

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu İlişkili Hastalıklar ve Ayırıcı Tanı

Oğuz KÖKTÜRK*, Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ*

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Obstrüktif uyku apne sendromu [Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS)], başta üst solunum yolu (ÜSY) patolojileri olmak üzere pulmoner, endokrin hastalıklardan, nöromusküler hastalıklara kadar birçok hastalıkla birlikte görülmektedir (Tablo 1). Bu hastalıkların bazılarında OSAS primer patolojidir ve OSAS komplikasyonu olarak gelişen bu klinik tablolar yazı dizimizin 9. bölümünde (OSAS Sonuçları) anlatılmıştır (1).

Bazı hastalıklarda ise OSAS, ilişkili hastalığın nedeni değil, sadece bir bulgusudur. Bu bölümde; OSAS tablosuna yol açan klinik durumlar ve OSAS'ın ayırıcı tanısına giren hastalıklar ele alınacaktır.

I. İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

A. KONJENİTAL HASTALIKLAR

Uykuda solunum bozuklukları, bazı konjenital hastalıkların bir bulgusudur. Trisomi 21, Fragile-X sendromu, Prader Willi sendromu, lipopolisakkaridozlar, Niemann-Pick hastalığı, Angelman sendromu, Marfan sendromu, Pierre Robin sendromu gibi hastalıklarda görülen ortak tablo genellikle kraniofasial anomalilerdir (Tablo 1) (2,3).

Bu anomalilere bağlı değişen ÜSY çapları, kas fonksiyonlarında değişiklik, yüz, boyun ve toraksın iskelet yapısında bozulma veya bu faktörlerin kombinasyonu olayın patofizyolojisini, dolaşısıyla OSAS-konjenital hastalık ilişkisini açıklamaktadır.

B. ÜSY PATOLOJİLERİ

OSAS'la ilişkili hastalıklar içinde en sık görülen grubu ÜSY patolojileri oluşturmaktadır. ÜSY kalibresini daraltan pek çok anatomik bozukluk OSAS için predispozisyon teşkil eder.

Adenotonsiller hipertrofi, fasyal dismorfizm, mandibüler anormallikler (retro, mikrognat) bunlar arasındadır. Mikrognatide küçük retropozisyonel bir çene, dilin geriye kaçmasına engel olan genioglossus ile kompetisyona girer ve faringeal darlık meydana gelir (4).

Kraniofasial anormallikler, hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon gibi patolojiler özellikle çocukluk yaş grubunda OSAS nedenidir (3,4).

Burun, total respiratuar rezistansın %50'sini oluşturur. Vasküler konjesyon, postür, egzersiz, farmakolojik ajanlar ve hastalıklar nazal konjesyonu etkiler. Akut ve kronik rinitte nazal rezistansla belirgin artış vardır. OSAS'lı hastalarda da

Tablo 1. OSAS'la ilişkili hastalıklar.

<p>A. Konjenital hastalıklar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Trisomi 21 2. Fragile-X sendromu 3. Prader Willi sendromu 4. Niemann-Pick hastalığı 5. Angelman sendromu 6. Marfan sendromu 7. Pierre Robin sendromu 8. Down sendromu 9. Goldenhar sendromu 10. Arnold-Chiari malformasyonu 11. Klippel-Feil sendromu 12. Larsen sendromu 13. Beckwith-Wiedemann sendromu <p>B. Üst solunum yolu patolojileri</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertrofik tonsil 2. Adenoid vejetasyon 3. Septum deviasyonu 4. Allerjik rinit 5. Nazal polip 6. Makroglossi 7. Mikrognati 8. Retrognati 9. Larenks hastalıkları 10. Neoplazmlar <p>C. Kardiyovasküler hastalıklar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sistemik hipertansiyon 2. İskemik kalp hastalığı 3. Sol kalp yetmezliği 4. Pulmoner hipertansiyon 5. Sağ kalp yetmezliği 6. Kardiyak aritmiler 7. Ani ölüm <p>D. Akciğer hastalıkları</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Astım 2. Bronşiyal hiperreaktivite 3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 4. Restriktif akciğer hastalıkları <ol style="list-style-type: none"> a. Obezite b. Obezite-hipoventilasyon sendromu c. İnterstiyel akciğer hastalıkları d. Gebelik e. Kifoskolyoz f. Pectus excavatum <p>E. Endokrin hastalıklar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipotiroidi 2. Akromegali 3. Diabetes mellitus 4. Obezite 5. Testesteron tedavisi 	<p>F. Gastrointestinal sistem hastalıkları</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gastroözefageal reflü <p>G. Kollajen doku hastalıkları</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sistemik lupus eritematozus 2. Romatoid artrit 3. Skleroderma 4. CREST sendromu <p>H. Nörolojik hastalıklar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Baş ağrısı 2. İskemik strok 3. Multi-İnfarkt demans 4. Alzheimer hastalığı 5. Parkinson hastalığı 6. Epilepsi 7. KİBAS 8. Syringobulbi 9. Poliomyelit 10. Otonomik nöropatiler 11. Diyabetik nöropati 12. Shy-Drager sendromu 13. Miyastenia gravis 14. Asit maltaz eksikliği 15. Miyotonik distrofi 16. Mukopolisakkaridozis 17. Treacher Collins sendromu 18. Crouson sendromu 19. Apert sendromu 20. Hiperaktivite bozukluğu <p>I. Psikiyatrik hastalıklar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bilişsel bozukluk 2. Anksiyete 3. Depresyon <p>J. Diğer uyku bozuklukları</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Periyodik ekstremitte hareketi sendromu 2. Narkolepsi 3. İnsomni 4. Uyku terörü 5. Uyur gezerlik <p>K. Diğer</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik böbrek yetmezliği 2. Libido azalması 3. Empotans 4. Noktüri 5. Proteinüri 6. Noktürnal enürezis 7. İştih kaybı 8. Glokom 9. Sekonder polisitemi 10. Kronik yorgunluk sendromu
--	--

nazal rezistans artmıştır. Nazal oklüzyon normal kişilerde bile apneik epizodlara neden olabilir. Ayrıca, mevsimsel allerjik rinitte ve septum deviasyonunda da apne ve hipopne görülebilir. Nazal tampon ilk OSAS belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Topikal anestezipler de benzer etkiler gösterebilirler (4).

C. KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR

Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığından, kalp yetmezliğine kadar pekçok kardiyovasküler hastalık OSAS sonucu ortaya çıkabilir ya da obezite gibi ortak risk faktörleri nedeniyle birliktelik şeklinde görülebilir (Bkz. OSAS Sonuçları-Dizi 9). OSAS birlikteliği her iki hastalık içinde morbidite ve mortaliteyi artırıcı özellik taşır (1,5).

D. AKCİĞER HASTALIKLARI

Bronşiyal Hiperreaktivite ve Astım

OSAS'ın noktürnal astım patogenezinde rol oynadığı ve OSAS + bronş astımı birlikteliği olan olgularda, uyku apnesinin astım ataklarını provoke edebileceği bilinen bir gerçektir. Ayrıca OSAS'ın klasik tedavisi olan nazal "Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)" tedavisinin de bu hastalarda güvenle kullanılabilmesi, üstelik bu tedavinin astım ataklarını, özellikle noktürnal atakları kontrol altına alacağı bildirilmektedir (Bkz. OSAS Sonuçları-Dizi 9) (1).

Obstrüktif apne, OSAS'lı olgularda sıklıkla gözlediğimiz hipoksemi (karotis cisimciklerin stimülasyonu yoluyla refleks bronkospazma yol açabilir), mekanik faktörler (astım atakları ÜSY kalibresinde belirgin azalma ile ilişkili olup, bu durum OSAS'lılarda sık görülür) ve vagal stimülasyon (OSAS'lılarda sıklıkla izlenen müller manevrası potent bir vagus stimülatörüdür) gibi birkaç yolla hiperreaktif hava yolu hastalığını provoke edebilir (6,7).

