UYKU APNE SENDROMU

Prof. Dr. Turan Acıcan

 Uyku insan yaşamının 1/3 ünü oluşturur. Uyku; Organizmanın geçici olarak çevreyle iletişiminin, çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde kesilmesidir.

Uyku REM ve NonREM olmak üzere iki dönemden oluşur. Non-REM yüzeyel evre I ve II uykusu ve derin Evre III uykusu(yavaş dalga uykusu= delta uykusu)ndan oluşur. Bir uyku dönemi tüm evreleri içeren 3-8 siklustan oluşur. REM dönemi hızlı göz hareketlerinin olduğu ve rüyaların görüldüğü dönemdir.

Normal bir uyku örgüsünde Non REM evre I; %5, Evre II; %50, Evre III; %20-25 ve REM %20-25 oranında görülmelidir. İlk REM uykusu uyku başlangıcında 90 dk sonra ortaya çıkar, REM uykusu 1/3 gecenin ilk yarısı, 2/3 ü ikinci yarısı, özellikle sabaha karşı uyunur. REM döneminde yoğun serebral metabolik aktivite vardır.

 Uyku boyunca solunum sistemini etkileyen faktörler vardır bunlar;

1. Bazal metabolik hızda azalma
2. Serebral kan akımında artma.
3. Göğüs ve karın kas hareketlerinde azalma
4. Üst solunum yolu kas hipotonisine bağlı ÜSY rezistansında artma.
5. Uyandırma eşiklerinde değişiklik.

Uyku boyunca azalmış solunum cevapları, üst solunum yollarını açan kasların kemostimulasyona cevabında azalmaya yol açarak apneye neden olur.

**Uyku Apnesi**; Yetişkinler de uyku sırasında ağız ve/ veya burundan solunumun en az 10 sn süresi boyunca kesilmesine denilir. Uyku ilişkili apneler solunum çabası varlığına göre 3 e ayrılır.

1. Obstruktif apne
2. Santral apne
3. Mikst apne

Obstruktif apne de solunum kasları çabası varken, santral apnede yoktur, mikst apne başlangıçta solunum kas çabası yok iken apnenin devamında ortaya çıkar ve obstruıktif apne sınıfında sayılır. (şekil 1)



Özellikle uyku başlangıcı ve REM uykusu sırasında obstruktif ve santral apneler görülebilir.

Yine uyku sırasında en az 10 sn süren , Satürasyonda en az %3 azalma ya da elektriksel beyin uyanması(arousal) ile sonlanan olaya hipopne denilir. Yetişkinlerde uyku sırasında toplamda saatte 5 e kadar apne ve hipopne (Apne Hipopne İndeksi=AHİ)görülebilir. Çocukta ise AHİ saatte 1 den fazla olması patolojiktir.

**OBSTRUKTİF UYKU APNE SENDROMU (OSAS)**

 Uyku apne sendromu olan bireylerde AHİ> 5/saattir, birlikte klinik semptomları mevcuttur. Bu hastalarda sayısı ve genellikle süresi artan apneler, gece hiposemi gelişmesine yol açar. Gece oluşan hipoksemi ve adrenerjik aktivite artışı, semptom ve komplikasyonlara yol açar.

 Önemli risk faktörleri obesite ve yaştır. Cinsiyet ve aile öyküsü de önem taşır. Irk, alkol ve sigara kullanımı, düşük vital kapasite, horlama ve ilaçlar ek riskler olarak yer alır. Erkek/kadın oranı 2/1 dir. Beşinci-yedinci dekat erkek lerde dahasık görülmektedir. **5-7 dekat , şişman , hipertansiyonlu, horlayan erkek klasiktir.** Aile öyküsü olanlarda 2-4 misli fazla görülmektedir.

 Sigara farengeal inflamasyonu arttırarak horlamayı artırır. Ağır sigara içicilerde OSAS daha fazla görülmektedir. Alkol tüketimi hipoglossal sinir uyarımını azaltır ve ÜSY direncini arttırır, özellikle uykudan önce alınan alkol horlama ve apneyi arttırır.

 Horlama ile OSAS arasında ilişki olmakla beraber, her horlayan apneli değildir. Yetişkin erkeklerde horlama %40, 60 yaşından büyük erkeklerde %60 civarıdır, bu oran kadınlarda sırası ile %20- 30 kadardır, menapoz sonrası OSAS lı kadın oranı artmaktadır. Toplumda yetişkin erkeklerde OSAS %4, kadınlarda %2 oranındadır, genel toplumlarda görülme sıklığı %1-5 kadardır. Her 8-9 horlayanda birinde OSAS mevcuttur.

