

T.C.
Sağlık Bakanlığı
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kulak Burun Boğaz Kliniği
şef: Doç.Dr. Fatih BORA

**AğIR OSAS' LI HASTALARDA CPAP
CİHAZININ ALT ÜRİNER SİSTEM
SEMPTOMLARINA ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mitat ARICIGİL

İSTANBUL - 2009

ÖNSÖZ

Asistanlık süremin ilk bir yılı haricinde yanında çalıştığım bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda desteğini gördüğüm değerli hocam II.KBB Klinik Şefi ve hastanemiz başhekimi Sayın Op.Dr.Özgür YİĞİT'e;

bilgi ve deneyimlerini aktaran, olumlu yönlendirmeleriyle bugüne gelmemde büyük emek sahibi olan ve meslek hayatımızda bize pozitif düşünmeyi öğreten I.KBB Klinik Şefi değerli hocam Sayın Doç. Dr. Fatih BORA'ya;

bilgi ve deneyimlerini bize aktararak yetişmemizi sağlayan, kliniğimizin değerli uzmanları, Sayın Op. Dr. Zeynep ALKAN ÇAKIR, Sayın Op. Dr. Ümit TAŞKIN, Sayın Op. Dr. Serdar CEYLAN, Sayın Op. Dr. Şahin ÖĞREDEN, Sayın Op. Dr. Engin ACIOĞLU, Sayın Op. Dr. Emin KARAMAN , Sayın Op. Dr. Zeki YÜCEL, Sayın Op. Dr. Bilgehan GÜNTEKİN , Sayın Op. Dr. Mehmet Fazıl YAZICI, Sayın Op. Dr. Erdal OLTULU, Sayın Op. Dr. Gökhan GÜVENER, Sayın Op. Dr. Bilge SERİN, Sayın Op. Dr.Fuat GÜDER' e;

rotasyonlarım sırasında değerli bilgilerinden yararlandığım Genel Cerrahi Klinik Şefi Sayın Doç.Dr. Vahit TUNALI' ya , Göz Hastalıkları Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Kadir ELTUTAR'a, Nöroloji Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Orhan YAĞIZ'a, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Sayın Doç. Dr. Emine Nur ÖZYUVACI 'ya;

yaşamımın en önemli ve heyecanlı dönemlerinden birini paylaştığım, her aşamada değerli desteklerini gördüğüm sevgili asistan arkadaşlarıma; asistanlığım süresince birlikte çalıştığım değerli Odyoloji teknisyeni arkadaşlarım, servisimizin ve ameliyathanemizin değerli hemşire ve personellerine,

bana her zaman her konuda destek olan sevgili eşime ve aileme, sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. Mitat Arıcıgil

İstanbul,2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TABLO LİSTESİ.....	i
ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	ii
KISALTMALAR	iii
1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2- GENEL BİLGİLER	2
A- OSAS' ın Tarihçesi	2
B- OSAS' da Tanımlamalar	3
C- Anatomi	5
D- Üst Solunum Yolu Obstrüksiyonu Patofizyolojisi	9
E- Epidemiyoloji.....	14
F- Tanı Yöntemleri	19
G- Tedavi	27
3- MATERYAL VE METOD	32
4- BULGULAR	37
5- TARTIŞMA.....	40
6- SONUÇ	44
7-ÖZET	45
8-KAYNAKLAR.....	46

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: AHİ' ne göre OSAS sınıflaması

Tablo 2: Cerrahi tedavide kullanılan prosedürler

Tablo 3: Epworth uykululuk skalası

Tablo 4: Prostat semptom skoru tabelası

Tablo 5: Ortalama değerler

Tablo 6: Alt üriner sistem semptomları

Tablo 7: Değişkenler

Tablo 8: Tüm çalışma verileri

ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

Şekil-1: Üst solunum yolu anatomik bölümleri

Şekil-2: Larenksin anatomik yapısı

Şekil-3: Sefalometrik analiz

Şekil-4: Üroflovetri sonuç göstergesi

Şekil-5: Üroflovetri sonuç göstergesi

Resim-1: Üst solunum yolu ve orofarenks

Resim-2: Mesanenin anatomik yerleşimi

Resim-3: Üst solunum yolu anatomisi, Farengeal hava yolu

Resim-4: Sefalometrik grafi

Resim-5: Ürodinami ve Üroflovetri sistemi

KISALTMALAR

OSAS: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Obstrüktif Uyku Apne Sendromu)

BMI: Body Mass İndeks (Vücut Kitle İndeksi)

Non –REM: Non –Rapid Eye Movements

REM: Rapid Eye Movements

ÜHY: Üst Hava Yolu

Aİ: Apne İndeksi

RDI: Respiratory Disturbance Index

EUS: Epworth Uykululuk Skalası

GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali

CPAP: Continuous Positive Air Pressure

IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru

1 - GİRİŞ VE AMAÇ

Uyku, hayatımızın üçte birini geçirdiğimiz ve sağlıklı yaşam için vazgeçilmez bir olgu olmasına karşın, uyku fiziolojisi ancak yirminci yüzyılda EEG'nin uygulanmasıyla açıklanabilmiştir. Uykunun solunum üzerine olan etkileri ise 1965 yılında Gastaut tarafından uygulanan ve günümüzde uyku apne sendromu tanısında "altın standart" olarak kabul edilen polisomnografi tetkikiyle gösterilmiştir (1)

OSAS üst solunum yolu kollapsı sonucu apne- hipopne ataklarıyla seyreden, içinde hala birçok bilinmeyenleri barındıran bir hastalıktır. Erişkin yastaki erkeklerin %1-5'inde, kadınların 1.2-2.5'inde OSAS görülmektedir (2,3). En sık rastlanan gece semptomu horlamayken, gündüz semptomu ise aşırı uykululuk halidir. OSAS, sosyal ve nöropsikolojik sonuçlarının yanı sıra medikal problemlere de yol açmaktadır. OSAS insan vücudunda bir çok sistemi etkilemektedir. Bunların içinde en belirginleri kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerdir. Kardiyovasküler sonuçlarıyla da ciddi morbidite ve mortalite kaynağıdır (2).

OSAS'ın etkilediği sistemlerden birtanesi de alt üriner sistemdir(3). Üst hava yolu kollapsına sebep olan adenoid vejetasyonu olan çocuklarda adenoidektomiden sonra enürezis noktürna ve noktürnal pollakürinin düzeldiğine dair yayınlar bulunmaktadır (4). Çocuklarda sık olarak görülmesine karşın erişkinlerde enürezis ve pollakürinin görülmesi klasik semptomlar arasında bulunmamaktadır. OSAS'ın alt üriner sistem fonksiyonlarını etkilediğine dair çok az sayıda literatür bilgisi bulunmaktadır.

Bu çalışmada erişkinlerde OSAS'ın alt üriner sistem semptomlarına etkisini araştırmak amacıyla diğer literatürlerden daha geniş bir hasta serisinde enürezis ve pollaküri semptomları sorgulanıp, alt üriner sistem fonksiyonları objektif bir test olan üroflovetri ile değerlendirilmiş ve IPSS ile desteklenmiştir.

2 - GENEL BİLGİLER

A- OSAS ' IN TARİHÇESİ

OSAS'ın tarihçesi insanlık kadar eskidir. Tarih kitapları M. Ö. 360 yılında, Büyük İskender döneminde, Karadeniz Ereğli'sinde yaşayan Dionysius'un OSAS'ın tüm belirtilerini taşıdığını bildirmektedir. Dionysius'un aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve horladığı hatta apneye girdiği zaman iğne batırılarak uyandırıldığı yazılmaktadır (1).

1816 yılında İngiliz Kraliyet cerrahı olan, William Wadd, şişmanlık ile ilgili yayınladığı bir kitapçıkta şişmanlığın bir hastalık olduğuna, kişilerin solunumunu zorlaştırdığına ve uyku bozukluklarına sebep olduğuna, aşırı şişman kişilerin yemek yerken bile uyukladığına ve nabızlarının zayıf olduğuna işaret etmiştir (2).

19. yüzyıl başlarında yaşamış olan Charles Dickens, OSAS'ı o dönemde en iyi tarif eden yazardır. O dönemde Samuel Pickwic isimli zengin bir İngiliz, Londra'da "Pickwic" adlı bir klüp kurmuştur. Bir gazetede Dickens'a bu klüpte olan bitenleri yazması görevini vermiştir. Dickens, klüpte çalışanları, üyeleri ayrı ayrı bütün özellikleri ile kaleme almış ve bunları "Pickwic Paper" ismiyle yayınlamıştır. Başta Samuel Pickwic olmak üzere klübün üyeleri tımbul, horlayan ve olur olmaz her yerde uyuklayan kişilerden oluştuğu bildirilmiştir (3).

19. yüzyıl sonlarında İngiliz doktorlardan Hill ve Wells, burun tıkanıklığı ve farengeal hastalıklara bağlı solunum problemlerini yazmışlardır. 1906 yılında William Osler yazdığı "Principles and Practice Medicine" isimli kitabında bazı şişman kişilerde horlama ve uyku bozukluğundan söz etmiş ve hastaların çoğunu Pickwic Paper'deki kişilere benzediğini işaret etmiştir (1). Burwell ve arkadaşları, 1956 yılında, Am. J. Med. dergisinde aşırı şişmanlık ile birlikte bulunan hipoventilasyonu "Pickwickian Sendromu" olarak isimlendirmişlerdir.

Uyku bozukluğu hakkındaki en önemli çalışmaların, 1957 yılında Chicago Üniversitesi'nden Aseriksky, Kleitman ve Dement tarafından yapıldığı görülmektedir. Uykunun REM ve non-REM periyotları ancak bu araştırmalar sonunda tanınmaya başlanmıştır. 1959 yılında Cole ve Alexander obezite, hipoventilasyon ve pulmoner hipertansiyon ilişkisini gösterdiler (1).

Sekseneye yakın uyku hastalığının birbirinden ayırt edilmesinde ve özellikle OSAS tanısında çok önemli yeri olan polisomnografi, 1965 yılında ilk kez Gestaut ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. OSAS terimi 1973 yılında, Stanford Üniversitesi'nde uyku kliniği kuran, Guilleminault ve arkadaşları tarafından tıp literatürüne girmiştir. 1978 yılında Tilkian ve arkadaşları, OSAS' daki hemodinamik ve ritim bozukluklarını yayınlamışlardır (5).1980' li yıllarda uyku merkezleri süratle çoğalmaya başlamış, oksimetre ve ses kayıt cihazları geliştirilmiştir. 1981 yılında Sullivan CPAP' ı bularak uyku apne tedavisinde devrim yaratmıştır.(5)

B- OSAS' DA TANIMLAMALAR

Horlama halk arasında obstrüktif uyku solunumu için kullanılan bir terimdir. Normal yetişkinlerin % 45'i en azından ara sıra ve % 25'i devamlı olarak horlar. Obez kişilerde zayıf olanlara göre 3 kez daha fazla görülür. Otuz- otuzbeş yaş grubu erkeklerin % 20'si, kadınların % 5'i; 60 yaş grubu erkeklerin % 60'ı, kadınların % 40'ı daima horlar (6).

Şiddetli horlaması olan kişiler aynı yaş ve ağırlıktaki horlamayan kişilerden daha fazla hipertansif olma eğilimindedir. Bu kişiler felç ve anjina pektoristen daha fazla şikâyet etmektedirler (7). OSAS'ı olan hastaların, gündüz uyuklamaları ve uyku esnasında solunum duraklamaları başlamadan yıllarca öncesinde, sıklıkla şiddetli horlama hikayesi vardır. Horlama şikayeti bu hastaların % 35'inde OSAS tesbit edilmektedir (8) .

Köktürk ve arkadaşları yalnızca horlama şikâyeti bulunan hastalara yaptıkları polisomnografik inceleme sonucu hastaların % 9. 4'ünde Apne-hipopne indeks (AHİ)'ini >5 olarak tesbit etmişlerdir. Habituel horlama oranının % 10 - % 20 arasında değiştiği kabul edildiğinde, toplumumuzdaki OSAS prevalansını % 0. 9- % 1. 9 olarak tahmin etmektedirler (9) .

Apne: Hava akımında oronazal airflowmetre ile saptanan, 10 sn veya daha fazla

Hipopne: Hava akımının oronazal airflowmetre ile saptanan 10 sn veya daha uzun süre ile % 50 veya daha fazla azalması, beraberinde oksijen saturasyonunun % 4 veya daha fazla

oranda düşmesi ve arousalların görülmesidir.

Arousal: Uyku sırasında mevcut fazdan bir önceki faza veya uyanıklık durumuna geçiş, non-REM fazında EEG frkansında 3 sn'den uzun süren artış olması, REM fazında ise EMG aktivitesinde azalma ile belirlenir. Arousal oksijen desaturasyonuna yanıt olarak ortaya çıkar, uyanma neden olarak uykuyu böler, verimliliğini azaltır.

Apne 3 tip halinde tanımlanmaktadır. Ağız ve burun solunumunun kesilmesine karşılık, abdominal ve torasik solunumun devam etmesine obstrüktif uyku apnesi denir. Abdominal ve torasik solunum hareketlerinin durmasıyla birlikte, ağız ve burundan hava akımının da kesilmesi santral uyku apnesi olarak tanımlanır. Mikst uyku apnesi ise, başlangıçta ağız ve burun hava akımının kesilmesi ile birlikte karın ve göğüs solunumunun da kesilmesi şeklinde ortaya çıkıp, sonra hava akımının kesikliğin devam etmesine karşılık, karın ve göğüs solunum eforunun yeniden başlamasıdır. Yani mikst apne santral apne şeklinde başlar, obstrüktif apne şeklinde devam eder.

Obstrüktif uyku apnesi basit horlamadan, ciddi kardiyak ve pulmoner komplikasyonlara kadar uzanan geniş bir semptomlar dizisini kapsayan bir hastalıktır (7). Uyku esnasında ara sıra meydana gelen obstrüksiyonlar zararsızdır ve normal yetişkin popülasyonda oldukça yaygındır. Apne epizotlarının her biri 10 sn'den uzun sürdüğünde ve saatte 7-10 defadan veya gece boyunca 30'dan fazla meydana geldiğinde patolojik olarak kabul edilir. Apne hastalarının bir çoğunda epizotlar 30 sn'den uzun sürmekte ve bu gece boyunca yüzlerce defa meydana gelmektedir (8).

Apneli hastalarda diğer yaygın bir olay havayolunun tam olmayan obstrüksiyonudur. Hava akımının normalin % 30'una indiği ve saturasyonda % 3-4'lük düşmenin meydana geldiği bu gibi durumlar hipopne veya hipnoik epizot olarak adlandırılır. Bir saatlik uyku dönemindeki apne sayısına apne indeksi (Aİ) denir. Yine bir saatlik uyku dönemindeki apne ve hipopnelerin toplamı ise apne-hipopne indeksi (AHI) solunum distres indeksi (Respiratory disturbance index =RDI) olarak tanımlanır.

Apne İndeksi (Aİ)= Apne sayısı / toplam uyku süresi

Apne –Hipopne İndeksi (AHI)= Apne ve hipopne sayısı toplamı/toplam uyku süresi.

OSAS obez hastalarda sık görülmektedir. Obezitenin derecesini değerlendirmek için en uygun yöntem vücut kitle indeksidir. (Body Mass İndeks =BMI) Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının (kg olarak) boy uzunluğunun karesine (m² olarak) bölünmesiyle

elde edilen değerdir. National Center for Health Statistics, BMI'inin erkeklerde 27. 8 kg /m2, kadınlarda 27. 3 kg /m2 ve üstünde olmasını kilolu olarak erkeklerde 31. 1 kg/m2, kadınlarda 32. 3 kg/m2 ve üstünde olmasını aşırı kilolu olarak tanımlamıştır (10).

