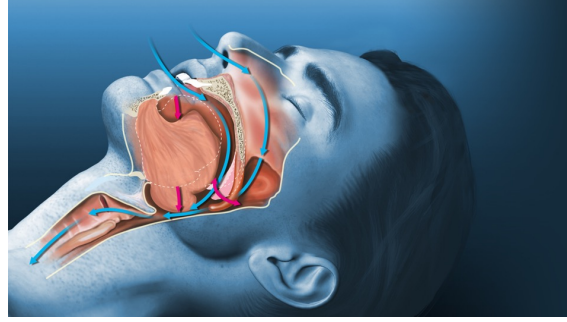




# OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ KLİNİK BULGULARI ve SONUÇLARI

Uyku Bozuklukları Hibrit Kursu”, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım  
Derneği (ASYOD)

DR. ELİF KÜPELİ

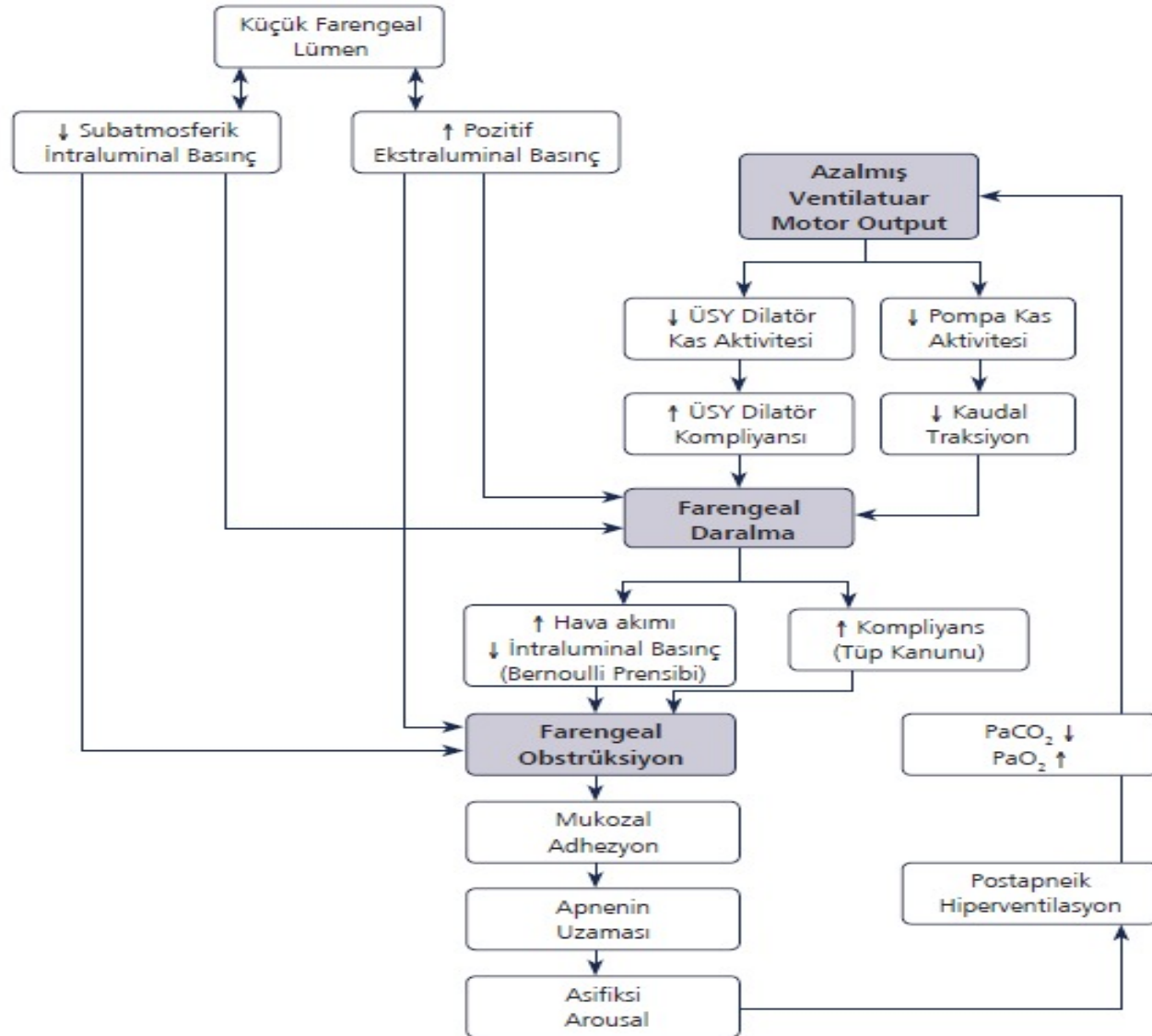
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI AD

