

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu CPAP/BPAP Tedavisi

Oğuz KÖKTÜRK*, Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ*

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)'nın, başta kardiyovasküler sistem (KVS) olmak üzere birçok sistemde hasara yol açan, uykuda ölümlere kadar ağır sonuçları olan bir hastalık tablosu olduğunu, dolayısıyla hastalığın erken ve daha önemlisi uygun tedavisinin OSAS'lı olgular için hayati önem taşıdığını dizimizin daha önceki bölümlerinde vurgulamıştık. Bu bölümde ise OSAS'ın en spesifik ve en etkin tedavi yöntemi olan sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisini sunuyoruz. Bu tedavinin önemini bir cümle ile anlatmak gerekirse;

“Nasıl polisomnografi OSAS için altın standart tanı yöntemi ise, CPAP tedavisinde OSAS için altın standart tedavi yöntemidir”.

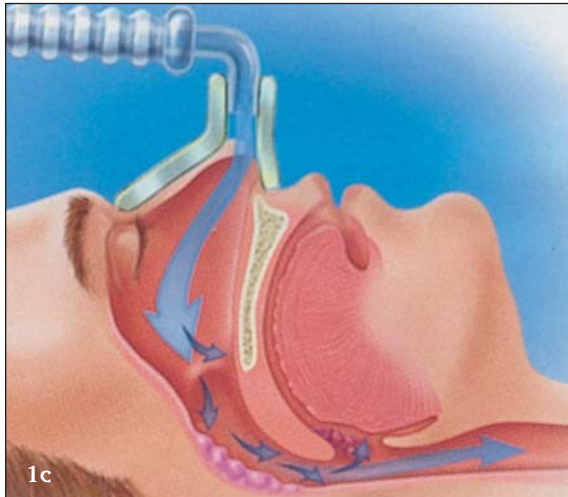
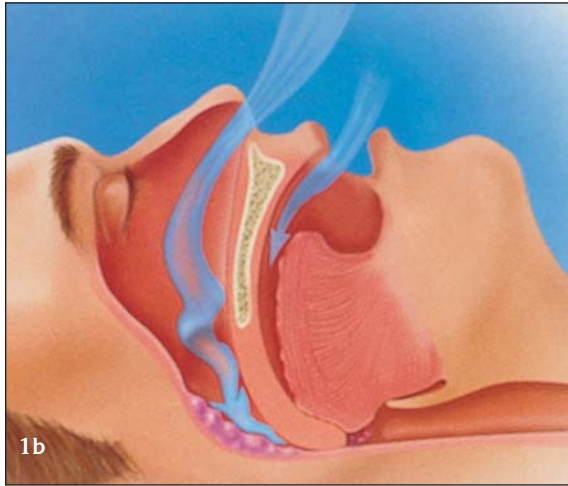
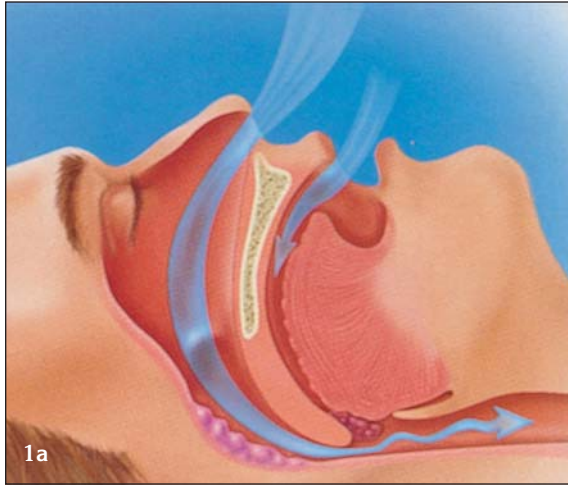
CPAP TEDAVİSİ

OSAS'ın fizyopatolojisine yönelik çalışmalar 1975 yılından sonra hız kazanmıştır. İlk kez 1978 yılında Remmers ve arkadaşları tarafından üst solunum yolu (ÜSY) açıklığının, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kolabe edici etkisine karşı, ÜSY dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlendiği ortaya konmuştur (1,2). Obstrüktif apne; uyku sırasında orofarengeal kas tonusunun azalması ile başlar, inspirasyonda oluşan intraluminal negatif basınç ile ÜSY duvarları içeri doğru çekilir ve hava yolu rezistansı giderek artarak obstrüksiyonun oluşmasına neden olur. Bu nedenle uyku sırasında gelişen bu olayın ÜSY'ye sürekli pozitif basınç vererek engellenmesi düşünülmüş ve 1981 yılında Sullivan ve arkadaşları CPAP adını verdikleri cihazı geliştirmişlerdir (Resim 1)(3).