Sağlıklı bireylerde sirkadiyen ritme bağlı olarak PEF değerleri geceleri daha düşük bulunur. Bu düşüklük, zaten gündüzleri de hava yollarında daralma bulunan astımlılarda daha belirgindir. Sirkadiyen ritme bağlı bronkokonstrüksiyonun nedeni otonom sisteme bağlı tonus değişiklikleridir. Sabahın erken saatlerinde parasempatik

bronkokonstrüksiyon artar, nonadrenerjik non-kolinerjik bronkodilatatör fonksiyon azalır (8,9).

Ayrıca, sırtüstü pozisyonda yatış, gündüz verilen bronkodilatatör ilaçların gece verilememesi, hastanın uyuduğu ortamdaki (oda, yatak, yorgan, yastık vs.) allerjenlerin varlığı, gece boyunca düşen sıcaklık nedeniyle soğuk havanın bronşlar üzerine etkisi, uykuda oluşan gastro-özefageal reflünün kimyasal irritatif özelliği ve bozulan mukosilyer klerens noktürnal bronkokonstrüksiyon nedenleri arasında sayılabilir (8,9).

Noktürnal bronkokonstrüksiyon, uyku bölünmelerine, hipoksemiye hatta uykuda ani ölüme yol açabilir. Bu nedenle, OSAS'a ek olarak astımı bulunan bireylerde arousal sayısı daha yüksek, noktürnal hipoksemi daha ağırdır. Ayrıca, OSAS'a bağlı ÜSY rezistansındaki artışa refleks olarak gelişen bronkokonstrüksiyon, noktürnal astım semptomlarının ağırlaşmasına neden olur (8,9).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı + OSAS (Overlap sendromu)

1985 yılında ilk kez Flenley tarafından kullanılan overlap sendromu (OVS) ismi yalnızca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) + OSAS birlikteliği için değil, astım, kistik fibrozis ve interstisyel pulmoner fibrozis gibi diğer solunum sistemi hastalıklarının OSAS ile birlikteliği için de kullanılmıştır. Ancak en sık birlikteliğin KOA'la görülmesi nedeniyle OVS denildiğinde daha çok OSAS + KOA anlaşılmaktadır. Bu konu, OSAS Sonuçları (Dizi 9) bölümünde ele alınmıştır (1,10).

KOA hastalarında nonapneik noktürnal oksijen desatürasyonunun varlığı bilinen bir gerçektir. Ancak, OVS'de hipoksemisinin daha belirgin olduğu ve daha ciddi kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açtığı ileri sürülmektedir (11).

Her ikisi de hafif dereceli olsa bile KOA + OSAS birlikteliğinde noktürnal oksijen desatürasyonunun daha belirgin olması nedeniyle, OVS'nin kötü prognoza işaret ettiği ve klinik olarak hızlı progresyon gösteren KOA hastalarının muhtemel bir OSAS birlikteliği açısından değerlendirilmesinin gerektiği unutulmamalıdır (12).

Ancak bu hastalarda gündüz aşırı uyku hali, erken gelişen pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale bulguları, progresif hipoksi ve hiperkapni, oksijen tedavisine rağmen kötüleşen klinik tablo, OSAS ve periyodik ekstremit hareketi sendromu [Periodic Limb Movement Syndrome (PLMS)] varlığını destekler diğer semptomlar olmadıkça rutin polisomnografi (PSG) uygulanması gereksizdir (Tablo 2) (10,13).

Restriktif Akciğer Hastalıkları

Akciğerlerde restriktif solunum fonksiyon bozukluğuna yol açan temel patolojiler; obezite, gebelik, kifoskolyoz ve interstisyel akciğer hastalıklarıdır. Bunların dışında nöromusküler hastalıkların da akciğer ekspansiyonu üzerine restriktif etkisi vardır. Ancak bu konu ayrı bir başlık olarak ele alınmıştır.

a. Obezite ve obezite-hipoventilasyon sendromu (OHS): Obezite ile apne arasında belirgin bir ilişki vardır ve zayıflama ile OSA kliniğinde düzelme sağlanmaktadır. Burada genel obeziteden ziyade farengeal duvar çevresinde, lateral farengeal yağ yastıklarında aşırı yağ birikimi önemlidir. Santral obezite ÜSY çevresinde yağ birikimi ile ÜSY açıklığı ve kompliyansını etkileyerek, abdominal yağ birikimi ile de solunum paternini etkileyerek (obezite ilişkili hipoventilasyon) OSAS'a eğilimi arttırmaktadır (4).

Obezitenin solunum sistemi üzerine etkisi basit obezite ve OHS'de farklılık gösterir. OHS, karbondioksit retansiyonu ile karakterizedir ve sıklıkla tabloya OSAS eklenir. Basit obezitede ise olgular normokapniktir ve nadiren OSAS saptanır.

Obezlerde hipokseminin esas mekanizması akciğer bazallerinde V/Q dengesizliği ve şantla açıklanır. Obezlerde genellikle akciğer bazalleri

iyi perfüze olur, hatta artmış pulmoner kan volümü nedeniyle perfüzyonun arttığından bile söz edilebilir. Ancak, bazallerdeki küçük hava yollarının kollapsı nedeniyle ventilasyon azalmıştır. Ayrıca, yine bazallerde mikroatelektazilerin oluşumu şant etkisi yaratır (14,15).

OHS'de alveoler hipoventilasyon da bulunduğu için hipoksemi daha derindir. Hem basit obezitede hem de OHS'de hipoksemi sırtüstü pozisyonda artar. Çünkü diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesiyle bazallerdeki küçük hava yolu kollapsı artmaktadır (14,15).

"American Academy of Sleep Medicine (AASM)" tarafından tanımlanan uyku hipoventilasyon sendromunun tanı kriterleri; pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, gündüz aşırı uyku hali, eritrositoz ve uyanıklık hiperkapnisinden en az birine ek olarak, uyku sırasında PaCO₂'de 10 mmHg'dan fazla artış olması veya apne-hipopneler ile açıklanamayan desatürasyonun gösterilmesidir (16).

OHS, uyku hipoventilasyon sendromunun bir parçasıdır ve apne-hipopneler olmaksızın gece boyunca desatürasyona yol açar. OHS'nin tanı kriterleri şu şekilde sıralanabilir.

- Morbid obezite [beden kitle indeksi (BKİ) > 40 kg/m²],
- Başka bir patoloji ile açıklanamayan gündüz hiperkapnisi (PaCO₂ > 45 mmHg),
- PaCO₂'nin uyku sırasında en az 10 mmHg yükselmesi.

Gerek basit obezite, gerekse OHS, OSAS için risk faktörüdür. BKİ > 40 olan erkeklerin %40'ında, kadınların %3'ünde OSAS'a rastlanmaktadır. Obezlerin de %10'unda OHS olduğu bilinmekte-

Tablo 2. KOAH'lılarda polisomnografi endikasyonları.

OSAS semptomları olan KOAH olgularında (overlap sendromu)
Gündüz PaO ₂ değeri > 60 mmHg olan hastalarda polisitemi varlığında
Gündüz PaO ₂ değeri > 60 mmHg olan hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığında
Uykuda oksijen tedavisi alan KOAH'lılarda sabahları baş ağrısı varlığında
CPAP-BİPAP tedavisi uygulanacak overlap sendromlu olgularda tedavi basıncının belirlenmesinde [(CPAP/BİPAP) titrasyonu]

dir. OHS'de pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimi basit obeziteye göre daha sık ve daha erkendir. OHS'nin OSAS'a eşlik etmesi ise bu riski daha da artırır (17,18).

b. Gebelik: Gebelerde akciğer fonksiyonları morbid obezlerdeki benzer özellik gösterir. Gaz alışverişi için risk oluşturan temel neden fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve rezidüel volümün (RV) 36. haftada maksimuma ulaşmak üzere gittikçe azalmasıdır. FRK düştükçe periferik hava yollarında kapanma ve V/Q dengesizliği oluşur. Tüm bunlar sırtüstü pozisyonda artış gösterir. Gebelerde oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinin sağa kayması da düşük PaO₂ ve SaO₂ değerlerine yol açar (17).

