

OSAS'IN SONUÇLARI

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tedavisinin yapılmaması ya da aksatılması nedeniyle bir dizi sistemik ve vasküler hastalıklar gelişir. Sosyoekonomik sonuçları toplum sağlığı açısından son derece önemlidir (Tablo 1).

Tablo 1. OSAS'ın Sonuçları

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar
2. Pulmoner Komplikasyonlar
3. Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar
4. Nöro-Psikiyatrik Komplikasyonlar
5. Nefrolojik Komplikasyonlar
6. Gastrointestinal Komplikasyonlar
7. Hematolojik Komplikasyonlar
8. Ani ölüm
9. Sosyo-Ekonomik Sonuçları
10. Diğer

Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- Hipertansiyon
- Kardiyak aritmiler
- Sol kalp yetmezliği
- Koroner arter hastalığı
- Sağ kalp yetmezliği/pulmoner hipertansiyon
- Serebrovasküler hastalık

Hipertansiyon (HT)

OSAS'lılarda sistemik HT %30-50 oranında görülür. OSAS'lı obezlerde bu risk, non-obezlerin 4.3 katıdır.

OSAS'lılarda HT Mekanizmaları

1. Hipoksemi
2. İntratorasik basınç dalgalanmaları
3. Baroreseptör fonksiyonu
4. Vasküler disfonksiyon
5. Yüksek plazma adenozin düzeyi

Tüm HT'lulara OSAS'ın sık görülen semptomlarının sorulması gerekir.

Semptom olmasa bile;

- 24 saatlik monitorizasyonda kan basıncında noktürnal %10 veya daha fazla artış varsa
- Holterde belirgin sinüs taşikardisi varsa
- Sekonder nedenler ekarte edildikten sonra HT medikal tedaviye yanıt vermiyorsa OSAS düşünülmelidir [1-4].

Kardiyak Aritmiler

Obstrüktif Uyku Apne Sendromluların yarısında aritmiler görülebilir. En sık sinüs bradikardisi (%7), sinüs arresti (%8), A-V blok (%11), ventriküler prematür atımlar, ventriküler taşikardi (%1-3), sinüs taşikardisi (%1-3) görülür [5,6].

Sol Kalp Yetmezliği

Kapalı hava yoluna karşı yapılan inspiriyum; intratorasik negatif basınç artışı ve sağ kalbe venöz dönüşü artırır, interventriküler septumda sola kaymaya, sol ventrikül dolum yetersizliğine ve sol ventrikül atım volümünde azalmaya neden olur. Bu duruma bradikardi eklenince kardiyak output %30-50 azalır. Artmış sol ventrikül ardyükü ve kardiyak iş yükü artışı ile birlikte sistemik HT ve sol kalp yetmezliğine yol açar. Sol kalp yetmezliği olanların %50'sinde OSAS bulunurken, OSAS'da konjestif kalp yetmezliği (KKY) riski 2.38 kat artar [7-9].

Koroner Arter Hastalığı (KAH)

Uyku sırasında tekrarlayan hipoksemiler, sistemik HT ve artmış sempatik aktivite ateroskleroza kolaylaştırmaktadır. OSAS'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/ reoksijenasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak, endotel fonksiyon kaybına neden olur. Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroza zemin hazırlar. Oksidatif stres OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır. Anjiyografi ile KAH tespit edilen kadın hastaların %30'unda, erkek hastaların %37'sinde OSAS saptanmıştır. KAH olan hastaların ise %50'sinde OSAS görülmektedir [10,11].

Sağ Kalp Yetmezliği ve Pulmoner HT

Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu olgularda hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve *remodelling* sonucu pulmoner HT gelişebilir. Görülme sıklığı %20-41'dir. Overlap sendromunda sıklığı artar [12,13].

Serebrovasküler Hastalık

İnmeli hastaların %45-90'nında OSAS saptanmıştır. Normal uykuda NREM'de serebral kan akımı ve intrakranial basınç azalır, REM'de artar. OSAS'lılarda ise hipoksi ve apne süresi ile bağlantılı olarak arteriyel ve intrakranial kan basıncı artar ve hiperkapninin yol açtığı serebral vazodilatasyonla serebral kan akımı azalır. Ancak frontal bölgede kortikal arousallara bağlı olarak serebral kan akımı artmaktadır [14].

