

TEDAVİDE GENEL ÖNLEMLER

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)'nın tedavisini ağız içi araç uygulamaları, cerrahi tedavi, CPAP ve diğer PAP tedavileri oluşturmaktadır. Bunlar içinde en etkili yöntem; AHI'nin 5/sa altına inmesine neden olan, OSAS semptomlarında ve sonuçlarında belirgin iyileşme sağlayan CPAP uygulaması olmasına karşın uyum oranlarının düşük olması, araştırmacıları OSAS tedavisinde kullanılabilecek ilaçla ilgili çalışmalara yönelmiştir [1]. Ayrıca spesifik tedavi modaliteleri ile birlikte, hastalık ciddiyetine bakılmaksızın her hasta da uygulanması gereken bazı davranışsal değişiklik önerileri vardır. Bu bölümde, önce OSAS'da farmakolojik tedaviden söz edilecek, ardından risk faktörlerine yönelik genel önlemler anlatılacaktır.

Farmakolojik Tedavi

İlk seçilecek tedavi olan PAP cihazlarını hastaların %20'si baştan reddeder, kullananlarda da uzun dönemde uyum oranları %50'ler civarındadır. Bu nedenle, alternatif tedavi arayışlarına girilmiş ve uyku apne hastalarında etkili olabilecek çeşitli ilaçlar üzerinde çalışılmıştır [2,3]. Farmakolojik tedaviyi iki gruba ayırabiliriz: İlk grupta obstrüktif olayları tetikleyen veya arttıran ve kaçınılması gereken ilaçlar, ikinci grupta ise obstrüktif olayları azaltan ve tedavide kullanılabilecek ilaçlar sayılabilir [1-7]. İkinci gruptaki ilaçlar çeşitli mekanizmalarla OSAS şiddetini azaltabilirler. Bunlar arasında; üst havayolu dilatör kas tonusunun, solunum dürtüsünün ve uykuda kolinerjik tonusun artırılması; REM uykusunun, havayolu rezistansının ve üst havayolu yüzey geriliminin azaltılması sayılabilir [3].

OSAS'da Kaçınılması Gereken İlaçlar

Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu hastalara herhangi bir ilaç yazarken doktorların OSAS tanısı konusunda bilgi sahibi olması gereklidir. Benzodiazepinler, narkotik ajanlar ve kas gevşeticilerden kaçınılmalıdır. Bu ilaçlar, üst havayolu dilatör kas aktivitesini azaltarak uykuda solunum bozukluğunu arttırabilirler. Yapılan çalışmalarda OSAS tanılı hastalarda özellikle kullanılmaması önerilen ilaçlar; baklofen, diazepam, lorazepam, klonazepam, flurazepam, nitrazepam, temazepam, triazolam, ketiapin, metadon, morfin, zolpidemdir. Ayrıca testosteron replasman tedavisinin AHI'yi arttırdığı bildirilmiştir [1,8].

OSAS Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Bazı ilaçların OSAS tedavisinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiş olsa da, bunlar genellikle kısa süreli ve olgu

sayısı az olan ilaç çalışmalarıdır. Farmakolojik tedavinin OSAS'ta önerilmesi için elimizde henüz yeterli kanıt yoktur. Tedavide etkisi araştırılan bazı ilaçlar aşağıda belirtilmiştir [1-7]

Uyku sırasında üst havayolu tonusuna etki eden ilaçlar: Protriptilin, paroksetin, mirtazapin, ondansetron, buspiron, fizostigmin, donepezil, L-triptofan, kannabinoidler, fluoksetin

Solunum dürtüsüne etki eden ilaçlar: Aminofilin, teofilin, asetazolamid, nalokson, naltrekson, doksapram, almitrin

Vazoaktif ilaçlar: Klonidin, silazapril, mibefranil

Üst havayollarına etkili topikal ilaçlar: Flutikazon, silometazolin, fosfokolinamin, salmeterol, surfaktan, topikal lubrikant

Seks hormonları: Östradiol ve progesteron (postmenapozal tedavide)

Tiroid hormonu: Tiroksin (hipotiroidi tedavisinde)

Somatostatin: Oktreotid (akromegali tedavisinde)