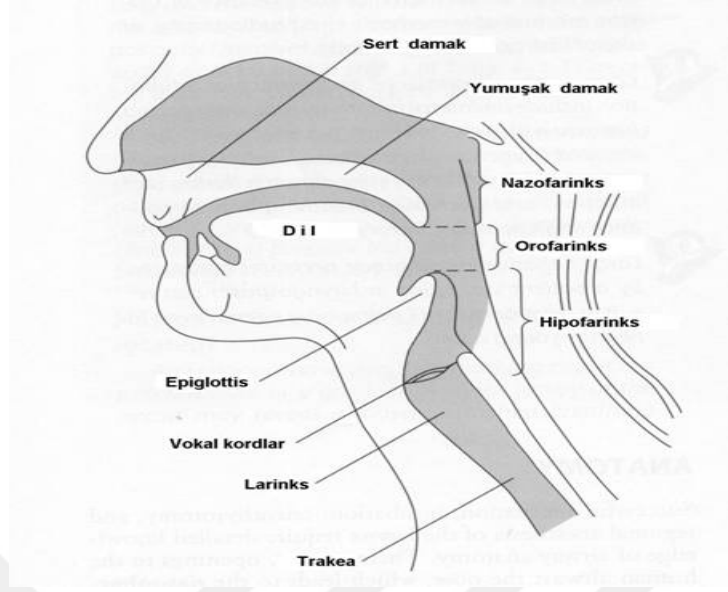
C- ANATOMİ

a) Üst Solunum Yolu Anatomisi

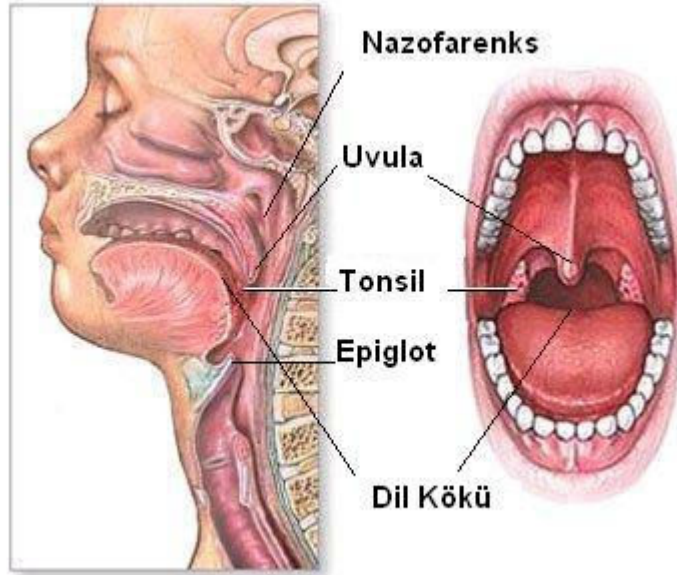
Üst hava yolları, burun ve ağız boşlukları ile, farenks, larenks, trakea ve ana bronşlardan meydana gelir. Havayollarının iki girişı vardır. Birinci giriş olan burun; nasofarenks (pars nasalis) ile, ikincisi olan ağız ise orofarenks (pars oralis) ile devam eder. Bu giriş yerleri önde damak ile birbirlerinden ayrılırken arkada farenkste birleşirler. (Şekil-1)

Fonksiyonel olarak normal havayolu burun deliklerinde başlar. Burnun solunumdaki en önemli fonksiyonu havanın ısıtılıp nemlendirilmesidir. Üst solunum yollarında infeksiyon veya polip gibi bir nedenle obstrüksiyona gelişmedikçe, burun temel soluma yoludur. Sessiz bir solunum sırasında nasal pasajdaki direnç, hava yollarındaki toplam direncin 2/3'ünü oluşturur.

Farenks, kafatabanı hizasında burnun arka kısmından başlayarak krikoid kıkırdağa kadar uzanarak ösafagus ile devam eder. U şeklinde fibromusküler bir yapıdır. Farenks önde burun, ağız ve larenks ile sırasıyla, nasofarenks, orofarenks ve laringofarenkse (pars laryngea) açılır. Nasofarenks orofarenksten önde yumuşak damakla, arkada hayali bir düzlemlle ayrılır. Nasofarenksten hava akımına başlıca engel büyümüş tonsillar lenfoid yapılarıdır. Orofarengeal obstrüksiyonun başlıca nedeni genioglossus kasının tonusunda azalmayla dilin geriye düşmesidir. Bu kas dili öne doğru hareket ettirerek farengeal bir dilatör olarak rol oynar. Diğer nedenleri ise büyük tonsiller, uzun uvula, dil kökü hipertrofisi, hipertrofik posterior farengeal bantlardır. Dil kökünde epiglot fonksiyonel olarak orofarenksi laringofarenksten (hipofarenks) ayırır. Epiglot yutma sırasında glottisin üzerini örterek aspirasyonu önler. (Resim1)

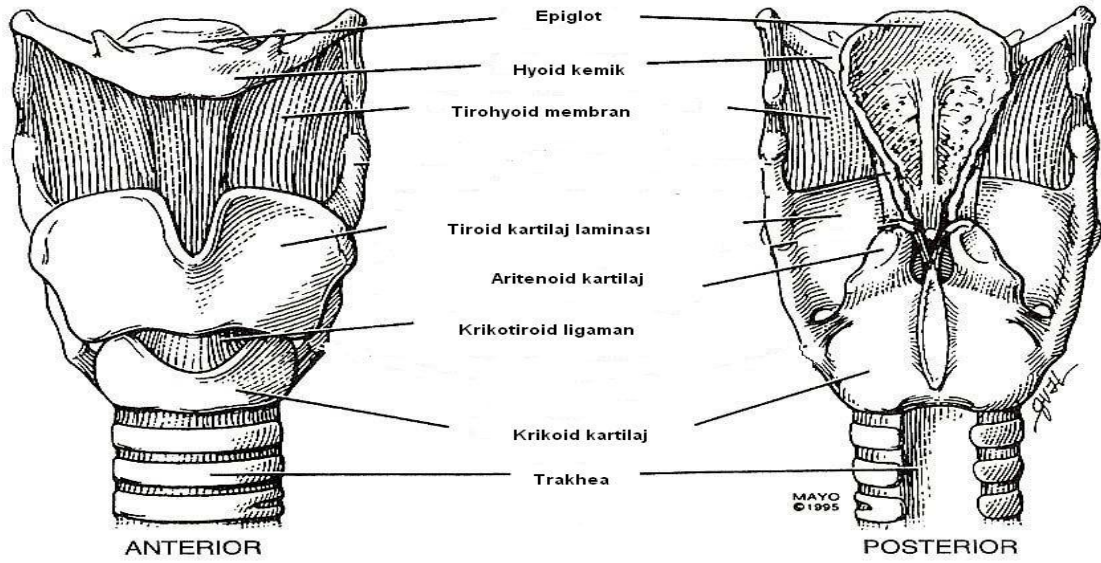


Şekil-1 Üst hava yollarının anatomik bölümleri



Resim -1: Üst solunum yolu ve orofarenks

Larinks, servikal 3 ve 6. vertebralar hizasında uzanır. Fonasyon organı olarak ve mide içeriğinden alt hava yollarını koruyan bir kapak olarak görev yapar. Ligaman ve kasların bir arada tuttuğu kıkırdak bir iskeletten meydana gelir. Larinks, 9 kıkırdaktan oluşur: tiroid, krikoid ve epiglot tek kıkırdaklar; aretenoid, kornikulat ve kuneiform ise çift kıkırdaklardır.(Şekil-2)



Şekil-2 Larenksin anatomik yapısı

Epiglot dilin farengeal yüzeyine doğru glossoepiglottik kıvrımı oluşturan müköz bir membranla örtülü fibröz bir kıkırdaktır. Bu katlantının diğer yüzündeki çukur valleculae olarak adlandırılır.

Larengal boşluk epiglottan krikoid kıkırdağın alt sınırına kadar uzanır. Larinks'in girişi epiglot tarafından oluşturulur. Epiglot, heriki yanda ariepiglottik kıvrımlarla aritenoid kıkırdakların üst ucuna bağlanır. Larengal boşluğun içinde fibröz dokudan oluşan dar bir bant olan vestibüler kıvrım yer alır. Vestibüler kıvrımlar, aritenoidlerin anterolateral yüzeyinden, epiglota bağlanan tiroidal çentiğe uzanır. Vestibüler kıvrımlar yalancı vokal kordlar olarak adlandırılır ve gerçek vokal kordlardan larengal sinüs veya ventrikülle ayrılırlar. Gerçek vokal kordlar, soluk beyaz renkte ligamentöz yapılardır. Önde tiroidal çentiğe arkada ise aritenoidlere bağlanırlar. Vokal kordlar arasındaki üçgen şeklindeki aralık (triangular fissure) glottik girişi oluşturur. Bu, erişkinde larengal girişin en dar segmentidir. 10 yaşın altındaki çocuklarda en dar segment, krikoid halka düzeyinde kordların hemen altındadır

Trakea, 6. servikal vertebra hizasında, tiroid kıkırdak düzeyinde başlar, tübüler bir yapıdır. Arka kısmı düzleşmiştir ve 10-15 cm boyunca 16-20 adet atnalı şeklindeki kıkırdak halka tarafından, 5. torasik vertebra düzeyinde, sağ ve sol ana bronşa ayrıldığı bifurkasyona kadar desteklenir. Enine kesit alanı glottisten fazladır (150-300 mm²). Trakeada mekanik ve kimyasal stimüllere duyarlı birkaç tip reseptör bulunur. Trakeanın arka yüzündeki kaslar içinde yavaş adaptasyon gösteren gerim reseptörleri bulunur. Bunlar

solunumun hızı ve derinliğini düzenlerler. Ayrıca vagal efferent aktivitede azaltarak, üst havayolları ve bronşlarda dilatasyon da oluştururlar. Diğer reseptörler, hızlı adaptasyon gösteren irritan reseptörlerdir. Trakeanın tüm çevresi boyunca uzanırlar. Öksürük ve bronkokonstrüksiyona yol açarlar.

Üst hava yollarının duysal innervasyonu, kranial sinirlerden sağlanır. Burun mukazası, önde trigeminal sinirin oftalmik parçası (*V₁ anterior etmoidal sinir*), arkada ise maksiller parçası (*V₂ sfenopalatin sinirler*) ile innerve olur. Palatin sinirler sert ve yumuşak damağın üst ve alt yüzlerine trigeminal (5. kranial sinir) sinirden duysal lifler sağlarlar. Lingual sinir (trigeminal sinirin mandibular kısmının bir dalı [*V₃*]) ve glossofarengeal sinir (9. kranial sinir) sırasıyla dilin 2/3 ön ve 1/3 arka kısmının genel duyusunu sağlar. Fasiyal sinirin (7. kranial sinir) dalları ve glossofarengeal sinir sırasıyla dilin bu kısımlarının tad alma duyusunu sağlarlar. Glossofarengeal sinir ayrıca farenks tavanı, tonsiller ve yumuşak damağın alt yüzünü de innerve eder. Vagal sinir (10. kranial sinir , epiglotun altındaki havayollarının duyusunu sağlar. Vagusun superior larengeal dalı, eksternal larengeal (motor) ve internal larengeal (duysal) sinir olarak ayrılır. İnternal dal, larenksin epiglot ve vokal kordlar arasındaki kısmının duysal innervasyonunu sağlar. Vagusun diğer bir dalı olan rekürren larengeal sinir larenksin vokal kordlar altındaki kısmının ve trakeanın innervasyonunu sağlar. Larenks kasları, rekürren larengeal sinir tarafından innerve edilir. Bunun tek istisnası, superior larengeal sinirin bir dalı olan eksternal larengeal sinir (*motor*) tarafından innerve edilen krikotiroid kaktır. Posterior krikoadenoid vokal kordlarda abduksiyon yaparken, lateral krikoadenoid kaslar vokal kordların temel adduktorlarıdır.

b) Alt Üriner Sistem Anatomisi

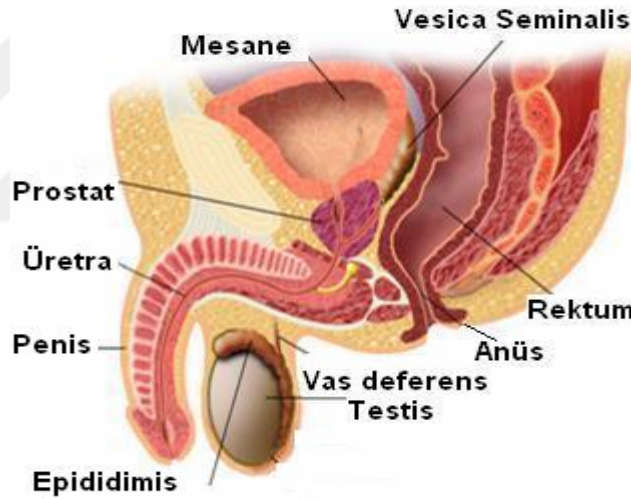
Alt üriner sistem organları erkekte mesane, prostat ve üretradan oluşmaktadır. Böbrekte yapılan idrar üreter aracılığı ile mesaneye gönderilir. Mesaneden sonra üretra aracılığı ile prostatın içinden geçerek penis vasıtası ile dışarıya atılır.

Mesane, dolduğunda yaklaşık 500 ml kapasiteye sahiptir. Ovoid bir şekil alır. Mesanenin üst yüzeyi peritonla kaplıdır. Anteroinferior ve lateral mesane retropubik ve perivesikal ve gevşek bağ dokusu ile pelvik yan duvara komşudur. (Resim 2) Mesanenin tabanı seminal vesiküller, vas deferensin ampullası ve terminal üretere komşudur. Mesane gerçek bir batın içi organ olup dolduğunda göbeğin üzerine kadar çıkabilir. Mesanenin içyapısı transizyonel epitelyum ile döşelidir. Bunun altında fibro elastik lamina propria

vardır. Bu tabakanın da altında içte longitudinal ortada sirküler dışta yine longitudinal kas demetlerinden oluşmuştur. Mesanenin üst kısmında bu kas tabakaları birbirinin içine geçmiş halde bulunan longitudinal ve sirküler liflerden oluşmaktadır. Detrisör kasının bu durumu, sferik şekilde mesane yapısının boşalması için ideal bir yapıyı oluşturmaktadır.

Prostat: Prostat mesanenin altına yerleşmiş sekretuar bir organdır. Çeşitli nedenlerle büyüyerek idrar yolunu kapatabilir, alt üriner sistem semptomlarına neden olabilir.

Üretra: Prostat apeksinden başlayıp perineal membrana kadar olan mesafede uzunluğu yaklaşık 2-2,5 cm' dir. Membranöz üretra çizgili üretral sfinkter ile çevrilidir. Çizgili sfinkter mühür yüzüğü şeklinde olup tabanı geniştir ve levator ani kasının ürogenital hiatusu arasından geçerken daralır. Levator aninin aksine üretral sfinkter tonik kontraksiyonlar için olduğu düşünülen sadece ince asit – stabil miyozin ATPaz' dan zengin tip 1 lifleri içerir.