Gebelikle obezitenin en belirgin farkı ise gebelerdeki yüksek progesteron seviyesidir. Progesteron hormonunun solunumu stimüle edici etkisi vardır. Alveol ventilasyonu, solunum frekansı değişmeden tidal volümün yükselmesi ile artar. Sağlıklı gebelerde fetusu tehlikeye sokacak hipoksemi oluşmaz (17).

Bazı kadınlarda sadece gebelik döneminde horlama olur. Bunların bir kısmında noktürnal nazal konjesyon vardır, bir kısmında ise horlama OSAS'ın habercisidir. Gebelikte ortaya çıkan OSAS'ın prevalansı hakkında yeterli kaynak bulunmamakla birlikte, nadiren pulmoner hipertansiyona yol açtığı bildirilmektedir. Daha önemlisi gece boyunca annede oluşan arousallar intrauterin büyüme gecikmesine neden olmaktadır (17).

c. Kifoskolyoz: Kifoskolyoz, idiyopatik olabilir ya da paralitık poliomyelitis, nörofibromatozis, Pott hastalığı, ankilozan spondilit ve Marfan sendromuna sekonder olarak gelişebilir. Kifoskolyoz, nedenine ve spinal eğilim açısının derecesine bağlı olarak kronik hipoventilasyona yol açar. Bu hastalarda araya giren infeksiyonlar, pulmoner emboli veya hipnotik ilaç kullanımı ile akut solunum yetmezliği gelişir (17).

Kifoskolyozda kan gazı değişikliklerinin temel nedenleri, ateletaksi, V/Q dengesizliği, düşük FRK ve dolayısıyla düşük tidal volümdür.

Solunumun kontrolü iki nedenle bozulmuş olabilir. Kifoskolyoz poliomyelite bağlıdır ve medulla-

daki solunum kontrol sistemi bozukluğu veya solunum kas güçsüzlüğü sözkonusudur ya da obezitedeki gibi solunum mekaniğine kaldırabileceğinden fazla iş yükü binmiştir.

Bu hastalarda hiperkapniye bağlı sabah baş ağrıları, gündüz hipersomnolansı vardır. PSG'de NREM-Evre 1'de artış, NREM-Evre 2'de azalma izlenir. Cheyne-Stokes solunumu, santral apne-hipopne ve obstrüktif apneler gelişebilir. Apneler REM döneminde ağırlaşır (17).

Guilleminault ve arkadaşları, ağır kifoskolyozlu hastalarda uyku sırasında obstrüktif apne ve hipopne ağırlıklı solunum paterni değişiklikleri izlemişler ve bu tabloya Quasimodo sendromu (Notre Dame'nin kamburu) ismini vermişlerdir (19).

d. İnterstisyel akciğer hastalıkları: İnterstisyel akciğer hastalıkları sıklıkla, idiyopatik pulmoner fibrozis, sarkoidozis, meslek hastalıkları, maligniteler ve ilaç reaksiyonları sonucu oluşur. Anormal hücre, doku veya sıvının interstisyel boşluğu doldurması recoil basıncın artmasına ve akciğer volümlerinin azalmasına yol açar. Hastaların yüzeysel ve hızlı bir solunumu vardır. Hipokapni görülür. Sık tekrarlayan arousallar nedeniyle uyku bölünmeleri ve uyku evresi değişiklikleri ortaya çıkar. SaO₂'nin %90'ın altında seyretmesi de uyku bölünmelerine yol açar. NREM-Evre 1 artmış, REM azalmıştır. Arousalların nedeni öksürük veya kimyasal uyarıdır.

İnterstisyel akciğer hastalıklarında solunumun santral kontrolünün normal, hatta artmış olması nedeniyle apne görülme sıklığı düşüktür. Nadiren romatoid artrit ve sarkoidoz gibi interstisyel akciğer hastalığına yol açan bazı patolojilerle birlikte OSAS görülmektedir (9,17).

E. ENDOKRİN HASTALIKLAR

Endokrin sistem hastalıkları içinde OSAS'ın en sık görüldüğü iki klinik tablo; hipotiroidi ve akromegali'dir.

Hipotiroidili olgularda, aşırı kilo alımı, makroglossi, ÜSY miyopatisi ve miksödematöz infiltrasyon obstrüksiyona ve kemosensitivite de azalmaya yol açarak obstrüktif apnelere neden olabilir. L-tiroksinle yapılan tedavi ile apneler tamamen ortadan kalkabilir. Ancak düşük dozda te-

daviyle bile noktürnal aritmilerin gelişebileceği unutulmamalıdır (2,20).

Akromegali olgularının %50'sinden fazlasında OSAS kliniği saptanır. Bu hastalarda gözlenen apneler, artmış growth hormon ve somatome-dinlerin ÜSY obstrüksiyonuna katkıda bulunmaları ile açıklanmıştır. Ayrıca, bu hastalarda santral apnelerin beklenenden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Akromegalik hastaların çoğunun aynı zamanda obez ve hipertansif olması da olaya katkıda bulunmaktadır (2,20).

Tedavi ile büyüme hormonu düştükçe apne-hipopne indeksi (AHI)'de azalır (20). Ancak hipofiz adenomu çıkarılan bazı hastalarda OSAS kliniğinin düzelmediği, dolayısıyla bu hastalardaki ÜSY değişikliklerinin irreversibl olabileceği de ileri sürülmektedir (2).

F. GİS HASTALIKLARI

ÜSY obstrüksiyonu sonucu negatif intratorasik basınç artışı, mide ve özefagus arasındaki basınç gradientinin yükselmesine yol açarak gastroözefageal reflü (GÖR) oluşturabilir (1). GÖR sık olmasa da larengospazma neden olabilir.

Diğer yandan GÖR, OSAS'ı taklit eden bulgular da verebilir. Asit reflüsü, uykuda boğulma hissi ve dispneye neden olur. Bu durum uyku apneleri ile karıştırılabilir.

G. KOLLAJEN DOKU HASTALIKLARI

OSAS'ın sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit, skleroderma ve CREST sendromu gibi kollajen doku hastalıkları ile birlikteliği bilinmektedir. Bu birlikteliğin tesadüfi olabileceği ileri sürülmekte ise de, ortak muhtemel mekanizmaların varlığı bu ilişkiyi desteklemektedir. Örneğin, bu hastaların çoğu sistemik steroid tedavisi görmekte ve bu da özellikle yüz ve boyun bölgesinde anlamlı derecede obezite ve ödeme yol açmaktadır. Ayrıca, bu hastalarda ya hastalığın direkt etkisi ya da steroid tedavisi, komplikasyonu olarak gelişen proksimal miyopati sık görülen bir bulgudur. Bu nedenle, ÜSY kasları da benzer şekilde etkilenerek kas yetersizliği sözkonusu olabilir (2).

Daha ilginç olarak; romatoid artritli olgularda görülen temporomandibüler eklem destriksiyonu

OSAS gelişimi ile ilişkili olabilir. Özellikle SLE'li olgularda görülen frenik sinir mononöriti hiç de nadir görülen bir durum değildir. CREST sendromunda görülen şiddetli GÖR uykuda boğulma hissine neden olabilir (2).