Diğerleri: Sabeluzol, riluzol, kafein, nikotin, modafinil, armodafinil

Randomize kontrollü çalışmalar sonucunda, OSAS tedavisinde kullanılabilecek, semptomları ortadan kaldıran, solunumsal olayları azaltan ve oksijen satürasyonunu arttıran herhangi bir ilaç bulunamamıştır. İnternal veya eksternal nazal dilatatörlerin de herhangi bir yararı gösterilememiştir. İlaç tedavilerinden yalnızca hipotiroidi saptandığında tiroid hormonu verilmesi ve akromegali varlığında somatostatin uygulaması önem taşımaktadır. Rinit ve/veya adenotonsiller hipertrofiye bağlı üst havayolu obstrüksiyonu olan, hafif-orta OSAS tanılı çocuk hastalarda intranazal steroid kullanılması önerilmektedir. Narkolepsi tedavisinde kullanılan modafinil ve armodafinil ise OSAS tanısı ile CPAP tedavisi verilen ve tedavi uyumu iyi olmasına karşın gündüz uykuluğu süren hastalarda önerilmektedir [7,8]. Ayrıca uyku apne sendromuna sıklıkla eşlik eden hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetersizliği, diabetes mellitus, gastroözofajiyal reflü gibi hastalıkların tedavi edilmesi, OSAS ciddiyetini azaltmasa da, mutlaka önerilmektedir.

*Herhangi bir ilacın OSAS tedavisinde başarı ile kullanılabileceğine ilişkin elimizde yeterli kanıt bulunmamaktadır.

*Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda benzodiazepinler, narkotik ajanlar, kas gevşeticiler, yanı sıra alkol ve sigara kullanımından kaçınılmalıdır.

Davranışsal Değişiklikler

Uyku apne hastalarında sık görülen gündüz uykululuk nedeniyle kaza riski 7 kat artmıştır. Hastaların trafik, iş ve ev kazaları konusunda uyarılması gerekmektedir. Özellikle araba kullanan veya mesleği şoförlük olan hastalara tedavi başlayana kadar araba kullanmamaları tavsiye edilmeli ve polisomnografi randevuları erkene alınmalıdır [9]. Ayrıca hastalara gece uyumalarını zorlaştıran veya engelleyen her türlü alışkanlığı yaşam biçiminden çıkarmaları, diğer bir deyişle uyku hijyenine dikkat etmeleri tavsiye edilmelidir.

Sigara, üst solunum yollarında inflamasyon ve ödemi arttırarak OSAS riskini 3 kat arttırmaktadır. Alkol kullanımı ise üst solunum yolu nöromusküler aktivitesini azaltır, arousal yanıtını deprese eder, apne sıklığını ve süresini uzatır. Bu nedenle, OSAS ciddiyetine bakılmaksızın tüm hastalara sigara ve yatmadan önce alkol kullanmamaları söylenmelidir [9].

Orofaringeal egzersiz yapılması veya Aborjinlerin kullandığı üfleli bir çalgı olan didjeridu çalınması ile horlama ve AHİ'de azalma bildiren çalışmalar olsa da, tedavide önerilecek kadar kanıt bulunmamaktadır. Benzer şekilde, hipoglossal sinirin veya genioglossus kasının elektriksel stimülasyonla uyarılmasının solunumsal olaylar üzerindeki etkisi tartışmalıdır [7].

Pozisyon Tedavisi

Supin pozisyonda yatıldığında yer çekiminin etkisi ile dil ve yumuşak damak geriye doğru yer değiştirerek hava yolu kesit alanını azaltmakta ve obstrüksiyon riskini arttırmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların %50-60 kadarında supin AHİ, lateral pozisyondan en az iki kat fazladır ve bu durum pozisyonel uyku apne sendromu olarak adlandırılır. Non-supin pozisyonda AHİ değeri 5/sa altında olan hastalar dikkate alındığında dahi pozisyonel OSAS prevalansı %35 civarındadır. Genç, OSAS ciddiyeti ve beden kitle indeksi daha düşük olan hastalarda pozisyonel OSAS olasılığı daha fazladır. Supin yatarken solunumsal olayları daha uzun, oksijen desatü-



Resim 1. Pozisyon tedavisi

rasyonları ve horlaması daha belirgin, arousalları daha sık ve uzun olan bu hastalar, pozisyon tedavisinden yarar görürler. Bu amaçla kullanılacak en basit yöntem, tenis topu tekniğidir. Hasta, yatarken giydiği atletine cep dikerek veya cep içeren bir kuşak takarak içine tenis topu koyar. Morbid obez hastalarda beysbol topu veya uzun, vertikal bir cep içine yerleştirilmiş üç-dört tenis topu kullanılabilir. Böylece uyurken sırt üstü yattığında topu hissederek rahatsız olacak ve yan dönecektir. Pozisyon tedavisi için sırta takılan sırt çantası benzeri araçlar, yelekler, pozisyonel alarmlar ve özel yastıklar da kullanılabilir [10,11] (Resim 1).

Pozisyon tedavisinin etkinliği 30 yıldır bilinmesine karşın bu konuda randomize kontrollü ve uzun dönem izlem yapılmış çalışmalar yoktur. Pozisyon tedavisi ile AHİ'de iyileşme olduğu gösterilmiş fakat karşılaştırmalı çalışmalarda PAP kadar etkili olmadığı bulunmuştur. Ayrıca uzun dönemde tedaviye uyum oranları düşüktür. Bu nedenle, pozisyon tedavisi tek başına değil, diğer tedavilerle birlikte kullanılmalıdır [7,10,11].