Resim-2: Mesanenin Anatomik Yerleşimi

D- ÜST SOLUNUM YOLU OBSTRÜKSİYONU FİZYOPATOLOJİSİ

Solunumun normal fonksiyonu için üst hava yolunun (ÜHY) açık olması gereklidir. Kollabe olabilme özelliğine sahip üst hava yolu yapıları, üst hava yolu daralması ve kapanması için potansiyel teşkil eder. Morfolojik ve fonksiyonel özelliklerin bir araya gelmesi normal inspirasyon esnasında üst hava yolu kapanmasına karşı bir koruma oluşturur. Bunun aksine obstrüktif uyku apnesi sendromu olan bir hastada ise 8 saatlik bir uyku döneminde yüzlerce kez üst hava yolunda obstrüksiyon meydana gelebilmektedir.

Uyanıklık ve uyku döneminde üst hava yolunun hemen hemen daima devam eden

açıklığı, büyük ölçüde üst hava yolunun morfolojik düzenine bağlıdır. İnspire edilen havayı ısıtan, nemlendiren ve filtre eden nazal pasaj, kemik ve kartilaj ile çevrilidir. Larenks ve ekstratorasik trakea ise açıklığını kartilaj desteği ile sağlar. Farenks ise üst hava yolunun kollabe olabilen kısmını oluşturur (11).

Üst hava yolunun segmentlerinin genişleyebilme ve kollabe olabilme özellikleri farklılık gösterir. Wilson ve arkadaşlarının infant kadavrada yaptıkları çalışmalara göre üst hava yolu kas aktivitesinin olmadığı durumlarda orofarenks, hava yolu kapanmasına en hassas kısımdır, bunu sırayla hipofarenks, nazofarenks ve larinks takip eder (11). Uyanık yetişkinlerde NCPAP (Nasal continuous positive airway pressure) kullanarak ve kullanmayarak elde edilen BT taramalarında üst hava yolunun genişleyebilmesinin nazofarenksten hipofarenkse doğru gittikçe arttığı tesbit edilmiştir (12).

Isono ve Remmers farengeal lümenin açıklığını “basınçların dengesi” kavramı ile açıklamaktadır. Buna göre farengeal lümenin boyutları aktif olarak kasılan kasların oluşturduğu dışa doğru kuvvetlerle, inspirasyon esnasında subatmosferik luminal basınçtan kaynaklanan içe doğru kuvvetlerin dengesine bağlıdır (13).

OSAS hastaları, normal kişilerle karşılaştırıldığında uyanık iken belirgin olarak daha fazla genioglossus aktivitesine sahiptir (13). Bu muhtemelen bu hastalarda farenks boyutlarını daraltma eğiliminde olan anatomik faktörleri kompanze etmektedir.

Genioglossus aktivitesi inspirasyon esnasında fizik olarak artış gösterir ve farengeal boyutların büyümesi ile sonuçlanır (13). Birçok araştırmacı, farengeal boyutların inspirasyon esnasında arttığını, ekspirasyonda azaldığını bildirmiştir. Farengeal hava yolunun bu davranışı uyku esnasında tersine döner ve inspirasyonda daha küçük olur. Bu, uyku ve uyanıklık dönemlerinde nöromuskuler aktivitedeki bu supresyonun miktarı uyku evreleri arasında farklılık göstermektedir. Basner ve arkadaşları normal kişilerde yaptıkları bir çalışmada evre 2 uyku dönemine göre, yavaş dalga uyku (slow wave sleep) döneminde genioglossus kas aktivitesinin belirgin olarak daha fazla olduğunu tespit ettiler (14).

Solunum performansı, üst hava yolu kasları ve solunum pompa kasları olan göğüs duvarı inspirasyon kasları arasında, hem zamanlama hem de büyüklük bakımından uygun bir koordinasyon olduğunda etkili olarak sürdürülür. non-REM uyku döneminde hipoksinin indüklediği periyodik solunumda motor uyarı azaldıkça üst havayolu kas aktivitesi, göğüs duvarı aktivitesinden daha hızlı olarak azalır (11). Üst hava yolu kas aktivitesinin, göğüs duvarı aktivitesine oranının kritik bir değerin altına düşmesi, üst hava

yolu inspirasyon direncinde hiperbolik bir artış ile ilişkilidir. Üst hava yolu açıklığına etki eden kuvvet dengelerinde bozulma, normal kişilerde uyku esnasında periyodik solunumun indüklediği üst havayolu obstrüksiyonunu açıklayabilmektedir (11).

Kollabe olabilen bir tüpten geçen maksimum akımı belirleyen faktörler dalga hız teorisi ile açıklanır. Bu teori, akım engellendiğinde kollabe olabilen bir tüpün davranışını izah etmektedir. Akımda bir engelleme olduğunda, kollabe olabilen tüp boğulma noktasına uyan bir yerde daralma gösterir.

Basner ve arkadaşları inspirasyon esnasında solunumun burundan ağza çevrilmesiyle meydana gelen subatmosferik basınçta azalmanın, geniglossus aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Nazal pasajın topikal anestezisi bu cevabı engeller. Sıcak nemlendirilmiş hava solunması ile de cevap engellendiğinden, refleks nazal mukozadaki soğuk reseptörleri aracılığı ile olduğu düşünülmektedir (16).

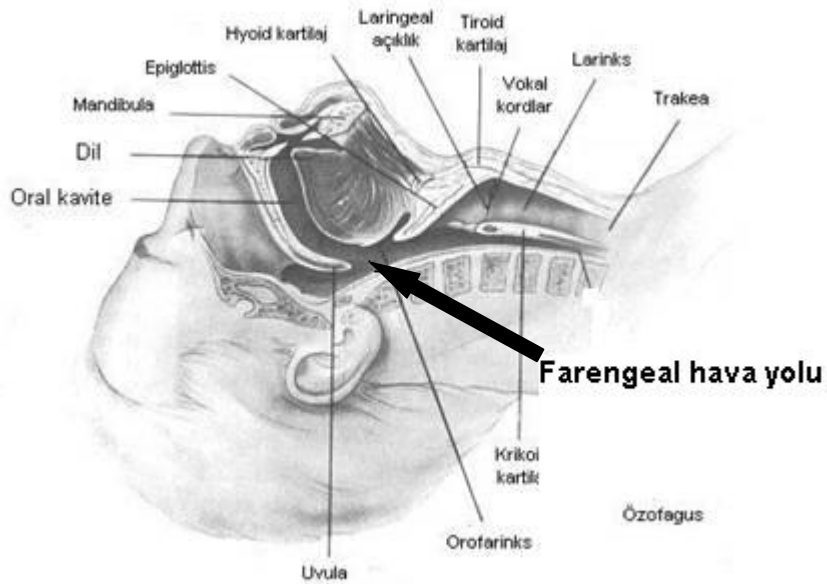
Uyku esnasında üst hava yolu kapanmasının patogeneğinde özellikle önemli faktör, uykunun başlamasıyla meydana gelen üst hava yolu direncinde artıştır (15). Artmış üst hava yolu direnci, subatmosferik intratorasik basıncın üst havayoluna nakledilmesini artırarak etki eder ve kuvvetlerin dengesinin değişmesine sebep olur. Nazal dirençte ufak bir değişiklik farengeal direnci artırarak, hava yolu direncini artırır (15). Uykunun başlaması ile farengeal dirençteki artış üst hava yolu kas aktivitesinde azalmaya bağlıdır (15).

Obstrüktif apne esnasında muhtemel fizyopatolojik olaylar aşağıdaki gibidir. Uykunun başlaması ile üst hava yolu kas aktivitesinin azalması farengeal daralmaya yol açar. Üst hava yolu direncinde artış olduğu zaman, inspirasyon subatmosferik intratorasik basıncı üst havayoluna nakledilmesini artırır. Subatmosferik intraluminal basınçtaki artış farengeal daralmayı daha da artırır. Artan dirençli yük ve kimyasal stimulusa cevap olarak üst hava yolu kaslarının solunum pompa kaslarına göre nispeten yetersiz aktivasyonu farengeal kapanma ile sonuçlanır. Takip eden apne esnasındaki ilerleyen hiperkapni ve hipoksi, solunum pompa kasları ve üst havayolu kaslarına motor uyarıyı artırır. Farengeal açılma uyanma ve üst hava yolu kas aktivitesinde büyük bir artışla meydana gelir. Hava yolunun yeniden oluşması arteriyel PCO_2 'yi azaltır, arteriyel PO_2 'yi artırır. Bu devir uykunun başlaması ile tekrarlar (15).

OSAS'lı hastalarda uyku esnasında üst hava yolu obstrüksiyonu genellikle farenkste meydana gelir ve hava yolunun yaklaşık olarak 1 cm'lik kısmın içerir. Üst hava yolunun kapalılığının uzunluğu apne nöbeti esnasında değişebilir. Hava yolu kapanmasının

başlangıç yeri OSAS'lı bir kişide sabit olmasına karşın, kişiler arasında bu kapanmanın yerleşimi değişir (1). Üst hava yolunun kapanması nazofarenks, orofarenks ve/veya hipofarenkste meydana gelebilir. Hava yolunda çok sayıda basınç ölçümü yapılması ile üst hava yolu kapanmasının distal tarafını belirleyen çalışmalar, OSAS'lı kişilerde kapanmanın yaklaşık olarak % 50 vakada yumuşak damak kenarının üzerine, diğer % 50'sinde ise bu seviyenin altında meydana geldiğini doğrulamaktadır (1, 15).

Suratt ve arkadaşları OSAS'lı hastalarda yaptıkları floroskopik çalışmada 6 hastanın 5'inde obstrüksiyonun olmadığı solunumun büyük kısmında yumuşak damağın alt kısmının dilin arkasına yaslandığını göstermiştir. Bu kişiler horladığında yumuşak damağın alt kısmı dile doğru dalgalanır ve böylece yumuşak damağın arkasındaki hava yolu ve dil ile yumuşak damak arasındaki dalgalanan obstrüksiyondan solunum gerçekleşir, en ciddi obstrüksiyonun gözlemlendiği diğer hastada da, yumuşak damağın posterior farengeal duvara yaslanmış olduğunu ve horladığında dile doğru yumuşak damağın dalgalandığını tesbit etmişlerdir. Böylece bu hasta sadece yumuşak damak ile dil arasında kalan dalgalanan obstrüksiyon bölgesinden nefes alabilmiştir. Hastaların hepsinde obstrüksiyon ilk olarak yumuşak damağın posterior farengeal duvar ile dile değdiği inspirasyon esnasında meydana gelmiş ve yumuşak damak ve çevreleyen yapıların kaudal istikamette çekildiği, aynı zamanda yumuşak damağın altında kalan farengeal hava yolunun kraniyalden kaudale doğru progresif olarak çekilerek kapandığı görülmüştür (17). (Resim 3)



Resim-3: Üst Solunum Yolu Anatomisi, Farengeal hava yolu

Üst hava yolu, OSAS'lı kişilerde hava yolu açıklığını belirleyen ters etkili kuvvetlerin dengesizliği sebebiyle daha fazla kapanma eğilimindedir. Bu dengesizliğe katkıda bulunan faktörler üst hava yolunda anatomik bozukluklar, üst hava yolu kaslarının anormal nöromotor kontrolü, üst hava yolu kaslarının yorgunluğu, nazofarenksin vasküler konjesyonu ve mukoza yüzeyel adeziv kuvvetlerini içerir (15).

Üst hava yolunda oluşan darlıklar, yumuşak damak, uvula, tonsiller, tonsil plikaları, dil kökü, farengeal kas ve mukozal katlantılar tarafından oluşturulur. Çeşitli faktörlerin kombinasyonu horlamanın derecesini belirlemektedir:

a- Yumuşak damak, dil ve farenks kaslarının tonus bozukluğu erişkinlerde horlama sebebidir. Derin uyku dönemindeki solunumun inspirasyon fazındaki farengeal hava yolu açıklığının devamını kas tonusu sağlamaktadır. Özellikle farengeal kasların dilatatör etkisi ile genioglossus kasının protruzif etkisi hava yolu açıklığını belirleyen major etkenlerdir. Yumuşak damağın, uvulanın ve farengeal mukozal katlantıların dil kökü ile farenks arka duvarı arasındaki tekrarlayan vibrasyonu horlamayı oluşturmaktadır (18). Üst hava yolu genişletici kaslarının aktivitesini inhibe eden alkol, sedatif veya hipnotikler, trankilizanlar ve antihistaminiklerin uyku öncesi alınması horlamayı arttırmaktadır.

b- Hava yolunu daraltan kitle lezyonları da horlama sebebi olabilir. Çocuklarda hemen daima tonsilla palatina hipertrofinde ve adenoid vejetasyonda horlama şikayeti vardır (19). Horlama şikayeti olan erişkinlerin de üçte birinde tonsil hipertrofisine bağlı hava yolu darlığı problemi vardır . Lingual tonsil hipertrofisine bağlı olarak da OSAS gelişebilir (5). Obez hastalarda farengeal dokulardaki artış dikkat çekicidir (11). Çenenin posterior yerleşimli oluşu dil kökündeki hava yolu darlığını açıklayabilir. Retrognati ve mikrognatide çenenin posterior yerleşiminden dolayı dilin rölatif büyüklüğü varken, Down sendromu ve akromegalide gerçek makroglossi vardır (11).

c- Artmış yumuşak damak ve uvula dokusu nazofarengeal girişi daraltır veya kapatır. Büyümüş ve tonusunu kaybetmiş yumuşak damak ile uvula, direkt olarak farengeal hava yolunun yalnız inferiorunu değil, posteriorunu da kapatır (11). Horlayan kişilerin supin pozisyonunda yatmasında burundan farenkse hava akımının geçmesi zordur ve nazal solunuma zannedildiği gibi sık rastlanmaz. Bu durumda solunumda havanın tek yolu velofarengeal valvden geçmektir (11).

d- Üst hava yolu rezistansının yaklaşık yarısı nazal yapılar tarafından oluşturulur. Bu yapılar nazal piramid, nazal septum, nazal valv ve erektil özelliği olan konka

mukozasıdır. Nazal obstrüksiyon, intratorasik basıncın yansıması olan farengeal intraluminal negatif basıncın artmasına neden olur. Bu fizyopatolojik etkileşim orofarengeal dokuların kompliyans bozukluğunu artırır. Bu gevşek ve prolabe yapıların vibrasyonu ile horlama oluşur. Bundan dolayı nazal patolojisi olan olgularda horlama ve OSAS'un gelişme riski daha fazladır (6). Nazal deformite, septum deviasyonu, konka hipertrofisi ve dejenerasyonu, nazal tümör, nazal polipozis ve sinuzit gibi patolojiler horlama nedenleri arasında sayılabilir (20).

Apne dönemindeki arteriyel karbondioksit (PaCO_2) seviyesindeki artma ile oksijen seviyesindeki (PaO_2) düşme korelasyon göstermektedir. Obesite ve supin pozisyonda yatma da akciğer volümündeki düşme, alveolar PaO_2 'nin düşmesine neden olmakta, beraberinde oksijen desaturasyonunu getirmektedir. Bütün bu faktörler göz önüne alındığında oksijen desaturasyonu ile seyreden OSAS'lı hastalar genellikle obez ve hipoventilasyonu olan kişilerdir. Bu kişiler kilo verdiklerinde de uyku yapısında ve şikayetlerinde belirgin düzelme görülmektedir.

