

RİSK FAKTÖRLERİ VE KLİNİK BULGULAR

Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da tıkanmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'a eğilimi artırmaktadır. En belirgin risk faktörleri erkek cins ve obezitedir. OSAS'a eğilimi artıran risk faktörleri Tablo 1'de sıralanmıştır.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda prevalansın 40-65 yaş grubunda arttığı ve 65 yaşından sonra azaldığı bildirilmektedir [1,2]. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, solunum kontrolü, akciğer ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan eşlik eden hastalıkların üst solunum yolu obstrüksiyonlarına eğilimi artırdığı sanılmaktadır [3].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda kadın/erkek oranı her yaş grubu için 1/3 olarak belirtilmiştir [2,4-6]. Obezite, OSAS'a eğilimi artırmaktadır. OSAS riski BKİ >29 olanlarda 8-12 kat artmıştır. Üst vücut obezitesi olanlarda ve BKİ >40'dan büyük olan morbid obezlerde bu risk daha yüksektir [3,7]. Boyun çevresinin OSAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstünde olması anlamlıdır [7]. BKİ ve boyun çevresi değerlerinin hastalık olasılığını düşündüren önemli yardımcı değerler olduğu, ancak obezitenin tek başına OSAS tanısı koyduramayacağı bildirilmiştir [8].

Diğer risk faktörleri içinde erkek cinsiyet, sigara içme, alkol, sedatif ve hipnotik ilaç kullanımı sayılabilir. Bloom ve arkadaşlarının [9], Arizona'nın Tucson kentinde yaptıkları çalışmada, 2187 kişilik erişkin toplumda horlamanın önemli bağımsız risk faktörünün erkek cins ve özellikle 40-64 yaş arası erkekler olduğu, obezitenin, sigara içmenin, akşamları düzenli alkol kullanmanın ve uyku ilacı ya da sedatif kullanmanın risk olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada sigaranın bırakılmasının horlama riskini ileri derecede azalttığı gösterilmiştir.

Irksal ve etnik farklılıkların OSAS'la ilişkisi konusunda az sayıda veri mevcuttur. Redline ve arkadaşları [10], Amerikalı beyaz ve zenci gruplar arasında yaptıkları çalışmada, genç zencilerde OSAS riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bazı ailelerde OSAS insidansının ait oldukları toplumdan daha yüksek olduğu bildirilmektedir [11]. Ayrıca üst solunum yolunda yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital ve genetik geçişli hastalıkta uykuda solunum bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir [11,12].

Sigara ve çevresel maruziyetin hava yolu inflamasyonunu artırarak, alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise üst solunum yolunun nöromusküler (hipoglossal sinirde iletiyi azaltarak) aktivitesini azaltarak OSAS için bir risk teşkil ettiği bilinmektedir [1,12,13].

Yaşla birlikte erkek ve kadınlarda üst havayollarının kesitsel çapının azaldığı ve erkeklerde sırt üstü yatıldığında hava yollarının kapanabilirliğinin arttığı bildirilmiştir [14]. Ferguson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSAS'li hastaların şişman olanlarda üst solunum yolu kesitsel çapının azaldığı, şişman olmayanlarda kraniyofasiyal anormalliğin olduğu, ara grupta ise hem kraniyofasiyal anormallik hem de üst solunum yolu kesitsel yüzeyin azaldığı bildirilmiştir [14].

Çok özel anatomik anormallikler çocukluk çağında görülen klinik durumlardır. Özellikle adenotonsiller büyüme, fasiyal dimorfizm, ya da mandibuler anormallikler örneğin Robin sendromu ve Treacher Collins sendromu gibi. Mikroganatti özellikle OSAS ile birlikte. Burada küçük çeneye ve geriye yerleşme pozisyonuyla dil kökü posteriyor farenks duvarına yaklaşır ve farenks daralır. Spesifik anatomik bozukluklar çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür, bu akromegaliyi de içerir [15-17].

Eşlik eden hastalıklar: Üst solunum yolu anormallikleri, akciğer (KOAH vb.), endokrin (Diyabetes mellitus, Hipotroidi), psikiyatrik ve nöromusküler (Amyotrofik Lateral Skleroz, Multiple Skleroz) birçok hastalıkta OSAS daha sık görülmektedir.

