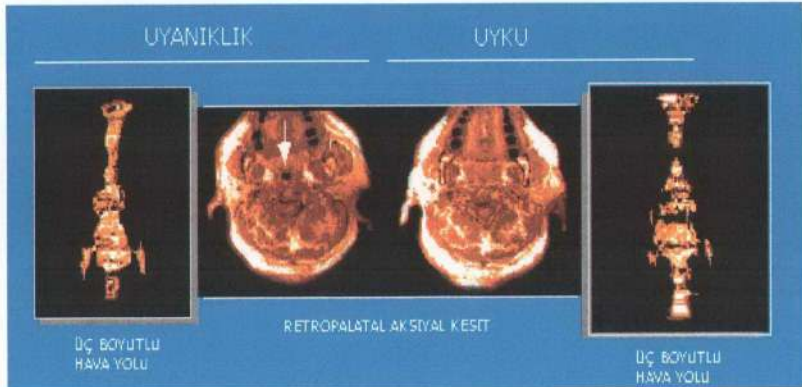


Resim 2: Toplam 1' 25 sn lik süre içerisinde alınmış yedi pozda obstrüktif apnenin gelişimi



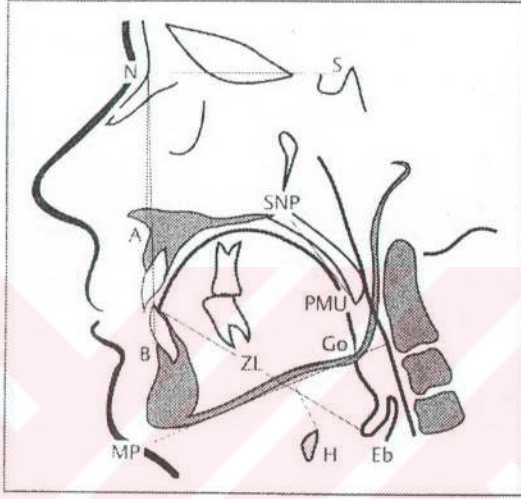
Resim 3: Normal bir insanda, aksiyal CT ile 3 boyutlu yüzey, kemik ve hava yolu rekonstrüksiyonu.

1) Yüzeysel rekonstrüksiyon, 2) kemik ve hava yolu arasındaki anatomi, 3) mid-sagittal planda hyoid kemik ve hava yolu anatomisi



Resim 4: 3 boyutlu, renderize CT imajları ile OSA' de, uyku esnasında apne gelişimi

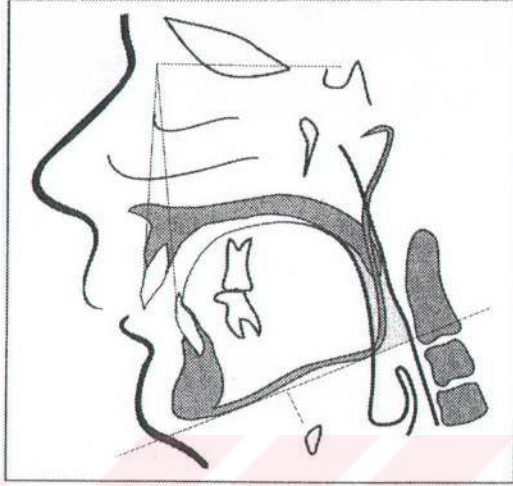
Bu metotlar arasında özellikle röntgen sefalometri en önemlisidir. Uzaktan çekilen lateral kranyografideki ölçümler aşağıda gösterilmiştir, (Şekil 11).



Şekil 11: Uzaktan çekilen lateral kranyografinin değerlendirilmesi için gerekli nokta ve uzunluklar: S=Sella, N=Nasion, A=Spina nasalis anterior, B=Supramental, H=Hyoid, Eb=Epiglottis tabanı, SNP=Spina nasalis posterior, Go=Gonion, MP=Mandibula tanjantı (mandibular düzlem), ZL=Dil uzunluğu. Bunlara göre SNA ve SNB açıları mandibula defisitini, PMU yumuşak damağın uzunluğunu verir.

Bu ölçümlerden PAS (posterior hava boşluğu)^(68,172,173), PM-PU (uvulanın uzunluğu)^(68,172,173), MP-H (hyoid ve mandibular plan arasındaki mesafe)^(68,172,173), SNA (Sella-Nasion-Subspinale) ve SNB (Sella-Nasion-Supramental) açıları^(172,173) ile Uyku Apne Sendromu arasında pek çok yayında pozitif korelasyon saptamıştır. Sefalometri ile, mandibulanın ve hyoidin yerleşimleri kolayca tespit edilir.

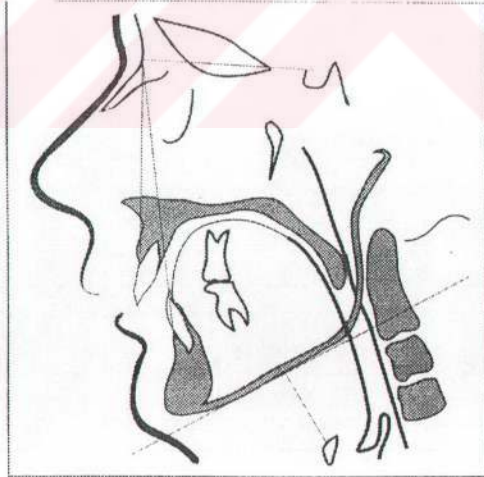
Retrognatide, hyoid kaudal pozisyonunda ve derin yerleşimlidir, dolayısıyla ağız boşluğunda dil için yeterli mekan kalmamaktadır⁽¹⁷⁴⁾, (Şekil 12).



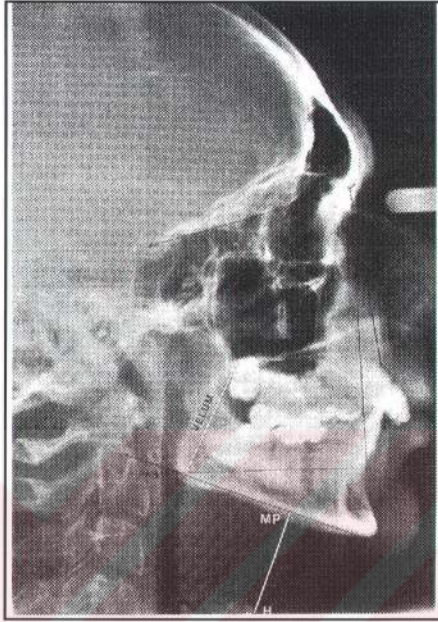
Şekil 12: Retrognatide, ağız boşluğunda dil için ayrılmış mekan daralmıştır.

Hyoid, kaudal yönde çekilmiştir.

Yaş ve vücut ağırlığı arttıkça, Uyku Apne Sendromu insidansının da artması, hyoid kemiğin her iki durumda da daha derine kaymasına bağlıdır, (Şekil 13;resim 5).



Şekil 13: Yaşlandıkça uvula uzar, hyoid daha derine yerleşir.



Resim 5: 30 yaşında OSAS'lı bir hastanın radiosefalogramı, (178 cm,87 kg). Uzamış velum (44 mm), küçük farinks çapı (PAS=8 mm), derin yerleşimli epiglottis (Mp-H=37 mm) ve mandibula hipoplazisi.



Resim 6: OSA' da daralmış üst solunum yolu: Normalde (solda) ve OSA' lı bir hastada (sağda) MR ile alınmış mid-sagittal imaj. OSA' lı hastada yumuşak damak ve dil normale göre daha fazla alan kaplamaktadır.

POLİSOMNOGRAFİ (PSG), UYKU LABORATUARI

Uykuya bağlı solunum bozuklukları ön tanılı hastanın muayenesi doğal olarak uyurken yapılmalıdır.

American Sleep Disorders Association, uykuya bağlı solunum bozukluklarının tanısında kullanılan cihazları dört sınıfa ayırmıştır⁽¹⁷⁵⁾.

-Sınıf 1

Uyku laboratuvarında kullanılan polisomnografi (PSG)

-Sınıf 2

Uyku laboratuvarı dışında, evde yada klinikte kullanıma uygun portabl polisomnograflar

-Sınıf 3

Solunum mekanikliği, soluk akımı, O₂ satürasyonuna ek olarak, nabız ve EKG gibi kardiyopulmoner parametreleri de kaydeden cihazlar

-Sınıf 4

Pulsoksimetri ve EKG'nin yer aldığı, sadece bu iki parametreyi kaydedebilen basit cihazlardır.

Sınıf 3 ve 4 cihazları ile yapılan kayıtlarda, gerekirse hastalar uyku laboratuvarında polisomnografiye alınırlar.

Polisomnografinin endikasyonları şöyle sıralanabilir⁽¹⁶⁾.

1. Uykuya bağlı solunum bozukluklarından kaynaklanan semptomlar

- şiddetli uykulu hal
- uyku fragmantasyonu
- sabahları baş ağrısı
- kişilik değişimi, konsantrasyon kaybı, hafıza zayıflığı
- nefessiz kalma ya da boğulma hissiyle uyanma

2. Arteriyel kan gazları ile tesbit edilen hipoventilasyon

PaCO₂ > 45 mmHg

3. FVC < 1-1,5 lt

4. İleri derecede azalmış PImax ($\leq$ %50 olması veya $\leq$ 45-60 cmH₂O olması)

5. İzah edilemeyen kor pulmonale

Polisomnografi, hastanın uyku, solunum mekaniği, kardiyopulmoner ve pozisyon, hareket vs. gibi diğer parametrelerinin gece boyunca kaydedilerek ertesi gün analiz edilmesiyle yapılır^(176,177).

Polisomnografide kullanılan parametreler^(3:sf.70):

I. Solunum mekaniği parametreleri

- soluk akımı
- torakal ve abdominal solunum
- nCPAP, nBiPAP basıncı

II. Kardiyopulmoner parametreler

- kan gazları analizi
- EKG
- nabız
- arteriyel kan basıncı

III. Uykuya ait parametreler

- elektroensefalogram (EEG)
- elektrookülogram (EOG)
- elektromyelogram (EMG)

IV. Uykudaki vücut pozisyonu / hareket / ses

- pozisyon tayini
- hareket tayini
- mikrofon
- video

V. Gerektiğinde eklenebilecek diğer parametreler.

Soluk akımının ölçülmesinde, ucuzluğu ve pratikliği nedeniyle

“Termistör” adı verilen, ısıya duyarlı sensörler kullanılmaktadır, (Resim 7).



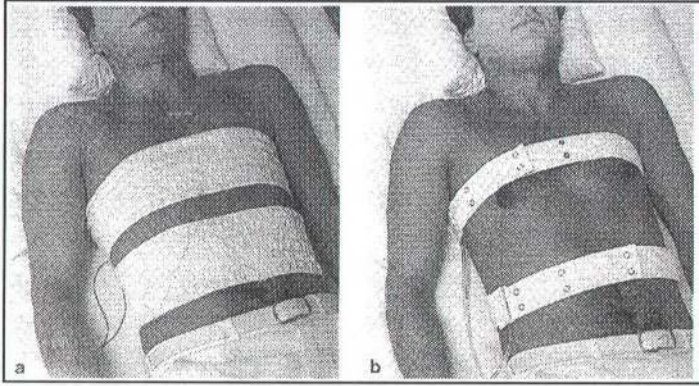
Resim 7: Nasal ve oral solunumun takibde kullanılan termistörler.

Diğerleri pnömotakografi, kapnografi, oksimetri, CO₂ infraruj absorpsiyon spektrometrisi ve paramanyetik O₂ tayini gibi pahalı ve zor yöntemlerdir^(3:sf.7). Bunlar kendi aralarında avantajlar ve dezavantaj yönünden şöyle değerlendirilebilir, (Tablo 11)

Metot	Avantaj	Dezavantaj
Termistör	küçük, adaptasyon kolay	cilde tespit problemi, Ortam ısısından etkilenme
Pnömotakograf	tam bir soluk akımı ve hacmi ölçümü	maske ve ağızlığın kullanım zorluğu, uzun süre kalibrasyon gereksinimi
Kapnograf ve Oksimetri	soluk akımı, O ₂ , CO ₂ ölçümü	akım kalibrasyonu yok

Tablo 11: Soluk akımının ölçülmesinde kullanılan tetkikler.

Torakal ve abdominal solunumu kaydetmek için pratikte respiratuar indüksiyon pletismografi veya torakal elastik bandajlar kullanılır,(Resim 8).



Resim 8: a) respiratuar indüksiyon pletismografi, b) torakal elastik bandaj

Bunların yanında özofagus içindeki basıncın balon sonda ile ölçümü, civa veya piezoelektrik kullanan, gerileme duyarlı yöntemlerde vardır. Bu yöntemler avantajları ve dezavantajları yönünden şöyle değerlendirilebilir, (Tablo 12).

Metot	Avantajı	Dezavantajı
Respiratuar indüksiyon pletismografisi	Soluk hacmi kalibrasyonu, artefakt azlığı	Özenli, uzun süre kalibrasyon.
Torakal elastik bandaj	Kullanımı kolay	Kalibrasyon yok
Piezo elektrik yöntemi	Farklı boyutlarda bulunabilmesi	Pozisyona bağımlı olarak duyarlılığın değişmesi
Özofagus basınç sondası	Doğru basınç ölçümü	İnvaziv

Tablo 12: Torakal ve abdominal solunumu kaydetmek için kullanılan diğer yöntemler

Kan gazları analizinde oksijen parsiyel basıncı (P_{aO_2}), oksijen saturasyonu (S_{aO_2}), karbondioksit parsiyel basıncı (P_{aCO_2}), ve pH değerleri tespit edilir. Bunun için transkutan S_{aO_2} ve P_{aCO_2} ölçümü, pulsoksimetri, kapnografi kullanılır. pH ise klasik invaziv yöntemle ölçülür. Bu yöntemlerin karşılaştırılmaları aşağıdadır, (Tablo 13):

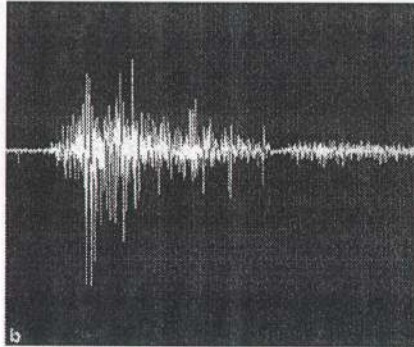
Metot	Avantaj	Dezavantaj
Transkutan S_aO_2 ve P_aCO_2 ölçümü	Yüksek sensitivite, hareketten bağımsız	Zor kalibrasyon
Pulsoksimetri	Pratik, kalibrasyona ihtiyaç yok	Düşük sensitivite
Kapnografi	Solunumdan solunuma	Apne veya hipopne arasında ölçüm yapılamaması

Tablo 13: Kan gazları analizinde kullanılan yöntemler

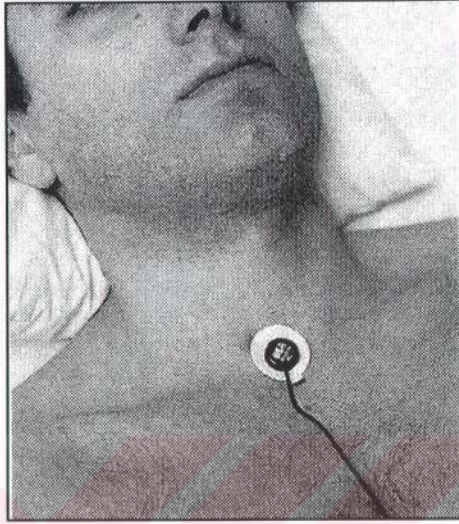
EKG göğüs duvarına konulan elektrodlarla ölçülür. Arteriyel tansiyon, invaziv olmayan, otomatik olarak ölçüm yapan sistemlerle ölçülür. Nabız ise bir pulsoksimetri yardımıyla kaydedilir.

Hastanın yataktaki pozisyonu, yerçekimine duyarlı sensörlerle algılanır. Böylece hastanın uyurken aldığı pozisyon kontrol edilebilir. M.(sub-)mentalis ve M.Tibialis anterior'a yerleştirilen EMG elektrotları ile kas hareketleri kaydedilir. Kol ve bacak hareketlerini takip etmekte kullanılan bir başka yöntemde "static charge sensitive bed (SCSB)"dir. Burada yatağın tüm yüzeyi sensörlerle donatılmıştır⁽¹⁷⁸⁾.

Solunum sesi ve horlama larinks üzerine konan mikrofon aracılığıyla kaydedilir, (Resim 9,10).

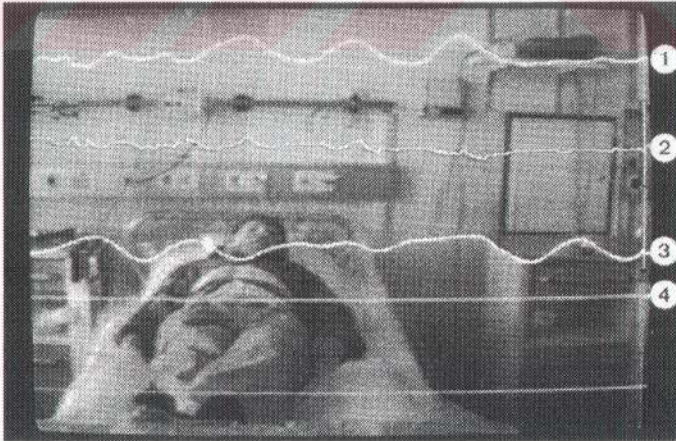


Resim 9: Tipik horlama sesi kaydı



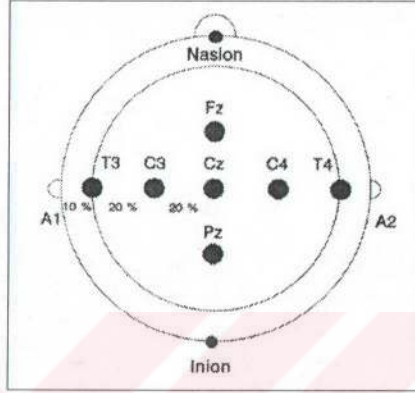
Resim 10: Ses kaydı

Pek çok uyku laboratuvarında hasta video kamera aracılığıyla gözlemlenir, (Resim 11). Bu kayıt yardımıyla gerektiğinde kaydedilen diğer parametrelerle aynı zaman dilimindeki video kaydı karşılaştırılarak daha detaylı bilgi alınabilir. Kamera olarak normal video kameralar kullanıldığı gibi, enfraruj kameralar veya az miktardaki yeşil ışık altında dahi kayıt yapabilen CCD-Chip kameralar da kullanılabilir.