Genelde non-REM uykunun 4 evresi boyunca kalp hızı ve kan basıncında progresif olarak bir azalma meydana gelir. REM uyku döneminde ise kalp hızı ve kan basıncı dalgalanma gösterir. Ciddi OSAS'lı hastalarda ise normal kişilerin aksine birçok vakada kan basıncı uyku esnasında % 25 artış gösterir. En yüksek kan basıncı apnenin sonlanmasından sonra, hava akımı tekrar başlayınca meydana gelir. Pulmoner ve sistemik arteriyel kan basıncındaki artma, gece oluşan oksijen desaturasyonuna cevap olarak oluşmaktadır. Shepard kan basıncının artma miktarı ile O_2 desaturasyonunun ciddiyeti arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

E- EPİDEMİYOLOJİ

Prevelans: Genel olarak, OSAS ile ilgili çalışmalar üç grupta incelenebilir;

1- Habitüel horlama ve/veya tanıklı apne öyküsüne dayanan ve yalnızca anket verilerini içeren çalışmalar,

2- Araştırmaya dahil edilen gruptan rastgele veya belirlenmiş bir gruba hastaya anket verilerine ek olarak nokturnal polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunu yapıldığı çalışmalar,

3- Çalışmaya alınan tüm olgulara polisomnografi veya nokturnal solunum monitorizasyonunun uygulandığı çalışmalar.

OSAS tanısında standart tanı yöntemi polisomnografi (PSG) olduğu halde, PSG'nin phalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektirmesi nedeniyle 90'lı yıllarda yalnızca oksimetre ile oksijen saturasyonu veya en fazla dört kanaldan horlama, torako-abdominal hareketler, vücut pozisyonu gibi parametreleri değerlendiren cihazlar kullanılarak OSAS sıklığı çalışmaları yapılmıştır. Bu cihazlar ile yapılan değerlendirmelerde, uygulama sırasında doğabilecek hasta ya da kayıt ile ilgili sorunları ortadan kaldıracabilecek teknisyen bulunmamaktadır. Dolayısıyla eksik ya da hatalı sonuçlar verebilirler. Ancak bu cihazlar daha az maliyetle daha çok sayıda hastanın taranmasına olanak sağlarlar.

Buna göre tüm PSG parametrelerinin değerlendirildiği laboratuvar çalışmalarında OSAS sıklığı % 0.7 ile % 5.1 arasında değişmektedir. İlk yapılan OSAS sıklığı çalışması Lavie tarafından 1502 endüstri işçisine anket uygulayıp yapılmıştır. Seçtiği 300 kişiden 78'ine polisomnografik çalışma yapmıştır. $A\dot{I} \geq 10$ kabul edildiğinde sıklık % 2.7 olarak bulunmuştur. Özel popülasyona uygulaması nedeniyle topluma genelleme yapabilecek sağlıklı bir çalışma değildir (21).

Young'ın Wisconsin çalışmasında AHI'si 5 ve üstünde olan kadın olguların sıklığı % 9, erkek olguların sıklığı % 24 olduğu halde anket sonuçlarına göre semptomatik olan olgular (Gündüz aşırı uyku hali, günlük aktiviteleri engelleyen kontrol edilemeyen uyku hali vs) OSAS kabul edilmiştir. Buna göre kadınlarda OSAS sıklığı % 2, erkeklerde % 4 bulunmuştur (22).

En çok 4 kanaldan kayıt yapan, taşınabilir cihazlarla yapılan saha çalışmalarında OSAS sıklığı % 1-9 arasında değişmektedir. Çeşitli ülkelerden birçok araştırmacı kendi toplumundaki OSAS prevalansı konusunda çalışmalar yapmış ve değişik sonuçlar bulunmuştur. 1995 yılında İngiliz Stradling 80'li yıllardan itibaren yapılan sıklık çalışmalarını toplayıp (büyük sapmalara neden olduğundan, Young'ın 1993'te yaptığı Wisconsin araştırması hariç tutulmuştur) AHI kriterleri üzerinden değerlendirilmiştir (23). Buna göre OSAS sıklığı % 1 ile 5 arasında değişmektedir.

Ülkemizde OSAS sıklığı üzerine yapılan tek çalışmada; habitüel horlaması olan kişilerde saptanan OSAS sıklığının ülke popülasyona uyarlanması sonucu, OSAS prevalansı % 0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir (24). Bu değerler literatür ile oldukça uyumludur. Buna göre, ülkemizde bir milyonun üzerinde OSAS'lı hastanın yaşadığı

tahmin edilmektedir.

Sonuçta veriler, gerek ülkemizde gerek diğer ülkelerde OSAS'ın ne derece sık olduğunu açıkça göstermektedir.

Risk Faktörleri:

-Yaş: OSAS sıklığı 40-65 yaşlarında pik yapmaktadır (1). Ancak 65 yaşından sonra OSAS görme sıklığı bazı yayınlara göre azalmaktadır .

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku elastisitesi, ventilasyon kontrolü, pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı, ayrıca yaşlılıkta artan 20 komorbiditelerin de ÜSY obstrüksiyonlarına eğilimi arttırdığı sanılmaktadır (25).

-Cinsiyet: 80'li yıllarda yapılan çalışmalarda kadın/erkek oranları 1/7-1/10 gibi değerlerde bulunmuştur. Oysaki 90'lı yıllarda yapılan çalışmalarda kadınlarda da oldukça yüksek sıklık saptanmış ve her yaş grubu için kadın/erkek oranı 1/3 olarak belirtilmiştir. OSAS'la ilgili risk faktörleri yaşla önemli ölçüde değişmektedir (24). Orta yaş popülasyonda, OSAS erkeklerde 3-4 kat daha sık görülürken, ileri yaştaki bu fark daha az, çocukluk çağında ise önemsizdir.

OSAS'lı kadınların çoğunun morbid obez ve genellikle postmenapozal dönemde olmaları nedeniyle, premenapozal dönemde salgılanan progesteron ve östrajenin OSAS'a karşı koruyucu rol oynadığı yönünde spekülasyonlar yapılmıştır. Örneğin bir çalışmada premenapozal kadınlarda postmenapozal kadınlara göre genioglossus kas aktivitesinin daha yüksek olduğu ve potmenapozal kadınlarda östrajen+progesteron tedavisinden sonra kas aktivitesinin arttığı görülmüştür (25). Ancak OSAS'lı erkek olgulara progesteron tedavisi uygulandığında apne sayısında anlamlı fark saptanmamıştır (25).

-Obezite: Özellikle santral obezite ÜSY çevresinde yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompliyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek OSAS'a eğilimi arttırmaktadır. Obezitenin OSAS için majör risk faktörü olduğuna dair kanıt çoktur. Örneğin, Wisconsin çalışmasının verileri epidemiyolojik olarak obez hastalarda OSAS'ın arttığını göstermektedir (26). OSAS'lı olguların % 75'inin obez olduğu gösterilmiştir. Hafif ya da orta derecede kilo verme bile uyku apnesinde düzelme sağlamaktadır.

-Boyun çevresi: OSAS'ta boyun çapı önemli bir risk faktörü olup, erkeklerde 43 cm (17 inch), kadınlarda ise 38cm (15 inch) üstü anlamlı kabul edilmektedir. Bu olgularda boyun çevresi üst hava yolundaki adipoz doku ya da yumuşak doku kitlesini göstermektedir. Boyun çevresi artmış olgularda cilt kalınlığının da artmış olması ÜSY'da adipoz doku kitlesinin göstergesi olup, cilt kalınlığı OSAS'lı olgularda OSAS saptanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (27). OSAS'lılarda lateral farengeal yağ yastıklarındaki artmış adipoz dokunun hava yoluna basısı nedeniyle lateral daralma meydana gelmektedir. Aynı zamanda nedeni bilinmemekle beraber bu olgularda lateral farengeal duvarların kalınlığı da artmaktadır.

-İrk: Bazı ırklarda (güney Pasifik adalarında) kalıtsal bir obezite nedeniyle OSAS'ın daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu insanlarda artmış OSAS sıklığının sık rastlanan brakisefaliye bağlı olabileceği sanılmaktadır.

-Genetik faktörler: Bazı ailelerde OSAS insidansının ait oldukları toplumdakinden yüksek olduğu bildirilmektedir. Ayrıca ÜSY'de yapısal değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital ve genetik geçişli hastalıkta uyku bozukluklarının sık görüldüğü belirtilmektedir (27).

-Alkol, ilaçlar ve sigara: Alkol ve sedatif –hipnotik ilaçlar ÜSY nöromuskuler aktivitesini azaltarak ve arousal eşiğini arttırarak OSAS için bir risk teşkil ederler ve /veya OSAS'ı ağırlaştırırlar. Sigaranın etkisi net bilinmemekle beraber hava yolu inflamasyonunu arttırarak OSAS' a eğilimi arttırdığı bildirilmektedir.

-İlişkili hastalıklar:

- Hipertrofik tonsil
- Nazal polip
- Adenoid vejetasyon
- Makroglossi
- Septum deviasyonu
- Mikro ve retrognati
- Allerjik rinit
- Larenks hastalıkları

. Akciğer hastalıkları

- Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOA, Bronş astması)
- Restriktif akciğer hastalıkları

. Endokrin hastalıklar

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidi
- Akromegali
- Obezite

. GİS hastalıkları

- Gastroözefajiyal reflü

. Kollajen doku hastalıkları

- SLE
- Romatoid artrit
- Crest sendromu

. Kardiyovaskuler hastalıklar

- ASKH
- Hipertansiyon
- Kalp yetmezliği
- Aritmiler

. Nörolojik hastalıklar

- Nöropatiler
- Primer kas hastalıkları
- Myestenia Gravis

. Psikiyatrik hastalıklar

- Depresyon
- Psikoz

. Uyku hastalıkları

- Narkolepsi, İnsomnia

Mortalite: Uyku apne sendromu özellikle kardiyovaskuler ve serebrovaskuler hastalıklar için risk teşkil edip, kişilerin morbidite ve mortalitelerini arttırmaktadır. Bu durumun özellikle apne-hipopne sırasında gelişen asfiksi ve arousalların bir sonucu olduğu düşünülmektedir (27).

Özellikle uykunun REM döneminde ortaya çıkan kardiyak aritmiler, geçici pulmoner arter basınç değişiklikleri ve postapneik hipoksemilerle hasta kaybedilmektedir.

OSAS'lıların % 50' sinde sistemik hipertansiyon, hipertansiyonluların % 40' unda ise tesbit edilmemiş OSAS olabileceği görüşü vardır. Kardiyak ve serebral nedenlerden dolayı ani ölümler olmaktadır (27).

OSAS'lı olgularda mortaliteyi arttıran bir diğer neden ise bu kişilerin yaptıkları trafik kazalarıdır. Bu konuda Gonzales'in yaptığı bir araştırmada uyku apneli hastaların normal popülasyondan 5 kat daha fazla kaza yaptıklarını bildirmiştir. Bu oran çeşitli çalışmalarda 2 ile 7 kat arasında değişmektedir (28).

F- TANI YÖNTEMLERİ

OSAS tanısında "altın standart" olan PSG'nin yeri tartışmasızdır. Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, gerek hastalığın prognozu, gerekse uygun tedavinin verilmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle OSAS'dan şüphelenilen olguların seçiminde, kesin tanı koydurmasa da pahalı, zaman alıcı ve özel ekipler gerektiren bir yöntem olan PSG öncesinde diğer tanı yöntemlerinden faydalanmak gerekir.

Klinik Tanı: OSAS tanısında kullanılan tanı yöntemleri arasında klinik tanının önemi büyüktür. Klinik tanı, ülkemiz uyku laboratuvarı olanakları son derece kısıtlı ülkelerde bu merkezlere refere edilebilecek olguları belirler.

Semptomlar: OSAS'ın major semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir. Kardiyopulmoner semptomlar, nöropsikiyatrik semptomlar ve diğer semptomlar (ağız kuruluğu, gece telemesi, nokturnal öksürük vs.) eşlik edebilir.

- **Horlama:** Uykuda inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü vibratuar sestir. Tüm toplumlarda oldukça sık görülen bir semptomdur. Bir çalışmada toplumdaki erkeklerin % 68, kadınların % 50 ve uyku laboratuvarı incelemesine alınanların % 95'in horladıkları tesbit edilmiştir. OSAS hastalarında, horlamanın devamlı ve gürültülü olması tipiktir. Basit horlamadan ayırtetmek için horlamanın niteliğini ve sıklığını sorgulamak gerekir.

OSAS'lı hastalarda habitüel horlama (haftada en az 5 gece veya daha fazla) görülmekte olup, sık tekrarlayan apneler nedeniyle horlamanın düzensiz olması tipiktir.

- **Tanıklı Apne:** OSAS'lı hastaların uyku sırasında oluşan apnelerin farkında olmamaları nedeniyle, genellikle bunlara tanıklık eden eşleri ve yakınları hastanın hekime başvurmasını sağlarlar. Apne epizodları 20 ile 60 saniye arasında değişmekte olup, nadiren 2 dakikaya uzayabilir. Hasta eşleri, gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla

kesildiğini, ağız ve burundan solunumun durmasına rağmen göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiriyum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve 25 oronazal solunum bir sonraki apneye kadar sürer. Hastalar bu sırada uyanırlarsa nefes alamama ve boğulma hissi tarif ederler. Genelde huzursuz uyuduklarından ve yeterince uykularını alamadıklarından şikâyet ederler (11).

- **Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH):** OSAS'lı hastalarda uykuda sık tekrarlayan apne epizodları uyku bölünmesi ile sonuçlanır. Bu uyku bölünmeleri nedeniyle hastalara ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı duyarlar. OSAS dışında birçok hastalıkta (Üst hava yolu rezistansı sendromu, periyodik ekstremite hareketi bozukluğu gibi) görülmesi nedeniyle GAUH spesifitesi düşük, ancak ağır OSAS'lı hastaların belirlenmesinde değerli bir tanı yöntemidir.

Günümüzde GAUH'un belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalası.(EUS)' dır. Subjektif bir değerlendirme olan bu yöntemde belirli durumlarda hastaların uykuya dalma olasılığı sorulur. 10 puan ve üzeri olgular pozitif kabul edilir. Bir çalışmada, OSAS'lı olgularda EUS, nokturnal oksijen desaturasyonu ile ilişkili bulunmazken; apne sıklığı ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (29).

Hastalığın hafif formunda televizyon seyretme, okuma, dinlenme veya çevresel uyaranların azaldığı durumlarda çok çabuk uykuya dalma söz konusudur. Hastalığın ileri formlarında ise sinema, tiyatro ve konferanslarda, karşılıklı konuşurken, arabada kırmızı ışıқта beklerken uykuya dalma olabilir.

- **Kardiyopulmoner semptomlar:** Özellikle ÜSY anomalisi olan hastalarda arousala rağmen yeterli bir ÜSY açıklığı saptanamaz ve uyandıktan sonraki inspirasyon eforu obstrüksiyon artışa yol açar. Bu hastaların nadiren boğulma hissi ile uyanmasına neden olmaktadır.

OSAS'lı hastalarda apne sırasında devam eden güçlü solunum çabasının göğüs kafesinde yarattığı distorsiyon atipik göğüs ağrılarına neden olabilir. Bu ağrı bazen kardiyak kökenli ağrılarla karışabilmektedir.

OSAS'lı hastalarda apne sırasında vagal tonusun artmasına bağlı olarak bradikardi, apne sonrasında hiperventilasyonla birlikte artan semptomatik aktivite ile taşikardi görülebilir. Hastalar bazen uyku sırasında gelişen çarpıntı ve ritm bozukluklarını tarif edebilirler. Nadiren daha ciddi aritmiler ve ani ölümler görülebilir.