 En sık görülen semptom gündüz aşırı uyku halidir; Uygunsuz yer ve zamanda uyuma anlamına gelir. Subjektif olarak Epworth Sleepines Scala(ESS) ve objektif olarak ta Multipl Sleep Latency Test(MSLT) gibi testlerle gündüz uykululuğu değerlendirilebilir.

 Eski yıllarda benign gibi görülen OSAS, serebrovasküler, kardiyovasküler yan etkilerive gündüz aşırı uykululuk nedeni ile olabilen iş ve trafik kazası gibi komplikasyonları nedeniyle son 3 dekattır oldukça popülarite kazanmış önemli mortalite ve morbidite sebebi olan bir çok hastalığın sonucu bir sendrom olarak sayılmaktadır.

Uygunsuz yer ve zamanda uyuma; örneğin araç kullanırken uyuma, toplantı da, gündüz aktivite sırasında, karşısındaki ile konuşurken ..vb gibi durumlarda uyumadır. Burada önemli olan gece uykusunu uyumuş olmasına rağmen gündüz olan uyku halidir.

Gece baş ağrısı olabilir, nokturnal hiperkapniye bağlı vazodilatasyon nedeni iledir.

OSAS lı hastalarda

1-Gürültülü horlamalar vardır, apneyi takibeden olduça şiddetli horlamalar olur.

2- Uyku dinlendirici değildir, yorgun ve uykusuz kalkarlar

3-Alkol az bile kullanılsa şiddetli baş ağrısı yapar.

**Klinik**

OSAS lı hastalar aşağıdaki tablolarla doktora başvurur.

1. Aşırı gündüz uykusu
2. Yatak partnerinin horlama ve apne tarif etmesi (tanıklı apne)
3. Obezite

 Daha nadir olarak

1. Sabah baş ağrısı
2. Enürezis
3. İmpotans
4. Psikiyatrik bozukluklar; depresyon, bilinç değişiklikleri, psikoz.
5. Nedeni bilinemeyen polistemi, solunum yetmezliği
6. Zor entübasyon, Post aneztezik solunum yetmezliği,

Gibi bulgular olabilir.

**Fizik Muayene**

İskelet ve yumuşak doku anormalliklerinin tespiti; Mikrognati, retrognati, Arnold-Chiari malformasyonu, Akondroplazi, Marfan sendromu, Akromegali, Göğüs duvarı deformiteleri önemlidir. Üst solunum yolu açıklığı KBB uzmanınca dikkatle değerlendirilmelidir.

**Laboratuvar**

 Kronik solunum yetmezliği, arter kan gazları ölçümü ile ortaya konabilir, hematokrit yüksekliği görülebilir. SFT de belirgin değişiklik gözlenmez. Tanıyı koymak,şiddeti belirlemek ve tedaviyi planlamak için Uyku sırasında **Polisomnografi** yapılmalıdır.

Polisomnografi ile Apne ve hipopneler, gece desatürasyonu ve kardiyak ritm gibi bir çok parametre değerlendirilebilir.

Apne hipopne İndeksi(AHİ); yetişkinler için 5/saat e kadar normaldir.

AHİ= 5-15/saat= Hafif, 16-30/saat = Orta ve > 30/saat= Ağır OSAS olarak sınıflanır.

**TEDAVİ**; Hastalığın altın standart tedavisi pozitif hava yolu basıncı veren cihazlardır (PAP), en çok kullanılanı CPAP tır. Sürekli aynı basınçta hava vererek solunum yolunun tıkanmasını engeller. Amerikan Uyku Akademisi (AASM) önerisine göre saatte 15 in üzeri AHİ olan hastalarda ek risk faktörü olmaksızın , saatte 5 üzeri olan hastalarda ek risk faktörü ile (gündüz aşırı uykululuk hali, hipertansiyon, hiperkolesterolemi , .. vb) birlikte ise tedavi verilmesi gerekir. Ülkemizde SGK, AHİ>30 /saat olan olgularda ek risk faktörü olmaksızın PAP cihazı bedelini ödemektedir.