Pulmoner Komplikasyonlar

Overlap sendromu, OSAS ve diğer solunum sistemi hastalıkları (KOAH, astım, kistik fibrozis ve interstisyel akciğer hastalığı) ile birlikteliği ifade eder. OSAS ve KOAH birlikteliği, tek tek hastalıkların klinik durumundan daha ağırdır. OSAS'lı hastalarda KOAH seyri, hızlı ve prognozu kötüdür. OSAS, noktürnal astım patogenezinde rol oynar. OSAS ve bronş astımı olan olgularda astım ataklarını başlatabilir. CPAP tedavisi, astımda noktürnal atakları kontrol altına alır ve bronş aşırı duyarlılığını azaltır [15].

Metabolik ve Endokrinolojik Komplikasyonlar
Obezite

Normalde yavaş dalga uykusunda salınan büyüme hormonu, OSAS'lılarda derin uyku kaybı nedeniyle supressedir, lipoliz bozulur ve obezite artar. OSAS'lı çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği görülebilir [16].

İnsülin Direnci

AHI ve oksijen satürasyonu (SaO₂) ile insülin direnci arasında net bir ilişki vardır. Metabolik etkiler oksijen desatürasyonu ile ilişkili olup, OSAS'da insülin direnci %20 dolayındadır. CPAP kullanımına başladıktan 3 ay sonra metabolik bozukluk düzelir.

Diabetes Mellitus (DM)

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu'nda Tip-2 DM %30 oranında görülür. Tip-1 diyabetli çocuk hastalarda ve diyabetik nöropatili erişkin hastalarda OSAS siktir. OSAS ve Tip-2 DM arasında bağımsız bir ilişki olup, DM bazal ventilatuvar fonksiyonları baskılar. Hipoksi, insülin duyarlılığında azalma, kortizol ve norepinefrin düzeyinde artmaya yol açmaktadır.

Metabolik Sendrom (MS)

Temel patofizyolojik olay insülin direnci ve hiperinsülinizmdir. OSAS'da metabolik sendrom prevalansı yüksektir. Metabolik sendrom ve OSAS birlikteliğinde, OSAS'a bağlı metabolik sendrom, özellikle obezite, hipertansiyon, dislipidemi, seks hormonları, inflamasyon, vasküler yapılar bozukluğu, leptin, insulin rezistansı ve uyku deprivasyonu tarafından olumsuz etkilenir.

MS Tanı kriterleri:

- Artmış bel çevresi
- Yüksek kan basıncı
- Yüksek açlık kan şekeri (AKŞ)
- Yüksek trigliserid (TG) düzeyi
- Düşük HDL kolesterol düzeyi

Libido Azalması ve Empotans

Hipotalamik-hipofizer-testiküler fonksiyon bozukluğuna bağlı olup, %28-50 oranında görülür ve AHI ile koreledir.

NÖRO-PSİKİATRİK KOMPLİKASYONLAR

- Depresyon (%30)
- Anksiyete ve ajitasyon

- Bilişsel bozukluk
- Karar verme yeteneğinde azalma, hafızada zayıflama, unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, dikkat azalması
- Kişilik değişiklikleri
- Diğer psikolojik bozukluklar (somatizasyon, obsesyon-kompulsiyon, düşmanlık, noktürnal panik ataklar, psikotik epizodlar [17].

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, majör depresif bir epizodun semptomlarını kolaylıkla taklit edebilir. Depresyon, OSAS'da görülen en sık ruh durumu bozukluğudur. Kadınlarda depresif semptomlar daha fazladır [18].

Ayrıca OSAS'da serebrovasküler hastalık, sabah baş ağrısı, noktürnal epilepsi ve huzursuz uyku görülebilir. Ağır OSAS'lılarda obstrüktif apne sırasında intrakranial basıncı 50 mmHg'yi aşabilir ve bu durumun sabah ve noktürnal baş ağrılarının nedeni olduğu sanılmaktadır. Serebrovasküler olay riski OSAS'lılarda 2 kat artmıştır.

Nefrolojik Komplikasyonlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlularda apne sırasında tekrarlayan hipoksi ve intraplevral negatif basınçtaki dalgalanmalar sonucunda sağ atrium duvarında oluşan gerilmelerle atriyal natriüretik peptid (ANP) salınımı artar. ANP, renin-angiotensin-aldosteron sistemini baskılar, böyrece idrar ve sodyum atılımını artırır. Noktüri %28 oranında olup, oldukça siktir. Noktüri miktarı AHI ile doğru orantılıdır. Hastalarda proteinüri ve noktürnal enürezis de görülebilir [19].