- **Nöropsikiyatrik semptomlar:** OSAS'lı hastalarda gelişenhipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku ve anormal motor aktivite nedeniyle baş ağrısı ve yorgunluk hissi olur. Genellikle frontal ya da diffüz baş ağrısı olur ve hasta uyandıktan sonra günün ilerleyen saatlerinde azalır (27).

Hastalar uykularının büyük bir kısmını yüzeysel uykuda geçirmeleri (non- REM 1, 2), apne epizodları ve sık tekrarlayan arousaller ile uykularının bölünmesi nedeniyle hiç uyumamış gibi hissedebilirler. Bir grup hasta ise gece ortası uyanıp bir daha uyumamaktan (insomnia) yakınabilirler.

Benzer mekanizmalarla bilişsel bozukluklar meydana gelen hastaların günlük yaşantıları aksamaya başlayarak, çevreye uyum göstermekte zorlanabilirler ve bu durum karşısında anksiyete ve depresyona girebilirler (27).

Fizik Muayene: OSAS'da hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur ancak gerek tanı, gerekse tedavi aşamında olgulara multidisipliner olarak yaklaşp, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz (KBB), endokrinoloji, kardiyojji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliğı uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

KBB muayenesi gerek hastalığın tanısında, gerekse tedavi kararı aşamasında yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir. Hastalarda üst solunum yoluna ait klasik bulgular olabilir (1).

-Artmış orofarengal doku (büyük-ödemli uvula, geniş tabanlı posterior tonsiler plika, artmış mukozal katlantılar)

-Uzun, gevşek yumuşak damak ve düşük palatal ark

-Büyük dil

-Sarkık epiglot

-Hipertrofik tonsil

-Lateral farengal bantların kalınlaşması

-Nazal septum deviasyonu

OSAS'ta fizik muayenin tanısal değeri sınırlı olsa da, hastaların mortalite ve morbiditesini arttıran ve OSAS'a eşlik eden hastalıkların belirlenmesinde önemlidir.

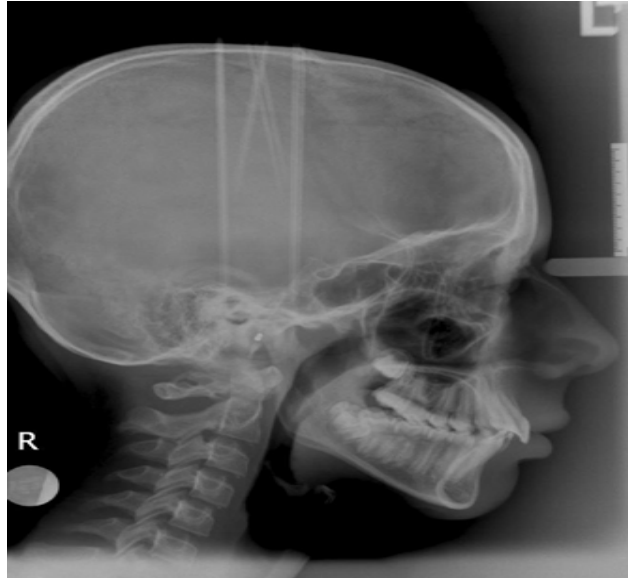
Kardiyovasküler sistem muayenesinde; hipertansiyon, aritmiler, siyanoz, sağ kalp yetmezliğı ve kronik kor pulmonale bulguları saptanabilir. OSAS'lı hastaların % 40-

60'ında hipertansiyon saptanmaktadır (1). Eşlik eden hastalıkların bulguları da (KOAH, hipotiroidi, akromegali) OSAS tanısına yardımcı olabilir.

Radyolojik Tanı: Bu tanı yöntemleri kesin tanı koydurmasalarda apneye neden olabilecek havayolu, kemik ve yumuşak doku değişikliklerini saptayarak OSAS tanısına katkıda bulunabilirler. PSG yapılmak üzere uyku merkezlerine refere edilecek OSAS kuşkusu olan olguların belirlenmesine yardımcı olurlar. Bu yöntemler ayrıca; cerrahi tedavi planlanan olgularda ameliyat tipinin belirlenmesinde ve postop başarı şansının önceden tahmin edilmesinde, diğer tedavi yöntemlerinin yeterliliğinin değerlendirilmesinde ve OSAS patogenezi açıklamaya yönelik yapılan bilimsel çalışmalarda kullanılabilirler.

- Sefalografi
- Bilgisayarlı Tomografi
- Manyetik Rezonans
- Akustik Refleksiyon
- Floroskopi

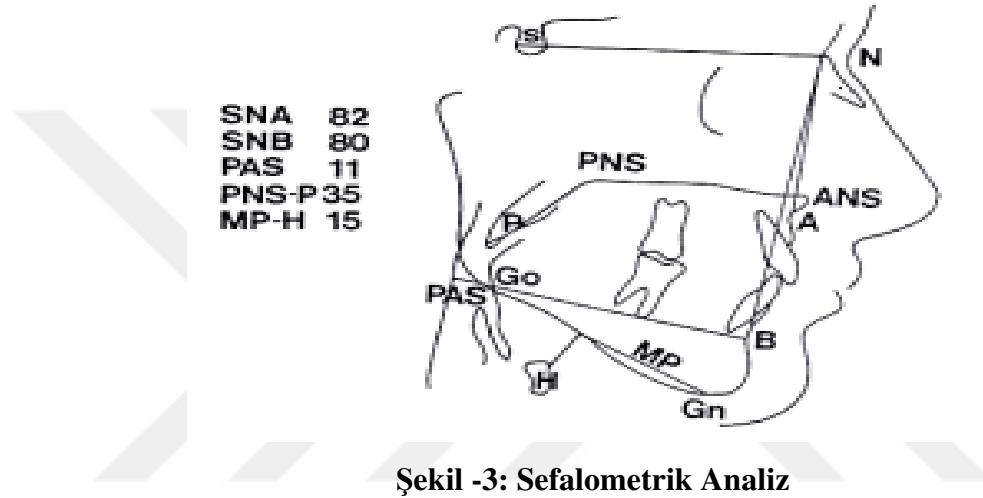
Sefalometrik analiz: Uyku apnesi sendromu etiyolojisinde önemli yer tutan kranio-fasiyal anomalilerin incelenmesinde kullanılır. Lateral baş boyun grafisinin standartize edilmiş şeklidir (1). (Resim 3)



Resim-4: Sefalometrik Graf

Sefalometrik analizde ölçülen ve klinik önemi olan bazı kriterler şunlardır: (şekil 3)

- Sella-nasion-subspinal (SNA) ve Sella-nasion-subspinal (SNB) açıları mandibular iskelet gelişimi hakkında bilgi verir. SNB açısı 72 dereceden küçük ise şiddetli mandibular yetmezlik söz konusudur.
- Mandibuler hiyoid plan (MPH) 17+/-6mm dir. OSAS' da aşağı yerleşimlidir.
- Arka havayolu boşluğu (PAS) 10+/-3mm dir. OSAS' da daralır.
- Yumuşak damak uzunluğu (PNS-P) 42+/-5mm dir. OSAS' da artar.



Endoskopik Tanı (Nazofarengoskopi): Burundan glottise kadar ÜSY'nin dinamik değişikliklerini incelemek ve OSAS'lılardaki havayolunun kollabe olduğu seviyeyi belirlemek için kullanılan bir tanı yöntemidir. İnvaziv olmakla birlikte radyasyon içermemesi, uyku, uyanıklık ve CPAP tedavisi altında uygulanabilir olması avantajlarıdır. Fiberoptik nazofarengoskopi sadece üst hava yolunun açık-kapalı durumunu veya polip, adenoid gibi yapıların varlığını gösterir, çevredeki yumuşak doku alanlarını ölçüp yorumlayamaz. Uygulama sırasında hastaya "Müller manevrası" (ağız-burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapmaya çalışmak) yaptırılarak kollapsın derecesi ve seviyesi belirlenir. Bu yöntemle saptanan darlık seviyesinin uyku sırasındaki obstrüksiyon seviyesi ile tam korelasyon göstermeyebileceği akıldan çıkarmamalıdır (1). OSAS tanısına yardımcı diğer bir yöntem ise uyku endoskopisidir. Uyku apne problemi olan hastalarda obstrüksiyon düzeyinin ve derecesinin belirlenmesi amacıyla sıklıkla kullanılan bir yöntem olan uyku endoskopisinde amaç sedasyon ile uyutulan hastalarda üst solunum yollarının fleksible endoskop yardımıyla gözlenmesidir.

Polisomnografi: Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tesbit etmede kullanılan “altın standart” yöntemdir (30). ”Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fizik ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi” olarak tanımlanır (30). Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı, tercihen ses yalıtımı iyi ve video monitorizasyonunun bulunduğu tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır

PSG ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametreler birlikte incelenebilir. Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler aşağıda belirtilmiştir.

1. Elektroensefalogram (EEG)
2. Elektromyogram (EMG-submental)
3. Elektromyogram (EMG-tibialis)
4. Elektrokulogram (EOG)
5. Elektrokardiyografi (EKG)
6. Oral/nazal hava akımı
7. Torako-abdominal solunum hareketleri
8. Kan oksijen saturasyonu
9. Vücut pozisyonu

Standart parametreler haricinde horlama seslerinin kaydı, özefagus katateri aracılığıyla intraplevral basınç, Swan-Ganz katateriyle pulmoner arter basıncı, arter kanülü ile arter kan gazı değerleri isteğe göre ölçülebilir. Oral/nazal hava akımı ölçümü ve torakoabdominal solunum hareketlerinin ölçümüyle apnenin varlığı, tipi (obstrüktif/santral/mikst) ve apne süresi değerlendirilir. Solunum çabası toraks ve abdomene yerleştirilen kemerler ile ölçülür. OSAS’ da paradoksal göğüs-karın hareketleri tipiktir. Bu ölçümün kantitatif yapılması mümkündür, en duyarlı ancak hastayı rahatsız eden yöntem ise özefagus balon katateri ile yapılan ölçümlerdir.

EEG+EMG (submental)+EOG ile uyku evrelemesi (non-REM ve REM) yorumlanır. (non-REM 1, 2 =yüzeyel uyku non-REM 3, 4=derin uyku)OSAS’lı olgularda derin uyku ve REM uykusu azalmış, yüzeyel uyku oranı ise artmıştır. Özellikle apne-hipopne sonrası gelişen sık uyanma periyotlarındaki artış göze çarpar (30).

Kan oksijen saturasyonu ölçümüyle postapneik ve /veya non-apneik desaturasyon varlığı tesbit edilir. OSAS'da sık tekrarlayan oksijen desaturasyon periyotları görülür.

EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin varlığı (ritm bozukluğu, myokardial iskemi, ventriküler hipertrofi, bradikardi-taşikardi vs.) belirlenir. Apne sırasında kalp hızı genelde yavaşlar, postapneik dönemde ise hızlanır, ritimler görülebilir.

EMG (tibialis) kaydıyla ise periyodik bacak hareketlerinin varlığı değerlendirilir. OSAS kliniği ile benzer belirtiler gösteren "Huzursuz Bacak Sendromu" tanısı ancak bu değerlendirme ile konabilir. Hastanın test boyunca yatış pozisyonu da apne skoru üzerine etkilidir. Özellikle supin pozisyonda (sırtüstü) yatış sırasında apne ve oksijen desaturasyonlarının daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu nedenle polisomnografik çalışmada hem yan hem sırtüstü pozisyonda kayıtlar alınmalıdır (30).

OSAS'da karakteristik PSG bulguları:

1. Yüzeysel uykuda (non-REM evre1, 2) artma, derin uyku (non-REM evre 3, 4) ve REM periyodunda azalma izlenir.
2. Sık tekrarlayan apneler (genellikle % 80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousaller görülür.
3. Klinik önemi olan olgularda $AHI > 20$ 'dir.
4. Sık tekrarlayan oksijen desaturasyon epizodları izlenir.
5. REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desaturasyonunun derecesini ve süresini arttırmaktadır.
6. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
7. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir.
8. Solunum sesi kaydı yapılması halinde sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur.

OSAS'ın Polisomnografik Sınıflaması: Bir gecelik PSG sonunda tesbit edilen apne-hipopne indeksine göre OSAS derecelendirilmesi yapılır. Burada tesbit edilen "5" sınır değeri tanımlamada standardizasyon olması bakımından tamamen tesadüfen belirlenmiş bir değerdir. AHI 'si 5'in üstünde olan olgular OSAS olarak kabul edilmekle beraber klinik olarak önemi olan olgular $AHI > 20$ olan olgulardır. Çünkü bu olgularda mortalitenin $AHI < 20$ olan olgulara oranla anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. Bu kriter dikkate alınarak yapılan sınıflama Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: AHİ' ne Göre OSAS Sınıflaması (Amerikan Uyku Hastalıkları Derneği)

AHİ	OSAS DERECEŚİ
<5	Normal
5-15	Hafif
16-30	Orta
>30	Ağır

Alt Üriner Sistem Semptomlarında Kullanılan Tanı Yöntemleri

Üroflovetri

İdrar akımının özelliklerinin noninvaziv değeriendirilmesi ve idrar yapma eyleminin sonucunun yansımasıdır. İdrar kesesine ait nedenlerle veya idrar kesesinin çıkışından sonraki hastalıklarda bozulmuş idrar yapma fonksiyonunun araştırılmasında kullanılır.

Üroflovetri detrüsor basıncı, üretral açıklık ve sfinkter gevşemesinden etlenir. Bu üç değışken idrar akımını etkilediği için üroflovetri tanı koyma amaçlı kullanılmaz.

Üroflovetride akım hızını ölçmek için üç yöntem vardır;

- 1-Gravimetrik yöntem,
- 2-Dönen disk yöntemi,
- 3-Elektronik daldırma çubuğu yöntemi.

IPSS (international prostate symptom score)

Alt üriner sistem semptomlu hastaların semptomatik değeriendirilmesinde IPSS ve buna eşdeğer olan AVA semptom indeks kullanılması önerilmektedir (Tablo 3). IPSS kullanıldığında semptomlar hafif (0-7), orta (8-19), ve şiddetli (20-35) olarak sınıflandırılır. IPSS aynı zamanda tedaviye cevabı ya da hastalığın ilerlemesini belirlemede en önemli göstergedir. Kullanılan başka semptom skorlama yöntemleri olmasına rağmen ABD'de ve diğer ülkelerde IPSS standart yöntemdir (36).

IPSS sadece BPH (benign prostat hipertrofisi) tanısını koymada kullanılmaz. Farklı alt üriner sistem rahatsızlıkları olan erkeklerde ve kadınlarda IPSS yüksek olabilir. (örneğin: enfeksiyon, tümör, nörojenik mesane hastalıkları)

Yine de IPSS, ilk semptom şiddeti değeriendirilmesinde ve izlem grubuna alınan hastalarda semptom ilerlemesinin tespitinde ideal araçtır.

G- TEDAVİ

Uykuda solunum bozukluklarında tedavi endikasyonları bozukluklarında tedavi endikasyonları birçok nedenle kesinlik kazanmamıştır. Öncelikle, tedavi edilmeyen hastalarda OSAS'ın doğal seyri bilinmemektedir. Hastalığın ağırlığı ve olumsuz etkileri henüz yeterince belirlenememiştir. OSAS tanısı konan bir hastada; hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması, farmakolojik tedavi, cerrahi tedavi, ağız içi aperey ve CPAP gibi tedavi seçeneklerinden biri ya da birkaçı birlikte uygulanabilir.