# OUA

- ▶ OUA, uyku sırasında ÜHY'nun tekrarlayan tıkanmaları sonucunda solunumun 10sn veya daha uzun süreli durmasıyla karakterize edilen yaygın bir uyku bozukluğudur
- ▶ Prevalansı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında değişmektedir
  - ▶ Erkeklerde %4, kadınlarda %2
  - ▶ AHI>15: erkeklerde %15, kadınlarda %5
  - ▶ Dünyada 30-65 yaş grubu erişkinlerde 936 milyon OUA olduğu ve bunlarında 425 milyonunu orta-ağır dereceli olgular
  - ▶ Toplumumuzdaki OUA prevalansı %0.9-1.9
- ▶ Tedavi edilmezse ciddi komplikasyonlarla seyreder

# Patofizyoloji

- ▶ Tekrarlayıcı parsiyel/tam ÜHYO ile karakterize
- ▶ Kompleks bir fizyopatoloji
- ▶ Katkıda bulunan faktörler bireyler arasında değişken



# RF

- ▶ Obezite
- ▶ Yaş (>40y)
- ▶ Erkek cinsiyet
- ▶ Irk
- ▶ Sigara, alkol, sedatif kullanımı
- ▶ Eşlik eden hastalıklar
- ▶ Genetik faktörler

# Belirti ve semptomlar

- ▶ Horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali
- ▶ Horlama
  - ▶ Erişkinlerin en az %20'si, 40 yaş üzeri erkeklerin %60'ı horlar
  - ▶ OUA tanısında %80-90 duyarlılık; özgüllük <%50
  - ▶ Tonsiller hipertrofi, adenoid vejetasyon, septal deviasyon, obezite, alkol alımı, sedatif ilaç kullanımı, yorgunluk, hipotroidi ve akromegali gibi klinik durumlar olabilir
  - ▶ Olguların %5-10'unda apne +
  - ▶ Hastalar genelde horladıklarını reddederler, bu nedenle eşleri ya da yakınlarından öykü almak gerekir

# Belirti ve semptomlar

## ► Tanıklı apne

- Hastaların eşleri/yatak partnerleri tarafından fark edilen nefes durması
- Nadiren hastalar apne periodu içinde uyanırlarsa nefes alamama/ boğulma hissi tarif edebilirler
- Ayırıcı tanıda noktürnal astım, KOAH, KKY

## ► Gündüz aşırı uyku hali (GAUH) %40-60

- Uyanıklığın ve dikkatin gündüz saatlerinde devam ettirilememesi ve bu durumun her gün olacak şekilde en az üç ay boyunca devam etmesi
- Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne, arousal'lar sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler
- Gündüz motor aktivitelerin de olumsuz yönde etkilenmesi
- Bilişsel bozukluğa bağlı olarak öğrenme becerilerinin azalması
- Hafıza zayıflığı, refleks ve dikkat azalması

# Belirti ve semptomlar

- ▶ Kardiyopulmoner semptomlar
  - ▶ Gece boğulma hissi ile uyanma
  - ▶ Uyku sırasında atipik göğüs ağrısı
  - ▶ Uyku sırasında çarpıntı veya ritm bozukluğu (%50)
    - ▶ Apne epizodları sırasında orta dereceli bradikardi (30-50/dakika) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dakika hızda taşikardi
    - ▶ Az sayıdaki hastada ventriküler taşikardiler veya ani ölümler görülebilir

# Belirti ve semptomlar

- ▶ Nöropsikiyatrik semptomlar
  - ▶ Uyanınca meydana gelen frontal/diffüz baş ağrısı
    - ▶ Hipoksemi, hiperkapni, serebral kan akımının bozulması, kan basıncının yükselmesi, uykunun bölünmesi, yetersiz uyku
  - ▶ Tekrarlayan hipoksemi ve uyku bölünmesi, bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak
    - ▶ karar verme yeteneğinde azalma
    - ▶ hafıza zayıflaması
    - ▶ unutkanlık
    - ▶ karakter ve kişilik değişiklikleri
    - ▶ Anksiyete/depresyon
      - ▶ aile yaşantısını, sosyal ilişkilerini ve iş hayatını etkiler