Resim 11: Tüm gece boyunca hasta video kamera ile kaydedilir

Uyku evrelerinin analizi EEG, EOG ve EMG yardımıyla yapılır. EEG’de elektrodlar, kafa derisi üzerine “uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilir^(3:sf.62) .



Şekil 15: Uluslararası 10-20 sistemine göre EEG elektrotları lokalizasyonları

Uyku laboratuvarında genelde kulak ve mastoid elektrodları (C3 / A2 veya C4 / A1) noktaları kullanılır. Eğer uyku epilepsisi gibi bir başka nörolojik kaynaklı hastalık düşünülüyorsa, o zaman diğer EEG elektrotları da eklenir, (Şekil 15).

EEG ile saptanan farklı tipte dalgalar vardır, (Şekil 16):

-Alfa dalgaları (frekansı 8-13 Hz)

Sağlıklı erişkinlerde, gözler kapatıldığında, oksipital lobdan kaynaklanan dalgalar.

-Beta dalgaları (frekansı 14-20 Hz)

Frontosentral etkiyle gözler açıldığında, ortaya çıkar ve genel olarak ilaç kullanımını gösterir.

-Teta dalgaları(frekansı 4-7 Hz)

Fizyolojik olarak çocuklarda görülür ve temporal lob aktivitesini gösterir.

-Delta dalgaları (frekans 0.5-3 Hz)

Küçük çocuklarda fizyolojik olmasına rağmen, erişkinlerin uyanık EEG’sinde patolojiktir.

Uyanık iken çekilen EEG'de uyku için karakteristik olan yavaş dalgaların görülmesi daima, serebral fonksiyon bozukluğunu gösterir.

-Verteks çentigi

Verteks üzerinde kaydedilen maksimum amplitütlü dalgadır.

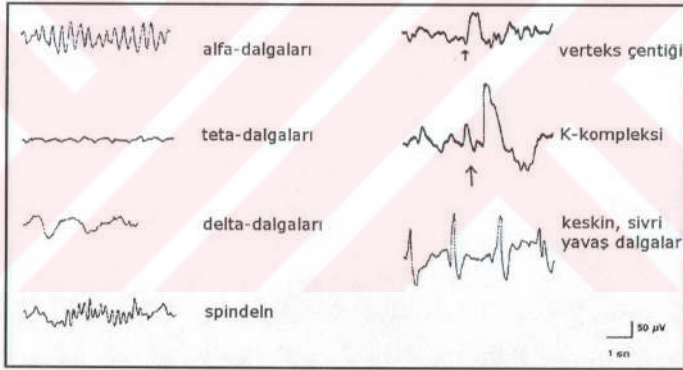
-K Kompleksi

Sıklıkla uyanma reaksiyonları esnasında görülen, bifazik negatif dalgadır.

-İğ tarzındaki dalgalar (sleep spindles)

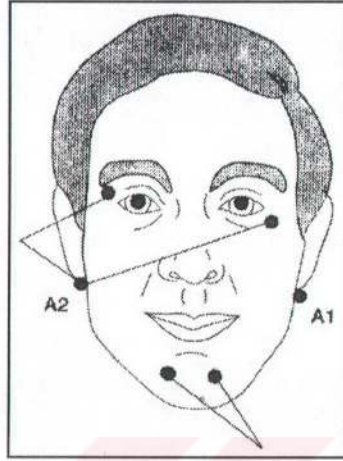
12-14 Hz frekansında bilateral presantral ve pariyetal lokalize dalgalar

-Keskin, sivri, yavaş dalgalar Epilepsi için tipikdirler.

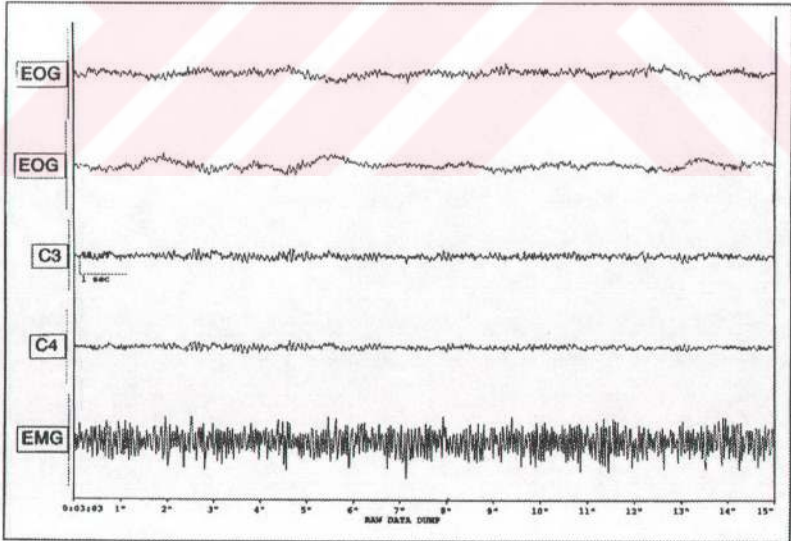


Şekil 16: Uyku ve uyanıklıkta tipik EEG dalgaları

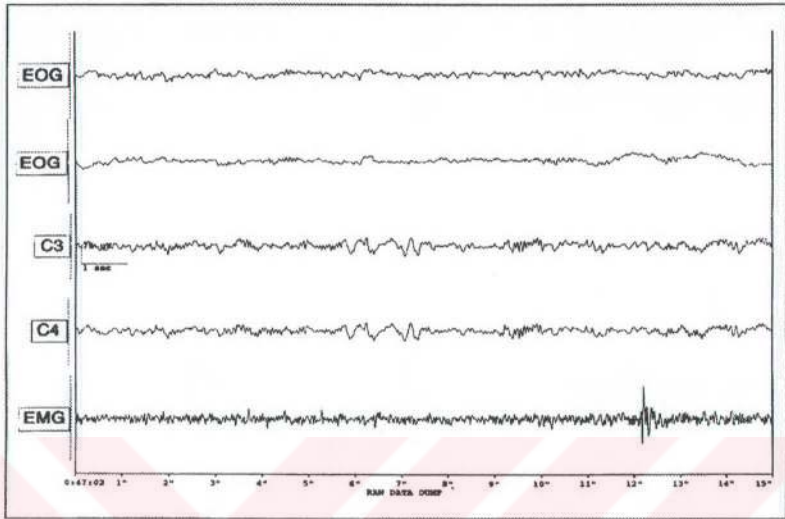
EOG'de göz hareketleri sırasında kornea (pozitif) ve retina (negatif) arasındaki potansiyel farkından kaynaklanan elektriksel uyarılar ölçülür. REM uykusundaki göz hareketleri ile yüz mimiklerinden kaynaklanan elektriksel uyarıların karışmaması için M.Mentalis veya M.Submentalis üzerine EMG elektrotları yerleştirilerek, birbirlerinden ayırt edilirler, (Şekil 16,17,18,19,20,21).



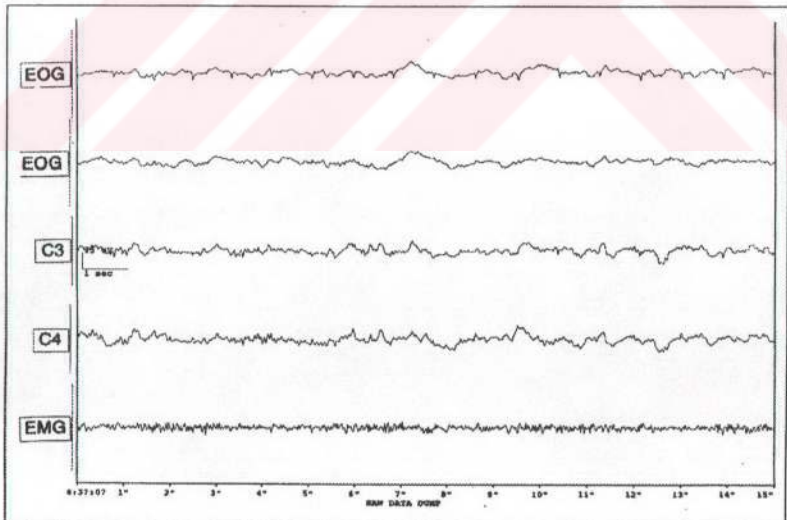
Şekil 16: EOG ve EMG elektrot lokalizasyonları



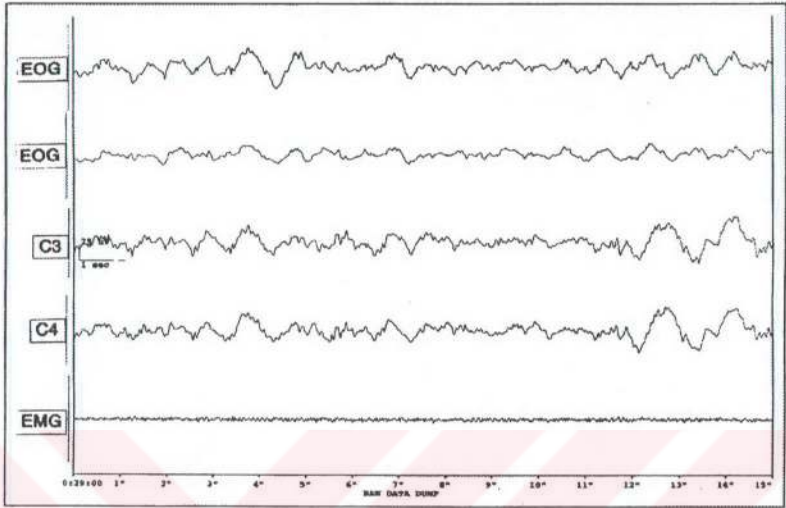
Şekil 17: Uyanıklık EEG'si



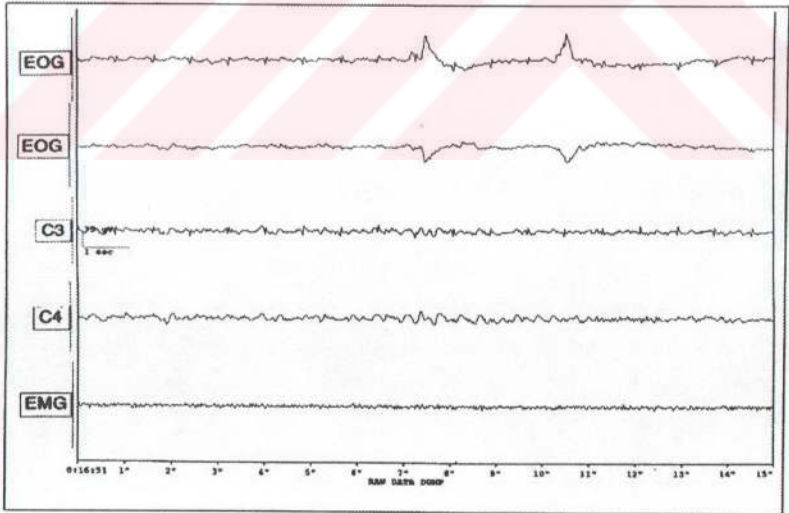
Şekil 18: NREM -evre II : EEG de teta aktivitesi baskındır. Sleep Spindel ve K- kompleksleri görülür. Göz hareketleri yoktur, EMG'de kas tonusu azalmıştır.



Şekil 19: NREM -evre III: EEG dalgalarının % 20'si delta dalgalarından meydana gelir, bunun yanında yavaş teta dalgaları da vardır, göz hareketleri yoktur, kas tonusu azalmıştır.



Şekil 20: NREM-evre IV EEG dalgalarının % 50'sinden fazlası delta dalgalarından oluşur, göz hareketleri yoktur. Kas tonusu minimaldir.



Şekil 21: REM-evresi: EEG'de testere dişi gibi düzenli teta dalgaları aktivitesi görülür. EOG'de hızlı göz hareketleri vardır, EMG'de düşük / orta derecede kas aktivitesi vardır.

Polisomnografide gerektiğinde kullanılabilecek başka parametreler de vardır. Örneğin vücut ısısı, mide suyu pH'sı, impotans araştırması için "Nocturnal penile tumescence (NPT)" veya pulmoner basınç ölçümü gibi.

Bütün bu yukarıda bahsedilen parametreler polisomnografi cihazına kanallar üzerinden bağlanırlar. Bu yüzden bir polisomnografinin kanal sayısı ne kadar fazla ise aynı anda o kadar çok parametre gözlemlenerek, kaydedilebilir. Günümüzün modern polisomnografi cihazları yüksek işlemci hızına sahip kompütürlerle entegre edilmişlerdir. Ortalama 7-8 saat süren bir gecelik kayıt işlemi sırasında 25-75 megabaytlık bir data birikimi oluşmaktadır. Bu muazzam miktardaki bilgi, yüksek hızlı bilgisayarlarla bir kaç dakika içinde analiz edilerek, uykuya bağlı solunum hastalıklarının değerlendirilebilmesi için gereken veriler elde edilir. Bu veriler şöyle gruplandırılabilir:

- Uyku derinliği
- Toplam uyku süresi (total sleep time=NREM uyku+REM uyku süresi)
- Uyku kalitesi (sleep efficiency-toplam uyku süresinin, toplam yatakta kalma süresine oranıdır)
- Uyku fragmentasyonu
- Uyanma reaksiyonları
- Soluk akımı
 - Torakal solunum
 - Abdominal solunum.
- O₂ saturasyonu veya P_aO₂
- Vücut pozisyonu
- Baş, dudak, kol ve bacak hareketleri
- EKG (Bradikardi,aritmî)
- AHI veya RDI

Bu verilerin bir araya gelmesiyle, apne-hipopne olup olmadığı, varsa santral mi, obstrüktif mi yoksa mikst tipte mi olduğu belirlenerek Uyku Apne Sendromu tanısı konulur.

Polisomnografiye ait bu verilerin yanı sıra, bazı testlerde tanıya yardımcı olurlar. Bunlar "multiple sleep latency test (MSLT)", hastanın uyanık kalabilme kabiliyetini ölçen "maintenance of wakefulness test (MWT)" ve narkolepsi hastalarında kullanılan "Quatember-Maly testidir. Bunlardan MSLT, Uyku Apne Sendromu tanısında kullanılır.

-Multiple Sleep Latency Test (MSLT)

MSLT 70'li yıllarda Stanford Üniversitesinde, uykuya eğilim ve gün boyu süren yorgunluğu, objektif olarak birbirinden ayırt etmek amacıyla geliştirilmiştir^(1:sf17). MSLT gündüz polisomnografiden sonra yapılır. Hastanın EEG kaydı, normalde beklenen EEG ile karşılaştırılır.

Hasta en az bir hafta öncesinden benzodiazepin, barbitürat ve alkol gibi MSLT ile ölçülen uyku eğilimi (sleep latent)'ni kısaltan ajanları kullanmamalıdır. Test sessiz ve karanlık bir odada yapılır.

Test 2 saatlik aralarla 4-5 kez tekrarlanır. Kural olarak sabahları, polisomnografiden 3 saat sonra başlar. Eğer hasta bu esnada uyuklamazsa, her bir test ortalama 20 dakika sürer. Üç kez birbirini takip eden NREM evre I veya diğer uyku evrelerinden birisinin görülmesi uyuklama kriteri olarak alınır. Uykuya daldıktan 15 dakika sonra REM uykusuna girilirse patolojik uykuya dalış olarak değerlendirilir. Orta yaşlı erişkinlerde 10 dakikalık MSLT sonucu normaldir. 8 ila 10 dakika arasındaki değerler yine hastanın yaşına bağlanabilir, (Tablo 14), ama 5 dakika altındaki değerler belirgin olarak patolojiktir, 5 ile 8 dakika ise şüphelidir⁽¹⁷⁹⁾.

Dekad	4.	5.	6.	7.
MSLT, dk	13,8	12,3	12,1	11,9

Tablo 14: Yaş ilerledikçe MSLT azalır

MSLT değeri ile değişik solunum ve uyku parametreleri arasında yakın bir ilişki vardır. MSLT nin 8'den büyük ya da küçük oluşuna göre aradaki ilişki şöyledir⁽¹⁸⁰⁾ ,(Tablo 15).

	MSLT < 8	MSLT > 8
RDI	53,8	37,6
NREM – 1 %	41,8	25,5
NREM 3 + 4 %	4,4	3,6
REM %	13	16,3

	MSLT < 8	MSLT > 8
Uyanma reaksiyonu	47,1	32,2
Zaman < %90	27	20
O₂, %		

Tablo 15: Solunum parametreleri, uyku evreleri ve MSLT arasındaki ilişki

OSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN TEDAVİSİ

Öncelikle, OSAS'a neden olan predispozan faktörler ortadan kaldırılmalıdır. Üst solunum yollarını daraltan,

- Nazal yabancı cisim
- İleri derecede septum deviasyonu
- Koanen atrezisi
- Nazal polipler
- Kronik / allerjik rinit
- Hipertrofik tonsiller
- Makroglossi
- Kulak, burun, boğaz bölgesinin kronik abse ve tümörleri gibi çene cerrahisini gerektiren,
- Dudak, damak ve yumuşak damağa ait malformasyonlar
- Mikrognati
- Retnograti
- Endokrin hastalıklar,
- Hipotiroidi
- Cushing sendromu
- Akromegali gibi hastalıklar tedavi edilmelidir.