1. Hazırlayıcı faktörlere yönelik tedavi

-Kilo verme: Obezite, OSAS gelişiminde rol oynayan major risk aktörlerinden biridir. Ağırlığın (kg) boy uzunluğunun karesine (m²) bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksi (BMI) 40'ın üstündeki morbid obez kişilerde % 33 oranında OSAS kliniğine rastlanmıştır. Cerrahi yöntemlerle veya diyetle kilo vererek OSAS kliniğinde belirgin düzelmeler kaydedilmiştir (31).

-Alkol, hipnotik ilaçlar ve sigaranın bırakılması: OSAS'lı kişilerin alkol kullanımı ile apne şiddeti ve süresinde artış olmaktadır. Alkol farenksin dilatatör kaslarını uyaran hipoglossal sinir iletisini azaltırken, diyafragmayı innerve eden frenik sinir üzerinde etki göstermez. Bu iki kas grubu arasındaki güç dengesi bozulup, inspiyum sırasında obstrüksiyon şiddeti artar. Alkol kullanımının kesilmesiyle bu olumsuz etki ortadan kalkar. Bu nedenle OSAS'lı kişilerin alkol kullanmaları engellenmelidir (32).

OSAS'lı kişilerin narkotik ve benzodiazepin gibi sedatif ajanları kullanması, alkol alımında olduğu gibi benzer etkilerle semptomların artmasına neden olur. Aynı şekilde barbituratların kullanılması da olumsuz etki yaptığından, bu ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Sigara içimi ile OSAS gelişimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Farengeal mukozada irritasyona yol açarak inflamasyon ve konjesyona neden olur. OSAS gelişiminde kolaylaştırıcı bir faktör olarak sigaranın kesilmesi gerekmektedir.

-Supin pozisyon: Bazı hastaların anamnez ve polisomnografik olarak sırtüstü (supin) yatar pozisyonda şikâyetlerinin arttığı tesbit edilmiştir. Özellikle şişman OSAS'lılarda karın iç organlarının supin pozisyonda diyafragma hareketlerini olumsuz yönde etkilediği, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yarattığı bilinmektedir. Bu kişilerin pijama sırtlarına dikilerek tesbit edilen sert bir cisim (ör: tenis topu), veya yatak başlarını yükseltmeleri semptomların ortadan kalkmasına yardımcı olabilmektedir (32). Özellikle hafif dereceli OSAS'lılarda bu yöntemle % 64-66 oranında gün boyu uyku halinin düzeldiği bildirilmiştir.

-Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi: OSAS ile birlikte görülen ve semptomların şiddetini arttıran bu hastalıkların tedavisi mutlaka yapılmalıdır. Örneğin, hipotiroidizmi olan OSAS'lı hastalarda hormon tedavisi ile hastalığın şiddeti azaldığı, bazı çalışmalarda ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir.

OSAS tedavisinde etkin bir farmakolojik ajanın geliştirilmesi halen zor görülmektedir. Bu amaçla birçok ilaç denenmiş, ancak bunlar ya çok sınırlı hastada başarılı olmuş (bazı hafif dereceli OSAS'lılarda), ya da yan etkilerinden dolayı daha fazla kullanılamamıştır.

Teorik olarak, solunum dürtüsünün güçlendirilmesinin uykuda solunum bozukluğunu düzeltmesi beklenir. Bu amaçla verilen medroksiprogesteron asetat ve asetozolamid ile tedavi başarısı sağlanamamıştır. Ancak düşük doz asetozolamidin santral apne sıklığını azalttığı ve oksijenizasyonu düzelttiği bildirilmiştir (33).

Trisiklik antidepresanlar, apne süresinin uzadığı ve oksijen desaturasyonunun arttığı uykudaki REM periyodunu kısaltırlar. İnsab çalışmalarında etkinlikleri değişken bulunmuştur. Ancak antikolinergik yan etkilerine rağmen trisiklik antidepresanlar OSAS tedavisinde yaygın kullanılmaktadır(34).

Serotoninin ÜSY nöromotor aktivitesini arttırıcı etkisi vardır. Bu nedenle serotonin geri alımını inhibe eden ilaçlar OSAS tedavisinde kullanılmış, ancak klinik çalışmalarda etkili olmadıkları görülmüştür. OSAS tedavisinde kullanımları önerilmemektedir.

3. Cerrahi Tedavi

OSAS ve/veya horlamanın cerrahi tedavisinde 3 önemli faktör yer alır.

- 1-Medikal komplikasyonların ciddiyeti
- 2-Gün boyu uyku hali ile sosyo-ekonomik etkileşim
- 3-Horlamaya bağlı sosyal uyumsuzluk

Cerrahi düzeltme, OSAS gelişimine neden olan anatomik bozukluğu olan hastalarda uygulanan bir tedavi seçeneğidir (tablo 2). OSAS 'ın cerrahi tedavisinde iki fazlı yaklaşım vardır

Faz 1 Cerrahisi

- 1- Nazal Rekonstrüksiyon
- 2- UPPP
- 3- Genioglossus ilerletme-hyoid miyotomi

Faz 2 Cerrahisi

- 1- Bimaksiller İlerletme
- 2- Subapikal mandibuler osteotomi
- 3- Dil kökü cerrahisi

Tablo 2: Cerrahi Tedavide Kullanılan Prosedürler

Obstrüksiyon seviyesi	Uygulanan cerrahi teknik
Nazofarenks	-Adenoidektomi -Kist eksizyonu
Orofareks	-Tonsillektomi -Uvulopalatofarengoplasti (UPPP) -Laser assisted uvulopalatoplasty (LAUP)
Hipofarenks ve yumuşak dokuya yönelik cerrahi girişimler	-Lingual tonsillektomi -Midline parsiyel glossektomi -ariefpiglottik plika eksizyonu ve parsiyel epiglottektomi -Valleküler kist eksizyonu
Hipofareks ve kemik yapıya yönelik cerrahi girişimler	-Sagittal splitting osteotomi ile mandibüler ilerletme -Vertikal osteotomi ile maksillomandibuler ilerletme -Mandibuler inferosagittal osteotomi ile hyoid myototomi ve süspansiyonu

Uvulopalatofaringoplasti (UPPP): OSAS’da yaygın olarak kullanılan cerrahi bir tekniktir. Operasyon dikkatli seçilmiş olgularda % 70 başarı sağlamaktadır. Operasyon genel anestezi altında uygulanır. Cerrahisi oldukça dikkatli yapılmalıdır. Aksi takdirde bir takım ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır.

Bimaksiller İlerletme: Bu metod diğer medikal ve cerrahi tedavilerden yarar sağlamamış olgulara uygulanır. Endikasyonları aşağıda sıralanmıştır

1. Ciddi OSAS
2. Morbid obezite beden kitle indeksi>33
3. Diğer tedavilerinin başarısızlığı durumları

Trakeostomi: Etkin bir yöntem olmasına rağmen trakeostomi, tekrarlayan pnömöni ve bronşit riskini arttırması, hijyen ve oluşturacağı sosyal ve psikolojik sorunlar nedeniyle tercih edilmemektedir. Ayrıca ÜSY’de anatomik bozuklukların düzeltildiği cerrahi girişimlerden sonra gelişen ödem nedeniyle geçici olarak trakeostomi yapılmaktadır. Trakeostomi yapılan bazı hastalarda maskelenmiş olan periyodik solunum ya da santral apne ortaya çıkabilmektedir (34). OSAS ‘da trakeostomi endikasyonları aşağıda belirtilmiştir.

1. Düzeltilemeyen hipersomnolans
2. Aşırı obezite
3. Hipognati ve retrognati
4. Artmış hipofarengeal doku obstrüksiyonuna bağlı indirekt larengoskopinin Yapılamaması
5. Oksijen desaturasyonunun % 50’nin altına inmesi
6. Apne sırasında kardiyak aritmilerin varlığı
7. Apne sırasında 40-45 /dk’ya kadar düşen bradikardi

4. Ağız içi apareyler

Solunum yolu pasajının açık kalmasını sağlar. Uygulamada dişe ve çeneye ait komplikasyonlar oldukça nadir görülür. Tolerans zor gibi görünse de hasta uyumu genellikle iyidir. Hafif-orta dereceli OSAS’lılarda, CPAP kullanamayan olgularda alternatif tedavi seçeneğidir.

Çalışmalar, ağız içi apareyleri kullanan hastalarda horlamanın azaldığı ya da tamamen kaybolduğunu, gün içi subjektif yakınmalarda düzelmeye olduğunu ancak AHİ’deki düzelmeye sınırlı olduğunu göstermektedir. Hastaların yaklaşık % 40’ında AHİ 20’nin üstünde kalmaktadır (35).

5. CPAP (Continuous positive air pressure) tedavisi

Günümüzde OSAS’ın cerrahi dışı en yaygın kullanılan nazal yoldan üst hava yoluna uygulanan pozitif hava basıncıdır. Nazal CPAP’in anahtar özelliği üst hava yolu boyunca intraluminal basıncı arttırarak transmural basınç gradiyentini tersine çevirmesidir. Böylece kapanma eğilimi fazla olan bölgeler açık tutularak apne ve hipopne gelişimi engellenir.

OSAS'da apnelerin ortadan kaldırılmasında, oksihemoglobin desaturasyonunun düzeltilmesinde ve anormal solunum olaylarına bağlı uyanıklık reaksiyonlarının ortadan kaldırılmasında etkili olduğu, uzun süreli kullanımda hastalıktan kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi azalttığı kabul edilen tek tedavi CPAP'dır (7).

CPAP tedavisi sadece OSAS tanı ve tedavisi ile ilgilenen ve bu konuda eğitim almış hekimlerce uygulanmalıdır. Ayrıca, nazal obstrüksiyon (rinit, polip, septal deviyasyon vs.), hipertrofik tonsil-adenoid, maksillofasiyal anomaliler (mikrognati, makrognati vs.) gibi durumlarda CPAP tedavisi etkili değildir. Bu hastalarda gerekli cerrahi düzeltmeler yapıldıktan sonra hasta yeniden değerlendirilmeli ve obstrüktif apne ve semptomları devam ediyorsa CPAP tedavisi verilmelidir

3 - MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 2008 yılının ilk altı aylık diliminde İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2. Kulak Burun Boğaz ve üroloji kliniklerinde 15 erkek hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya başlanmadan önce etik kurul onayı alındı. Tüm hastalara onam formu imzalatıldı.

Polisomnografik inceleme (PSG)

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi uyku laboratuvarında tüm hastalara EMBLA S 7000 (ABD)' adlı cihazla polisomnografi yapıldı. Polisomnografik inceleme sonucunda ağır OSAS tanısı alan ve yapılan KBB muayenesi sonucunda CPAP kullanmasına herhangi bir engel teşkil etmeyen hastalar üroloji kliniği tarafından değerlendirildiler.

Ürolojik değerlendirme:

Tüm hastalara tam bir üroloji muayenesinden sonra alt üriner sistem USG'si yapıldı. Bu değerlendirmelerde diabetes mellitus, prostat hipertrofisi, alt üriner sistemin herhangi bir yerinde darlık olanlar, üriner sistem taşı olanlar, herhangi bir nedenle kas hastalığı olanlar, diüretik ve alkol kullananlar çalışmadan çıkartıldı. Tüm hastalar üroflovetri öncesinde kafeinli içecekler almaması konusunda uyarıldı.

Semptomların değerlendirilmesi:

Hastalar enüresis noktürna ve noktürnal pollaküri açısından sorgulandılar. Sorgulama esnasında enüresis noktürna varlığı ve noktürnal pollaküri sayısı kaydedildi.

Epworth uykululuk skalası:

Hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla 8 sorudan oluşan Epworth uykululuk skalası kullanıldı (Tablo 3). Hastaların sorulara verdikleri hiç, nadiren, sıklıkla, her zaman cevaplarına göre toplam puanları hesaplandı.

Tablo 3 : Epworth Uykululuk Skalası

	soru	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

IPSS (International Prostate Symptom Score)

Hastaların semptomlarının subjektif olarak değerlendirilmesinde IPSS veya eşdeğeri olan AVA semptom indeksi kullanıldı (tablo 4). Bu sınıflamaya göre semptomlar hafif (0-7), orta (8-19), ve şiddetli (20-35) olarak sınıflandırıldı. IPSS’u CPAP tedavisi sonrası hastaların değerlendirilmesi amacıyla da kullanıldı

Tablo 4: Prostat Semptom Skoru Tabelası**Prostat semptom skoru (IPSS)**

	Hiç olmuyor	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların 5 te 1 inden az	Son 30 gün içinde yapılan idrarların yarısından az	Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarın yarısı	Son 30 günde yapılan idrarın yarısından fazla	Hemen hemen her zaman	Sizin skorunuz
1.Geçen ay boyunca idrar yaptıktan sonra mesanenin boşalmadığı hissine kaç kere kapıldınız	0	1	2	3	4	5	
2.Geçen ay boyunca idrar yaptıktan sonra 2 saatten daha kısa bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacını kaç kere duydunuz	0	1	2	3	4	5	
3.Geçen ay boyunca kaç kere idrar yaparken birkaç kez durup tekrar başladınız	0	1	2	3	4	5	
4.Geçen ay boyunca idrarınızı tutmakta kaç kere güçlük çektiniz	0	1	2	3	4	5	
5.Geçen ay boyunca idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz	0	1	2	3	4	5	
6.Geçen ay boyunca idrar yapmaya başlamak için kaç kere zorlandınız ya da ıktınız	0	1	2	3	4	5	
	hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 veya daha fazla	
7.Geçen ay boyunca yatmaya gittikten sabah kalkana kadar 1 gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız	0	1	2	3	4	5	

Toplam ı-pss skoru =**Üriner semptomlara göre yaşam kalitesi**

	keyifli	Memnun olurum	Çoğunlukta iyi	Kararsız(bazen iyi bazen kötü)	Çoğunlukla kötü	Mutsuz olurum	Berbat
Eğer yaşamınızın geri kalan kısmında idrarınızla ilgili şartlar şu anki durumunuzda kalacak şekilde olursa kendinizi nasıl hissedersiniz	0	1	2	3	4	5	6

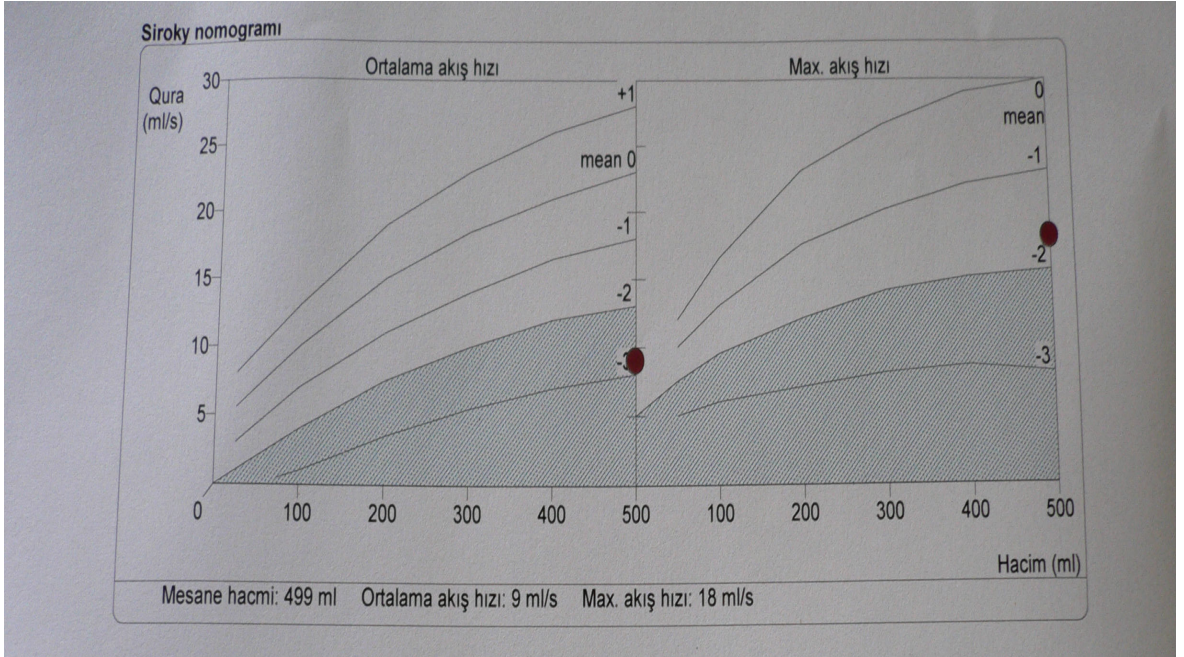
Yaşam kalitesi değerlendirme endeksi=**Üroflovetri**

Tüm hastalara alt üriner sistem semptomlarının objektif değerlendirilmesini sağlayan üroflovetri testi (Uroscan Üroflovetri System, kod no:1153006) yapıldı. Bu inceleme sonucunda Vmax (maksimum idrar yapma hızı), Vort (ortalama idrar yapma hızı) ve yapılan idrar hacmi hesaplandı. Üroflovetrinin doğru kabul edilebilmesi için hastaların en az 150 cc idrar yapmaları istendi.