Klinik Özellikleri

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nun en sık rastlanılan semptomları: Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, boğulma hissi ile uyanma ve uykusuzluktur [18-20]. OSAS semptomları patofizyolojik olarak ana hatları ile

Tablo 1. OSAS'a eğilimi arttıran risk faktörleri

- Şişmanlık
- Yaş
- Erkek cins
- Irk
- Sigara, alkol, sedatif kullanımı
- Eşlik eden hastalıklar
- Genetik faktörler

Tablo 2. OSAS Semptom ve Sonuçları

Uyku Bozukluğuna Bağlı Semptomlar	Sistemik Semptomlar ve Sonuçlar
Horlama	Kardiyak aritmiler
Tanıklı apne	Sistemik hipertansiyon
Gündüz aşırı uyku hali	Miyokard infraktüsü
Yetersiz uyku	Serebrovasküler olay
Bilişsel bozukluklar	Pulmoner hipertansiyon
Karakter ve kişilik değişiklikleri	Polisitemi
İmpotans	Ani ölüm

uyku bozukluğuna bağlı ve sistemik semptomlar olmak üzere iki başlık altında toplanabilir (Tablo 2).

Horlama: Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü titreşime ilişkin sestir. Yaygın bir semptom olup, erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin ise %60'ının horladığı bildirilmiştir [21,22]. Sıklıkla doktora başvurmanın ilk sebebidir. Genellikle sosyal bir sorun olarak karşımıza çıkar. Horlama iki hastalık grubunda belirgindir: Üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) ve OSAS.

Horlamaya sebep anatomik nedenler (büyük tonsil, adenoid vejetasyon, septal deviasyon, vb.), obezite, alkol alımı, ilaç kullanımı, aşırı yorgunluk, cinsiyet, yaş, hipotrodi ve akromegali gibi klinik durumlar olabilir. Olguların %5-10'unda daralma kimi zaman tam tıkanmayla (apne) sonuçlanabilir. Üst solunum yolunun daralması solunum işinin artmasına, sık arousal (EEG uyanmaları) nedeniyle uykunun tekrarlayan parçalanmasına (fragmentasyon), dinlenilmemiş uykuya ve gündüz nöro-kognitif fonksiyonların bozulmasına neden olur.

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu hastalarında her zaman horlama (haftada en az 5 gece ya da daha fazla) söz konusudur ve sık tekrarlayan apneler nedeniyle kesilir. Hastalar genelde horladıklarını reddederler, bu nedenle eşleri ya da yakınlarından öykü almak gerekir [21,23,24].

Tanıklı apne: Hastaların doktora başvurmasındaki en önemli neden hastaların eşleri tarafından fark edilen apnedir. Nadiren hastalar apne periyodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarif edebilirler. Ayırıcı tanıda noktürnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini düşünmek gerekir [22-26].

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousal'lar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler [23-28]. Oluşan aşırı uykululuk kişilerin gündüz motor aktivitelerini de olumsuz yönde etkiler. Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerileri azalır, hafıza zayıflar, refleks davranışlar ve dikkat azalması söz konusudur [26-34]. GAUH toplumda %5 oranında görülür. Ciddi iş ve trafik kazalarına neden olabilir [35-40,43]. Bu durum çocuklarda hiperaktivite gelişmesiyle de kendini gösterebilir.

Gündüz Aşırı Uyku Hali solunumsal uyku hastalıklarında sıklıkla görülmekle birlikte, insomni, narkolepsi, yetersiz uyku, idiopatik hipersomni, vardiya çalışması nedeni-

le düzensiz uyku, uykuda periyodik ekstremite hareketleri, hipnotik ve sedatif kullanımı, nöroanatomik lezyonlar, psikiyatrik rahatsızlıklar, Kleine-Levin sendromu gibi durumlarda da görülür [19,24,25].

Gündüz Aşırı Uyku Hali subjektif bir test olan Epworth uykululuk ölçeği veya objektif testler olan MWT ve MSLT ile kolaylıkla tespit edilir [23,25,34,35,41]. OSAS'lı olgularda GAUH sık görülen ancak spesifik olmayan bir semptomdur [42]. Semptomlar tek tek önemli olsa da tanıda bu üç semptomun birlikte olması (horlama+tanıklı apne+GAUH) OSAS için belirleyicidir.

Horlamayla birlikte apne gelişmemesine rağmen solunum zorluğuna bağlı gelişen uykuda arousal'ların varlığı ve gündüz aşırı uyku hali olması durumunda UARS'den bahsedilir. Ayırıcı klinik durum olmasına karşın OSAS'a benzer sonuçları olması nedeniyle mutlak tedavi edilmelidir [18].

Kardiopulmoner semptomlar: Bu hastaların bir kısmı gece boğulma hissi ile uyanmaktadır. OSAS'lı olgularda uyku sırasında atipik göğüs ağrısı tarif edebilirler. Bu ağrının genellikle apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyona bağlı olabileceği bildirilmiştir [25]. OSAS'lı olgularda uyku sırasında çarpıntı veya ritm bozukluğu tarif edebilirler. Nokturnal aritmiler OSAS'lı hastalarda sık (%50) görülür. Hastaların çoğunda saptanan aritmi, apne epizodları sırasındaki orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dakika hızda taşikardidir. Bradikardinin derecesi apne sırasındaki hipokseminin derecesi ile sıkı ilişkilidir. Az sayıdaki hasta da ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir [25,35,37-41,45,46].