Bu bulgular şimdilik OSAS ve kollajen doku hastalıkları arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Ancak bu konuda, özellikle muhtemel mekanizmaları açıkla çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

H. NÖROLOJİK HASTALIKLAR

Nöromusküler hastalıklarda solunum yetmezliği ve uykuda solunum bozuklukları riski yüksektir. Bu hastalarda diyafragmatik disfonksiyon ve solunum kas güçsüzlüğü nedeniyle göğüs duvarı deformitesi ve kifoskolyozda olduğu gibi uykuda ve özellikle REM döneminde derinleşen hipoven-tilasyon sözkonusudur. Hipovenilasyon sadece kas güçsüzlüğü değil, bazı nöromusküler hastalıklarda solunumun santral kontrolündeki bozukluk nedeniyle de ortaya çıkar. Horlamanın nedeni genellikle ÜSY kaslarının disfonksiyonudur. Farenks kaslarının güçsüzlüğü ve kraniofasiyal anomalilerin varlığı özellikle obez hastalarda uyku apne riskini artırır.

Bu hastalar uykuda solunum bozukluğu geliştiğinde, geceleri sık sık uyanma, boğulma hissi ve horlamadan, gündüzleri aşırı uyku halinden, okul ve iş hayatında başarısızlıktan yakınır. Bazı hastalarda noktürnal siyanöz, ağır insomni, sabah letarjisi, baş ağrısı, kusma ve kor pulmonale habercisi olarak bacaklarda ödem görülür. Bu yakınmalar karşısında PSG inceleme gerekir. Uykuda diyafragmatik yetmezlik nedeniyle REM'e bağlı derin desatürasyonların ve hipovenilasyonun gösterilmesi, ayrıca obstrüktif, santral ve mikst apnelerin ortaya çıkarılması çok önemlidir (2,21).

OSAS'ın nörolojik sonuçları dizinin bir önceki bölümünde (Bkz. OSAS Sonuçları-Dizi 9) anlatılmış olup, bu bölümde OSAS ilişkili nörolojik bozukluklardan önemli olanları ele alınacaktır.

Poliomyelitis

Poliomyelitis, periferik sinir sistemini ve solunumun santral kontrolünü etkileyebilen bir hasta-

lıktır. REM döneminde, solunum kaslarını da içeren total kas atonisi ve diyafragma fonksiyonlarını bozan santral nörojenik kontrolün zayıflaması sonucu derin hipoventilasyon ve uzun süreli santral apneler oluşabilir. Bazen CPAP tedavisine iyi yanıt veren obstrüktif apneler de görülebilir. Poliomyelite sekonder olarak kifoskolyoz gelişirse restriktif solunum yetmezliği de ortaya çıkabilir (21,22).

Miyastenia Gravis

Miyastenia gravis'te bütün kasları etkileyen kas yorgunluğu, solunum kaslarının fonksiyonlarını da bozduğu için uyku sırasında, mekanik ventilasyon desteğini gerektirecek karbondioksit retansiyonu oluşabilir. Bu hastalarda sabah yorgunluğu, baş ağrısı, solunum güçlüğü ve gündüz aşırı uyku hali görülür. PSG'de NREM-Evre 1 süresinde artma, NREM-Evre 3-4 ve REM sürelerinde ise azalma izlenir. Çoğunluğu mikst ve obstrüktif apnelerden oluşmak üzere AHİ yüksektir ve gündüz uyku hali buna bağlıdır (2).

Miyotonik Distrofi

Miyotonik distrofide, santral uyku apneleri ve noktürnal hipoventilasyon görülür. Bu nedenle, en sık yakınma gündüz aşırı uyku halidir. Uykuya bağlı solunum bozukluğu, solunumun santral kontrolünde bozulma ve solunum kas fonksiyonlarının azalmasına bağlıdır. REM'de inspiratuvar solunum çabasının azalmasına bağlı hipoventilasyon ve santral apneler, NREM'de ÜSY rezistansının artması ile obstrüktif apneler görülür. Bazen hastalar uyku apnelerine rağmen gece ve gündüz kesintisiz devam eden hipersomni-den yakınabilirler. Hipersomninin nedeni talamusun dorsomedial nükleus disfonksiyonudur. Erken yaşlarda başlayan kas zayıflığı kraniofasial ve mandibüler büyümeyi engeller. Bu da daralan orofarenksten dolayı obstrüktif uyku apne gelişimine neden olur (21,22).

Konjenital ve Metabolik Miyopatiler

Metabolik miyopatilere göre daha benign prognozu olan ve diyafragma dahil tüm iskelet kaslarını tutan konjenital miyopatide ağır noktürnal solunum yetmezliği görülebilir. Hastalarda sabah uyanamama, baş ağrısı, kusma, gündüzleri letarji, hipoksemi ve hiperkapni vardır. Kor pulmo-

naleye sıklıkla rastlanır. Geceleri solunum düzensizdir ve progresif hiperkapni gelişir. Noktürnal solunum yetmezliği kas zayıflığı veya obstrüktif uyku apnelerine değil solunumun santral kontrolündeki bozukluğa bağlıdır. Duchenne musküler distrofisinde restriktif akciğer hastalığı gelişir, kas zayıflığı oluşur ve göğüs kafesi deformitesi meydana gelir. Bu hastalarda REM boyunca derin hipoventilasyon gösterilmiştir (21).

Nöropati ve Frenik Sinir Paralizisi

Frenik sinir paralizisi ve dolayısıyla diyafragmatik paralizisi bazı difüz nöropatilerde ve motornöron hastalıklarında ortaya çıkar. Tek taraflı iken asemptomatik kalabilen diyafragmatik paralizisi bilateral olduğunda hayatı tehdit edecek derecede ağır klinik bulgular verebilir. Bilateral diyafragmatik paralizide inspirasyon güçlüğü vardır. Sırtüstü pozisyonda karın boşluğundaki organların yukarı doğru yer değiştirmesi ile akciğer volümleri ve inspiratuvar çaba daha da azalır ve ağır solunum yetmezliği ortaya çıkar. Bu olgularda ortopne, siyanöz, sabah baş ağrıları, kusma, uyku bölünmeleri ve letarji görülür. REM'de derinleşen noktürnal hipoventilasyon, arousal ve gündüz aşırı uyku hali semptomları ile uyku apne sendromunu taklit eder. Tanı konamamış bilateral diyafragma paralizisi kardiyopulmoner yetmezlik ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Frenik sinir paralizisinin görüldüğü hastalıklar; diabetes mellitus ile komplike olmuş Charcot-Marie-Tooth hastalığı (herediter motor ve sensöriyel nöropati), spinal kord hasarı, poliomyelitis, Guillain-Barre sendromu, difterik nöropati, beriberi, alkolik nöropati, brakial pleksus nöropatisi, travma, amyotrofik lateral sklerozis, miyotonik distrofi, Duchenne musküler distrofisi ve paraneoplastik sendromlardır (21).

OSAS'ın psikiyatrik ve diğer sistem hastalıkları ile ilişkisi dizinin bir önceki bölümünde (Bkz. OSAS sonuçları-Dizi 9) anlatılmıştır (1).

Diğer uyku bozuklukları ile ilişkisi ise aşağıda, ayırıcı tanı bölümünde ele alınmıştır.

II. AYIRICI TANI

OSAS çok sayıda semptom ve bulgusunun olmasına ve onlarca hastalıkla ilişkisinin bulun-

masına rağmen, dikkatli bir inceleme yapıldığında kolay tanı konabilen bir hastalıktır.