Bunların yanında genel olarak

- Uyku hijyenine dikkat etmek (düzenli ve yeterli uyumak)
- Kilo vermek (ya da gerekirse obezitenin operasyonla tedavisi)
- Alkol almamak
- Hipnotik / Sedatiflerin kesilmesi
- Sırt üstü yerine, yan yatılarak uyuması sayılabilir.

İlaç tedavisinde ilk sırada teofilin, daha sonra protriptilin ve progesteron kullanılır. Diğer ilaçlar yan etkileri yüzünden ya da yetersiz etki yüzünden tercih edilmezler.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun tedavisinde; ilaç tedavisi, mekanik tedavi, ağız içi aygıtlar (protezler), submental kas stimülasyonu, oksijen inhalasyonu ve cerrahi tedavi uygulanır.

İLAÇ TEDAVİSİ

-Teofilin

cAMP-fosfodiesterazı inhibe ederek katekolaminlerin salınımını inhibe eder, kalsiyuma bağlı kontraktıl mekanizmaları değiştirir. Yüksek serum konsantrasyonlarında (10-20 µg/ml) bronkodilatasyon, düşük serum konsantrasyonlarında (5-10 µg/ml) mukozal silier aktivitede artış, yine aynı konsantrasyonda allerjenlere karşı profilaktik etki, diürez ve barsak hareketlerinde artış yapar. Apnelerin oluşmasına zemin hazırlayan periyodik solunumu baskılar. Bu etkisini nasıl yaptığı tam olarak izah edilememiştir⁽¹⁸¹⁾. Teofilin solunum kaslarının ve diyafragmanın kontraktilesini artırır⁽¹⁸²⁾.

Teofilin orta derecede ağır, OSAS'lı hastalarda apne sayısına ya hiç etki etmez ya da çok az düşürebilirken, santral veya mikst tipdeki apnelerde azalma sağlar^(182,183). Uyku Apne Sendromlu hastalarda uyku siklüsünü değiştirip değiştirmediği tartışmalıdır^(182,184) ama normal insanlarda değiştirmediği bildirilmiştir⁽¹⁸⁴⁾. Bir çalışmada uykuya bağlı solunum hastalıklarının tedavisinde hastalar teofiline yanıtlarına göre sınıflanmış; sınıf 1: teofilinin ilk kullanıldığı günden beri, kronik kullanımda da AHI'ni düşürdüğü grup, sınıf 2: teofilin tedavisiyle akut dönemde, az miktarda da olsa apne indeksinin azaltılabildiği ama kronik dönemde AHI'nin tekrar arttığı grup, sınıf 3: teofilinle hiç bir yarar sağlanamayan grup^(3:sf.96). Uyku Apne Sendromun'da teofilinin terapötik dozu uykudan hemen önce bir defada alınan 400-600 mg' lık retard formudur ortalama serum konsantrasyonu 5-8 µg/ml olmalıdır^(1:sf.102). Serum konsantrasyonunun artmasıyla, apne sayı ve süresinde azalma lineer değildir. Dolayısıyla dozu artırmak

yarar sağlamamaktadır. Bu nedenle teofilin dozu polisomnografide her hasta için bireysel olarak ayarlanır.

-Protriptylin

Protriptylin, REM uykusunu baskılayan bir trisiklik antideprasandır. REM uykusunda motor nöronları inhibe ederek Periyodik Bacak Hareketleri Sendromunu engeller. Kediler üzerinde yapılan çalışmalarda N.Hipoglossus ve N.Rekürrens aktivitesini artırdığı gösterilmiştir⁽¹⁸⁵⁾. Yan etkisi olan uyanma reaksiyonlarına rağmen klinikte hastalara yarar sağladığı görülür^(152,186).

Ağız kuruluğu, miksiyon bozuklukları, konstipasyon, ventriküler aritmiler, akomodasyon bozuklukları gibi antikolinerjik yan etkileri vardır.

-Progesteron

Medroksiprogesteron, hipotalamus ve hipokompusta santral etki yaparak solunum işini ve dakika ventilasyonunu artırarak, Hipokapni yapar. Selektif olarak üst solunum yolu kaslarının aktivitesini artırır, diyafragma ve interkostal kaslar üzerine etkisi yoktur. Pick-Wick Sendromunda P_aO_2 yi artırır P_aCO_2 yi ve hematokriti düşürür. OSAS hastalarında uyku strüktürünü, iyileştirir ve obstrüktif apne sayısını azaltır . Solunum parametrelerine etkisi istatistiksel olarak signifikanttır, ama klinik olarak yeterli olduğu söylenemez^(187,188).

Diğer İlaçlar

-Serotonin -L- triptofan:

Serotonin ön maddesi olan L-triptofanın solunumu stimüle eden etkisi üzerine yeni çalışmalar vardır. Serotonin uyku evrelerini düzenler ve solunumu stimüle eder. Üst solunum yolu kaslarını stimüle edici etkisi de vardır⁽¹⁸⁹⁾.

-Strychnin

Strychnin'in M.Genioglossusun aktivitesini selektif olarak artırdığı yazılmıştır. Ama şimdiye kadar yan etkileri yüzünden klinikte denenememiştir⁽¹⁹⁰⁾.

-Klonidin

Antihipertansif olan klonidin REM uykusunu baskılar. Antiapneik etkisi gösterilmiştir. Yan etki olarak tedavi gerektiren hipotansiyon yapar⁽¹⁹¹⁾.

-γ -Hidroksibutrat

Memelilerde beyin içerisinde doğal bir madde olan γ -Hidroksibutrat delta uykusunu uzatır. Henüz denenmekte olan bir ajandır⁽¹⁹²⁾.

-Asetilsalisilik Asit

Asetilsalisilik Asit güçlü bir solunum sitimülanıdır. OSAS'lı hastalarda yapılan bir çalışmada 8-10 gr asetilsalisilik asit apne indeksinde 1/3 oranında azalma ve O₂ satürasyonunda düzelme sağladığı yazılmıştır. Ancak bu dozda ortaya çıkan yan etkileri yüzünden pratikte kullanımı yoktur⁽¹⁹³⁾.

-Nikotin

Hayvanlarda yapılan deneylerde nikotin, M.Genioglossus'un aktivitesinde artma ve üst solunum yolu direncinde azalma yaptığı gözlenmiştir. AHI'de % 50 oranında azalma olduğu yazılmıştır⁽¹⁹⁴⁾. Bunun yanında uyanma reaksiyonlarının aşırı artması ve diğer yan etkileri yüzünden klinikte kullanımı çok sınırlıdır.

-Asetazolamid

Karbonikanhidraz inhibitörü olan asetazolamid 1989 yılından bu yana Japonya'da uyku apne sendromu'nun tedavisinde kullanılmaktadır. Santral apne'de etkindir. AHI'ni % 69 oranında azaltır⁽¹⁹⁵⁾.

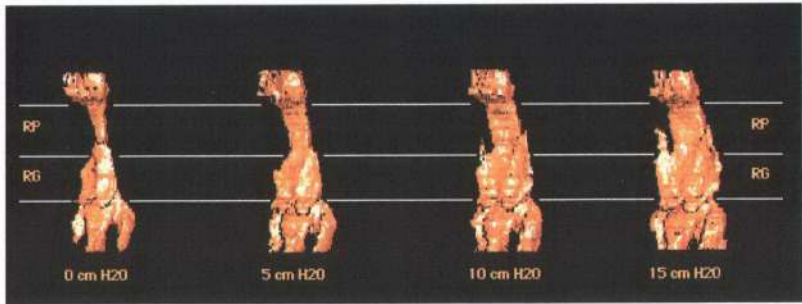
MEKANİK VENTİLYASYON TEDAVİSİ

Avustralyalı Sullivan ve Issa tarafından 1981 yılında nasal continuous positive aiway pressure- nCPAP geliştirilmiştir.

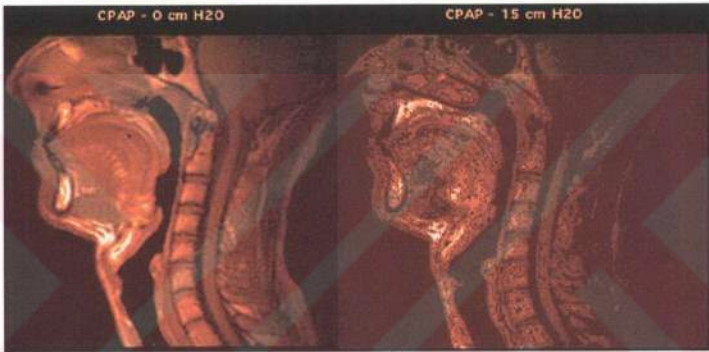
nCPAP cihazı, taşınabilir, bir çeşit hava kompresörüdür. Hava cihazdan bir boru ve maske aracılığıyla burun ve farinkse ulaşır. Hasta dışardan gelen bu basınçlı havaya karşı inspirasyon ve ekspirasyon yapar⁽¹⁹⁶⁾. Yüksek basınçlı hava akımı üst solunum yollarındaki kasların dilatasyonunu sağlayarak kollapsı önler, (Tablo 16).

CPAP'ın etkinliği endoskopi⁽¹⁹⁷⁾, CT, MR ve EMG⁽¹⁹⁸⁾ ile gösterilmiştir, (Resim 12, 13, 14, 15), CT ile yapılan bir çalışmada CPAP solunumunda hava akımının basıncı 10cmH₂O iken normalde 14.7 mm² olan farinks genişliği 123 mm²'ye çıkmıştır⁽¹⁹⁹⁾.

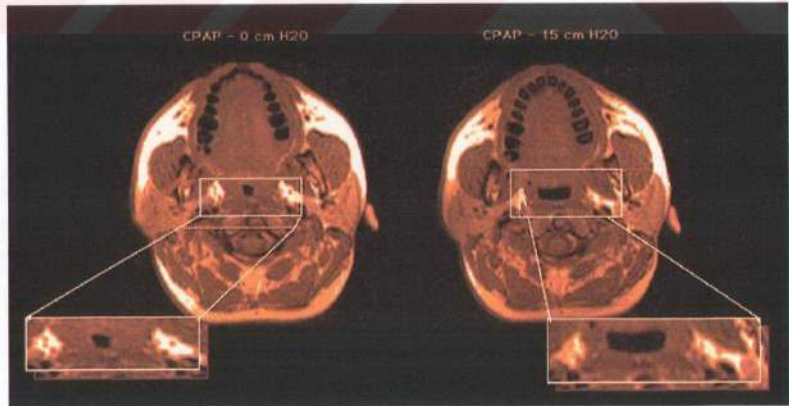
Bir başka çalışmanın sonucuna göre CPAP solunumu altında hava yollarında direnç azalır, soluk hacmi artar⁽²⁰⁰⁾. Diafragma ve M.Skalenin EMG ile ölçülen aktivitelerinde artış olur. CPAP sistolik kan basıncını düşürür, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış sağlar^(201,202).



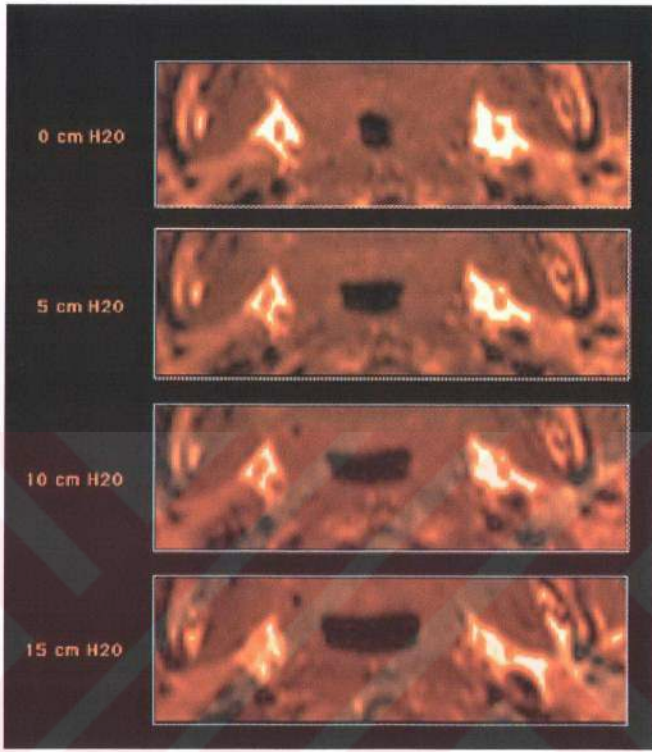
Resim 12



Resim 13



Resim 12, 13, 14, 15: Farklı planlarda alınmış MR imajları; CPAP ile elde edilen hava yolu volumundaki artış



Resim 15

	nCPAPsız	nCPAP ile
Solunum frekansı	$14,3 \pm 1,47$	$9,7 \pm 1,98$
Soluk hacmi, ml	483 ± 9	602 ± 14
Dakika hacmi	$6,91 \pm 1,2$	$5,64 \pm 0,93$
Ortalama inspirasyon süresi, sn	$1,79 \pm 0,19$	$2,20 \pm 0,41$
Ortalama ekspirasyon süresi, sn	$2,44 \pm 0,38$	$4,27 \pm 1,07$

Tablo 16: Nasal CPAP solunumunun değişik solunum parametrelerine etkisi

CPAP, Uyku Apne Sendrom'lu hastalarda bozulmuş olan uyku yapısını da normalize eder. Hafif uyku evreleri olan NREM 1 ve 2 nin toplam süreleri azalır, derin uyku evreleri olan NREM 3 ve 4 ün toplam süreleri artar. REM evresinin toplam süresi artar, uyanma reaksiyonları azalır, MSLT süresi uzar, (Tablo 17).

	Tedavi Öncesi	nCPAP Tedavisi Altında
NREM 1	% 39	%18,8
NREM 2	% 44	% 53,3
NREM 3 ve 4	% 3	% 7,6
REM	% 12,8	% 21
Uyanma reaksiyonları	56,3	23,9
RDI	69,6	18,6
O₂ desatürasyonu < %80	59,5	6,8
Minimal O₂	63,7	% 77,9

Tablo 17: nCPAP tedavisi ile uyku strüktüründeki değişim

CPAP'in yanısıra EPAP (expiratory positive airway pressure) tanımlanmıştır. EPAP ile Akciğer hacmi ve ekspiratuvar basıncı artar. Solunum parametrelerinde CPAP'a benzer iyileştirmeler yapar.

CPAP ve EPAP'dan sonra nBiPAP (nasal bilevel positive airway pressure) geliştirilmiştir. nBiPAP'da hem ekspiratuvar (EPAP) hem de inspiratuvar (IPAP) soluk akım basıncı ayrı ayrı ayarlanabilir.

-nCPAP endikasyonları

- apne indeksi > 20 ise
- yorgunluk hissi
- kalp yetmezliği
- ritim bozuklukları
- hipertansiyon
- polisitemi

- obezite
- hiperkapni
- tütün kullanımı
- Ağır amfizemde (kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında)⁽¹⁶⁾

bunların yanı sıra CPAP astımda⁽²⁰³⁾, depresyonda ve alkol komasında da⁽⁶⁹⁾ kullanılabilir.

-nBiPAP

Obstrüktif apnede, inspirasyon esnasında solunum yolunu açmak için gereken basınç, ekspirasyon esnasında gereken basınçtan fazladır. Bu düşünceyle, inspirasyon ve ekspirasyon basınçları ayrı ayrı düzenlenebilir bir sistem, BiPAP geliştirilmiştir^(12;13;14)

BiPAP cihazları farklı modlarda çalışabilirler.

-S modu (Spontan) = BiPAP-S:

IPAP şeklinde, CPAP fonksiyonunda çalışır (IPAP=EPAP) veya BiPAP olarak ayarlanarak, IPAP ve EPAP basınçları arasında çalışır. IPAP'dan EPAP'a dönüşümünü ve tersini (bir tetikleme mekanizması, -triggering mekanizması sayesinde) hastanın spontan solunumu tetikler.

-ST modu (Spontan-timed) = BiPAP-ST :

BiPAP olarak çalışır. IPAP ve EPAP arasındaki geçişi hastanın spontan solunumu sağlar. Eğer spontan solunum herhangi bir nedenle gerçekleşmezse, önceden belirlenen zaman aralığı (frekans) aşılarak, otomatik olarak geçiş sağlanır.

-T modu (timed) = BiPAP-T:

IPAP ve EPAP arasındaki geçiş önceden belirlenen zaman aralığında (frekans) sabit olarak solunum cihazı tarafından yaptırılır, hastanın spontan solunumunun olup olmaması önemli değildir.

BiPAP-S, OSAS da sıklıkla kullanılır. CPAP'la yüksek basınç gerektiğinde (genellikle > 12 mbar) hastalar tarafından tolere edilemediğinde tercih edilir. Yine **Overlap Sendromu**'nda (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve Uyku Apne Sendromu'nun bir arada bulunması) , UPPP (uvulopalatofaringoplasti)'ye rağmen fayda görmeyen hastalarda tercih edilir. BiPAP-ST santral apnede, mikst formulu apnede, hipoventilasyon sendromunda tercih edilir. BiPAP-T ise spontan solunum olmadığında kullanılır.