Nöropsikiyatrik semptomlar: OSAS'lı olgularda gelişen hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite baş ağrısı ve yorgunluk hissine neden olur. Genellikle uyandıklarında frontal ya da diffüz baş ağrısından yakınırırlar [25,27,38,44].

Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, karakter ve kişilik değişiklikleri geliştirir. Çevreye uyum zorlukları kişide anksiyete ya da depresyona yol açabilir. OSAS'lı olguların %30'unda depresyon olduğu saptanmıştır. Bu da aile yaşantısını, sosyal ilişkilerini ve iş hayatını etkiler [27,38,44,45].

İnsomni: Uykuda solunum bozukluklarındaki insomni şikayetinin primer insomniden ayırt edilmesi gerekir. Apne ve *arousal* nedeniyle uyku bölünmesi sonucu hasta kendini hiç uyumamış gibi hisseder. Özellikle santral uyku apneli hastalar ve konjestif kalp yetmezlikli hastalarda bu şikâyet yaygındır. OSAS'da ise hastalığın ağırlığına göre insomnia şikayetinin ağırlığı değişebilir.

Hastanın düzensiz gece yatmaları, geç saatlerde egzersiz yapması, öğleden sonra ya da gece kafein alması, yatakta televizyon seyretmesi ya da işten direkt uykuya gitmesi uygunsuz uyku hijyenine bağlı insomniye neden olacaktır [26].

Uykuda Gözlenen Anormal Hareket ve Davranışlar: Uyku sırasında gelişebilecek anormal hareket ve davranış bozuklukları eş ya da oda arkadaşı tarafından hekime iletilir [47]. Hasta gece aniden kalkar, çığlık atar ve uyandırıldığında hatırlamaz. Bu durum uyku teröründe gözlenir. Uykuda gelişen apnelerde ise benzer şekilde boğulma hissi ile ya da gürültülü ses çıkararak panik halde uyanabilir. Bu durumun hekim tarafından uyku teröründeki anormal davranıştan ayırt edilmesi gerekir [19].

Hasta uyku sırasında rüya görürken rüya içeriği ile ilintili çeşitli hareketler yapar. Bu durum yatakta eş ya da arkadaşına saldırıya bile dönüşebilir. Normalde REM uykusunda kas atonisi olması gerekirken anormal hareketlerin var olduğu bu duruma REM uykusu davranış bozukluğu denir. OSAS'da bazen hasta yakınları tarafından tariflenen apne sonrası anormal hareketler ise uykunun her evresinde görülebilir. Ayırıcı tanıda polisomnografik tetkik yeterlidir [19].

Gastro-özofajial reflü'ye bağlı olarak gece boyunca göğüs ağrısı, öksürük ve göğüs sıkışması hasta tarafından tariflenebilir. Bu durum özellikle intratorasik basıncın daha da negatifleştiği apne sonrasında sık izlenir. Hasta göğüs sıkışması ile birlikte nefes darlığı da tarifliyorsa kardiyak iskemi akla gelmelidir [19].

İlaç Kullanma

Hastanın kullandığı ilaçlar hastanın uyanıklık ve uyku programını etkiler. Örneğin teofilin ve bronkodilatör ilaç grubu direkt olarak etkiler. Diüretik grubu ajanlar idrara çıkmayı artırarak indirekt etkiler. Hipnotik ve sedatiflerin devamlı kullanılması bunlara bağlı uyku problemlerinin ortaya çıkmasına neden olur. Sedatif ve hipnotik ajanlar kullanılması var olan uyku apne sendromunu ağırlaştırır. Alkol de aynı mekanizmayla OSAS'ı ağırlaştırır. Bunun yanı sıra beta blokerler, antibiyotikler, antihistaminikler OSAS'ın kötüleşmesine neden olur [48].

Adrenerjik ajanlar, GABAerjik ajanlar, reseptörleri etkileyen ilaçlar uyku kalitesini etkiler. Bitkisel ajanların birçoğu uykuyu artırıcı ve azaltıcı etki yapar [48].