OSAS ayırıcı tanısında en önemli aşama; sağlıklı, güvenilir bir anamnez alınmasıdır. Bunun için de hastalığın semptom ve bulgularının iyi bilinmesi gerekir. Her ne kadar OSAS tanısı için altın standart tanı yöntemi PSG ise de, ayırıcı tanısına giren bazı hastalıklar dikkatli bir anamnez ile ayırt edilebilir ve gereksiz tetkiklerden kaçınılması olur. Örneğin aşırı uyku hali nedeniyle tetkik edilen bir hastada, hastanın kısa bir süre önce yaptığı kıtalararası seyahat öyküsü sorgulanmadı ise Jet Lag sendromu için gereksiz yere PSG tetkiki yapılmış olabilir.

Bu nedenle, başta OSAS'ın 3 majör semptomu olmak üzere diğer semptomları da sorgulanmalı ve benzer semptomlara yol açan diğer hastalıklar da akla getirilmelidir. OSAS'ın 3 majör semptomu; horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir.

Horlama, OSAS'ın değişmez semptomu olmakla birlikte OSAS'tan daha sık olarak basit horlama da görülür. Ayırıcı tanıya giren bir diğer hastalık ise ÜSY rezistansı sendromudur. Bu hastalıkların en iyi ayrımı PSG ile yapılır. ÜSY obstrüksiyonuna neden olan bazı hastalıklardaki hırıltılı solunum yanlılıkla horlama sanılabilir. Bu sesin uyku dışında da duyulması ile kolayca ayırım yapılır.

Tanıklı apne, OSAS'ın en önemli semptomlarından biri olmakla birlikte ÜSY obstrüksiyonu yapan diğer nedenlerle (enfeksiyonlar, allerjik reaksiyonlar, tümörler, vokal kord disfonksiyonu veya paralizisi, larengospazm) kalp hastalıkları ve astım atağındaki boğulma hissi veya GÖR'deki dispne ile karışabileceği unutulmamalıdır (22). Ayırıcı tanıdaki en önemli nokta OSAS'ta olayın uyku sırasında gelişmesidir. Örneğin, daha çok kadınlarda görülen ve vokal kordların senkron hareket etmemesi sonucu gelişen vokal kord disfonksiyonunda uyku sırasında hasta tamamen normaldir (21,23,24).

Gündüz aşırı uyku hali, OSAS'lı olgunun klinik önemi olan bir olgu olduğunu gösteren önemli bir semptomdur. Ancak bu semptomu neden olan çok sayıda hastalık tablosu olması nedeniyle

le ayırıcı tanının bir o kadar dikkatli yapılmasını gerektirir. Tablo 3'te gündüz aşırı uyku haline yol açan ve dolayısıyla OSAS ayırıcı tanısına giren hastalıklar, oluşum mekanizmalarına göre sınıflandırılmıştır (22).

Bu semptomun varlığının ve ağırlık derecesinin tanımı oldukça zordur. Hekimler ve hastalar sıklıkla yorgunlukla uyku halini karıştırırlar. Kronik insomni, depresyon, fibromiyalji ve organik hastalıklar sıklıkla yorgunluğa yol açar, uyku hali yaratmaz.

Anamnez alırken ilaç ve alkol kullanımı, vardiyalı çalışma, kıtalararası yolculuk, kronik ağrı, rahatsız ortamlarda (gürültü, ışık vs.) uyuma gibi nedenlere bağlı gündüz uyku hali öncelikli olarak araştırılmalıdır.

Ayrıca, obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıkları, nöromusküler hastalıklar gibi altta yatan bir hastalığa bağlı hiperkapnik ensefalopatinin de uyku eğilimine neden olabileceği unutulmamalıdır (21,23).

Gündüz aşırı uyku haline neden olan hastalıklar araştırılırken yaşla ilişkisi de oldukça önemlidir (Tablo 4) (22).

Yazının bundan sonraki bölümünde gündüz aşırı uyku haline neden olarak OSAS ayırıcı tanısına giren önemli hastalıklar ele alınmıştır.

Santral Uyku Apne Sendromu [Central Sleep Apnea Syndrome (CSAS)]

CSAS apneik hastaların %5-10'unu teşkil eder. Apne epizodları sırasında solunum çabasında olmaması ile karakterize ve sıklıkla altta yatan nörolojik bozuklukla ilişkili bir klinik tablodur (25).

CSAS'lı olguların bir kısmı santral alveoler hipoventilasyon veya solunumsal nöromusküler hastalık tablosuna bağlı klinik özellikler gösterirler ve hiperkapni bu olgularda saptanan önemli bir bulgudur. Diğer yandan hiperkapnisi olmayan CSAS'lı olgularda vardır. Bu nedenle, uyanırken saptanan hiperkapninin varlığı üzerine bu hastalara yaklaşım daha doğru olacaktır (Tablo 5) (26).

Hiperkapnik CSAS'da; kronik solunum yetmezliği semptom ve bulguları ön plandadır. Solunum yetmezliği atakları, sebebi bilinmeyen polisitemi

Tablo 3. Gündüz aşırı uyku haline neden olan durumlar.

Sistemik hastalıklar	Ateş Metabolik durumlar Noktürnal dispne Kardiyak hastalıklar, astım, gastroözefageal reflü Hiperkapni ile seyreden hastalıklar Restriktif akciğer hastalıkları Nöromusküler hastalıklar Hipoventilasyon sendromları Hipotiroidi
Nörolojik hastalıklar	Fokal santral sinir sistemi lezyonları Kleine-Levin sendromu Prader-Willi sendromu Miyotonik distrofi Ensefalit Serebral palsi Kafa travması Serebral iradyasyon
Psikiyatrik hastalıklar	Depresyon Şizofreni
İntrensek uyku bozuklukları	Narkolepsi Rekürrens hipersomni İdiyopatik hipersomni Posttravmatik hipersomni Obstrüktif uyku apne sendromu Santral uyku apne sendromu Üst solunum yolu rezistansı sendromu Santral hipoventilasyon sendromu Periyodik ekstremitte hareketi sendromu Huzursuz bacaklar sendromu
Ekstresek uyku bozuklukları	Yetersiz uyku sendromu
Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları	Zaman dilimi değişikliği (Jet Lag) sendromu Vardiyalı çalışma uyku bozukluğu Erken uyku evresi sendromu Gecikmiş uyku evresi sendromu Düzensiz uyku-uyanıklık paterni
Uyku deprivasyonu	Sosyal faktörler Sirkadiyen ritm bozuklukları İlaçlar
Uyku bölünmeleri	Obstrüktif uyku apne sendromu Periyodik ekstremitte hareketi sendromu Huzursuz bacaklar sendromu Gürültü Işık Ağrı Konfor azlığı İlaçlar
Alkol, ilaçlar	Alkolizm Antikonvülzanlar (benzodiazepin, barbitürat) Antidepresanlar (amitriptilin, doksepin) Antihistaminikler (H ₁ -antagonistleri) Antihipertansifler (beta-blokerler, klonidin, metildopa) Nöroleptikler (klorpromazin, klozapin) Opiyoid analjezikler

Tablo 4. Gündüz aşırı uyku hali nedenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Çocuk	Serebral palsi
Adolesan	Gecikmiş uyku evresi sendromu
	Kleine-Levin sendromu
	Prader Willi sendromu
	Miyotonik distrofi
	Ensefalit
	Psikiyatrik bozukluklar
	Metabolik ve endokrin bozukluklar
Genç erişkin	Uyku deprivasyonu
Orta yaş	İlaçlar
	Vardiyalı çalışma
	Obstrüktif uyku apne sendromu
	Narkolepsi
	İdiyopatik hipersomni
	Fokal SSS lezyonları
	Kafa travması
	Serebral irradyasyon
Yaşlı	Erken uyku evresi sendromu
	Periyodik ekstremite hareketi sendromu
	Ağrı
	Konfor azlığı

SSS: Santral sinir sistemi.

veya kor pulmonale tablosu ile gelen bir hastada gün boyu uyku hali, huzursuz uyku ve sabahları baş ağrısı yakınmaları varsa hiperkapnik CSAS'dan şüphelenmek gerekir.