-nBiPAP endikasyonları

- OSAS da yüksek nCPAP basıncı gerektiğinde
- santral apnede
- hipoventilasyon sendromunda
- nöromusküler hastalıklarda
- kronik hipoventilasyonla seyreden nöromusküler hastalıklarda ve kifoskolyoz gibi göğüs duvarı deformitelerinde
- ağır amfizemde (kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında) tedavide kullanılır^(204;205).

CPAP gibi BiPAP'da da, cihazın hastaya solutacağı en uygun inspirasyon ve ekspirasyon basınçları, uyku laboratuvarında polisomnografi kontrolünde denenerek ayarlanır. Tanı amacıyla yapılan polisomnografi'de mevcut kanallara ek olarak bir kanalda nazal maske içindeki basıncın ölçümü için ayrılır. Böylece maske içindeki basınç da değerlendirilmiş olur^(1:sf.16).

BiPAP-S cihazı ile CPAP'a göre daha düşük ekspiratuvar ve ortalama basınca ihtiyaç duyulur. Azalmış olan hava akımı yüzünden CPAP'a göre mukoza kuruması daha nadir gelişir.

-nCPAP / nBiPAP tedavisinde olası problemler

nCPAP / nBiPAP kullanımında olası problemler, görülme sıklıklarına göre şöyle sıralanabilir^(1:sf.113).

- maske çok dar % 66
- burun ve üst dudak yaranlanması % 48
- cihaz çok gürültülü % 47
- cihazı kullanmak çok zor %47
- nazal problemler (kuruma, akıntı) % 42
- maskenin kayması % 33
- klostrofobi % 10

- boğaz kuruluğu % 4
- kulak – göz ağrısı % 1-3

Apneleri ortadan kaldıracak, en uygun CPAP / BiPAP basıncı için, hastanın polisomnografi ile incelenmesi gerekir. Muayene esnasında dikkat edilmesi gereken nazal maskenin hastanın yüz hatlarına tamamen oturması, dışarıya hava kaçağının olmamasıdır. Maskenin hastanın yüzüne göre ayarlanabilmesi için gereken süre vakaların %78'inde bir gece, %20'sinde 2 gece ve %2'sinde 3 veya fazla gece gerekir⁽²⁰⁶⁾.

Maskenin hastanın yüz hatlarına tam oturması için değişik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar uzun zaman alan, zor ve pahalı yöntemlerdir. Netzer ve arkadaşlarının geliştirdiği "Freiburg solunum maskesi" hastanın yüz morfolojisine göre şekil verilen, birkaç saatte hazırlanabilen, pratik ve ucuz bir yöntemdir⁽²⁰⁷⁾, (Resim 16, 17).

Cihazın basınç ayarları her hastaya göre bireysel ayarlanırken, polisomnografi altında, dikkatle gözlenerek yapılmalıdır. Düşük basınç altında (genel olarak 4 cmH₂O) uzun süreli hipoventilasyon dönemleri ve epiglottisi çok büyük ve yumuşak olanlarda ölümle sonuçlanabilecek, uzun süreli dispneler, apneler gelişebilir. Intratorakal basınç değişiklikleri kardiyak dekompanseasyon ve ritim bozuklukları yapabilir^(208;209).

Hastaların ortalama %4'ünde bronş hiperreagibilitesi görüldüğünden hiperreagibil bronş sistemi olanlarda özellikle dikkat edilmelidir.

nCPAP / nBiPAP tedavisinde hasta düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. İlk kontrol bir ay içinde daha sonra, 3-6 ay sonra olmalıdır. Bunun dışında problemle karşılaşan hasta uyku laboratuvarına her zaman baş vurabilmelidir.



Resim 16: Freiburg solunum maskesi



Resim 17: Freiburg solunum maskesi ve BiVent cihazı

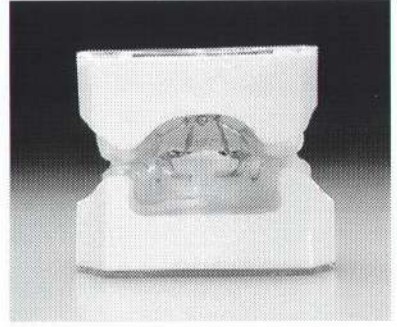
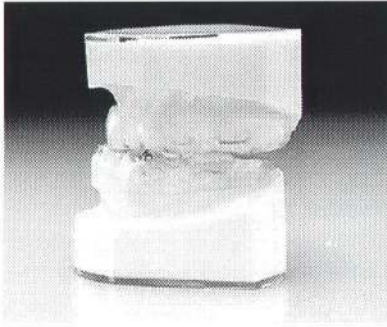
PROTEZLER (AĞIZ İÇİ AYGITLAR)

Ya alt çeneyi öne çekerek veya dile ve yumuşak damağa müdahale ederek, bu organların geriye kaçmasını önleyen ağız içi aygıtlardır.

"American Sleep Disorders Association" in 1995 yılında yayınladığı ağız içi aygıtlar için endikasyonlar listesi⁽²¹⁰⁾ şöyledir, (Resim 18).

- 1- nCPAP'ın hasta tarafından reddedildiği veya tolere edilemediği durumlarda, cerrahi endikasyon yoksa
- 2- Primer horlama veya "upper airway resistance syndrom"
- 3- Hafif düzeyde OSA.

OSAS'lı hastalarda, ağız içi aygıt kullanarak yapılan bir çalışmada hastaların %39'unda Apne İndeksi %50 azalmıştır⁽²¹¹⁾. Protez tedavisini uzun süre devam ettirebilme oranı %76 olarak bulunmuştur, bunların ancak %3'ü tedaviye 2 yıldan fazla devam edebilmişlerdir⁽²¹²⁾.



Resim 18: protezler (ağız içi aygıtlar)

Ağız içi aygıtların kontrendikasyonları şöyledir,

- Genel : Epilepsi, debilite, ellerini kullanmayan bedensel özürlüler.
- Artiküler: Çene eklemleri hastalığında, kullanma sırasında çene eklemi şikayetleri, alt çenenin ileri-geri mobilizasyonunda sıkıntı, ağzın açılmasında kısıtlama
- Dental: Parodontal hastalıklar, implantasyonlar, ileri derecede atrofiye olmuş , dişsiz damak.

SUBMENTAL KAS STİMÜLASYONU

Üst solunum yolundaki kasların transkutan, elektriksel olarak uyarılarak, kollaps gelişimini engelleme ilkesine dayanır⁽²¹³⁾. Henüz deneysel aşamadır. İmplant elektrotlarla yöntemin geliştirilmesine çalışılmaktadır.

OKSİJEN (O₂) İNHALASYONU

Santral sinir sistemini direk stimüle ederek, hava yolları direncini düşürür, periferik kemoreseptör aktivitesini azaltarak, kimyasal regülasyonu sağlar.

Bir çalışmada nCPAP ile nazal ve transtrakeal O₂ tedavisi karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar alınmıştır⁽²¹⁴⁾, (Tablo 18).

	Tedavi görmeyen	nCPAP	Nazal O ₂	Transtrakeal O ₂
Santral apne	2,1	3,8	2,3	0,4
Obstrüktif apne	35,7	4,1	39	5,7
Hipopne	26,7	6	17,7	20,1
AHI	64,5	13,9	59	26,2

Tablo 18: nCPAP ile nazal ve transtrakeal O₂ tedavisi karşılaştırılması

CERRAHİ TEDAVİ

Anatomik malformasyonları olan ya da ağır OSAS'lı olup nCPAP - nBiPAP tedavisini reddeden veya başarısız olan hastalara Uvulopalatofaringoplasti (UPPP) operasyonu uygulanır. Bunun yanında LAUP(laser assisted uvuloplasty), maksilofasiyel cerrahi, hyoid kemik elevasyonu ve trakeostoma da gereğinde uygulanabilir.

Zorick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada CPAP ve UPPP tedavileri karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlar alınmıştır⁽²¹⁵⁾, (Tablo 19).

	CPAP	UPPP
AHI	7 ± 9	17 ± 13
Minimal O ₂ < % 85	1 ± 6	2 ± 3
MSLT	10,3 ± 1,1	8,5 ± 1,1

Tablo 19: CPAP ve UPPP tedavilerinin kıyaslanması

Önemli komplikasyonları, yiyeceklerin buruna regürjitasyonu ile sonuçlanan velofaringeal yetersizlik, farinks stenozu ve postoperatif kanama sayılabilir.

UYKU APNE SENDROMUN'DA TEDAVİ STRATEJİSİ

Tedavide hedeflenen, üst solunum yolları'ndaki kollapsa bağlı veya santral kaynaklı apne nöbetlerinin ortadan kaldırılmasıdır.

Bazı hastalarda bu hedefe, sadece kilo vermeleriyle ulaşılabilir. Önemli olan verilen kiloların zamanla geri alınmamasıdır.

Apne indeksi 10-20 arasında olan hastalarda teofilin denenebilir. Apne indeksi >30 olan hastalarda kesinlikle nCPAP uygulanmalıdır. CPAP'la solunum yollarındaki kollaps, ihtiyaca göre ayarlanan basınçla antagonize edilerek açık tutulur. Bu etki, obstrüksiyonun lokalizasyonundan, uyku evresinden, vücut pozisyonundan, vücut ağırlığından, kranyofasiyal değişikliklerden, ilaç alımından, bağımsızdır. Ayrıca vücudun kendi kompansasyon mekanizması olan M. Genioglossus aktivitesinden de bağımsızdır. Ve ilk kullanıldığı gün yorgunluk kaybolurken, uzun dönemde kardiyovasküler semptomların gerilediği fark edilir.

CPAP kullanımını sınırlandıran faktör hastanın cihazı ve maskesini tolere edememesi veya apneleri ortadan kaldırmak için yeterli olamamasıdır. Bu durumda BiPAP endikedir. Bazen BiPAP da yetersiz kalır ya da tolere edilemez.

Kollabe olan farinks segmentinin altında açılan trakeostoma, nadiren de olsa gerekebilir. Çocuklarda adenektomi ve tonsillektomi % 90 tedavi edicidir. Seçilmiş hastalarda, kranyofasiyal değişikliklere bağlı OSAS, çene cerrahisi yardımıyla tedavi edilebilir.

UPPP, lokal olarak faringeal kollaps eğilimini yok eder. UPPP uygulanabilmesi için, obstrüksiyon velofaringeal segment içinde lokalize olmalıdır.

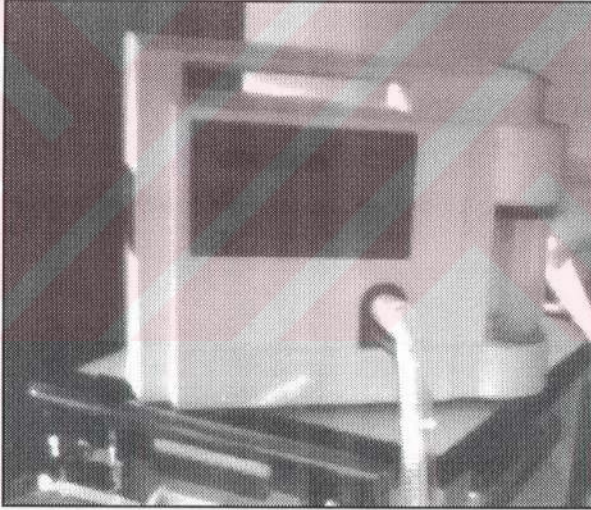
Ağız içi aygıtlar özellikle vücut pozisyonuna bağlı uyku apne sendromunda kullanılabilirler ve uzun süreli kullanımları CPAP da olduğu gibi hasta adaptasyonuna bağlıdır.

Son söz olarak uyku apne sendromu'nda tedavi yöntemi seçilirken her hasta ayrı ayrı göz önüne alınmalı, durumuna göre en yararlı olabilecek tedavi yöntemi tercih edilmelidir.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Almanya'da, Freiburg Albert Ludwig Üniversitesi Tıp Fakültesi Pnömojoloji bölümü Uyku Laboratuvarında takip edilen hastalar üzerinde, toplam iki yıllık bir sürede yapıldı. Çalışmanın yapılabilmesi için üniversite etik kurulundan ve Almanya Araştırma Bakanlığı'ndan izin alındı. Olası bir riske karşı hastalara bir milyon DM'ye sağlık sigortası yapıldı.

Çalışmaya ağır Uyku Apne Sendromlu 24 hasta alındı. Çalışmaya alınmama kriterleri, hastanın ağır Uyku Apne Sendromlu olup ta, BiPAP kullanmayı reddetmesi veya trakeostoma üzerinden ventilasyona ihtiyaç duyulması ve / veya hastanın kooperasyon kurmadaki eksikliği idi.



Resim 19: BiVent ventilasyon cihazı

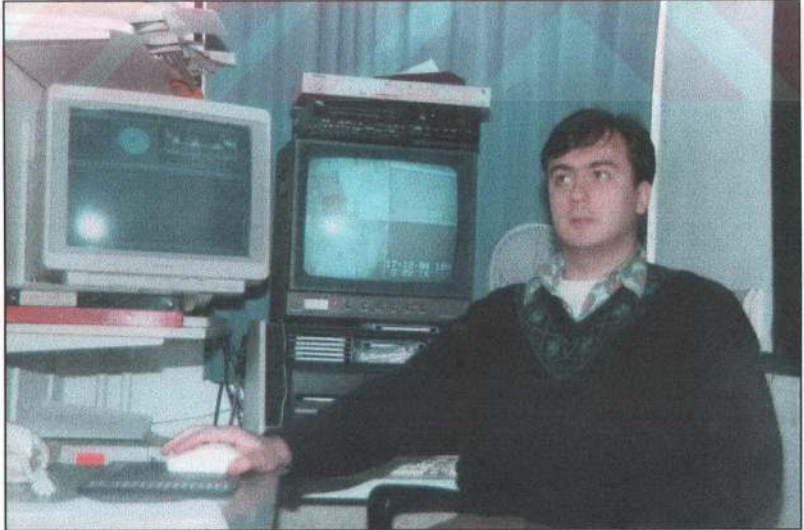
24 hastadan 6'sı kadın (%25), 18'i erkek (%75) idi. 30-70 yaş arasındaydılar ve yaş ortalamaları 50.5 yıl idi. Bu hastaların vücut ağırlıkları 45 ile 160 kg. arasında ve ortalama vücut ağırlıkları 105,8 kg. idi. Boy uzunlukları 1.50 ile 1.84 m arasındaydı ve ortalama boy uzunlukları 172.7 m idi. Body Mass İndeksleri (BMI) normalin çok üzerinde, BMI =33 olarak bulundu.

Hastalar 12 kanallı polisomnograf -Jäger SleepLab/CNS cihazı ile uyku laboratuvarında incelenerek BiPAP endikasyonları konuldu, (Resim 20).

Hastaların 21 tanesine, Pickwick Sendromu ve obeziteye bağılı hipoventilasyon sendromu tanısı kondu. Bu hastaların tamamında mikst tipte apneler saptandı. İki hastada belirgin santral tipte apneler vardı ve bunlardan birisi kafa travması sonrasında gelişmişti. Bir hastada ise postpolio ve kifoskolyozun eşlik ettiği toraks deformitesi beraber seyreden Uyku Apne Sendromu vardı, (Resim 16,17 ve 20).

Hastalar toplam üç gece uyku laboratuvarında takip edildi. Klinik muayeneleri yapıldı ve sistemik kan basınçları kayıt edildi. Arteriyel kan gazları polisomnografik kayıt esnasında ve öncesinde kulak memesi kılcal damarlarından saat 24.00 ve 6.00'da alınarak, PO_2 , PCO_2 ve pH değerleri tespit edildi.

İkinci gecede, birinci gecede olduğu gibi aynı saatlerde ama bu kez, Bivent uygulaması altında kan gazları kontrol edildi. Hastanın BiVent cihazından aldığı hava basıncı, yetersiz basınçlı havanın solunmasıyla ortaya çıkan hipoventilasyon ve diğer santral / obstrüktif apneler tamamen ortadan kalkacak şekilde düzenlendi. Bu düzenleme yapılırken hastanın ihtiyacı, kapasitesi ve isteği göz önüne alındı. Böylece kişisel optimal trigger noktası, ihtiyaç duyulan inspiratuar ve ekspiratuar solunum basınçları ve ventilasyon modları (asiste, asiste / kontrollü ve kontrollü) ayarlandı. Ayrıca solunum frekansı, total solunum siklusu içinde inspirasyon süresi, solunum havası içindeki nem oranı ve nemlendiricinin ısı derecesi düzenlendi. Maskeye bağılı komplikasyonların en aza indirilebilmesi için Freiburg solunum maskesi kullanıldı.



Resim 20: 12 kanallı polisomnograf -Jäger SleepLab/CNS cihazı

Polisomnografinin üçüncü gecesinde yine aynı saatlerde kan gazları tekrarlandı. Bir gece önce düzenlenen parametreler kontrol edildi, gerekiyorsa tekrar ayarlandı.

Üç ay sonra polisomnografi tekrar uygulandı. Gece ve sabah, aynı saatlerde kan gazları analizi yapıldı ve tüm parametreler tekrar kontrol edildi.

Hastaların tedaviye adaptasyonu ve sübjektif duyularının analizi birbirinden ayrı, standardize edilmiş, iki ayrı soru gurubuyla değerlendirildi. Birinci soru gurubu, polisomnografi öncesinde hastalarca dolduruldu. Üç ay sonra ki kontrol polisomnografisinde de, ikinci soru gurubunun cevaplandırılması istendi.