 Solunum yetmezliği, hiperkapnik solunum yetmezliği ve sürekli uyku hali gibi durumlarda hospitalize etmek gerekir. Tedavi de uygulanacak yöntemler;

1. Kilo kontrolü(diyet), olguların %70-80 i obezdir, kilo azaltma AHİ de azalma sağlamaktadır, Hafif olgularda tek başına çözüm olabilir.
2. Uykudan önce alkol tüketilmemelidir.
3. Hipnotik, sedatif, alfa metil dopa gibi ilaçlar dan kaçınılmalıdır.
4. Medikal tedavi; OSAS da kabul edilmiş etkili medikal tedavi halen mevcut değildir.
5. PAP tedavileri (CPAP, BiPAP..) en çok kabul edilen tedavi yöntemidir.
6. Oral apereyler; diş hekimlerince verilen tedavi, PAP kadar olmasa da etkilidir. Hafif-orta olgularda ve PAP tedavisini tolere edemeyenlerde kullanılabilir. Bazen kombinasyon tedavilerinde de kullanılabilir.
7. Cerrahi tedaviler; Maksillo-mandibuler ilerletme operasyonları en başarılı yöntemlerdir. Burna yönelik düzeltici cerrahiler PAP kullanmını etkin hale getirebilir, hafif ve orta olgularda yalnızca cerrahi yöntemler de fayda sağlar. PAP ı tolere edemeyen olgularda uygulanabilir.
8. Trakeostomi: PAP öncesi dönemde çok kullanılmıştır, takibi ve bakımı zordur.

**OSAS lı Olgularda Komplikasyonlar**

**Endokrin ve metabolik etkiler:**  Büyüme hormonu uyku sırasında salınmaktadır, çocuklarda görülen gelişme geriliği OSAS nedeniyle olabilir. Adenotonsillektomi bu olguların çoğunda fayda vermektedir.

**Psikolojik ve Sosyal sonuçlar:** Gündüz aşırı uykululuk nedeni ile iş performansı negatif etkilenir. Özellikle direksiyon başında uyuma nedeni ile trafik kazaları ve iş sırasında uyuma nedeni ile iş kazaları olabilir.

**Kardiyovasküler Sistem:** Akut etki olarak, kalp hızı ve kan basıncında artma, hipoksi ve serebral kan akımında değişiklikler olabilir. Uzun dönemde hipertansiyon ve Sol ventrikül hipertrofisi gelişebilir.

**Serebrovasküler olay, miyokard infarktüsü ve ani ölüm** OSAS lı olgularda görülebilir.

**Pulmoner Sistem:** Solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gelişebilir.

**SANTRAL UYKU APNE SENDROMU (CSAS)**

Uyku sırasında oluşan apne ve hipopnelerin >%50 si santral ise hastada santral uyku apne sendromu mevcutur. Santral sinir sisteminden kaslara giden emirlerin ani kesilmeleri ile olur. OSAS dan farkı solunum işi ve intratorasik basınçta değişiklik olmamasıdır. Uyku apneli bireylerin %10 kadarı CSA sendromudur. Hiperkapnik ya da Non hiperkapnik olabilir.

**Hiperkapnik CSAS:**

A-Santral alveolar hipoventilasyon; primer ya da sekonder(beyin sapı tümörü, ensefalit vb)olabilir.

B-Solunum kas zayıflığına sekonder; çeşitli nörolojik hastalıklar; nöromyopatiler, müsküler distrofi, ALS, Myastenia gravis ..vb

**Non-Hiperkapnik CSAS:**

KKY, renal ve metabolik bozukluklarda görülür, Cheyne-Stockes solunumu ortaya çıkar. Bazen altta yatan hastalık yoktur. İdiapatik CSAS denir.

**Tedavi**

Altta yatan neden araştırılmalı ve tedavisi yapılmalıdır. Santral alveolar hipoventilasyon varlığında noninvaziv tedaviler faydalı olabilir. **Sedatifler dikkatli kullanılmalıdır, hastayı solunum yetmezliğine sokabilir.** Hipoksemiyi azaltmak amacı ile Oksijen verilebilirse de oksijeni tek başına vermek apne sayı ve süresini arttırır, NIVM ile beraber verilmelidir.

Medroksiprogesteron, acetazolamid, teofilin gibi solunum stimülanları fayda verebilir. Farmakolojik yaklaşım fayda vermiyor ise yada uzun süreli kullanımlar yan etki yaptığından,

İntermittant pozitif basınçlı noninvaziv ventilatör tercih edilen tedavidir. Burada CPAP, BPAP gibi cihazlar ya da etki etmiyor ise zaman sikluslu BPAP-ST ya da ASV gibi cihazlar etkili olabilir.

Frenik sinir pacemaker ları da farklı bir seçenek olarak tedavide yer alır.