# Belirti ve semptomlar

## ► İnsomni

- Primer insomniden ayırt edilmesi gerekir
- Apne/arousal nedeniyle uyku bölünmesi sonucu hasta kendini hiç uyumamış gibi hisseder

## ► Uykuda Gözlenen Anormal Hareket ve Davranışlar

- Hasta boğulma hissi ile ya da gürültülü ses çıkararak panik halde uyanabilir. Bu durumun hekim tarafından uyku teröründeki anormal davranıştan ayırt edilmesi gerekir

# Belirti ve semptomlar

## ► Diğer Semptomlar

- Ağız kuruluğu
- Gece terlemeleri
  - Uyku sırasında anormal motor aktiviteye bağlı olarak gelişen gece terlemeleri özellikle göğüs ve ensede belirgindir
- Noktürnal öksürük
- Noktüri
  - Apne epizodları sırasında plevral basınçtaki negatif dalgalanmalar
- Sağ atrial duvardaki gerilme → atrial natriüretik faktör üretimi artar
- Libido azalması
- Reflü
  - ÜSYO sonucu negatif intratorasik basınç artışı

# OUA SONUÇLARI

- OUA başta KVS olmak üzere, tüm sistemleri etkileyen morbiditesi ve mortalitesi oldukça yüksek bir hastalık

| Tablo 1 OSAS Sonuçları                                                                                                                                   |                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Kardiyovasküler Sonuçları</b>                                                                                                                      | <b>5. Endokrin Sonuçları</b>                                                                              |
| Sistemik hipertansiyon<br>Koroner arter hastalığı<br>Sol kalp yetmezliği<br>Kardiyak aritmiler<br>Pulmoner hipertansiyon-Sağ kalp yetmezliği<br>Ani ölüm | Diabetes mellitus, Glukoz intoleransı<br>Libido azalması, empotans                                        |
| <b>2. Pulmoner Sonuçları</b>                                                                                                                             | <b>6. Nefrolojik Sonuçları</b>                                                                            |
| OLDOSA sendromu<br>Overlap sendromu<br>Bronşial hiperreaktivite                                                                                          | Noktüri, Noktürnal enürezis                                                                               |
| <b>3. Nörolojik Sonuçları</b>                                                                                                                            | <b>7. Gastrointestinal Sonuçları</b>                                                                      |
| Serebrovasküler hastalık<br>Gündüz aşırı uyku hali<br>Sabah baş ağrısı<br>Noktürnal epilepsi<br>Huzursuz ve yetersiz uyku                                | Karaciğer yağlanması<br>Gastro-özofageal reflü                                                            |
| <b>4. Psikiyatrik Sonuçları</b>                                                                                                                          | <b>8. Hematolojik Sonuçları</b>                                                                           |
| Bilişsel bozukluk<br>Anksiyete, depresyon                                                                                                                | Sekonder polisitemi                                                                                       |
|                                                                                                                                                          | <b>9. Sosyoekonomik Sonuçları</b>                                                                         |
|                                                                                                                                                          | Trafik ve iş kazaları<br>Ekonomik kayıplar<br>İş kaybı<br>Evlilik sorunları<br>Yaşam kalitesinin azalması |
|                                                                                                                                                          | <b>10. Mortalite</b>                                                                                      |
|                                                                                                                                                          | <b>11. Diğer</b>                                                                                          |
|                                                                                                                                                          | İşitme kaybı<br>Glokom                                                                                    |

# OUA SONUÇLARI

## ► İntratorasik Basınç Dalgalanmaları

► Apne/ hipopne atakları → kapalı havayoluna karşı tekrarlayan zorlu inspirasyon (sık tekrarlayan Müller manevraları) → toraksda negatif basınç artışı → kalbe venöz dönüş hızlanır → sağ ventrikül hacmi/basıncı artar → IVS sola yer değiştirir → LV doluşu engellenir → CO düşer

## ► Kronik dönemde

- ventriküler hipertrofi
- koroner dolaşımda azalmaya bağlı myokardial iskemi
- ileti bozuklukları-aritmilere
- torasik aortik dilatasyon/disseksiyon
- diyastolik ve sistolik disfonksiyon