Tedavi öncesi cevaplandırılması istenen birinci soru grubu 13 soru içeriyordu. Bu sorular hastada; yorgunluk hissi, horlama, nefes darlığı, korku hissi, mide-barsak şikayetleri, kardiyak şikayetler, tansiyon problemi, konsantrasyon problemi, noktürnal diürez, kilo kaybı, baş ağrısı, depresif şikayetler olup olmadığı ve hastanın kaç adet ilaç kullandığına dair idi.

3 aylık tedavi sonrasında yöneltilen kontrol soru gurubu iki bölümden oluşuyordu. Birinci bölüm, hastaya, ilk soru formunda önceden de sorulmuş olan Uyku Apne Sendromu ile bağlantılı olan tipik semptomların ve kullanılan ilaç sayısının değişip değişmediğine dair sorulardı.



Resim 21: BiVent ile tedavi altında

İkinci bölümde toplam yirmi üç soru yöneltilmişti. Bunlar, hastanın BİPAP 'ı günde kaç saat ve haftada kaç gün kullandığına dair iki soru, tedavinin mesleki ve sosyal duruma etkileri üzerine altı soru (mesleki verim, sosyal aktivite, vücut zindeliği, aile içi ilişkiler, seks hayatı, boş zaman aktivitesi), BiPAP tedavisinin yol alabileceği sosyal problemler üzerine dört soru (cihazın gürültüsünün partnerini rahatsız edip etmediği, cihazın ev içinde rahatsızlık verip vermediği, cihazın transport zorluğu, maske yüzünden utanıp utanmadığı), BiPAP tedavisinin olası komplikasyonları üzerine on bir soru (burunda ve ağızda kuruluk, kronik rinit, burun kanaması, maskeye bağlı basınç yarası, uykusuzluk, midede şişkinlik, artmış solunum yolu enfeksiyonları, maske kenarından kaçan havadan dolayı gözlerde yanma, cihazın sesinin, hastanın kendisini rahatsız edip etmediği, maske altında bunalma hissi, maske altında terleme) idi.

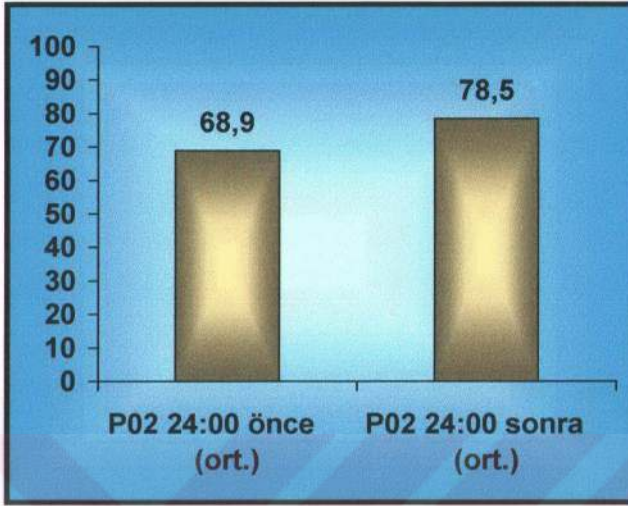
İstatiksel değerlendirmeler, soru formlarındaki, hastaların sübjektif yanıtlarının modal değerlerinin kompüterize edilmesiyle ve tanımlanan istatistik analizleri ile yapıldı.

BULGULAR

Bİvent ventilasyon terapisi uygulanan ve çalışmaya alınan 24 hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri değerlendirildi. Kan gazları ve O₂ desatürasyonu analiz edilerek aşağıdaki sonuçlar elde edildi, (Tablo 20).

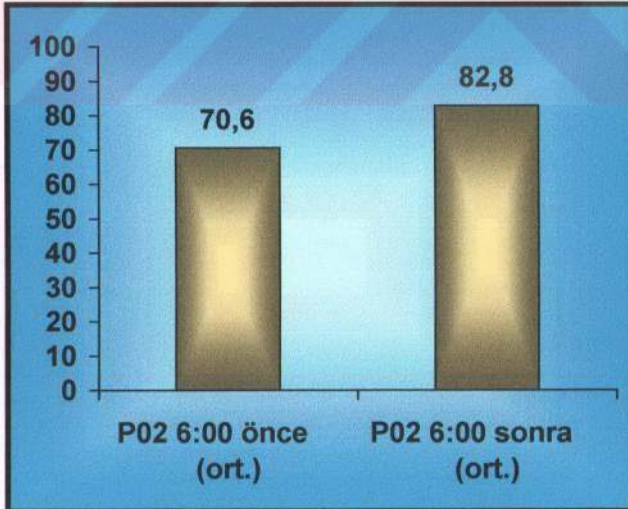
Hastalar No	PO ₂ 6		PO ₂ 24		PCO ₂ 6		PCO ₂ 24	
	önce	sonra	önce	sonra	önce	sonra	önce	sonra
1 E.B	62,8	78,2	77,4	76,8	38,5	38,9	36,5	38,3
2 U.B	54,1	86,2	48,2	66	60,8	51,3	58,2	49,7
3 İ.B	77,9	79,1	80,3	76,4	47,7	42,6	39,9	42,3
4 F.C	70,5	79,1	71,3	72,7	40	42,8	42,1	40
5 B.G	61,2	74,3	96,6	83	38	40,1	25,6	42,3
6 F.G	47,1	69,7	49,3	68,3	56,2	40,8	51,1	41,7
7 A.G	68,5	69,3	65	73,2	41,5	41,4	41,3	41
8 P.S	67,8	73,1	53,7	65,2	40,3	40,1	43,8	41
9 G.H	87,9	93,5	83,2	83,4	37,9	35,6	37,6	42,8
10 P.J.	101,3	98,7	59	67	100,2	58,4	87	56,2
11 R.K.	62,5	66,2	57,9	62,7	55,1	37,1	50,7	44,7
12 P.K.	73,6	108,9	81,2	106,9	46,3	40	43,4	39,1
13 S.L.	87	75	71,8	130	46,3	44,4	38,8	29,5
14 P.L.	61	59	69,8	72,4	39,7	24	42,1	40
15 İ.P.	62,3	60	56,4	62	58,3	40,2	44	33,9
16 H.R.	60	57,9	65	101,9	35,8	41,1	43,5	45,4
17 J.R.	62,1	96,3	63,8	79,7	38,3	40,1	42,9	39,4
18 P.S.	90,3	182,4	85,3	89,3	42,3	37,6	43,2	40,5
19 R.S.	88,7	92,3	85,1	96,3	41,5	41	36,7	37,2
20 A.S.	74,7	86,2	51,1	76,2	47,6	42,3	46,3	41,7
21 W.V.	64,5	78,2	79,1	78,2	36,4	40	35,4	40,7
22 T.W.	61,2	76,7	64,7	65,2	52,3	41,2	47,3	42
23 A.W.	80,4	71,6	68,8	62,2	38,3	42,7	38,9	42,9
24 E.Z.	68,3	75,4	69,7	71,2	46,3	41	40,7	41,7
Minimal	47,1	57,9	48,2	62	35,8	24	25,6	29,5
Ortalama	70,65	82,80	68,90	78,59	46,90	41,03	44,04	41,42
Maksima	101,3	182,4	96,6	130	100,2	58,4	87	56,2

Tablo 20 : Tedavi öncesi ve sonrasındaki PO₂ ve PCO₂ değerleri

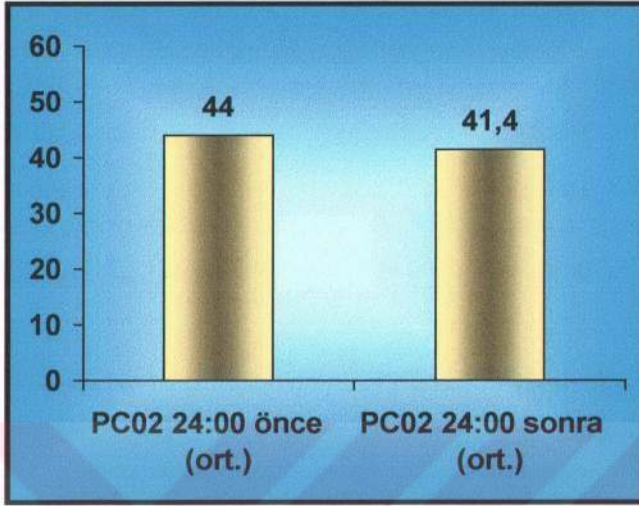


Grafik 2: Tedavi öncesi ve sonrası saat 24:00 de ki ortalama PO₂ değerleri

Parsiyel O₂ basıncı (P_aO₂), ortalama olarak saat 24:00 de 68.9 'dan 78.5 mmHg ya ve saat 6:00 da 70.6 dan 82.8 mmHg ya yükseldi, (Grafik 2 ve 3).

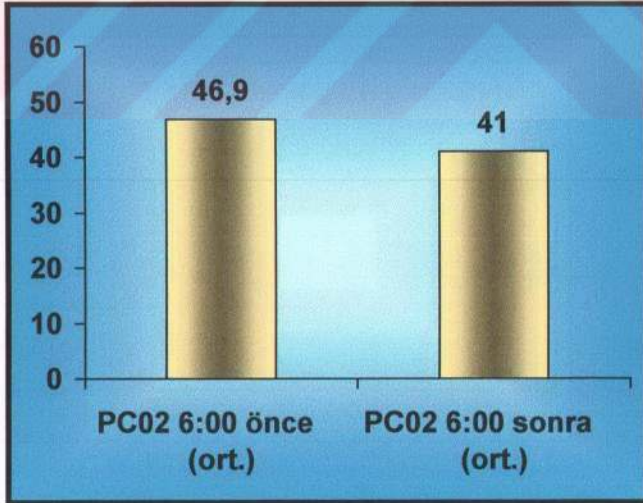


Grafik 3: Tedavi öncesi ve sonrası saat 6:00 da ki ortalama PO₂ değerleri



Grafik 4: Tedavi öncesi ve sonrası saat 24:00 de ki ortalama PCO₂ değerleri

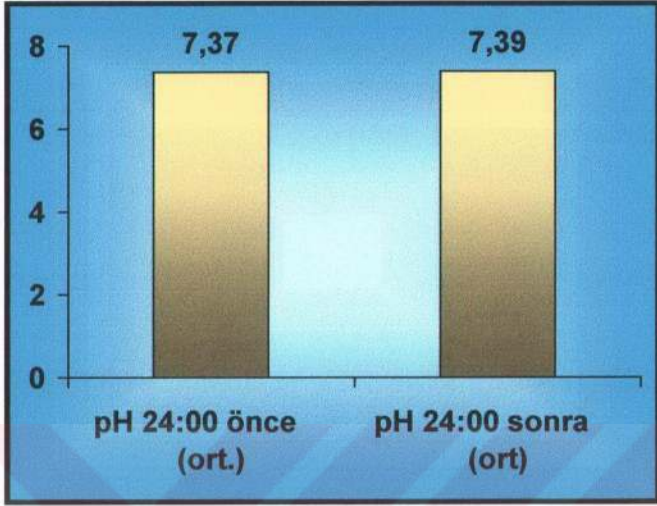
Karbondioksit Parsiyel basıncı (P_aCO₂) ortalama olarak saat 24.00 de 44 mmHg' dan 41.4 mmHg 'ya ve saat 6:00 'da 46.9 mmHg 'dan 41 mmHg 'ya düştü, (Grafik 4 ve 5).



Grafik 5: Tedavi öncesi ve sonrası saat 6:00 da ki ortalama PCO₂ değerleri

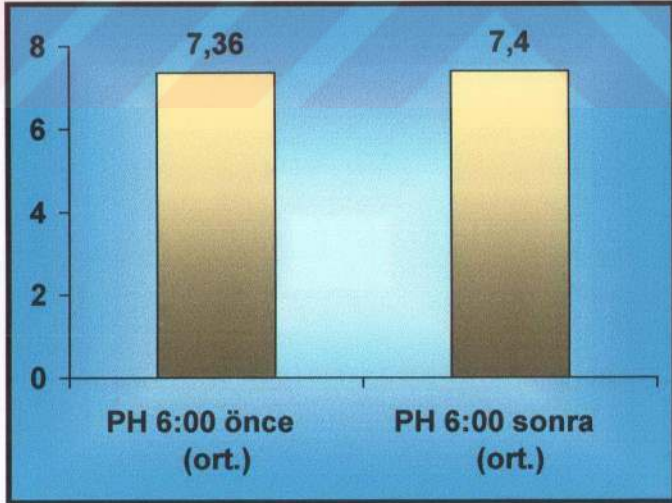
Hastalar No		pH 6		pH 24		SaO ₂ minimum		SaO ₂ Desatüras. Sayısı	
		önce	sonra	önce	sonra	önce	sonra	önce	sonra
1	E.B	7,35	7,41	7,37	7,4	83	90	256	34
2	U.B	7,35	7,38	7,34	7,41	57	89	410	35
3	I.B	7,37	7,39	7,42	7,4	50,3	91,2	338	39
4	F.C	7,37	7,47	7,47	7,39	57	91	473	10
5	B.G	7,4	7,39	7,52	7,42	76,4	89,3	61	15
6	P.G	7,35	7,42	7,39	7,4	50,7	87,6	527	21
7	A.G	7,37	7,38	7,34	7,39	76	86,4	110	25
8	P.S	7,42	7,4	7,42	7,4	59	88,3	149	12
9	G.H	7,4	7,41	7,39	7,38	51,2	79,4	655	81
10	P.J.	7,22	7,36	7,26	7,35	50	91	107	24
11	R.K.	7,35	7,42	7,35	7,44	36,1	91	434	0
12	P.K.	7,36	7,35	7,32	7,4	70	83,9	233	51
13	S.L.	7,37	7,4	7,42	7,53	58,3	90	573	23
14	P.L.	7,44	7,48	7,4	7,39	60	90	200	15
15	I.P.	7,34	7,39	7,33	7,4	47,1	95	433	62
16	H.R.	7,43	7,4	7,37	7,37	61,7	77	77	43
17	J.R.	7,35	7,41	7,38	7,39	73	90,2	573	39
18	P.S.	7,38	7,38	7,35	7,35	73	86	500	5
19	R.S.	7,4	7,4	7,37	7,39	50	91,2	98	2
20	A.S.	7,32	7,39	7,34	7,4	45	80,2	231	13
21	W.V.	7,38	7,39	7,4	7,4	83,9	95	6	0
22	T.W.	7,34	7,4	7,36	7,39	76	86	473	28
23	A.W.	7,37	7,38	7,39	7,35	57,1	85	152	22
24	E.Z.	7,38	7,39	7,36	7,37	72	89,3	400	25
Minimal		7,22	7,35	7,26	7,35	36,1	77	6	0
Ortalama		7,37	7,40	7,38	7,40	61,41	88,04	311,21	26
Maksima		7,44	7,48	7,52	7,53	83,9	95	655	81

Tablo 21:Tedavi öncesi ve sonrasında pH ile O₂ desatürasyonu miktarı ve sayısı

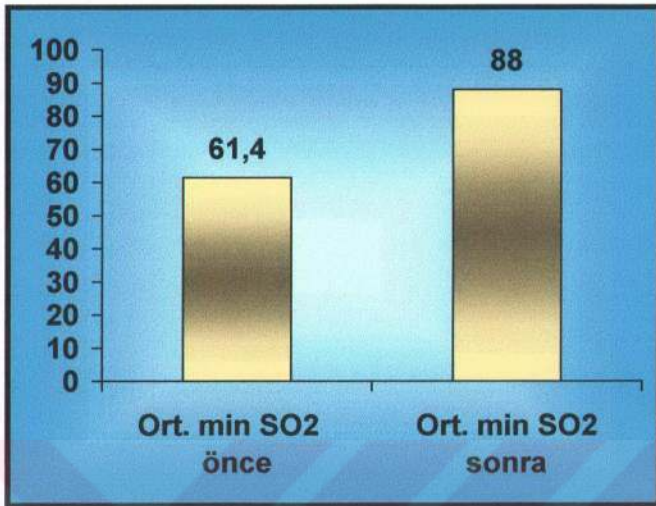


Grafik 6: Tedavi öncesi ve sonrası saat 24:00 de ki ortalama pH değerleri

PH 'nın ortalama olarak saat 24.00 'teki değeri 7.37 'den 7.39 'a, saat 6:00 'daki değeri 7.36 'dan 7.40 'a yükseldi, (Grafik 6 ve 7).