Nonhiperkapnik CSAS'da ise; periyodik solunum ön plandadır. Hastalık genellikle ileri yaşta ve erkeklerde görülür. Klinik olarak OSAS'a benzer özellikler gösterir (obezite, gün boyu uyku hali, horlama, uykuda boğulma hissi vs.). OSAS'dan farklı olarak sık gece uyanmaları ve uykusuzluk yakınmaları ön plandadır. Bu grup hastalarda hipoksi pek görülmediğinden polisitemi, aritmiler ve kor pulmonale tablosuna da pek rastlanılmamaktadır. Bu nedenle benign apne olarak bilinirler.

Tüm apnelerin %50'den fazlasının santral tipte olması ile CSAS tanısı konulur. Ancak çoğu zaman obstrüktif veya mikst tip uyku apnesi ile birlikte görülür.

Hiperkapnik CSAS'da alveoler ventilasyonun azalmasına bağlı olarak oksijen satürasyonunda düşme ile birlikte PaCO₂'de artış gözlenir. Ciddi apne indeksine rağmen uyku evrelerinin dağılımında bozukluk olmayabilir. Apneler REM periyodunda yoğunlaşır.

Nonhiperkapnik CSAS'da ise; uyanıklıktan uykuya geçişte sık tekrarlayan santral apne ve hipopneler gelişir. Bu nedenle, en yüksek AHİ NREM-Evre 1'de saptanır. Derin uyku evrelerinde ise apne ve arousalların olduğu hiperventilasyon periyotları ortadan kalkar.

Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu [Upper Airway Resistance Syndrome (UARS)]

1993 yılında Guilleminault tarafından tanımlanmış, apne ve hipopneye yol açmadan ÜSY'de rezistans artışı sonucu intratorasik basınçta belirgin artışa neden olan ve sonunda kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan, sık uyku bölünmeleri nedeniyle gün boyu uyku hali ile karakterize bir klinik tablodur (25).

UARS'li olgular OSAS'a kıyasla daha genç ve zayıf kişilerdir. Daha çok çocuklarda, kadınlarda ve kraniofasial anomalisi olanlarda görülür. Çocuklarda daha az sıklıkta görülmekle birlikte gündüz aşırı uyku hali en tipik semptomudur. Çocuklarda davranış bozuklukları, dikkatsizlik, hiperreaktivite, öğrenme güçlükleri daha sıktır. Kadınlarda ise; halsizlik, çabuk yorulma, evliliğe uyumsuzluk ve menstrüasyon bozuklukları ön plandadır (27).

Tanı için, "Multipl Sleep Latency Test (MSLT)" ile gündüz aşırı uyku hali saptanmış ve PSG'de AHİ 5'in altında bulunmuş hastalarda invaziv (intraözefageal balon) veya noninvaziv yöntemlerle intratorasik negatif basınç artışının (> 10 mmHg) ve bu artışın arousal ile son bulduğunun gösterilmesi gerekir (25,28).

Periyodik Ekstremitte Hareketi Sendromu [Periodic Limb Movement Syndrome (PLMS)]

PLMS, uykuda görülen ve arousal ile sonuçlanan, ayak ve bacağın tekrarlayan hareketleri ile karakterize bir sendromdur. Periyodik hareketler ayak baş parmağında, ayakta veya tüm bacakta (nadiren kolda) dorsal fleksiyon şeklindedir.

Tablo 5. Santral uyku apne sendromunun klinik sınıflaması.

Hiperkapnik	Nonhiperkapnik
A. Santral alveoler hipoventilasyon	C. Cheyne-Stokes solunumu
1. Primer	1. Konjestif kalp yetmezliği
2. Sekonder	2. Beyin lezyonları
3. Ensefalit	3. Renal yetmezlik
4. Servikal kordotomi	4. Yüksek irtifa
5. Beyin sapı infarktları	
6. Beyin sapı tümörleri	
7. Bulber poliomyelit	
B. Respiratuar kas zayıflığı	D. İdiyopatik santral uyku apnesi
1. Nöromiyopatiler	
2. Miyotonik distrofi	
3. Musküler distrofi	
4. Miyastenia gravis	
5. Amyotrofik lateral sklerozis	
6. Asit maltaz eksikliği	
7. Postpolio sendromu	
8. Diyafram paralizi	

Bu da uyku bölünmelerine ve bozukluğuna yol açar. PLMS'nin görülme sıklığı yaşla birlikte artar, 50 yaşın üstünde %30, 65 yaşın üstünde %44'lere ulaşır. İnsomnilerin %13'ünde, gündüz aşırı uyku hali olanların %7'sinde neden bu sendromdur (29,30).

Periyodik hareketler daha çok NREM-Evre 1-2'de görülür ama REM'de, hatta uyanıklıkta da devam edebilir. Arousallar nedeniyle NREM-Evre 3-4 oranı azalmıştır ve gündüz aşırı uyku hali vardır.

Sıklıkla OSAS veya narkolepsi ile birlikte. Apneli hastalarda uyku sırasındaki periyodik hareketler sıklıkla apneyi sonlandıran arousal içinde saklıdır. CPAP tedavisiyle apnelerle birlikte PLM'de düzelebilir. OSAS'ı olan bazı olgularda ise CPAP tedavisine bağlı PLM ortaya çıkmaktadır ve bunun nedeni henüz açıklığa kavuşmamıştır (23).

Tanı PSG ile konur. Sağ ve sol tibialis anterior kası üzerine yerleştirilen elektrotlarla elektromiyografik kayıtlar alınır. Tanı kriterleri şu şekilde sıralanabilir;

- Anamnezle veya inspeksiyonla saptanmış bacakların periyodik hareketi,
- PSG olarak saptanmış düzenli kas kontraksiyonu (20-40 saniye arayla, 0.5-5 saniye süreyle en az 4 epizod),
- PLM ile birlikte PSG'de saptanmış arousal, uyku bölünmeleri, derin uykunun azalması,
- Gündüz aşırı uyku hali.

Etyolojide kemik iliğini tutan bazı hastalıklar, nöropatiler, pernisiyöz anemi, renal yetmezlik, Parkinson hastalığı, trisiklik antidepressan alımı, antikönsülsif ilaçların ani kesilmesi, aşırı benzodiazepin alımı sorumlu tutulurken, olguların bir kısmında bu sendrom idiyopatik olarak ortaya çıkmaktadır (23,29,31).

Ayırıcı tanıda; Huntington koreası, amyotrofik lateral sklerozis, kronik miyelopati, periferik nöropati, hemodiyaliz ve organik impotans akla getirilmelidir (30).

Huzursuz Bacaklar (Restless Legs) Sendromu

İlk kez 1945'te Ekbom tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Alt ekstremitelerde yaygın ka-

rıncalanma hissi ve ağrı vardır. Bu nedenle, hasta karşı konulamaz bir şekilde bacağına hareket ettirme ihtiyacı duyar. Bu huzursuzluk hissi hem gündüz hem de uykuda ortaya çıkar. Hasta uykuya dalmakta güçlük çeker, ayağa kalkıp yürüme ihtiyacı duyar. Gece boyunca uykusunu sürdürmekte de zorlanır. Buna bağlı olarak gündüz aşırı uyku hali oluşur.

Otozomal dominant geçişli herediter bir hastalıktır. Sendrom genellikle 2-3. dekatlarda başlar, ancak 80 yaşına kadar her yaşta görülebilir. Prevalansı yaklaşık %5'tir. İnsomnililerin %17'sinde, gündüz aşırı uyku hali olanların %11'inde neden bu sendromdur. %80'inde beraberinde periyodik bacak hareketleri de vardır (30,32).