# OUA SONUÇLARI

## ► İntermittan Hipoksi

- karotis cismindeki kemoreseptörleri uyararak solunumsal çabada artış
- apne epizotlarının arousal ile sonuçlanması otonom sinir sisteminin aktivasyonu
- metabolik disfonksiyona yol açar
- Hipoksi-reoksijenasyon döngüsünün birbirini takip etmesi reaktif oksijen radikallerinin oluşumu ve oksidatif strese neden olarak sistemik inflamasyona neden olur
- Hipoksi ile vasküler yatakta uyarılan adezyon moleküllerinin ekspresyonunda artma ve inflamatuvar sitokinlerin ile endotelial disfonksiyon ve metabolik bozulma daha şiddetlenir

# OUA SONUÇLARI

## ► Kronik Hiperkapni

- Respiratuar asidoz
- Obeziteye bağlı hipoventilasyon hiperkapniyi derinleştirir ve asidoz daha da belirgin hale gelir
- Dokulara ulaşan kanın oksijen içeriğinin düşük olması ve asidoz nedeni ile doku kanlanması bozulur
- Beyin, kalp ve böbrek gibi yüksek oksijen konsantrasyonu gereksinimi olan dokularda hasar daha da ciddi olur



# OUA SONUÇLARI

## ► Uyku Bölünmeleri

- Apne/hipopne epizodları hipoksiye neden olarak kemoreseptörleri aktive eder
- Faringeal dilatatör kas tonusunun ve havayolu açıklığının yeniden sağlanması için aktive olan kemoreseptörler arousalı tetikler
- Arousallar uyanıklığa geçiş ve havayolu açıklığının yeniden sağlanmasına olanak tanırken, diğer yandan uyku bölünmelerine ve uyku kalitesinin bozulmasına yol açar
- Kemoreseptörlerden kalkan impulslar ve tekrarlayan arousallar
  - düzensiz uyku
  - sempatik aktivasyon
  - otonom sinir sisteminin aktivasyonu
  - parasempatik sistem blokajı ile yüksek kalp atım hızına, sistemik kan basıncında artışa, hiperglisemiye neden olur
- Sempatik aktivasyon gece ile sınırlı olmayıp gün boyu devam eder



# Kardiyovasküler Sonuçlar

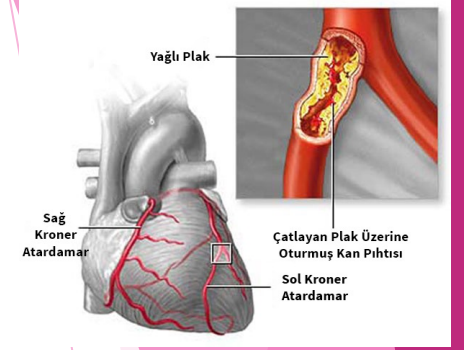
- ▶ OUA'nin en ağır sonuçları kardiyovasküler sistemde görülmektedir
  - ▶ Sistemik hipertansiyon (HT)
  - ▶ Koronerarter hastalığı (KAH)
  - ▶ Sol-sağ kalp yetmezlikleri
  - ▶ Kardiyak aritmiler
  - ▶ PHT
  - ▶ Ani kardiyak ölüm

# Sistemik HT

- ▶ Sağlıklı bir bireyde uykuda kan basıncında %10'luk bir azalma (Dipping fenomeni)
- ▶ OUA'nde bu durum ya tamamen ortadan kalkar/tersine döner (Nondipping HT)
- ▶ Nedeni bilinmeyen HT ve dirençli HT etyolojisinde akla gelmeli
- ▶ Dirençli HT olgularında OUA sıklığı %80
- ▶ HT hastalarında OUA sıklığı %25, OUA'li olgularda HT sıklığı %50
- ▶ OUA HT gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olup HT oluşumunu 3 kat artırmaktadır
- ▶ Etkin CPAP tedavisi ile sistolik/diyastolik kan basınçlarında belirgin gerileme olduğu saptanmıştır



# Koroner Arter Hastalığı



- ▶ HT, DM, dislipidemi ve obezite vasküler yapıyı etkileyen en önemli durumlardır
- ▶ KAH gelişimi için OUA bağımsız bir RF
  - ▶ OUA olgularında KAH gelişme riski 5 kat artmıştır
  - ▶ <70 yaş altında (40-70 yaş) ve AHI  $\geq 30$  olan erkeklerde KAH oranının %68
  - ▶ Horlama ile akut miyokard enfarktüsü riski üç kat artar
  - ▶ >4 saat/gün CPAP kullanımı HT ve KAH sıklığında azalmaya neden olmaktadır