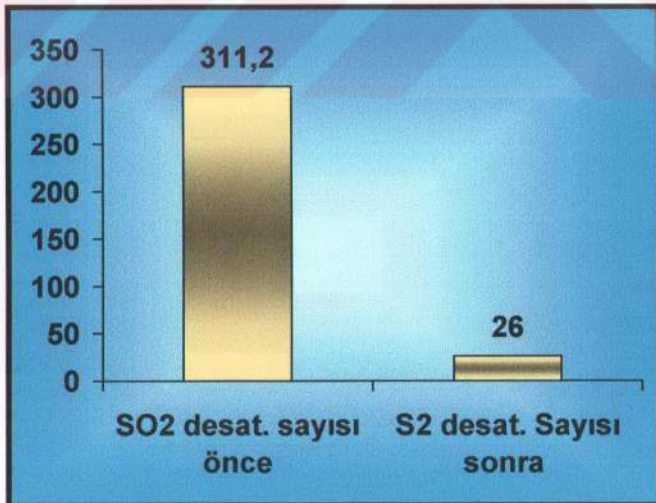


Grafik 7: Tedavi öncesi ve sonrası saat 6:00 da ki ortalama pH değerleri

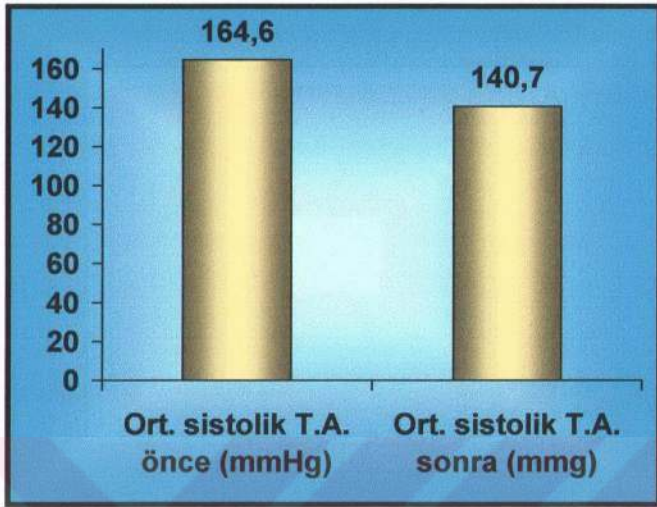


Grafik 8: Tedavi öncesi ve sonrası ortalama min SO₂ değerleri

Minimum O₂ desatürasyonu ortalaması (SaO₂ min) tedavi düzenlemeden önce, polisomnografinin ilk gecesinde % 61.4 idi ve üç ay sonra kontrol polisomnografisinde % 88'e çıktı. İlk gecedeki O₂ desatürasyonlarının sayısı ortalama 311.2 iken, 3 ay sonra 26'ya düştüğü görüldü, (Grafik 8 ve 9).

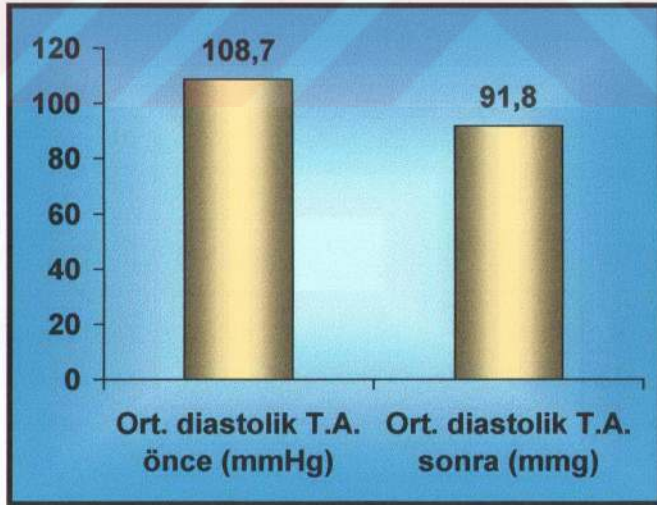


Grafik 9: Tedavi öncesi ve sonrası ortalama SO₂ desatürasyon sayısı değerleri

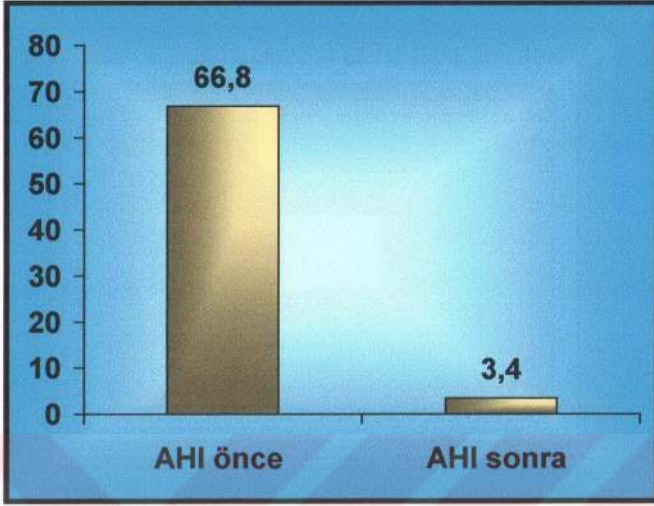


Grafik 10: Tedavi öncesi ve sonrası ortalama sistolik T.A. değerleri

Hastaların tedaviye alınmadan önceki arteriyel tansiyonlarının ortalamaları 164,6 / 108,7 mmHg olarak bulundu, bu değer belirgin olarak hipertansif idi.. Üç aylık tedavi sonrasında ise gözle görülür bir düşme oldu ve arteriyel tansiyon ortalaması 140,7 / 91,8 mmHg olarak bulundu, (Grafik 10 ve 11).



Grafik 11: Tedavi öncesi ve sonrası ortalama diastolik T.A. değerleri



Grafik 12: Tedavi öncesi ve sonrası ortalama AHI değerleri

Ağır Uyku Apne Sendrom'lu 24 hastanın tedavi öncesindeki AHI = 66,8 olarak bulundu, üç aylık nBiPAP tedavisinden sonra fizyolojik sınırlar içinde olan 3,4'e düştü, (Grafik 12).

Tedavi öncesinde ve sonrasında hastalara iki ayrı soru grubu soruldu. Birinci soru grubunun yanıtları, tedavi öncesinde

1. dayanılmaz
2. şiddetli
3. dayanılabilir
4. az
5. hiç yok

kavramları ile, tedavi sonrasında

1. hiç yok
2. çok az
3. daha az
4. değişme yok
5. daha kötü

kavramları ile formüle edildi.

Gauss eğrisinde istatistiksel en sık alınan yanıt olan modal değer alınarak hastaların sübjektif değerlendirmeleri analiz edildi. Örneğin "yorgunluk hissi" için tedavi öncesi modal değer "2" yani "şiddetli" iken, tedavi sonrasında "1" yani "hiç yok" sonucuna varıldı. Yine baş ağrısı, horlama, kan basıncı, nefes darlığı gibi semptomlarda da belirgin düzelme görüldü. Bu guruba ait verilerin sonuçları aşağıdadır, (Tablo 22).

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Yorgunluk hissi	Şiddetli	Hiç yok
Horlama	Şiddetli	Daha az
Dispne	Dayanılabilir	Daha az
Korku hissi	Hiç yok	Hiç yok
Mide-barsak şikayetleri	Hiç yok	Hiç yok
Kardiyak şikayetler	Az	Hiç yok
Tansiyon problemi	Dayanılabilir	Daha az
Konsantrasyon problemi	Dayanılabilir	Hiç yok
Kilo kaybı	Hiç yok	Değişme yok
Baş ağrısı	Az	Hiç yok
Depresif değişiklikler	Dayanılabilir	Hiç yok
Noktürnal diürez	Az	Hiç yok
Eklem ağrıları	Hiç yok	Değişme yok

Tablo 22

İlaç kullanma oranı üç aylık tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında; 5 hasta ilaç alımını tamamen terk etti, 3 hasta kullandıkları ilaç sayısını azalttı, 16 hastada ise değişiklik yoktu.

Üç aylık tedavi sonrasında ikinci soru grubunun yanıtları, her grup kendi içinde formülize edilerek yapıldı.

-BiPAP tedavisinin mesleki ve sosyal duruma etkisiyle ilgili soruların yanıtları

1. daha kötü
2. değişme yok
3. biraz iyi
4. iyi
5. çok iyi

şeklinde formülize edildi. Bu guruba ait verilerin sonuçları şöyledir, (Tablo 23);

mesleki verim	İyi
sosyal aktivite	Biraz iyi
vücut zindeliği	İyi
aile içi ilişkiler	İyi
seks hayatı	İyi
boş zaman aktivitesi	İyi

Tablo 23

-BiPAP tedavisinin yol açabileceği sosyal problemlere ait soruların yanıtları

1. asla
2. az
3. tolere edilebilir
4. çok fazla
5. dayanılmaz

şeklinde formülize edildi. Bu guruba ait verilerin sonuçları şöyledir, (Tablo 24),

cihazın gürültüsünün partnerini rahatsız edip etmediği	tolere edilebilir
cihazın ev içinde rahatsızlık verip vermediği	asla
cihazın transport zorluğu	tolere edilebilir
maske yüzünden utanıp utanmadığı	asla

Tablo 24

-BiPAP tedavisinin olası komplikasyonları ile ilgili soruların yanıtları

1. hiç
2. çok az
3. bazen
4. çok
5. dayanılmaz

şeklinde formüle edildi. Bu gruba ait verilerin sonuçları şöyledir, (Tablo 25);

Burunda ve ağızda kuruluk	hiç
Kronik rinit	hiç
Burun kanaması	hiç
Maskeye bağlı basınç yarası	hiç
Uykusuzluk	bazen
Midede şişkinlik	hiç
Artmış solunum yolu enfeksiyonları	hiç
Maske kenarından kaçan havadan dolayı gözlerde yanma	hiç
Cihazın sesinin, hastanın kendisini rahatsız edip etmediği	hiç
Maske altında bunalma hissi	bazen
Maske altında terleme	bazen

Tablo 25 : BiPAP tedavisinin olası komplikasyonları yönünden hastaların yanıtları

Bunlara ek olarak son iki sorunun cevabı olarak ta hastaların BiVent cihazını kullanma süresi haftada 5-7 gün ve gecede 5-6 saat idi.

TARTIŞMA

Nazal maskeyle uygulanan nBiPAP cihazı BiVent'le tedavi edilen 24 ağır uyku apne sendromu hastasının 3 aylık tedavi sonrasındaki verileri, tedavi öncesine göre açıkça düzelmiştir.

Parsiyel O₂ basıncı'nın (P_aO₂) ortalama düzeyi, tedavi öncesinde saat 24:00 de 68.9 mmHg olarak bulunmuşken, tedavi sonrasında 78.5 mmHg ya ve saat 6:00 da 70.6 mmHg olarak bulunmuşken, tedavi sonrasında 82.8 mmHg ya yükselmiştir.

Karbondioksit Parsiyel basıncı (PaCO₂) ortalama düzeyi, tedavi öncesinde saat 24.00 de 44 mmHg olarak bulunmuşken, tedavi sonrasında 41.4 mmHg 'ya ve saat 6:00 'da 46.9 mmHg olarak bulunmuşken, tedavi sonrasında 41 mmHg 'ya düşmüştür.

PH 'nın ortalama düzeyi , tedavi öncesinde saat 24.00 'te 7.37 olarak bulunmuşken, tedavi sonrasında 7.39 'a, saat 6:00 'da 7.36 olarak bulunmuşken 7.40 'a yükselmiştir.

Minimum O₂ desatürasyonu (SaO₂ min) tedavi düzenlemeden önce, polisomnografinin ilk gecesinde % 61.4 olarak bulunmuşken, üç ay sonra kontrol polisomnografisinde % 88 olarak bulundu. İlk gecedeki O₂ desatürasyonlarının sayısı ortalama 311.2 iken, 3 ay sonra 26'ya düştüğü görüldü.

AHI tedavi öncesinde 66,8 bulunmuşken, kontrol polisomnografisinde 3,4'e düşmüştür.

TA tedavi öncesinde 164,6/108,7 mmHg iken tedavi sonrasında 140,7/91,8 mmHg ya düştü.

Arteriyel kan gazlarının normal sınırlara çekilmesi, minimal O₂ desatürasyonundaki yükselme ve O₂ desatürasyon sayısının azalması ve AHI' ndeki belirgin düşüş açıkça ortadadır.

Parametrelere ki böylesine detaylı iyileşmeler ancak yeterli bir ventilasyon tedavisi uygulanabildiğinde alınabilir.

Şimdiye kadar klinikte kullanılan tek BiPAP ventilasyon cihazı olan "BiPAP ST Respironics" ile yapılan çalışmalarda da tedavi sonrasında benzer iyileşmeler alındığı yazılmıştır⁽¹⁾.

BiVent ventilasyon cihazı ile bu çalışmaya başlarken hipotezimiz, BiPAP cihazında yapılan teknik yeniliklerin hastaların kliniğine gerçekten de pozitif olarak yansıyor yansımayacağı idi. BiPAP 'ın sık bir komplikasyonu olan burun mukozasının

kuruması ve buna baēlı diēer problemler ısıtılabilir, nemlendiricisi entegre edilmiş olan Bivent ile görülmedi. BiPAP kullanan hastalarda bir diēer önemli komplikasyonda mide řiřkinliēi duyumu olmasıydı. Bu şikayet tetik eēiēi mekanizmasının yetersizliēine baēlı olarak fazla miktarda havanın hastaya solutulmasına baēlıydı. 3 aylık tedavi sonrasında hastalarda mide řiřkinliēi yakınmasının hiē olmaması bu mekanizmanın daha fonksiyonel olarak iyileřtirildiēi ve BiVent ile bu komplikasyonun olmadığı görüldü. Cihazın yeni konstrüksiyonu sayesinde hastalar BiPAP tedavisini kolaylıkla tolere ettiler ve    aylık tedavi sonunda hiē bir hasta tedavisini yarım bırakmadı.

SONUÇ

İki yıl süren bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak, BiPAP prensiplerine sadık kalan ama yeni bir konstrüksiyonu olan BiVent, 24 hastanın ağır uyku apne sendromu'na bağlı semptomlarını ortadan kaldırmış, kan gazlarına ve polisomnografiye ait parametreleri normalize etmiş, klasik BiPAP cihazıyla ortaya çıkan komplikasyonları göstermemiştir. Bu özellikler BiPAP tedavisini daha çok tolere edilebilir hale getirmiş, komplikasyonlar yüzünden tedavinin yarıda bırakılması riski ortadan kaldırılmıştır.

Son söz olarak BiVent ventilasyon cihazı, klinikte etkin bir non-invazif mekanik ventilasyon cihazıdır , komplikasyonları minimize indirilmiştir ve hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada ağır Uyku Apne Sendromlu 24 hasta üzerinde yeni bir bilevel ventilasyon cihazı BiVent denenmiştir. Üç ay süren tedavinin, öncesinde ve sonrasında hastaların subjektif yakınmaları, standardize edilmiş soru grupları ile araştırılmış, kan gazları, Apne-Hipopne İndeksi, O₂-satürasyonu, ve T.A. takibi yapılmıştır. Üç aylık tedavi öncesi ve sonrasında elde edilen veriler karşılaştırıldığında gerek hastaya ait subjektif yakınmaların azaldığı ve tamamen ortadan kaybolduğu, gerekse Uyku Apne Sendromuna bağlı olarak patolojik sınırlarda bulunan , yukarda sayılan parametrelerde normale dönüş olduğu gözlenmiştir.

Tüm bu veriler BiVent 'in, etkin bir noninvazif mekanik ventilasyon cihazı olarak, ağır Uyku Apne Sendromunda tercih edilmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Freitag L., N. Konietzko, H. Teschler: Schlafapnoe. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (1993)
- 2-Young, T., M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, S. Badr: Occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328 (1993) 1230-1235
- 3-Schultze-Werninghaus G., K. Rasche, M. Konermann, T. Schäfer, M. E. Schläfke, A. Sturm: Schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter. Medizin Verlag GmbH, München (1994)
- 4-Stradling, J. R., J. H. Crosby: Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 46 (1991) 85-90
- 5-Bearpark, H., L. Elliot, S. Cullen, R. Grunstein, J. Hender, S. Cullen, H. Schneider, W. Althaus, C. Sullivan: Occurrence and Correlates of Sleep Disordered Breathing in the Australian Town of Busselton: A Preliminary Analysis. *Sleep* 16 (1993) 53-55
- 6-Ferini-Strambi, L., M. Zucconi, A. Oldani, S. Palazzi, V. Castronovo, M. Zamboni, V. Golzi, S. Smirne: Epidemiological Study on Snoring and Obstructive Sleep Apnoea in Italian Middle Aged Men. *Eur Resp J Suppl* 6 (1993) 577s
- 7-Köktürk O., T. Tatlıcioğlu, Y. Kemaloğlu: Habitüel horlaması olanlarda obstrüktif slep apne sendromu prevalansı. *Tüberküloz ve Toraks* (1997) basımda
- 8-Brochard L., J. Mancebo, M. Wysocki, F.Lofaso, G. Conti, A. Rauss, G. Simonneau, S. Benito, A. Gasparetto, F. Lemaire: Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 333(13) (1995) 817-22
- 9-Jeffrey A.A., P.M. Warren, D.C. Flenley:Acute Hypercapnic Respiratory Failure in Patients with Chronics Obstructive Lung Disease: Risk Factors and Use of Guidelines for management. *Thorax* 47(1) (1992) 34-40
- 10-Baum, L. Gerald, Wolinsky, Emanuel: Textbook of Pulmonary Diseases. New York (1994)
- 11-Persing, Gary: Advenced Practitioner Respiratory Care Review: Written Registry and Clinical Simulation Exam. W. B. Saunders Company Philadelphia (1994)
- 12-Philip L.: ATS Guidelines: Indications and Standarts for Use of Nasal Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Sleep Apnea Syndromes. *Am J Respir Crit Care Med* (1994) 150:1738
- 13-Sanders M.H.:Obstructive Sleep Apnea Treated by Independently Adjusted Inspiratory and Expiratory Positive Airway Pressures via Nasal Mask. Physiologic and Clinical İmplications *Chest* 98 (1992) 317
- 14-Becker H., I. Fett, E. Nees, J.H. Peter, P. Wichert: Behandlung Primäre und sekundärer Therapieversager der nCPAP-Behandlung bei Patientin mit Schlafapnoe. *Pneumologie* 45 (1991) 301-305