KAYNAKLAR

1. Stradling JR. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax* 1995;50:683-9 [CrossRef]

2. Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DI. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: Monitoring breathing. *Clin Chest Med* 1998;19:203-12. [CrossRef]
3. Kwan SYL, Fleetham JA, Enarson DA, Chan-Yeung M. Snoring, obesity, smoking and systemic hypertension in a working population in British Columbia. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:A380.
4. Young T. Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing-what explains the gender difference in sleep disordered breathing? *Sleep* 1993;16:1-2.
5. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328:1230-5. [CrossRef]
6. Andrew L, et al. An American Sleep Disorders Association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:423-87.
7. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw - Hill Book Company, 1998;1617-37.
8. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, et al. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995;107:1545-51. [CrossRef]
9. Bloom J, Kaltenborn W, Quan S. Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest* 1988;93:678-83. [CrossRef]
10. Redline S, Tishler PV, Hans MG, et al. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-American and caucasians. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:186-92.
11. Hudgel DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 1986;61:1403-9.
12. Guilleminault C, Stoohs R, Partinen M, Kryger M. Mortality and morbidity of obstructive sleep apnea syndrome. Prospective studies and retrospective cohorts. *Lung Biology in Health and Disease* 1994;71:557-73.
13. Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1673-89.
14. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, et al. The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest* 1995;108:375-81. [CrossRef]
15. Cozzi F, Pierro A. Glossoptosis-apnoea syndrome in infancy. *Pediatrics* 1985;75:836-43.
16. Pekkarinen T, Partinen M, Pelkonen R, Iivanainen M. Sleep apnoea and daytime sleepiness in acromegaly: relationship to endocrinological factors. *Clin Endocrinol* 1987;27:649-54. [CrossRef]
17. Ferrara N, Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocr Rev* 1997;18:4-25. [CrossRef]
18. Malow BA. Approach to the patient with disordered sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;589-93. [CrossRef]
19. Vaughn BV, D'Cruz OF. Cardinal manifestations of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th Ed. Philadelphia, WB Saunders, 2005;594-601. [CrossRef]
20. Anch MA et al. The science of sleep. In: Anch MA, et al, eds. *Sleep: A scientific perspective*. New Jersey: Prentice Hall, 1988; 1-21.
21. Martikainen K, Partinene M, Urponen H, et al. Natural evolution of snoring: A 5 year follow up study. *Acta Neurol Scand* 1994;90:437-42. [CrossRef]
22. Robinson RW, Zwillich CW. Drugs and sleep respiration. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia WB Saunders Company 1994;603-20.

23. Schlosshan D, Elliott MW. Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax* 2004;59:347-52. [\[CrossRef\]](#)
24. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-89.
25. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease a month* 1994;40:199-252. [\[CrossRef\]](#)
26. Dement WC, Mitler MM. It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *JAMA* 1993;269:1548-50. [\[CrossRef\]](#)
27. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000;9:5-11. [\[CrossRef\]](#)
28. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnea, hypopnea syndrome. *Lancet* 1994;344:65-5. [\[CrossRef\]](#)
29. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC eds. *Principles and practice of sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994; 667-77.
30. Martikainen K, Hasan J, Urponen H, et al. Daytime sleepiness: a risk factor in community life. *Acta Neurol Scand* 1992;86:337-41. [\[CrossRef\]](#)
31. Fleetham JA. A wake up call for sleep disordered breathing. *BMJ* 1997;314:839-40. [\[CrossRef\]](#)
32. Guilleminault C, Dement W. 235 cases of excessive daytime sleepiness. Diagnosis and tentative classification. *J Neurol Sci* 1977;31:13-27. [\[CrossRef\]](#)
33. Hoffstien V, Matcha S. Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest* 1994;106:466-71. [\[CrossRef\]](#)
34. Anch MA et al. Sleepiness and disorders of excessive somnolence In: Anch MA ed. *Sleep: A scientific perspective*. New Jersey: Prentice Hall, 1988; 196-218.
35. Izci B, Ardic S, Firat H, et al. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8. [\[CrossRef\]](#)
36. Rodenstein D. Sleep apnea: traffic and occupational accidents-individual risks, socioeconomic and legal implications. *Respiration* 2009;78:241-8. [\[CrossRef\]](#)
37. Stradling JR. Obstructive sleep apnoea and driving. *BMJ* 1989;298:904-5. [\[CrossRef\]](#)
38. Findley LJ, Weiss W, Jabour R. Drivers with untreated sleep apnea. A cause of death and serious injury. *Arch Intern Med* 1991;151:1451-2. [\[CrossRef\]](#)
39. Day R, Gerhardstein R, Lumley A, et al. The behavioral morbidity of obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;41:341-54. [\[CrossRef\]](#)
40. Sleep apnea, sleepiness, and driving risk. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1463-73.
41. Chesson AL Jr, Ferber RA, Fry JM, et al. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997;20:423-87.
42. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;15:144-53. [\[CrossRef\]](#)
43. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:608-13.
44. Fletcher EC. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea: Experimental hypoxia and sympathetic activity. *Sleep* 2000;23:127-31.
45. Parish JM, Shepard JW Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990;97:1220-6. [\[CrossRef\]](#)
46. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2*, Lawrence, KS: Allen Press Inc, 1997.
47. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000;23:102-8.
48. Fry JM, DiPhillipo MA, Pressman MR. Periodic leg movements in sleep following treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1989;96:89-91. [\[CrossRef\]](#)