# Kalp Yetmezliği ve Pulmoner Hipertansiyon

- ▶ İntratorasik Basınç Dalgalanmaları LV CO'nda azalmayla sonuçlanır
- ▶ Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon, pulmoner hipertansiyona (PHT)'a neden olur
- ▶ OUA hastalarında PHT görülme oranı %17-52

# Kardiyak Aritmiler



- ▶ OUA'nde gece aritmi %35-50
  - ▶ Geçici ventriküler taşikardiler, sinüs taşikardisi, A-V bloklar, sık AV prematür kontraksiyonlar
  - ▶ Bradiaritmi ve taşiaritmilerin oluşumuna yol açan en önemli nedenler ise sempatik sistem aktivasyonu ve nokturnal hipoksemidir
  - ▶ CPAP tedavisi ile kardiyak aritmilerin önemli bir bölümü kontrol altına alınır

# Ani Kardiyak Ölüm

- ▶ Apne dönemlerini takip eden bradikardiler postapneik hiperventilasyonla sonlanmazsa ölüm kaçınılmaz
  - ▶ Apneler sırasında kalbe venöz dönüşün artması
  - ▶ Sistemik inflamasyon sonucu endotel hasarı gelişmesi
  - ▶ Myokard liflerinin aşırı gerilmesi
  - ▶ Hipoksi ve asidoz sonucunda koroner arterlerin yeterince dolamaması/kanlanmanın bozulması

...uykuda iskemiye neden olarak ani kardiyak ölümlere yol açar
- ▶ OUA hastalarında gece yarısından sabah 06.00' a kadar olan zaman diliminde ani kardiyak ölümler daha sık görülmektedir

# Pulmoner Sonuçlar

- ▶ OLDOSA ve Overlap Sendromu
- ▶  $OVS = OUA + KOAH$
- ▶ Obstructive Lung Disease (OLD) + Obstructive Sleep Apnea (OSA) = OLDOSA Sendromu
  - ▶ KOAH'da sigara içimi ve ÜHYO, astımda ise nazofarengeal bölgede allerjik rinit ve GÖR'ye bağlı farengeal kollaps gelişiminin OUA oluşumuna neden olur
  - ▶ KOAH & ağır dereceli astım hastalarında nonapneik noktürnal oksijen desaturasyonu + sempatik aktivasyon, sistemik inflamasyon, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye yol açarak OLDOSA Sendromu OUA'nin ağır sonuçları arasında yerini almaktadır

# Nörolojik Sonuçlar

## ► Serebrovasküler Hastalıklar

- hipoksiye bağlı doku perfüzyonunun bozulması, artmış kan basıncı, ciddi kardiyak aritmilerin varlığında;
  - kanama,
  - trombüs gelişimi gibi serebrovasküler hastalıkların (SVH) gelişimi kaçınılmazdır.
- Genel popülasyona oranla OUA'nde SVH oluşma riski 2 kat artmıştır

## ► Gündüz Aşırı Uyku Hali

## ► Sabah baş ağrısı

# Psikiyatrik Sonuçlar

- ▶ Depresyon
- ▶ Bellek fonksiyonlarında azalma
- ▶ Altta yatan psikiyatrik hastalığın belirginleşmesi
  - ▶ uyku mimarisinin bozulması
  - ▶ sık uyku bölünmeleri
  - ▶ yüzeysel uykunun artıp derin ve REM uykusunun azalması
  - ▶ baş ağrıları
  - ▶ GAUH belirgin olan hastalarda depresyon riski yüksek olması nedeniyle depresyon tanısı olan olgular OUA açısından sorgulanmalıdır.