Aşırı kafein alımında, uzun süreli sıcak veya soğuğa maruz kalmada, gebelikte ve renal yetmezlikte klinik bulgular ağırlaşır. Etiyolojide en sık demir eksikliği anemisi, megaloblastik anemi ve venöz yetmezlik sorumlu tutulmaktadır. Daha nadir olarak hipotiroidi, romatoid artrit, diyabet ve hiperparatiroidi de bu sendroma yol açmaktadır (29,31,32).

Ayrıncı tanıda; motor nöron hastalıklarının sekeli, akut poliomiyelit, toksik ilaçların etkileri, amfetamin, verapamil, diyabet ve amiloidozise bağlı nöropatiler, anemiler, folik asit eksikliği, maligniteler, üremi ve romatoid artrit akla gelmelidir (23,30).

Narkolepsi

Prevalansı %0.06-0.1 olan bir intrinsek disomnidir. Genellikle 2. dekatta başlar (14 yaş civarında pik yapar). Ancak, 5-55 yaş arasında görülebilir. Hafif bir erkek predominansından söz edilmektedir. Bu hastalık 2 temel semptomla karakterizedir; gündüz aşırı uyku hali ve katapleksi. Diğer önemli semptomları ise; hipnogojik (uyuklarken) veya hipnopompik (uyanırken) halüsinasyon, uyku paralizi ve sık uyanmalarla bölünmüş uykudur.

Gündüz aşırı uyku hali, gündüz saatlerinde ortaya çıkan önlenemez bir uyku krizi şeklindedir. Aniden bastıran bu kriz birkaç dakika ya da birkaç saat sürebilir ve bir aktivitenin ortasında oluşabileceği gibi trafik ve iş kazalarına da yol açabilir. OSAS'ın tersine, narkolepside istemsiz

uyuklama ya da siestalar aniden başlar, genellikle çok kısa sürer ve birkaç saatliğine bireyin son derece uyanık kalmasını sağlar.

Katapleksi, bilinç bozukluğu olmaksızın aniden musküler tonus kaybı ve gevşeme şeklindedir. Bu patognomonik bulgu tanı koymada gerekli ve yeterlidir. Tek başına gündüz aşırı uyku hali yakınması karşısında narkolepsiyi diğer hastalıklardan (uyku apne sendromu, idiyopatik hipersomni, depresyon) ayırt etmek zordur. Bu nedenle katapleksi ataklarının olmadığı, nadir görüldüğü ya da atipik olduğu durumlarda PSG ve "Human Leukocyte Antigen (HLA)" tiplemesi yapmak gereklidir.

Hipnogojik ve hipnopompik halüsinasyonlar görsel veya işitsel olabilir. Bu bulgular bazen üstüste uykusuz kalmış sağlıklı bireylerde de görülebilir.

Uyku paralizi, sabah uyanmak üzereyken ya da bir siestanın sonunda ortaya çıkar. Tam bir musküler atoni şeklindedir ve hiçbir yerini kıpırdatamayan bireyi oldukça endişelendirir.

PSG'de uykuya dalma süresinin 10 dakikanın altında olduğu görülür. Kolayca uykuya dalmalarına rağmen narkoleptiklerin uykuları sık uyanmalarla bölünür. En belirgin özellik gündüz veya gece uykusunda uykunun REM dönemi ile başlamasıdır (uykunun ilk 15 dakikası içinde REM görülmesi). Buna SOREM denir. MSLT'de uykuya dalma süresinin 5 dakikanın altında (normalde 15-20 dakika arasındadır) olduğu, SOREM'li en az 2 epizodun gösterilmesi çok önemlidir.

Hastaların %97-98'inde HLA-DR2 ve HLA-DQ1 antijeni pozitifdir. Son yıllardaki gelişmelerle daha spesifik alt üniteler ortaya çıkarılmıştır. Bunlar HLA-DR2 için DR15 (DRB1*1501) ve HLA-DQ1 için DQ6 (DQB1*0602)'dir. Gündüz aşırı uyku hali şüpheli olan olgularda bu antijenlerin varlığı gösterilemezse katapleksi ve MSLT'de REM uykusu olsa bile narkolepsi tanısı ekarte edilir. Buna karşılık, gündüz aşırı uyku hali olup katapleksisi olmayan ama MSLT'de REM uykusu görülen olgularda bu antijenler pozitif ise katapleksisiz narkolepsi tanısı konur.

Narkolepsi, primitif hipersomnilerden (idiyopatik hipersomni, Kleine-Levin sendromu, periyo-

dik genç kız hipersomnisi) ve gündüz aşırı uyku halinin bir semptom olduğu hastalıklardan (uyku apne sendromu, depresyon, histeri, uzun süre tranquilizan alımı, parsiyel epilepsi) ayırt edilmelidir. Ayrıca, narkolepside OSAS ve PLMS birlikteliği de oldukça sıktır (22,29,30,33),

İdiyopatik Hipersomni

Uzun süreli, derin gece uykusu, sabahları zor uyanma ve narkolepsiye göre daha rahat karşı konabilen gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir hastalıktır. Nedeni bilinmeyen bu hastalık bazen ailesel bir özellik taşır. Genellikle 25 yaştan önce başlar.

PSG'de uykuya dalma süresinde kısalma ve total uyku süresinde yapısı bozulmaksızın uzama görülür. MSLT'de uykuya dalma süresi 10 dakikanın altındadır ve REM uykusuyla uykuya başlama gün boyunca birden fazla değildir (22,29,31,34).

Posttravmatik Hipersomni

Kranial bir travmayı takiben 1 yıl içinde görülen aşırı uyku haline denir. Tipik olarak uykuya eğilim, posttravmatik periyodun ilk zamanlarında en fazladır, gittikçe azalır ve birkaç hafta ile birkaç ay içinde kaybolur. Bazı olgularda progresif olarak ağırlaşabilir. Bu tür hipersomniye baş ağrısı ve bellek bozukluğu eşlik edebilir.

Radyolojik tetkiklerle nadiren, pontomezensefalik bölgede veya posterior hipotalamusta, hidrosefali ile birlikte de olabilen lezyon olduğu saptanır. Bazen kranial travma narkolepsinin ortaya çıkışını tetikleyen bir faktör gibi görülebilir.

PSG'de genellikle normal yapıda ve sürede bir gece uykusu izlenir. MSLT'de uykuya dalma süresi 10 dakikanın altındadır. Uykuya REM uykusu ile başlamak pek beklenen bir durum değildir (23,29).

Rekürrens Hipersomni

Birkaç gün ya da birkaç hafta boyunca aşırı uyku, sonra bir veya birkaç ay süren normal bir dönem şeklinde dönüşümlü olarak seyreden bir hastalıktır. Bu tür hipersomni, santral sinir sistemi lezyonlarına sekonder olabilir ya da psikiyatrik hastalıklar sırasında oluşabilir. Klein-Levin sendromu rekürrens hipersomninin majör bir

formunu oluşturur ve nedeni bilinmemektedir (29,31,34).

Kleine-Levin Sendromu

Nadir görülen bir rekürrens hipersomnidir. Bu hastalık, aşırı iştah, aşırı mastürbasyon ve seks ihtiyacı, sosyal çekingenlik, irritasyon ve ajitasyonla seyreden hipersomni periyotları ile karakterizedir. Ayrıca; halüsinasyonlar, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu ve amnezik fiksasyon da bulunabilir. Bu sendroma adolesan çağda ve özellikle erkek çocuklarda rastlanır. Hipersomni epizodları genelde aniden, bazen fiziksel bir sürmenaj, psikolojik stres veya gripal bir infeksiyondan sonra başlar. Hastalar 1 veya 2 hafta boyunca günde 20 saat kadar uyur.