- 15-Hoffstein, V., S. Viner, S. Mateika, J. Conway: Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 145 (1992) 841-845
- 16-UpToDate in Pulmonary Disease and Critical Care, UpToDate Inc (1997)
- 17-Carskadon, M. A., W. C. Dement: Normal Human Sleep: An Overview. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (1989)
- 18 Somers V.K., M.E. Dyken, A.L. Mark, Abboud F.M. Sympathetic-nerve activity during Sleep in Normal Subjects. *N Engl J Med* 328(59) (1993) 303-7
- 19-Hornyak M., Cejnar M. M., Elam, M.M. Matousek (pt3) 1281-95
- 20-Guillemainault C., P. Pool, J. Motta, A.M. Gillis: Sinus arrest during in young adults. *N Engl J Med* 311(16) (1984) 1006-10
- 21-Rechtschaffen A., B.M. Bergman, C.A. Everson, C.A. Kushida, M.A. Gilliland: Sleep deprivation in the rat: X Integration and discussion of the findings. *Sleep* 12(1) (1989) 68-87
- 22-McBride, B., W A. Whitelaw: A physiological stimulus to upper airway receptors in humans. *J Appl Physiol* 51 (1981)1189-119
- 23-Douglas, N. J., D. White, J. V. Weil, C. K. Pickett, et al.: Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal men. *Am Rev Respir Dis* 125 (1982) 286-289
- 24-White, D. P., J. V. Weil, C. W. Zwillich: Metabolic rate and breathing during sleep. *J Appl Physiol* 59 (1985) 384-391
- 25-Gothe, B., M. D. Altose, M. D. Goldman, N. S. Cherniak: Effect of quiet sleep on resting and CO₂ stimulated breathing in humans. *J Appl Physiol* 50 (1981) 724-73
- 26-Berthon-Jones, M., C. E. Sullivan: Ventilation and arousal responses to, hypercapnia in normal sleeping humans. *J Appl Physiol* 57 (1984) 59-67
- 27-Bülow, K.: Respiration and wakefulness in man. *Acta Physiol Scand* 59 (1963) 1-110
- 28- Phillipson, E. A.: Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 118 (1978) 909-939
- 29-Skatrud, J. B., J. A. Dempsey: Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. *J Appl Physiol* 55 (1983) 813-822
- 30-Polo, O.: Partial Upper Airway Obstruction during Sleep. *Acta Physiol Scand* 145 (1992)
- 31-Önal, E., D. L. Burrows, R. H. Hart, M. Lopata: Induction of periodic breathing during sleep causes upper airway obstruction in humans. *J Appl Physiol* 61 (1986) 1438-1443
- 32-Alex, C. G. E. Önal, M. Lopata: Upper airway occlusion during sleep in patients with Cheyne-Stokes respiration. *Am Rev Respir Dis* 133 (1986) 42-45
- 33-Berthon Jones, M., C. E. Sullivan: Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans: *Am Rev Respir Dis* 125 (1982) 632- 639

- 34-Krieger, J.: Breathing during sleep in normal subjects. Clin Chest Med 4 (1985) 577- 594
- 35-Wiegand, L., C. W. Zwillich; D. P. White: Sleep and the ventilatory response to resistive loading in normal men. J Appl Physiol 64 (1988) 1186-1195
- 36-Badr, M. S., J. B. Skatrud, J. A. Dempsey, R. L. Begle: Effect of mechanical loading on expiratory and inspiratory muscle activity during NREM sleep. J Appl Physiol 68 (1990) 1195-1202
- 37-Iber, C., A. Berssenbrugge, J. B. Skatrud, J. A. Dempsey: Ventilatory adaptations in resistive loading during wakefulness and non-REM sleep. J Appl Physiol 52 (1982) 607-614
- 38-Douglas, N. J., D. P. White, C. K. Pickett, J. V. Weil, C. W. Zwillich: Respiration during sleep in normal man. Thorax 37 (1982) 840-844
- 39-Hudgel, D. W., R. J. Martin, B. Johnson, P. Hill: Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normals humans. J Appl Physiol 56 (1984) 133 - 137
- 40-Naifeh, K. H., J. Kamiya: The nature of respiratory changes associated with sleep onset. Sleep 4 (1981) 49 - 59
- 41-Tahachnik, E., N. L. Müller, L. H. Bryan AC: Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. J Appl Physiol 51 (1981) 557-564
- 42-Lopes, J. M., E. Tabachnik, N. L. Müller, H. Levison, A. C. Bryan: Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. J Appl Physiol 54 (1983) 773-777
- 43 Skatrud, J. B.: Airway resistance and respiratory muscle function in snorers during NREM sleep. J Appl Physiol 59 (1985) 328-335
- 44-Wiggins, C. L., W. W. Schmidt-Nowara, D. B. Coultas, J. M. Samet: Comparison of self- and spouse reports of snoring and other symptoms associated with sleep apnea syndrome. Sleep 13 (1990) 245-252
- 45-Aserinsky, E., N. Kleitman: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science 118 (1953) 273
- 46-Parisi, R. A., J. A. Neubauer, M. M. Frank, N. H. Edelman, T. V. Santiago: Correlation between Genioglossal and Diaphragmatic Responses to Hypercapnia during Sleep. Am Rev Respir Dis 135 (1987) 378-382
- 47-Barış, İ., Şahin, A.: Solunum Hastalıkları -Temel Yaklaşım. Ankara (1995)
- 48-Langevin, B., F. Sukkar, P. Leger, A. Guez, D. Robert: Sleep apnea syndromes (SAS) of specific etiology: review and incidence from a sleep laboratory. Sleep 15 (1992) 525-32
- 49-Kendrick, A. H., N. Wiltshire, J. R. Catterall: The Scoring of Hypopneas During Sleep. Eur Respir J. Supplement 6 (1993) 578s
- 50-Gould, G. A., K. F. Whyte, G. B. Rhind, A. R. Airlie, J. R. Catterall, C. M. Shapiro, N.

- J. Douglas: The Sleep Hypopnea Syndrome. *Am Rev Respir Dis* 137 (1988) 895-898
- 51-American Sleep Disorders Association, Atlas Task Force: EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 15 (1992) 173-184
- 52-Remmers, J. E., W. J. deGroot, E. K. Sauerland, A. M. Anch: Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 44 (1978) 931-938
- 53-Findley, L.J., J. T. Barth, D. C. Powers, S. C. Wilhoit, D. G. Boyd, P. M. Suratt: Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 90 (1986) 686-690
- 54-Mathew, O. P., Y. K. Abu-Osba, B. T. Thach: Influence of upper airway pressure changes on genioglossus muscle respiratory activity. *J Appl Physiol* 52 (1982) 438-444
- 55-Mathew, O. P., Y. K. Abu-Osba, B. T. Thach: Influence of upper airway pressure changes on respiratory frequency. *Respir Physiol* 49 (1982) 223-233
- 56-Vincken, W., C. Guilleminault, L. Silvestri, M. Cosio, A. Grassino: Inspiratory muscle activity as a trigger causing the airways to open in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 135 (1987) 372-377
- 57-Plowman, L., D. C. Lauff, M. Berthon-Jones, J. Sullivan: Waking and genioglossus muscle response to upper airway pressure oscillation in sleeping dogs. *J Appl Physiol* 68 (1990) 2564-2573
- 58-Fletcher, E. C., C. Costarangos, T. Miller: The rate off fall off arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea. *Chest* 96 (1989) 717-722
- 59-Series, F., Y. Cormier, J. La-Forge: Role of lung volumes in sleep apnoea-related oxygen desaturation. *Eur Respir J* 2 (1989) 26-30
- 60-Lugaresi, E., G. Coccagna, P. Farneti, M. Mantovani, F. Cirignotta: Snoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 39 (1975) 59-64
- 61-Lugaresi, E., S. Mondini, M. Zucconi, P. Montagna, F. Cirignotta: Staging of heavy snorers' disease. A proposal. *Bull Eur Physiopathol Respir* 19 (1983) 590- 594
- 62-Cirignotta, E., G. Coccagna, M. Partinen, R. D'Alessandro, E. Lugaresi: Epidemiology and Natural History of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep and Health Risk* (1991) 84-91
- 63-Cirignotta, F., E. Lugaresi: Some cineradiographic aspects of snoring and obstructive apneas. *Sleep* 3 (1980) 225-226
- 64-Krieger, J., N. Maglasiu, E. Sforza, D. Kurtz: Breathing during sleep in normal middle-aged subjects. *Sleep* 13 (1990) 143-154
- 65-Douglas, N. J., S. Thomas, M. A. Jan: Clinical value of polysomnography. *Lancet* 339 (1992) 347-350
- 66-Partinen, M., C. Guilleminault, M. A. Quera-Salva, A. Jamieson: Obstructive sleep apnea and cephalometric roentgenograms. The role off anatomic upper airway abnormalities in the definition of abnormal breathing during sleep. *Chest* 93 (1988) 1199 -1205

- 67-Peter, J. H., M. Faust, T. Ploch, B. Schultze: Symptoms and Findings in 489 Outpatients with Suspected Sleep Apnea. *Sleep and Health Risk* (1991)101-107
- 68-Strelzow, V. V., R. H. Blanks, A. Basile, A. E. Strelzow: Cephalometric airway analysis in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 98 (1988) 1149-158
- 69-Berry, R. B., M. M. Desa, R. W. Light: Effect of ethanol on the efficacy of nasal continuous positive airway pressure as a treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 99 (1991) 339-343
- 70-Viner, S., J. R Szalai, V. Hoffstein: Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea?. *Ann intern Med* 115 (1991) 356-359
- 71-Ikematsu, T: Clinical study of snoring for the past 30 years. *Chronic rhonchopathy* (1998) 5-14
- 72-Lugaresi E., F: Cirignotta, A. Coccagna, C. Piana: Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep* 3 (1980) 221-4
- 73-Norton, P. G., E. V. Dunn: Snoring as a risk factor for disease: an epidemiological survey. *Br Med J* 291 (1985) 630-632
- 74-Koskenvuo, M., J. Kaprio, M. Partinen et al: Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* (1985) 893-896
- 75-Gislason, T., H. Aberg, A. Taube: Snoring and Systemic Hypertension -an Epidemiological Study. *Acta Med Scand* 222 (1987) 415-21
- 76-Bloom, J. W., W. T. Kaltenborn, S. T. Quan, D.A.T.C.P.6.1.4.V.9.93:678-83 Risk factors in a general population for snoring. *Chest* 93 (1998) 678-83
- 77-Schmidt-Nowara, W. W., D. B. Coultas, C. Wiggins, B. E. Skipper, J. M. Samet: Prevalence and correlates of snoring in an adult population. *Chronic rhonchopathy* (1988) 135-140
- 78-Cirignotta, F, R. D'Alessandro, M. Partinen, M. Zucconi, E. Cristina, R. Gerardi, F. M. Cacciatore, E. Lugaresi: Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apnoeas among 30-69-year-old men in Bologna Italy. *Acta Neurologica Scandinavica* 79 (1989) 366-372
- 79-Seppälä, T., M. Partinen, A. Penttilä, R. Aspholm, E. Tiainen, Kaukianen: Sudden death and sleeping history among Finnish men. *J Int Med* 229 (1991) 23-28
- 80-Fitzpatrick, M. F., K. Martin, E. Fossey, C. M. Shapiro, R. A. Elton, N. J. Douglas: Snoring, asthma and sleep disturbance in Britain: a community-based survey.*Eur Resp J* 6 (1993) 531-535
- 81-Franceschi, M., P. Zamproni, D. Crippa, S. Smirne: Excessive daytime sleepiness: a 1-year study in an unselected inpatient population. *Sleep* 5 (1982) 239-247
- 82-Lavie P.: Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep* 6 (1983) 312-318
- 83-Katsumata, K., T. Okada, T. Ohta, M. Terashima, Y. Katsumata: Incidence of sleep apnea syndromes in general patients at a hospital her internal medicine. *Nagoya J Med*

Sci 48 (1986) 47-53

84-Telakivi, T. M. Partinen, M. Koskenvuo, T. Salmi, J. Kaprio: Periodic breathing and hypoxia in snorers and controls: validation of snoring history and association with blood pressure and obesity. *Acta Neurol Scand* 76 (1987) 69-75

85-Gislason, T., C. E. Lindholm, M. Almqvist, E. Birring, G. Boman, G. Eriksson, S. G. Larsson, C. Lidell, H. Svanholm: Uvulopalatopharyngoplasty in the sleep apnea syndrome. Predictors of results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114 (1988) 45-51

86-Jennum P., H. O. Hein, R. Suadicani, F. Gyntelberg: Cardiovascular risk factors in snorers. A cross sectional study of 3323 men aged 54 to 74 years: the Copenhagen Mal Study. *Chest* 102 (1992) 1371-76

87-Krieger J., Sforza E., Apprill M., et al.: Pulmonary hypertension, hypoxemia and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 96 (1989) 729

88-Yamashiro Y. Kryger M. H.: Why should sleep apnea be diagnosed and treated. *Clin Pulm Med* 1 (1994) 250

89-Roth, T., T. Roehrs, M. Carskadon, W. Dement: Daytime Sleepiness and Alertness. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine* (1989) 14-23

90-Mitler, M. M., R. M. Hajdukovitch, R. Shafor, et al.: When people die: cause of death versus time of death. *Am J Med* 82 (1987) 266-274

91-Findley, L. J., M. E. Unverzagt, P. M. Suratt: Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 138 (1988) 337-340

92-Horne J.: Sleep related vehicle accidents . *Brit Med J* 310 (1995) 565

93-Kripke, D. F, N. R. Simons, L. Garfinkel, E. C. Hammond: Short and long sleep and sleeping pills. Is mortality associated ?. *Arch Gen Psychiatry* 36 (1979) 103-116

94-Hia K. M.: Sleep apnea and hypertension: A population based study. *Ann Intern Med* 120 (1994) 382

95-Mayer J.: Blood pressure and sleep apnea: Results of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy. *Cardiology* 79 (1991) 84

96-Schmidt-Novara, W. W. :Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity. *Arch Intern Med* 150 (1990) 597

97-Hung, J.: Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 336 (1990) 261

98-Bradley, T. D. : Role of day time hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnoe syndrome. *Am Rev Respir Dis* 131 (1985) 835

99-Sojko, D.: Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnoe syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 149 (1994) 416

100-Tilkian, A. G. : Sleep induced apnea syndrome -prevalance of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 63 (1977) 348

- 101-Zwilich, C.:Bradycardia during sleep apnea -characteristics and mechanism. J Clin Inwst 69 (1982) 1286
- 102-Milstein, S. : Cardiac asystolia: A manifestation of neurally mediated hypotension-bradycardia. J Am Coll Cardiol 14 (1989) 1626
- 103-Grimm, W.: Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 77 (1996) 1310
- 104-Connolly, L . A.: Anesthetic management of obstructive sleep apnea patients. J Clin Anesth 3 (1991) 461-469
- 105-Esclamado, R. M., M. G. Glenn, T. M. McCulloch, C. W. Cummings: Perioperative complications and risk factors in the surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 99 (1989) 1125- 1129
- 106-Guilleminault, C., F. B. Simmons, J. Motta, J. Cummiskey, M. Rosekind, J. S. Schroeder, W. C. Dement: Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience. Arch Intern Med 141 (1981) 985-988
- 107-Schmidt H. S., H. A. I. I. 1. Wise: Significance of impaired penile tumescence and asociated polysomnographic abnormalititesin the impotent patient. Urology 126 (1981) 348-352
- 108-Pressman, M. R., M. A. DiPhillipo, J. I. Kendrick, K. Conroy, J. M. Fry: Problems in the interpretation of nocturnal penile tumescence studies: disruption of sleep by occult sleep disorders. J Urol 136 (1986) 595-598
- 109-Block A. J.,D. Berry, W. Webb: Nocturnal hypoxemia and neuropsychological deficits in men who snore. Eur Respir J Suppl 69 (1986) 405-408
- 110-Telakivi, T. S. Kajaste, M. Partinen, M. Koskenvuo, T. Salmi, J. Kaprio: Cognitive function in middle-aged snorers and controls: role of excessive daytime somnolence and sleep-related hypoxic events. Sleep 1 1 (1988) 454-462
- 111-Tangel, D. J.: Influences of NREM sleep on the activity of tonics vs. inspiratory phasic muscles in normal men. J Appl Physiol 73 (1992) 1058
- 112-Mezzanotte, W. S.: Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). J Clin Invest 89 (1992) 1571
- 113-Van De Graff, W. B.: Thoracic influence on upper airway potency. J Appl Physiol 65 (1988) 2124
- 114-Brown, I. B.,P. A. McClean, R. Boucher, N. Zamel, V.Hoffstein: Changes in pharyngeal cross-sectional area with posture and application of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 136 (1987) 628-632
- 115-McEvoy, R. D., D. J. Sharp, A. T. Thornton: The effects of posture on obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 133 (1986) 662-666

- 116-Shelton, K. E., H. Woodson, S. Gay, P. M. Suratt: Pharyngeal Fat in Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 148 (1993) 469-466
- 117-Wilhoit, S. C., P. M. Suratt: Obstructive sleep apnea in premenopausal women. A comparison with men and with postmenopausal women. *Chest* 91 (1987) 654-658
- 118-Stewart, D. A., R. R. Grunstein, M. Betthou-Jones, D. J. Handelsman, C. E. Sullivan: Androgen blockade does not affect sleep-disordered breathing or chemosensitivity in men with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 146 (1992) 1389-1393
- 119-Johnston, M. W., A. M. Anch, J. E. Remmers: Induction of the obstructive sleep apnea syndrome in a woman by exogenous androgen administration. *Am Rev Respir Dis* 129 (1984) 1023-1025
- 120-Sandblom, R. E., A. M. Matsumoto, R. B. Schoene, K. A. Lee, E. C. Gibling, W. J. Bremner, D. J. Pierson: Obstructive sleep apnea syndrome induced by testosterone administration. *N Engl J Med* 308 (1983) 508-510
- 121-Olsen, K. D., E. B. Kern, P. R. Westbrook: Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89 (1981) 804-810
- 122-McNamara, S. G., F. G. Issa, E. Szeto, C. E. Sullivan: Influence of negative pressure applied to the upper airway on the breathing pattern in unanesthetized awake dogs. *Respir Physiol* 65 (1986) 315-329
- 123-Taasan, V., J. W. Wynne, N. Cassissi, A.J. Block: The effect of nasal packing on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation. *Laryngoscope* 91 (1981) 1163-1172
- 124-Wetmore, S. J., L. Scrima, E C. Hiller: Sleep apnea in epistaxis patients treated with nasal packs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 98 (1988) 596-599
- 125-McNicholas, W. T., S. Tarlo, P. Cole, N. Zamel, R. Rutherford, D. Griffin, E. A. Phillipson: Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 126 (1982) 625-628
- 126-Tassan, V C., A. J. Block, P. G. Boysen, J. W. Wynne: Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med* 71 (1981) 240 -245
- 127-Issa, F. G.: C. E. Sullivan: Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45 (1982) 353
- 128-McCauley, V. B., R. R. Grunstein, C. E. Sullivan: Ethanol-induce depression of hypoxic drive and reversal by naloxone -a sex difference. *Am Rev Respir Dis* 137 (1988) 1406-1410
- 129-Hudgel, D. W., D. W. Robertson: Nasal resistance during wakefulness and sleep in normal man. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 98 (1984) 130-5
- 130-Dolly, F. R., A. .J. Block: Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med* 73 (1982) 239-243