*Genç, OSAS ciddiyeti ve beden kitle indeksi daha düşük hastalar, pozisyon tedavisinden daha fazla yarar görürler.

*Pozisyon tedavisi PAP cihazları kadar etkili değildir ve uzun dönem uyum oranları düşüktür. Primer tedavi olarak kullanılmamalıdır.

Kilo Verme

Obezite, OSAS için tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. Kiloda %10 artış olması, AHİ'de %30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 azaltmaktadır. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm uyku apne hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve bariyatrik cerrahiye içeren bu programlar için endokrinolog, cerrah, diyetisyen ve fizyoterapistin de işin içinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım gereklidir [8,12].

Hastalara yalnızca egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmesi uzun dönemde minimal kilo verilmesine neden olduğundan, tedaviye "çok düşük kalorili diyetler" eklenmelidir. Bu yöntemlerle kilo veremeyen hastalara farmakolojik tedavi verilebilir. Bu amaçla, iştahı baskılayan sibutramin ve bir lipaz inhibitörü olan orlistat kullanılmaktadır. Sibutramin, uyku apneli hastalarda en çok çalışma yapılmış, oral olarak uygulanan, serotonin ve noradrenalin reuptake inhibisyonu yaparak erken doymayı sağlayan anti-obezite ilacıdır. Son zamanlarda yan etki olarak ciddi kardiyovasküler olaylara neden olduğu bildirildiğinden, kardiyovasküler hastalıkların sık görüldüğü OSAS'ta kullanımı uygun değildir. Gastrik ve pankreatik lipaz inhibitörü olan orlistat ise diyetteki yağ absorpsiyonunu %30 oranında azaltarak etki eder. Uyku apne hastalarında kullanılacak, elimizdeki tek ilaçtır, fakat bu konuda yapılmış çalışma bulunmamaktadır [11,12].

Bariyatrik cerrahi, konvansiyonel yöntemlerle kilo veremeyen morbid obezler ile BKİ>35 kg/m² olup obezi-

teye bağlı ek hastalığı (OSAS gibi) bulunan hastalara önerilmektedir. Bu amaçla, malabsorbsiyona sebep olan intestinal by-pass işlemleri ve biliopankreatik diversiyon, yanı sıra mide hacmini küçülten horizontal gastropласти, gastrik bant ve vertikal stapler gastropласти yapılabilir. Laparoskopik olarak uygulanabilen ve düşük perioperatif mortalitesi olan bariyatrik cerrahi girişimlerden sonra BKİ'de 15 kg/m² azalma ve buna paralel olarak AHI'de 36 olay/sa düşme olduğu gösterilmiştir [8,11-13].

*Kilolu ve obez uyku apne hastalarına kilo verdirmek amacıyla egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri, düşük kalorili diyet, farmakolojik tedavi veya bariyatrik cerrahi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Qureshi A, Lee-Chiong TL. Medical treatment of obstructive sleep apnea. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26:96-108. [\[CrossRef\]](#)
2. Hedner J, Grote L, Zou D. Pharmacological treatment of sleep apnea: current situation and future strategies. *Sleep Med Rev* 2008;12:33-47. [\[CrossRef\]](#)
3. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003002.
4. Jayaraman G, Sharafkhaneh H, Hirshkowitz M, Sharafkhaneh A. Pharmacotherapy of obstructive sleep apnea. *Ther Adv Respir Dis* 2008;2:375-86. [\[CrossRef\]](#)
5. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. Pharmacological approaches to the treatment of obstructive sleep apnoea. *Expert Opin Investig Drugs* 2009;18:647-56. [\[CrossRef\]](#)
6. Hedner J, Zou D. Pharmacological management of sleep-disordered breathing. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). *Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph*, vol 50, UK, 2010:321-39.
7. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37:1000-28. [\[CrossRef\]](#)
8. Veasey S. Treatment of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 2010;131:236-44.
9. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-39. [\[CrossRef\]](#)
10. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:179-84. [\[CrossRef\]](#)
11. Levy P, Pepin JL, Tamisier R, Launois-Rollinat S. Outcomes of OSA and indications for different therapies. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). *Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph*, vol 50, UK, 2010:225-43.
12. Chang CL, Marshall NS, Yee BJ, Grunstein RR. Weight-loss treatment for OSA: medical and surgical options. In: McNicholas WT and Bonsignore MR (eds). *Sleep Apnoea, European Respiratory Society Monograph*, vol 50, UK, 2010:302-20.
13. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest* 2010;137:711-9. [\[CrossRef\]](#)