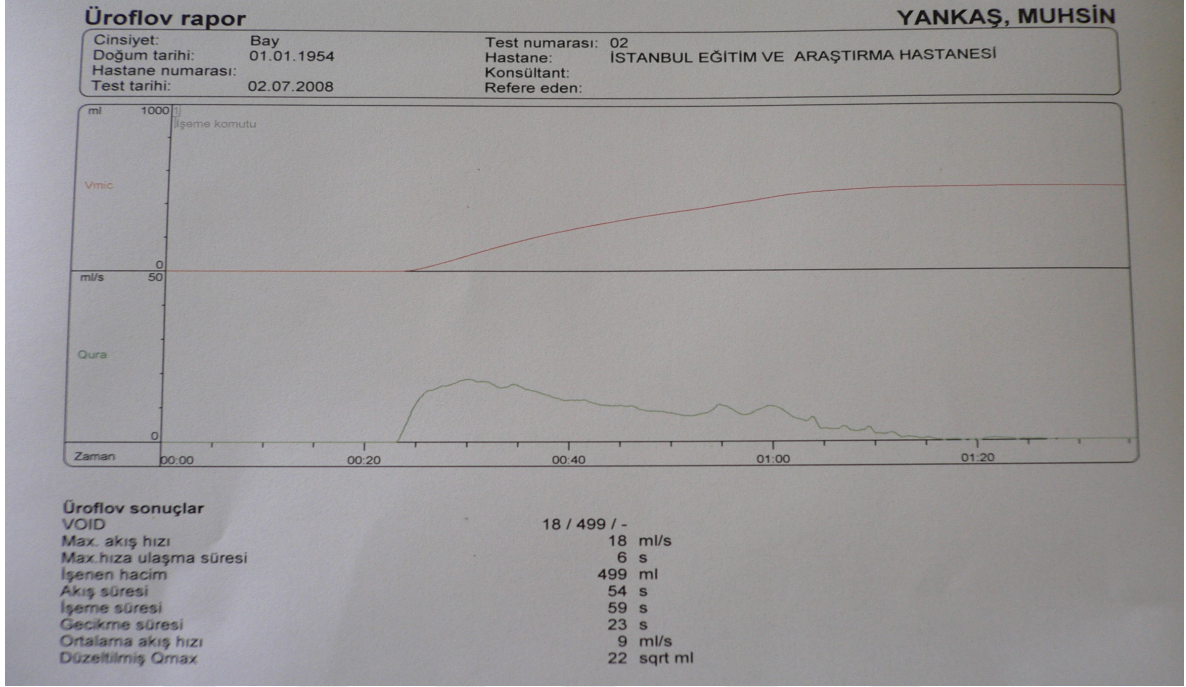
Ürolojik değerlendirilmesinde herhangi bir alt üriner sistem patolojisi olmayan 15 vaka çalışmaya dahil edildi. Bu vakalar CPAP cihazı titrasyonu için uyku laboratuvarına 2. kez çağrıldılar (PSG ile ilgili bilgiler genel bilgiler bölümünde ayrıntılı şekilde anlatılmıştır).



Resim -5: Ürodinami ve Üroflowmetri Sistemi



Şekil -6: Üroflowmetri sonuç göstergesi



Şekil-7: Üroflovetri Sonuç Göstergesi

Hastalardan CPAP cihazını 2 ay kullanmaları istendi. Hastalar 2 ay sonra tekrar kontrole çağırıldılar. Enürezis ve pollaküri açısından sorgulandılar. Epworth uykululuk skalası yapılarak CPAP sonundaki yaşam standartları değerlendirildi. Hastalar tekrar prostat semptom skoruyla değerlendirildi. Hastalara ikinci bir üroflovetri testi uygulandı. Tüm veriler toplandı. CPAP öncesi ve sonrası karşılaştırıldı.

İstatistiksel inceleme:

Verilerin incelenmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistiksel paket programı uygulandı. Karşılaştırmalarda paried t testi ve wilcoxon rank testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

4 - BULGULAR

Çalışmaya katılan 15 erkek hastanın yaşları 34 ile 60 (ortalama yaş 50,87) yaş arasındaydı. Apne-hipopne indeksleri (AHİ) 30 ile 84 arasında olup ortalama 46,80 idi. Çalışmaya katılan hastaların vücut kitle indeksleri (BMİ) ortalama 30,379 olup obez hasta gurubundan oluşmaktaydı. Minimum oksijen satürasyon değerleri % 58 ile % 83 arasında olup ortalama değer % 71 bulundu. (ortalama değerler ve standart sapmalar tablo 5’de belirtilmiştir)

Tablo 5: Ortalama Değerler

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
YAŞ	15	34	60	50,87	6,92
BMİ	15	26,3	34,2	30,379	2,758
AHİ	15	30	84	46,80	16,20
MİN. O2 SAT.	15	58	83	71,125	15,5

Hastalar enürezis ve pollaküri açısından sorgulandı. Hastaların hepsinde olan noktürnal pollaküri bir hasta haricinde tamamen düzeldi. Pollakürisinde düzelme görülmeyen hastanın pollaküri sayısında azalma gözlemlendi. Bir hastada mevcut olan enürezis tamamen iyileşti (tablo 6). Epworth uykululuk skalası puanlama değeri CPAP öncesi 9,87 idi. CPAP sonrası bu değer 2,07 olarak bulundu. CPAP sonrası Epworth değerleri CPAP öncesine göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$).

Tablo 6: Semptomlar

CPAP öncesi	n	%
Pollakiüri		
Var	15	100,0
Enürezis		
Yok	15	93,3
var	1	6,7
CPAP sonrası	n	%
Pollakiüri		
Yok	15	93,3
Var	1	6,7
Enürezis		
Yok	15	100,0

CPAP öncesi IPSS ortalaması 13,13 iken CPAP sonrası bu değer 8,60'a geriledi. CPAP sonrası IPSS, CPAP öncesine göre anlamlı derecede düşmüştür ($p<0.001$). CPAP öncesi üroflovetri değerlerinden biri olan Vmax ortalaması 15,53 ml/s bulundu. CPAP sonrası bu değer 17,87 ml/s'ye yükseldi. Vort ortalaması CPAP öncesi 8,07 ml/s iken CPAP sonrası bu değer 9,93 ml/s' e yükseldi. CPAP sonrası Vmax ve Vort değerleri CPAP öncesine göre anlamlı derecede arttı ($p<0,001$). CPAP sonrası ölçülen idrar hacminde CPAP öncesine göre anlamlı değişme olmadı ($p>0,05$) (ortalama değerler ve standart sapmalar tablo 7'de belirtilmiştir). Hastaların arousal sayıları incelendi. AHİ ile arousal sayısı ve arousal sayısı ile pollaküri arasında zayıf bir korelasyon saptandı ($p>0.05$). Tüm çalışma verileri tablo 8'de belirtilmektedir.

Tablo 7: Değişkenler

	CPAP öncesi		CPAP sonrası		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
IPSS	13,13	4,96	8,60	4,21	,000
VMAX	15,53	7,65	17,87	8,20	,000
VORT	8,07	4,20	9,93	4,56	,002
HACİM	352,20	153,78	398,40	182,68	,334
EPW	9,87	2,00	2,07	1,10	,001

5 - TARTIŞMA

OSAS yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. İnsan vücudunda birçok sistemi etkilemektedir. Bunlardan en belirginini kardiyovasküler sistemdir. Kardiyovasküler hastalıklardan en belirginini ise hipertansiyondur(7). OSAS'ın etkilediği ve diğer sistemlerin gölgesinde kalan bir sistem ise alt üriner sistemdir.

Çocuklarda OSAS'ın enürezis ve pollaküri ile ilişkisi bir takım bilimsel yayınlarla kanıtlanmıştır (37). Üst hava yolu tıkanıklığının nasıl noktürnal enürezis yaptığına dair çalışmalar vardır. Önceki çalışmalarda normal çocukların geceleri gündüze nazaran daha az idrara çıktığı gösterilmiştir. Bu değişim muhtemelen ADH'ın salınımındaki ritme bağlıdır ve geceleri artar. Noktürnal enürezisli hastalarda bu döngünün bozulduğu düşünülmektedir. Böylece geceğin dilüye ve çok miktarda idrar salgılanmasına neden olmaktadır. ADH'daki bozulma muhtemelen üst hava yolundaki tıkanıklığa bağlıdır. Adenotonsillektomiden sonra enürezis noktürnanın büyük ölçüde iyileştiği bildirilmiştir (19).

Çocukluk çağında enürezis OSAS'ın klasik semptomu olmasına karşın erişkinlerde enürezis OSAS'da sık rastlanan semptom değildir. Çetin ve arkadaşlarının erişkin OSAS hastalarında yaptığı çalışmada noktüri ile OSAS şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğundan bahsetmişlerdir (38). OSAS şiddeti arttıkça noktüri sayısının da arttığını bildirmişlerdir. Kramer ve arkadaşlarının 5 enürezisli erişkin hasta üzerindeki yaptıkları çalışma öncesinde literatürde 17 hasta sunulmuştur. Bu hastalarda OSAS'ın enürezis noktürna ile olan ilişkisinin hangi mekanizma ile ortaya çıktığı tam olarak aydınlatılamamıştır. Enürezisin diğer hastalıklarla da ilişkisi olabileceğinden OSAS'a bağlı enürezisin gerçek insidansı hala bilinmese de hastaların sık olarak yaşadığı şikâyetler arasında yer almamaktadır. Bu ilişkiyi ispatlamaya çalışan bir takım bilimsel hipotezler üzerinde durulmuştur. Uyku apneli hastalarda enürezis oluşum mekanizması multifokaldir.

Enürezisin kilo almanın artması ve OSAS semptomlarının ağırlaşmasıyla pozitif korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Bizim hastalarımızın hepsi obezdi. Obez hastalarda artmış glomerüler filtrasyon hızı görülmektedir. Kriger ve arkadaşları artmış fonksiyoner üriner akımın, artmış sodyum ve klorid atımının ve azalmış sodyum geri alımıyla ilgili olduğunu göstermişlerdir. CPAP tedavisi sonrası renal fonksiyonların normale döndüğü gösterilmiştir(39). OSAS' lı hastalarda uyku sırasında yüksek negatif intratorasik basınç sonucunda kalbe venöz dönüş artmaktadır (40). Diğer taraftan apnenin neden olduğu hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olup sağ ventrikül yükünü arttırmaktadır. Bu da sağ atriyumda dilatasyona neden olarak Artrial Natriüretik Peptit (ANP) salınımını arttırmaktadır(41). ANP 'ye ters etki yapan vazopressin (ADH) seviyesi de kanda azalmıştır. Bu hormonal değişiklik idrar yapımını arttırmaktadır.

Bazı çalışmalar OSAS' lılarda artmış ANP seviyesinin CPAP tedavisiyle azaldığını göstermişlerdir. Buna karşılık diğer çalışmalarda ANP seviyelerinde değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Warley, Rodenstein ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda kandaki ADH düzeylerinde OSAS hastalarında artış olmadığı ve CPAP cihazıyla ANP seviyesinde herhangi bir değişiklik olduğu ispatlanamamıştır (42).

Bizim çalışmamızda CPAP cihazıyla tedaviden sonra onbeş hastanın birinde görülen enürezis ve 15 hastadaki pollaküri iyileşmiştir. Bir hastada mevcut olan pollaküri sayısı azalsa da tam olarak iyileşmemiştir. Fakat bu hastanın polisomnografik incelemesinde arousal sayısının 546 olduğu ve hastanın morbid obez olması dikkati çekmektedir. Çalışmamızdaki hastaların arousal sayıları incelendiği zaman genel anlamda arousal sayıları ile noktürnal pollaküri ve noktürnal enürezis arasında zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Kramer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada noktürnal enürezis ve noktürnal pollaküri sayısının arousal sayısı ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır.(3). Arousal sayısı ile enürezis ve pollaküri ilişkisini araştıran geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kandaki hormon seviyelerine bakılamamıştır. Bu düzelmeki hormonal mekanizmanın etkisini bilememekteyiz. Ayrıca hormon düzeyinde değişiklik olmadığını savunan yayınlarda enürezisin hangi mekanizma ile olduğunu tam olarak açıklayamamış ve daha ileri çalışmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymuşlardır.

OSAS hastalarında alt üriner sistem fonksiyonlarını incelemek amacıyla subjektif bir test olan IPSS' den faydalanıldı. IPSS sonuçlarında CPAP tedavisi sonrası düzeldi. Çalışmamızda üroflovetri ile alt üriner sistem fonksiyonları incelenerek CPAP'ın

objektif olarak alt üriner sistem fonksiyonlarına etkisi incelendi. Üroflovetri ile maksimum idrar yapma hızı ve ortalama idrar yapma hızında belirgin artış saptandı. Hastaların yaptığı idrar hacminde anlamlı bir değişme olmadı. Bu sonuçlar alt üriner sistem fonksiyonlarındaki belirgin düzelmenin objektif göstergesidir. Üroflovetri sonuçlarını ile IPSS sonuçları birbirine paraleldi. Alt üriner sistem semptomlarındaki düzelleme, CPAP tedavisi sonucunda mesane kas tonusunun artmasıyla ilişkili olabilir. Loran ve arkadaşlarının hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) uyguladıkları 17 benign prostat hipertrofi hastada HBOT sonrası özellikle geceleri mesane kapasitesinde ve pollakürde azalma gözlenmiştir. Bu sonuçla detrusör kas hipoksisine dikkati çekmişlerdir (43). CPAP cihazında HBOT gibi hiperoksijenizasyona benzer etkiyle mesane fonksiyonlarında düzelmeye yol açtığı düşünülebilir. Galvin ve arkadaşlarının çalışmasında alt üriner sistem tıkanıklığının detrusör kas hipoksisine sebep olduğu ve detrusör kas hipoksisini sonucunda da mesane disfonksiyonunun ortaya çıktığı gösterilmiştir. Brading ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada intravesikal basıncın artıp kapiller basıncı yendiği durumlarda mesane duvarının iskemik kaldığı gösterilmiştir. Bu iskemi sonucunda da mesane fonksiyonları bozularak noktürnal pollaküri sayısında artışa neden olmuştur(44).