# Endokrinolojik Sonuçlar

## ► Metabolik Sendrom

- OUA şiddeti arttıkça MetS görülme sıklığı artar
- Obezlerde visseral yağ dokusunun metabolik olarak aktif olması, buradan salınan sitokinlerle gelişen hiperinsülinizm etkisiyle ÜHY'nın daraldığı & kollapsa neden olduğu gösterilmiştir
- Vücut ağırlığının %10'undan fazla artması ile OUA riskini 6 kat artar
- BKİ'nde her 6 kg/m<sup>2</sup>'lik artış OUA riskini 4 kat arttırır
- OUA şiddeti ve dislipidemi göstergesi olan plazma TG düzeyi arasında da pozitif ilişki +
- CPAP tedavisi ile metabolik bozuklukların belirgin düzeltildiği gösterilmiştir

# İnsülin Direnci/Diabetes Mellitus

- ▶ İntermittan hipoksi, uyku bölünmeleri, sistemik inflamasyon varlığı, sempatik aktivasyon ve hipotaloma-pitueter-adrenal aks fonksiyonlarında bozulma tüm endokrin sistemleri etkilemektedir
- ▶ İnsülin direnci, DM gelişiminden bir önceki basamak olup visseral obezite ile yakın ilişkisi gösterilmiştir
- ▶ DM tanılı hastalarda otonomik nöropati gelişimiyle üst solunum yolu kaslarının solunum kontrol mekanizmasınca yeterince uyarmaması, OUA ve DM ilişkisine ayrı bir boyut kazandırmaktadır

# Nefrolojik Sonuçlar

## ► Noktüri

- Kapalı havayoluna karşı tekrarlayan Müller manevraları OUA hastalarında aşırı volüm yüküne neden olur
- Sağ atrium duvarındaki gerilme sonucu atrial-natriüretik peptid salınımında artışla sağ kalpte artan venöz basıncın intraglomerüler basınca yansması sonucu renin- anjiyotensin-aldesteron sisteminin aktive olmasını engelleyerek vücuttan sodyum ve suyun uzaklaşmasına neden olur
- Ancak bu kurtarıcı mekanizma hastanın sık uyanmasına neden olarak yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemekte ve GAUH gelişimine katkıda bulunmaktadır

## ► Proteinüri

- OSAS hastalarında izlenen proteinüri çoğu zaman klinik olarak anlamlı düzeylere ulaşmamaktadır
- Obeziteye bağlı hiperfiltrasyon albuminüriye neden olur. Bu da OUA'nde proteinüri açısından risk faktörüdür

# Gastrointestinal Sonuçlar

## ► Karaciğerde steatoz

- sık tekrarlayan apneler → göğüs içi basıncın artması → sağ kalpte yüklenme, hipoksik vazokonstrüksiyon → PHT → KcFT boz → yağlar yeterince süzülemez

## ► Gasroözefagial Reflü

- Apneler sırasında göğüs içi negatif basınç artışı mide içeriğinin özofagusa doğru hareketine ve reflüye neden olur
- Geceleri yer çekimi etkisinin azalması ve özefagus motilitesinin azalması nedeniyle reflü süresi daha uzun sürer

# Hematolojik Sonuçlar

- ▶ OSAS hastalarında uykuda görülen desatürasyon reaktif polisiteminin en önemli nedenidir
- ▶ Obez olgularda nokturnal hipokseminin daha belirgin olması nedeniyle polisitemi daha sıktır

# Sosyoekonomik Sonuçlar

- ▶ Trafik ve iř kazaları
- ▶ İř kaybı
- ▶ Ciddi evlilik sorunları

## Diğer Sonuçlar

- ▶ İşitme Kaybı: Sık tekrarlayan ve uzun süre devam eden horlama nedeniyle aşırı gürültüye maruz kalma (>65dB)
- ▶ Glokom: Glokom, göz içi basınçta artma
  - ▶ OUA olgularında glokom oranı %7-8
  - ▶ Glokomlu olgularda OUA oranı %20

# Sonuç olarak

- ▶ OUA mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır
- ▶ En ağır komplikasyonları KVS üzerinedir
- ▶ OUA hastaları her zaman horlama, tanıklı apne veya GAUH yakınmaları ile başvuramazlar
  - ▶ Aritmi
  - ▶ Proteinüri
  - ▶ Reflü
  - ▶ Polistemi
- ▶ Sağlık çalışanları arasında da farkındalığı artırarak bu olguların uyku merkezlerine yönlendirilmesi ÖNEMLİ!!!



# Referanslar

- ▶ [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Obstructive%20sleep%20apnea&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Obstructive%20sleep%20apnea&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
- ▶ <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1412021102557-107202017730bolum11.pdf>
- ▶ Türk Toraks Derneği Uykuda Solunum Bozuklukları Uzlaşı Raporu 2024