Gastrointestinal Komplikasyonlar

Üst solunum yolu obstrüksiyonu sırasında, artmış solunum çabası ve abdominal basınçla gastrik basınç artışı gastro-özefajeal reflüye neden olur. Geceleri göğüs- te yanma yakınması belirgindir [20]. İntermittan hipoksemi, hiperlipidemi, hepatik steatoza yol açabilir.

Hematolojik Komplikasyonlar

Normalde uykuda eritropoetin azalırken, OSAS'lılarda bu azalma olmaz. Sekonder polisitemi %10 oranında görülür [21]. Ayrıca trombosit agregasyonunda artma oluşur. Fibrinogen ve faktor VII düzeylerinde bir artma görülür. Anormal fibrinolizis vardır.

ANI ÖLÜM

OSAS uykuda ani ölüm nedenlerinden biridir. OSAS'da ani ölüme yol açan nedenler:

- Kalp hızı değişiklikleri
- Malign aritmiler
- İskemik kalp hastalıkları
- Akut miyokard infarktüsü

SOSYOEKONOMİK SONUÇLAR

- Trafik ve iş kazaları
- Ekonomik kayıplar
- İş kaybı
- Evlilik sorunları
- Yaşam kalitesinde azalma

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlulara %22-75 oranında gündüz uykululuğu görülür. Trafik kazası yapma oranı normal popülasyondan 2-7 kat fazladır. OSAS'lı olguların %47.7'sinin en az bir kez trafik kazası yaptığı ve riskin 6.1 kat artmış olduğu saptanmıştır [22,23]. Chernobyl, Exxon Valdez gibi iş kazaları yine gündüz uykululuğu sonucunda meydana gelmiştir.

Diğer Komplikasyonlar

- İşitme kaybı
- Glukom

Horlama sonucu işitme kaybı (gürültü şiddeti 65 dB) görülebilir. Tekrarlayan apneler sırasında intrakranial basınç artışı sonucu göz içi basınç artabilir. Özellikle tedaviye dirençli glukomlarda OSAS düşünülmelidir [24].

Sonuç olarak, tedavi edilmediği takdirde OSAS morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalık olup, ciddi toplumsal sorunlara yol açar.

KAYNAKLAR

1. Lavie L. Obstructive sleep apnea syndrome-an oxidative stress disorders. *Sleep Med Rev* 2003;7:35-52. [CrossRef]
2. Hoffmann M, Bybee K, Accurso V, Somers VK. Sleep apnea and hypertension. *Minerva Med* 2004;95:281-90.
3. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003;290:1906-14. [CrossRef]
4. Ardic S. Obstruktif uyku apne sendromunun klinik sonuçları. 8. Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı 2006:1-5.
5. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-4. [CrossRef]
6. Kawana F, Kasai T, Maeno K, et al. Atrioventricular Block During the Phasic Events of REM Sleep in a Patient with Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Heart* 2004;90:347-52.
7. Arias MA, Garcia F, Fernandez AA, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome Affects Left Ventricular Diastolic Function. *Eur Respir J* 2002;20:1239-124. [CrossRef]
8. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA* 2000;283:1829-36. [CrossRef]
9. Ursavaş A, Ege E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3:150-5.
10. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996;109:659-63. [CrossRef]
11. Andreas S, Schulz R, Werner GS, Kreuzer H. Prevalance of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996;7:541-5. [CrossRef]
12. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:345-9.
13. Bady E, Achkar A, Pascal S, et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax* 2000;55:934-9. [CrossRef]
14. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:71-6. [CrossRef]
15. Arter JL, Chi DS, Girish M, et al. Obstructive sleep apnea, inflammation, and cardiopulmonary disease. *Front Biosci* 2004;9:2892-900. [CrossRef]
16. Leiberman A, Margulis G, et al. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1675-82. [CrossRef]
17. El-Ad B, Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry* 2005;17:277-82. [CrossRef]
18. Shepetycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005;28:309-14.
19. Patwardhan AA, Larson MG, Levy D, et al. Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample. *Sleep* 2006;29:1301-6.
20. Talwar V, de Caestecker JS. What is the relationship between gastro-oesophageal reflux and obstructive sleep apnea? *Dig Liver Dis* 2006;38:82-4.
21. Adatia FA, Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician* 2005;51:1229-37.
22. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, et al. Reducing motor-vehicle collisions, costs and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004;27:453-8.
23. Köktürk O. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000;48:273-89.
24. Choi JB, Lored JS, Norman D, et al. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath* 2006;10:155-60. [CrossRef]