Deneysel çalışmalarda mesane kasının aerobik solunumunun yanısıra anaerobik solunum da yapabildiği ortaya konmuştur. Anoksik şartlar altında mesane kontraktilitesinin başlangıçta azalmasına rağmen anoksik şartların düzelmesi ile detrusör kas hücrelerinin hızlıca iyileştiği ancak intrensek sinir liflerindeki hasarın kalıcı olduğu gözlenmiştir.

Kritsiadis ve arkadaşlarının çalışmasında üreteryum ve detrusör kasın hipoksik strese daha dirençli olduğu tespit edilmiştir. Kritsiadis ve yukarıdaki çalışmacıların elde ettiği bu sonuçlar çalışmamızda CPAP sonrası mesane fonksiyonlarının tekrar düzelmesiyle uyumludur (45).

İnsanlarda periodik mesane iskemisi sonucu gelişen kalıcı sinir hasarı mesanenin artmış aktivitesine neden olmaktadır. Bu çalışmalarda mesane çıkışında obstruksiyona yol açarak mesanede iskemi oluşturan durumlar değerlendirilmiştir. OSAS' da mesanenin yanı sıra sistemik iskemi oluşmaktadır. CPAP tedavisiyle iskemi ortadan kalmaktadır. Bu durum iskemi ve reoksijenizasyona uygun bir model oluşturmaktadır.

CPAP sonrası iskeminin ortadan kalkmasıyla detrusör kas aktivitesi tekrar sağlanmaktadır. Bu durum CPAP'ın tüm vücut kaslarındaki tonusu arttırmasına

bağlanabilir. Barreiro'nun çalışmasında da OSAS'lı hastalarda eksternal interkostal kaslardaki metabolik stres değerlendirilmiş ve CPAP tedavisiyle iskemi sonrası reoksijenizasyonun sağlanmasıyla kas fonksiyon bozukluğunun gerilediği gözlenmiştir (46). Saulea ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada OSAS'lı hastalarda tüm vücut kaslarındaki değişiklik incelenmiştir. Kuadriseps femoris kasından biyopsiler alınmış ve biyopsideki kas hücrelerinde meydana gelen strüktürel değişimler incelenmiştir. Sonuçta intermitant hipoksinin görüldüğü ağır OSAS hastalarının kaslarında strüktürel ve biyoenerjik değişiklikler saptanmıştır(47). Bu bilgiler ışığında vücudun tüm kasları etkilendiği gibi mesane detrüsör kası da OSAS' tan etkilenmektedir. Mesane detrüsör kası iskemiye dirençli olsa da ağır OSAS hasta grubunda maruz kaldığı ağır hipoksi sonucunda pollaküri ve enürezis gibi semptomların gelişmesi ve CPAP sonrası semptomların gerilemesinden detrüsör hipoksisi sorumlu tutulabilir.

6 – SONUÇ

OSAS'lı vakaların yaşam kalitesini bozan fakat diğer sistemlerin gerisinde kalan alt üriner sistem semptomlarından pollaküri ve enürezis, etkin olarak uygulanan CPAP tedavisi sonrası gerilemiştir. Bu gerilemenin mekanizması tam olarak bilinmese de OSAS'ın tüm vücutta sağladığı hipoksiden alt üriner sistemin de etkilendiği, kullanılan CPAP cihazıyla sağlanan reoksijenizasyonla mesane kas tonusunun artıp işlevlerini tekrar geri kazandığı görülmüştür

Hasta sayısının az olması ve hormonal mekanizmayla ilgili yorum yapılamadığından üriner sistem ve OSAS ilişkisinin araştırıldığı yeni çalışmalar yapmak gerekmektedir.

7 - ÖZET

OSAS (Obsrükatif Uyku Apne Sendromu) üst solunum yolu kollapsı sonucu apne-hipopne ataklarıyla seyreden, içinde hala birçok bilinmeyenleri barındıran bir hastalıktır. OSAS birçok sistemi etkilemektedir. Bunlardan birtanesi de alt üriner sistemdir. Bu çalışmada ağır OSAS (Obsrükatif Uyku Apne Sendromu) hastalarında alt üriner sistem semptomları sorgulanıp, CPAP (Continuous Pozitive Airway Pressure) cihazının bu semptomlara olan etkisini araştırmak amaçlandı.

Ocak 2008 – Haziran 2008 tarihleri arasında S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kulak Burun Boğaz ve Üroloji kliniklerinde yapılan polisomnografi (PSG) sonucunda OSAS tanısı alan, CPAP kullanması planlanan, belirlenen kriterlere uyan 15 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşı 34 ile 60 arasında, ortalama yaş 50,87 idi.

Enürezis noktürna ve noktürnal pollaküri açısından sorgulanan hastalara, International Prostate Symptom Score (IPSS) ve Epworth uykululuk skalası yapıldı. CPAP kullanımı öncesi ürodinami laboratuvarında üroflovetri yapılan hastalara 2 ay boyunca CPAP cihazı kullanmaları önerildi. İki aylık CPAP tedavisi sonucunda hastalar enürezis ve pollaküri açısından tekrar sorgulandılar. IPSS ve Epworth uykululuk skalasıyla yeniden değerlendirildiler ve tekrar üroflovetri yapıldı. CPAP öncesi ve sonrası bulgular karşılaştırıldı.

Sonuç olarak 15 hastanın hepsinde olan noktürnal pollaküri bir hasta haricinde tamamen düzeldi. Bir hastada ise pollaküri sayısında azalma saptandı. Bir hastada mevcut olan enürezis noktürna düzeldi. Hastaların AHİ (Apne-Hipopne İndeksi) ile arousal sayıları ve arousal sayıları ile pollaküri sayıları arasında zayıf bir korelasyon saptandı ($p>0.05$). CPAP sonrası yapılan değerlendirmede IPSS'ü CPAP öncesine göre anlamlı derecede azaldı ($p<0,001$). CPAP sonrası Epworth uykululuk skalası puanlaması CPAP öncesine göre anlamlı derecede azaldı ($p<0,001$). CPAP sonrası üroflovetrik değerler anlamlı şekilde düzeldi.

OSAS'lı hastalarda etkilenen ve diğer semptomların gölgesinde kalan sistemlerden biri de alt üriner sistemdir. Bu hastaların sorgulanmasıyla ortaya çıkan alt üriner sistem semptomları OSAS'ın CPAP kullanımı sonrasında belirgin şekilde gerilemiştir. Bu bulgular alt üriner sistem şikayetleri olan horlama hastalarının tedavi algoritmasında uyku bozukluklarının değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

8 - KAYNAKLAR

1. Prof. Dr. Metin Önerci, Uyku Apnesi ve Cerrahi Tedavi. Kulak Burun Boğaz, Baş Boyun Güncel Yaklaşım.Cilt 2. Sayı 4. Aralık 2006
2. Shabar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease; cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study Am J Respir Crit Care Med. 2001;163,19-25.
3. Naomi R Kramer, MD, Alice E. Bonitati, MD, FLLP; and Richard P. Millman, MD, FLLP. Enuresis and Obstructive Sleep Apnea in Adults. CHEST 1998;114:634-637.
4. Farzeen Firoozi, Rami Batniji, Ahmet R. Aslan, Penepole A. Longhurstand, Barry A. Kogan. Resolution Enuresis After Adenotonsillectomy in Children. The Journal of Urology 2006;175;1885-1888
5. Ö Mehmet, E Feyzi , Ö Dilaver , D Sabri. Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama. Nobel tıp kitabevleri 2004; 8-9
6. Fairbanks NF. Snoring: An overview with historical perspectives. Snoring and Obstructive Sleep Apnea, Second Edition. Eds: Fairbanks NF ve Fujita S. Raven Pres, Ltd, New York 1994; 1-16
7. Liam S. Doherty, MD; John L. Kiely, MD; Valerie Swam. Long- term Effect of Nazal Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Cardiovascular Outcomes in Sleep Apnea Syndrome. CHEST 2005; 127: 2076-2084
8. Fairbanks N.F. David, Mickelson A. Samuel, Woodson Tucker B. Snoring and Obstructive Sleep Apnea. Lippincott Williams& Wilkins 2003; 1-19

9. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemalöğlu Y, Fırat H, Çetin n. Habituel horlaması olan olgularda obstrüktif sleep apne sendromu prevelansı. Tüberküloz ve Toraks 1997;45: 1: 7-11
10. Özgen F. İmipraminin uyku üzerine etkilerinin depresif hastalarda incelenmesi. Uzmanlık tezi Ankara, 1991
11. Fairbanks N.F. David, Mickelson A. Samuel, Woodson Tucker B. Snoring and Obsructive Sleep Apnea. Lippincott Williams& Wilkins 2003; 19-24
12. Kuna S, Bedi D, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. Am Rev RespirDis. 1988; 138: 969-97
13. Foltan R, Hoffmannova J, Pretl M, Donev F, Vlk M. Genioglossus advancement and hyoid myotomy in treating obstructive sleep apnoea syndrome - A follow-up study. J. Craniomaxillofacial sur. 2007;35(4-5):246-51. Epub 2007- 29
14. Basner RC, Ringler j, Schwartzstein Richard M, Weinberger Steven E, Weiss Woodrow J. Phasic electromyographic activity of the genioglossus increases in normals during slow-wave sleep 1991; 83: 189-200
15. Kuna S, Sant'Ambrogo G. Pathophysiology of upper airway closure during sleep. JAMA 1991; 266: 1384-1389
16. Basnee RC, Ringler J, Schwartzstein Richard M, Weinberger Steven E, Weinberger Steven E, Sparrow D, Weis W. Effect of inspired air tempature on genioglossus activity during nose breathing in awake humans. J. Appl. Physiol. 1990; 68: 1098-1103
17. Suratt p. Dee P, Atkinson R, Armstrong P, Wilhoit S. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. . Am Rev Respir Dis 1983; 127: 487-492
18. Michael S. Urshitz, MD; Anke Guenther; Steffen Eitner; Pilar M. Urschits-Duprat, RN; Osman S. İşpiroğlu, MD, Christian F. Poets. Basit Horlamanın Doğal Seyri ve Risk faktörleri. CHEST 2004; 126:790-800
19. Suzanna Basha, MD; Christie Bialowas; Kevin Ende, MD; Wasyl Szeremeta, MD, MBD. Effectiveness of Adenotonsillectomy in the Resolution of Noctürnal Enüresis Secondary to Obstructive Sleep Apnea. Laryngoscope, 115:1101-1103,2005

20. M. Kohler, K.E. Bloch, J.R. Stradling. Obsrükatif Uyku Apnesi ve Horlama Patogenezinde Burnun Rolü. Eur Respir J 2007. 30. 1208-1215
21. Köktürk O. Obstrükatif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 46 (2): 193-201
22. Young T, Patla M, Dempsey J, Weber S, Badr S. Occurance of sleep disordered breathing among middle aged adults. N Eng J Med 1993; 328: 1230-1235
23. Stradling JR. Obstructive sleep apnea. Definitions, epidemiology and natural history. Thorax 1995; 50: 683-689
24. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin n. Habituel horlaması olan olgularda obstrükatif sleep apne sendromu prevelansı. Tüberküloz ve Toraks 1997 ; 45: 1: 7-11
25. Fraser, Colman, Müller, Pare. Synopsis of Diseases of the Chest. 3. Baskı Türkçe çeviri: Haluk Türктаş. Güneş kitabevi 2006
26. Coleman J. Oral and maxillofacial surgery for the management of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Clin North Am 1999; 32(2): 235-241
27. 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; 1617-1637
28. Köktürk O. Uyku apne sendromu ve trafik kazaları. Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi Antalya 2000; 54(TP -216)
29. Köktürk O, Güven Fırat S. Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51(2): 216-226
30. Ö Mehmet, E Feyzi , Ö Dilaver , D Sabri. Obstrükatif Uyku Apnesi Sendromu ve Horlama. Nobel tıp kitabevleri 2004; 29-43
31. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Gürsel G, Fırat H, Çetin N. "Overlap Sendromu" Kronik obstruktif akciğer hastalarında obstruktif sleep apne sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1996; 44: 187-192
32. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstruktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. Tüberküloz ve Toraks 2002: 50

33. Fairbanks N.F. David, Mickelson A. Samuel, Woodson Tucker B. Snoring and Obsructive Sleep Apnea. Lippincott Williams& Wilkins 2003; 79-95
34. Fairbanks N.F. David, Mickelson A. Samuel, Woodson Tucker B. Snoring and Obsructive Sleep Apnea. Lippincott Williams& Wilkins 2003; 211-223
35. American Sleep Disorders Assosication. Practice parametres for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. Sleep 1995; 18: 511-513
36. Patrick C. Walsh, MD. Campell Üroloji 8. baskı Güneş kitabevi LTD. STİ. 2005
37. Awichai Weissbach, Alberto Liberman, Ariel Tarasuik, Aviv Goldbart, Asher Tal. Adenotonsillectomy improves enuresis in children with obstructive sleep arnea syndrome. Internationally Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2006; 70:1351-1356.
38. Bilal Çetin, Murat Erdem, Sinan Yetkin, Fuat Özgen. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Hastalarında Nokturi KBB-forum 2009; 8(1)
39. Fletcher EC. Obsructive sleep apnea and the kidney. J Am Soc Nephrol 1993;4:1111-21.
40. Krieger J, Folenius M, Sforza E, et al. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obsructive sleep apnea . Clin Sci. 1991; 80:443-49.
41. J.S Suen , J.E Arnold , L.J. Brooks. Adenotonsillectomy for teratment of obsructive sleep apnea in childern . Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1995;121:525-530.
42. Warley ARH, ,Fontes F, Wilson M, et al. Lack of effect of an inspiratory threshold load on plasma atrial natriüretic peptide levels Clin Sci 1990; 78:311-13.
43. Loran OB, Vishnevskil EL, Vishnevskii AE. The role of detrusor hypoxia in the pathogenesis of urination disorders in patients with bening prostatic hyperplasia. Urol Nefrol (mosk) Nov - Dec;(6): 33-7.
44. Brading A, Pessina F, Esposito L, Symes S. Effects of metabolic stres and ischemia on bladder, and the relationship with bladder overactivity. Scand J Nephrol. Suppl. 2004; 215: 84-92.

45. George Koritsiadis, Konstantinos Stravodimos, George Koutalellis, Georgios Agrogianni, Sotirios Koritsiadis, Andreas Lazaris and Constantinos Constantinides. Immunohistochemical estimation of hypoxia in human obstructed bladder and correlation with clinical variables. *Journal Compilation- BJU International* 2008;102: 328-332.
46. Barreino E, Nowinski A, Gea J , Sliwinski P. Oxidative stress in external intercostal muscles of patients with obstructive sleep apnea. *Thorax* 2007;62: 1095-10
47. Sauleda J, Garcia-Palmer FJ, Tarraga S, Maimo A, Palou A, Agusti AG. Skeletal muscle changes in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med.* 2003 97(7): 804-10