Hipersomni periyodu sırasında gerçekleştirilen PSG, NREM-Evre 3-4 ve REM'de azalma gösterir. Uykuya dalma ve REM latansı azalmıştır.

Etyolojisi bilinmeyen bu benign hastalık, patolojik epizodlara birkaç yıl ara verdikten sonra spontan olarak iyileşir. Ayırıcı tanıda depresyon, histeri, şizofreni, ensefalit veya başka bir organik serebral hastalık akla gelmelidir (22,29).

Yetersiz Uyku Sendromu

İstemli kronik uykusuz kalma durumudur. Gece uyku süresi, gündüz normal uyanıklığı sağlama da yetersizdir. Bu sendrom, gündüz uyku hali olanların %6'sında görülür ve 20. yüzyılda ortaya çıkmış bir patolojidir. Geceleri çalışmaya devam etmek önde gelen nedenlerdendir. Öğleden sonra ve akşamın ilk saatlerinde yemekten sonra ortaya çıkan aşırı uyku hali epizodları ile karakterizedir. Hasta, dinlenme günlerinde sabah çok geç kalkar, total uykunun %30'u hafta sonuna denk gelir. Bu sendromda mesleki performansta düşme, irritabilite, konsantrasyon zorluğu, hatta genel durum bozukluğu ortaya çıkabilir (29).

Santral Hipoventilasyon Sendromları

Santral hipoventilasyon, hiperkapniye karşı gerekli santral solunum yanıtının bulunmadığı bir klinik tablodur. Göğüs duvarı deformitesi, nöromusküler hastalık veya akciğer patolojisi olmaksızın gelişen ve uyku süresi boyunca kötüleşen hipoksemi ve hiperkapni ile seyreder.

Bu hastalık için primer santral hipoventilasyon terimini kullanmak da mümkündür. Ancak santral alveoler hipoventilasyonu santral uyku apne sendromu ile karıştırmamak gerekir. Üykuda santral apnelerin olması gündüz hipoventilasyon olmasını gerektirmez. Santral alveoler hipoventilasyona da her zaman santral apneler eşlik etmez.

Üyku apne sendromunun tersine bu sendrom genç yaşlarda ortaya çıkar. Yenidoğanda görülen tipine konjenital santral hipoventilasyon, genç erişkinlerde görülen tipine primer santral hipoventilasyon denir.

Erişkinlerde (primer santral hipoventilasyon), PSG'de oksijen satürasyonunun yaklaşık %85'in altında seyrettiği görülür, ancak, apne veya hipopne yoktur. REM'de hipoksemi ve hiperkapni artar. Gece boyunca çok sayıda arousalın eşlik ettiği tekrarlayan hipoventilasyon epizodları uykuyu böler, insomni ve gündüz aşırı uyku haline neden olur. Oksijen desatürasyonu derinleştikçe kardiyak aritmiler ortaya çıkar. Erken dönemde pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir.

Yenidoğanda (konjenital hipoventilasyon sendromu) doğumdan hemen sonra normal olmayan solunum durmaları fark edilir. Santral kemoreseptörlerin fonksiyonu bozuk, periferik kemoreseptörlerin ise normaldir. Solunum uyanıklıkta normaldir. NREM'de hipoksemi ve hiperkapni artar. REM'de ise en kötü seviyelere ulaşır. Tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanır (18,21,35).

KAYNAKLAR

1. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48: 273-89.
2. Mc Namara SF, Cistulli PA, Sullivan CE. Clinical aspects of sleep apnea. *Lung Biology in Health and Disease* 1994; 71: 493-529.
3. Perkin RM, Ill RD, Mc Quarrie J. Sleep-disordered breathing in infants and children. *Respir Care Clin North Am* 1999; 5: 395-426.
4. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 288-300.
5. Leung RST, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2147-65.
6. Köktürk O, Fırat H. Bronchial hyperreactivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Diagnosis and Treatment of Sleep Breathing Disorders. France: Alpes Congres, Grenoble, 1998: 67(P-69).*
7. Lin CC, Lin CY. Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity. *Lung* 1995; 173: 117-26.
8. Douglas NJ. Asthma. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 955-64.*
9. Lewis DA. Sleep in patients with respiratory disease. *Respir Care Clin North Am* 1999; 5: 447-60.
10. Köktürk O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında uyku sorunları. Umur S, Ertürk E (editörler). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı* 2000: 167-88.
11. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Gürsel G ve ark. PaO₂ > 60 mmHg olan kronik obstrüktif akciğer hastalarında nokturnal oksijen desatürasyonu. *Polisomnografik çalışma yapılmış 46 olgunun analizi. Solunum Hastalıkları* 1996; 7(Ek sayı): 547-56.
12. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Fırat H, Çetin N. Overlap sendromu kronik obstrüktif akciğer hastalarında obstrüktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1996; 44: 187-92.
13. Douglas NJ. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 965-75.*
14. Jones J, Wilhoit S, Findley L, Suratt P. Oxyhemoglobin saturation during sleep in subjects with and without the obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 1985; 88: 9-15.
15. Weitzenblum EE. Le syndrome de Pickwick reconsidered. *Rev Prat* 1992; 42: 1920-4.
16. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
17. Kryger MH. Restrictive lung disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 976-83.*
18. Krachman S, Criner GJ. Sleep disorders. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med* 1998; 19: 1-22.
19. Guilleminault C, Kurland G, Winkle R, et al. Severe kyphoscoliosis, breathing, and sleep. The Quasimodo syndrome during sleep. *Chest* 1981; 6: 626-30.
20. Grunstein R. Endocrine and metabolic disturbances in obstructive sleep apnea. *Lung Biology in Health and Disease* 1994; 71: 449-91.
21. Culebras A. Sleep apnea syndrome. In: Culebras A (ed). *Clinical Handbook of Sleep Disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 181-231.*
22. Shneerson JM. Excessive daytime sleepiness. In: Shneerson JM (ed). *Handbook of Sleep Medicine. Cambridge: Blackwell Science, 2000: 110-35.*

23. Peter JH, Becker H, Brandenburg U, et al. Investigation and diagnosis of sleep apnea syndrome. *Eur Respir Mon (Respiratory Disorders During Sleep)* 1998; 3: 106-43.
24. Köktürk O. Üst solunum yolu obstrüksiyonu. Ekim N, Türkteş H (editörler). *Göğüs Hastalıkları Acilleri*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 87-105.
25. Köktürk O. Uykü apne sendromu. Özyardımcı N (editör). *25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı*. Bursa: Ulu-dağ Üniversitesi Basımevi, 2000: 197-213.
26. De Backer WA. Central sleep apnoea. *Eur Respir Mon (Respiratory Disorders During Sleep)* 1998; 3: 267-84.
27. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104: 781-7.
28. Köktürk O. Obstrüktif uykü apne sendromu yardımcı tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48: 79-86.
29. Önen H, Önen F. *Dictionnaire de Medecine du Sommeil*. Paris: Ellipses, 1998.
30. Gottlieb DJ. Obstructive sleep apnea. In: Goldstein RH (ed). *A Practical Approach to Pulmonary Medicine*. Philadelphia: Lippincott, 1997: 309-22.
31. Mahowald MW. Diagnostic testing. *Sleep disorders*. *Neurologic Clinics* 1996; 14: 183-200.
32. O'Keefe ST. Restless Legs syndrome. *Arch Intern Med* 1996; 156: 243-8.
33. Bassetti C. Narcolepsy. *Neurologic Clinics* 1996; 14: 545-71.
34. Billiard M. Idiopathic hipersomnia. *Neurologic Clinics* 1996; 14: 573-82.
35. American Thoracic Society. Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 368-73.

Yazışma Adresi:

Dr. Oğuz KÖKTÜRK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Beşevler, ANKARA