- 131-Cummiskey, J., C. Guilleminault, R. G. Del, R. Silvestri: The effects of flurazepam on sleep studies in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 84 (1983) 143-147
- 132- Gislason, T. M. Almqvist, G. Boman, C. E. Lindholm, L. Terenius: Increased CSF opioid activity in sleep apnea syndrome. Regression after successful treatment. *Chest* 96 (1989) 250-254
- 133-Greenberg, H. E., D. M. Rapoport, S. A. Rothenberg, L. A. Kanengiser, R. G. Norman, R. M. Goldring: Endogenous opiates modulate the postapnea ventilatory response in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 143 (1991) 1282-1287
- 134-Stoohs, R. A., A. Itoi, R. Hyde, C. Guilleminault, W. C. Dement: The effect or partial prolonged sleep deprivation on snoring and obstructive sleep apnoea. *Eur Resp J Suppl* 6 (1993) 522s
- 135-Levitt, P., M. A. Cohn: Sleep apnea and the Chiari I malformation: case report. *Neurosurgery* 23 (1988) 508-510
- 136-Redline, S., T. Tosteson, P. V. Tishler, M. A. Carskadon, R. P. Millman: Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. Familial aggregation of symptoms associated with sleep -related breathing disturbances. *Am Rev Respir Dis* 145 (1992) 440-444
- 137-el-Bayadi, S., R. P. Millman, P. V. Tishler, C. Rosen-berg, W. Saliski, M. A. Boucher, S. Redline: A family study of sleep apnea. Anatomic and physiologic interactions. *Chest* 98 (1990) 554-559
- 138-Douglas, N. J., M. Luke, R. Mathur: Is the sleep apnoea/hypopnea syndrome inherited ?. *Thorax* 48 (1993) 719-721
- 139-Langevin, B., D. Fouque, P. Leger, D. Robert: Sleep Apnea Syndrome and End-Stage Renal Disease –Cure after Renal Transplantation. *Chest* 103 (1993) 1330-35
- 140-Lin, C. C., K. W. Tsan, P. J. Chen: The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism. *Chest* 102 (1992) 1663-1667
- 141-Grunstein, R. R., K. Y. Ho, C. E. Sullivan: Sleep apnea in acromegaly. *Ann Intern Med* 115 (1991) 527-532
- 142-Hertz, G, M. Cataletto, S. H. Feinsilver, M. Angelo: Sleep and Breathing Patterns in Patients with Prader Willi Syndrome (PWS): Effects of Age and Gender. *Sleep* 16 (1993) 366-371
- 143-Semenza, G. L., R. E. Pyeritz: Respiratory Complications of Mucopolysaccharoide Storage Disease. *Medicine (Baltimore)* 67 (1988) 209-219
- 144-Perks, W. H., R. A. Cooper, S. Bradbury, P. Horrocks, N. Baldock, A. Allen, W. Van't- Hoff, G. Weidman, K. Prowse: Sleep apnoea in Scheie's syndrome. *Thorax* 35 (1980) 85-91
- 145-Carbone, J. E., D. Barker, J. L. Stauffer: Sleep apnea in amyloidosis. *Chest* 87 (1985) 401-403

- 146-Lesser, B. A., K. Leeper, W. Conway: Obstructive sleep apnea in amyloidosis treated with nasal continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 148 (1988) 2285-2287
- 147-Veitch, D., M. Rogers, J. Blanshard: Parapharyngeal mass presenting with sleep apnoea. *J Laryngol Otol* 103 (1989) 961-963
- 148-Olsen, K. D., K. W. Sub, B. A. Staats: Surgically correctable causes of sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89 (1981) 726-731
- 149-Goldman, J. M., D. J. Barnes, D. V. Pohl: Obstructive sleep apnoea due to a dermoid cyst of the floor of the mouth. *Thorax* 45 (1990) 76
- 150-Alving, J., E. Hojer-Pedersen, J. Schlichting, E. H. Sindrup: Obstructive sleep apnea syndrome caused by oral cyst: a case report. *Acta Neurol Scand* 71 (1985) 408-410
- 151-Carr, C. M.: Non-Hodgkin's lymphoma presenting initially as a sleep-apnea syndrome. *Ala Med* 57 (1987) 28-29
- 152-Baker, S. R., J. Ross: Sleep apnoe syndrome and supraglottic edema. *Arch Otolaryngol* 106 (1980) 486-491
- 153-Colmenero, C, R. Esteban, A. R. Albarino, B. Colmenero,: Sleep apnoea syndrome associated with maxillofacial abnormalities. *J Laryngol Otol* 105 (1991) 94-100
- 154-Johnston C., L. M. Taussig, C. Koopmann, P. Smith, J. Bjelland: Obstructive sleep apnea in Treacher-Collins syndrome. *Cleft Palate J* 18 (1981) 39-44
- 155-Rosen, C. L., E. J. Novotny, L. A. D'Andrea, E. M. Petty: Klippel-Feil sequence and sleep-disordered breathing in two children. *Am Rev Resp Dis* 147 (1993) 202-204
- 156-Levitt, P., M. A. Cohn: Sleep apnea and the Chiari I malformation: case report. *Neurosurgery* 23 (1988) 508-510
- 157-Lehrman, K. L., C. Guilleminault, J. S. Schroeder, A. Tilkian, L. N. Forno: Sleep apnea syndrome in a patient with Shy-Drager-Syndrome. *Arch Intern Med* 138 (1978) 206-209
- 158-Cistulli, P. A., C. E. Sullivan: Sleep-disordered Breathing in Marfan's Syndrome. *Am Rev Respir Dis* 147 (1993) 645-648
- 159-Mixter, R. C., D. J. David, W. H. Perloff, C. G. Green, R. M. Pauli, R. M. Popic: Obstructive sleep apnea in Apert's and Pfeiffer's syndromes: more than a craniofacial abnormality. *Plast Reconstr Surg* 86 (1990) 457-463
- 160-Zikk, D., E. Shanon, Y. Rapoport, J. Samuel: Sleep apnea following bilateral excision of carotid body tumors. *Laryngoscope* 93 (1983) 1470-1472
- 161-White, D. P., F. Miller, R. W. Erickson: Sleep apnea and nocturnal hypoventilation after western equine encephalitis. *Am Rev Respir Dis* 127 (1983) 132-133
- 162-Hill, R., A. W. Robbins, R. Messing, N. S. Arora: Sleep apnea syndrome after poliomyelitis. *Am Rev Respir Dis* 127 (1983) 129-131
- 163-Mamdani, M. B., J. Masdeu, E. Ross, R. Ohara: Sleep apnea with unusual EEG

- changes in Jakob-Creutzfeldt disease . *Electroencephalogr Cl in Neurophysiol* 55 (1983) 411-416
- 164-Berssenbrugge, A., J. Dempsey, C. Iber; J. Skatrud, P. Wilson: Mechanisms of hypoxia-induced periodic breathing during sleep in humans. *J Physiol* 303 (1983) 507-524
- 165-Kapuniai, L. E., D. J. Andrew, D. H. Crowell, J. W. Pearce: Identifying sleep apnea from self-reports. *Sleep* 11 (1988) 430-436
- 166-Scharf, S. M., E. Garshick, R. Brown, R V. Tishler, T. Tosteson, R. McCarley: Screening for subclinical sleep-disordered breathing. *Sleep* 13 (1990) 344-353
- 167-Crocker, B. D., L. G. Olson, N. A. Saunders, M. J. Hensley: Estimation of the Probability of Disturbed Breathing during Sleep before a Sleep Study. *Am Rev Respir Dis* 142 (1990) 14-18
- 168-Partinen,M., T. Telakivi, M. Koskenvuo, J. Kaprio: Do people know about their snoring?. *Chronic rhonchopathy* (1988) 93-96
- 169-Haraldsson P. O., C. Carenfelt, E. P.H. Knutsson, J. Rinder: Preliminary Report: Validity of Symptom Analysis and Daytime Polysomnography in Diagnosis of Sleep Apnea. *Sleep* 15 (1992) 261-263
- 170-Hoffstein, V., J. P. Szalai: Predictive Value of Clinical Features in diagnosing Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 16 (1993)118-122
- 171-Hocbahn, W., M. Kunkel, U. Brandenburg: Die funktionelle Anatomie der oberen Atemwege: zephalometrische und reflexionakustische Untersuchungen. *Pneumologie* 47 (1993) 766-772
- 172-Riley, R., C. Guilleminault, J. Herran, N. Powell: Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 6 (1983) 303 –311
- 173-Jamieson, A., C. Guilleminault, M. Partinen, M. A. Quera-Salva: Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. *Sleep* 9 (1986) 469-477
- 174-Lyberg, T. O. Krogstad, G. Djupesland: Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome -I. Skeletal morphology. *J Laryngol Otol* 103 (1989) 287-292
- 175-Ferber. R. et al. Portable recording in the assesment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 17 (1994) 378
- 176-Goode, G. B., H. M. Slyter: Daytime polysomnogram diagnosis of sleep disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49 (1983) 159-61
- 177-Series, F., Y. Cormier, J. La-Forge: Validity of diurnal sleep recording in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 143 (1991) 947-949
- 178-Salmi, T. M. Partinen, M. Hyyppae, E. Kronholm: Automatic analysis of static charge sensitive bed (SCSB) recordings in the evaluation of sleep-related apneas. *Acta Neurol Scand* 74 (1986) 360-364
- 179-Carskadon, M. A., W. C. Dement: The multiple sleep latency test: What does it

measure ? Sleep 5 (1985) 67-72

180-Guilleminault, C., M. Partinen, M. A. Quera-Salva, B. Hayes, W. C. Dement, G. Nino-Murcia: Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. Chest 94 (1988) 32-37

181-Swaminathan, S., J. Y. Paton, W. S. Davidson, C. H. Sargent, T. G. Keens: Theophylline does not increase ventilatory responses to hypercapnia or hypoxia. Am Rev Respir Dis 146 (1992) 1401

182-Espinoza, H., R. Antic, A. T. Thornton, R. D. McEvoy: The effects of aminophylline on sleep and sleep-disordered breathing in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 136 (1987) 80-84

183-Mulloy, E., W. T. McNicholas: Theophylline in obstructive sleep apnea. A double-blind evaluation. Chest 101 (1992) 753-757

184-Fitzpatrick, M. F., H. M. Engeleman, F. Boellert, R. McHardy, C. M. Shapiro, I. J. Deary, N. J. Douglas: Effect of Theophylline levels on the Sleep Quality and Daytime Cognitive Performance of Normal Subjects. Am Rev Respir Dis 145 (1992) 1355-1358

185-Bonora, M., J. W. St, T. A. Bledso: Differential elevation by protriptylin and depression by diazepam of upper airway respiratory motor activity. Am Rev Respir Dis 131 (1985) 41-5

186-Smith, P. L., E. F. Haponik, R. P. Allen, E. R. Bleekker: The effects of protriptyline in sleep-disordered breathing. Am Rev Respir Dis 127 (1983) 8-13

187-Hensley, M. J., N. A. Saunders, K. P Strohl: Medroxyprogesterone treatment of obstructive sleep apnoe. Sleep 3 (1980) 441-446

188-Kimura, H., K. Tatsumi, F. Kunitomo, S. Okita, H. Tojima, S. Kouchiyama, S. Masuyama, T. Shinozaki, Y. Honda, T. Kuriyama: Progesterone therapy for sleep apnea syndrome evaluated by occlusion pressure responses to exogenous loading. Am Rev Respir Dis 139 (1989) 1198-1206

189-Hanzel, D. A., N. G. Proia, D. W. Hudgel: Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. Chest 100 (1991) 416-421

190-Remmers, J. E., A. M. Anch, W. J. deGroot J. Baker-JP, E. K. Sauerland: Oropharyngeal muscle tone in obstructive sleep apnea before and after strychnine. Sleep 3 (1980) 447-453

191-Issa, F. G. Effect of clonidine in obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 145 (1992) 435-439

192-Sériès, F., I. Sériès, Y. Cormier: Effects of enhancing slow-wave sleep y gamma -hydroxybutyrate on obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 145 (1992) 1378-1383

193-Pillar, G., R. Schnall, M. Odeh, A. Oliven: Amelioration of sleep apnea by salicylate-induced hyperventilation. Am Rev Resp Dis 146 (1992) 711-715

194-Gothe, B., K. P. Strohl, S. Levin, N. S. Cherniack: Nicotine a different approach to

- treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 87 (1985) 11-17
- 195-White, D. P., C. W. Zwillich, C. K. Pickett, N. J. Douglas, L. J. Findley, J. V. Weil: Central sleep apnea. Improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med* 142 (1982) 1816-1819
- 196-Netzer, N., **Kirbaş, Gökhan**: Technical differences in various CPAP and Bilevel CPAP devices. *Pneumologie* 51 Suppl 3 (1997): 779-782
- 197-Popper, R. A., M. J. Leidinger, A. J. Williams: Endoscopic observations of the pharyngeal airway during treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure -a pneumatic splint. *WestJ Med* 144 (1986) 83-85
- 198-Strohl, K. P., S. Redline: Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation, and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 134 (1986) 555-558
- 199-Akashiba, T., I. Sasaki, K. Kurashina, T. Yoshizawa, K. Otsuka, T. Horie: (Upper airway finding on CT scan with and without nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients). *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 29 (1991) 429-434
- 200-Henke, K. G., J. A. Dempsev, M. S. Badr, J. M. Kowitz, J. B. Skatrud: Effect of sleep induced increases in upper airway resistance respiratory muscle activity. *J Appl Physiol* 70 (1991) 158-168
- 201-Suzuki, M., K. Otsuka, C. Guilleminault: Long term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 16 (1993) 545-549
- 202-Wilcox I., R. R. Grunstein, J. A. Hedner, J. Doyle, F. L. Collins, P. J. Fletcher, D. T. Kelly, C. E. Sullivan: Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure During Sleep on 24-hour Blood Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 16 (1993) 539-544
- 203-Guilleminault, C., M. A. Quer-Salva, N. Powell, R. Riley, A. Romaker, M. Partinen, R. Baldwin, G. Nino-Murcia: Nocturnal asthma: Snoring, small pharynx and nasal CPAP. *Eur Respir J* 1 (1988) 902-907
- 204-Waldhorn R. E.: Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiBAP) in respiratory failure *Chest* 101(2) (1992) 516-521
- 205- Strumpf, D. A., Millman, R. P., Carlisle C. C. Et al : Nocturnal positive pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rew Respir Dis* 144(6) (1991) 1234-1239
- 206-Iber, C., C. O'Brien, J. Schluter, S. Davies, J. Leatherman, M. Mahowald: Single night studies in obstructive sleep apne. *Sleep* 14 (1991) 383-385
- 207-Netzer, N.: Clinical trial with a individuel customised nasal mask (Freiburg nasal mask) with controlled BiPAP-ventilation. A case report. *Pneomologie* 51 Suppl 3 (1997) 798-801
- 208-Bradley, T. D. : Right and left ventricular functional impairment and sleep apnea. *Clin Chest Med* 13 (1992) 459-479

- 209-Shepard, J. W.: Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction and stroke in relation to obstruction sleep apnea. Clin Chest Med 13 (1992) 437-458
- 210-An American Sleep Disorders Association Report. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnoe with oral appliances. Sleep 18 (1995) 511-3
- 211-Meier-Ewert, K., N. Deutsch: Prothetische Behandlung des obstruktiven Schlaf Apnoe Syndroms. In: Schlafmedizin (1993) 321-328
- 212-Nakazawa Y., T. Sakamoto, R. Yasutake, K. Yamaga, T. Kotorii, Y. Miyahara, Y. Ariyoshi, T. Kameyama: Treatment of sleep apnea with prosthetic mandibular advancement (PMA). Sleep 15 (1992) 499-504
- 213-Miki, H., W. Hida, T. Chonan, Y. Kikuchi T. Takishima: Effects of submental electrical stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 140 (1989) 1285-1289
- 214-Farney, R. J., J. M. Walker, J. C. Elmer, V. A. Viscomi, R. J. Ord: Transtracheal oxygen, nasal CPAP and nasal oxygen in five patients with obstructive sleep apnea. Chest 101 (1992) 1228-1235
- 215-Zorick, F. T. Roehrs, W. Conway, S. Fujita, R. Wittig, T. Roth: Effects of uvulopalatopharyngoplasty on the daytime sleepiness associated with sleep apnea syndrome. Bull Eur Physiopathol Respir 19 (1983) 600-603