1980'li yıllara kadar obstrüktif apneleri ortadan kaldıran en etkin yöntem trakeostomi iken, CPAP en az trakeostomi kadar etkin ama noninvasif bir tedavi seçeneği olarak OSAS tedavisinde önemli bir dönemi başlatmıştır.

CPAP'ın tarihsel gelişimi içinde, uzun süreli bir tedavi şekli olarak kabul gördüğü uyku merkezlerinin sayısı 1985 yılına kadar hızla artmıştır. Aynı zamanda bu süre içinde uygun maske malzemesi ve evde kullanılabilecek özellikte CPAP cihazı geliştirmek için de çalışmalar yapılmıştır. 1985 yılına ulaşıldığında çok sayıda hasta evinde CPAP kullanmaya başlamıştır. 1985-1994 yılları arasında CPAP cihazları üniversite hastaneleri ve araştırma merkezleri dışında özel merkezlerde de kullanılmaya başlanmıştır. 1994 yılından sonra CPAP'ın geliştirilen yeni tedavilere (cerrahi yöntemler, ağız içi araçlar) göre çok daha etkin olduğu yapılan çok sayıda kontrollü çalışma ile ortaya konulmuştur.

1981 yılında başlayıp 1990'lı yıllarda hız kazanan başarısı sonucu CPAP, özellikle orta ve ağır OSAS'ta altın standart tedavi yöntemi olarak



Resim 1. CPAP ile üst solunum yoluna uygulanan basıncın etkisi. 1a. Horlama sırasında üst solunum yolunda kısmi obstrüksiyon, 1b. Apne sırasında tam obstrüksiyon, 1c. Nazal CPAP uygulaması ile üst solunum yolunun açılması.

kabul edilmektedir. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, akredite edilmiş uyku merkezlerine 1 yılda başvuran yaklaşık 74.600 hastadan %76'sına OSAS tanısı konmakta ve bu hastaların yaklaşık %88'ine CPAP tedavisi başlanmaktadır (2).

CPAP Cihazının Teknik Özellikleri

CPAP, yüksek devirli jeneratör içeren taşınabilir bir cihazdır (Resim 2). Hava akımını oluşturan bu jeneratör sıkıştırılmış haldeki oda havasını pompalayan bir çeşit körük sistemidir. Bu cihaz düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığı ile hastanın ÜSY'sine sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç 2-20 cmH₂O arasında olacak şekilde ayarlanabilir. Cihaz ekspirasyonda basınç arttıkça akımı azaltır, inspirasyonda basınç düştükçe akımı artırır ve böylece tüm solunum siklusu boyunca ÜSY'de, ayarlanan düzeyde, sürekli pozitif basınç sağlanmış olur. İdeal bir CPAP cihazında solunum sırasında maske içinde basınç farkı en fazla 2 cmH₂O olmalıdır. Cihaz üzerinde ayarlanan sabit basınç basit bir su manometresi ile test edilebilir (2,4,5).

CPAP, ÜSY'nin intraluminal basıncını farenks ve hipofarenksin pozitif transmural basıncının üzerine çıkaran mekanik bir etkiye sahiptir. ÜSY'nin pasif olarak genişlemesi genioglossus kasının fazik elektriksel aktivitesini de azaltır. Bu şekilde stabilize edilen ÜSY'de basınç düşerse apneler kolaylıkla tekrar ortaya çıkabilir (5).

Maske ve diğer aksesuarlar: Etkin bir CPAP tedavisi için kullanılan maskenin çok büyük önemi vardır. Çünkü tedavinin kabullenilmesi ve kompliyansın artırılmasında önemli rol oynar. Bu nedenle hastanın konforuna uygun çok sayıda CPAP maskesi geliştirilmiştir (Resim 3). Bunlar;

1. Nazal maske (Resim 4),
2. Oral maske (Resim 5),
3. Oronazal maske (yüz maskesi) (Resim 6),
4. Burun yastıkları (nasal pillows) olmak üzere 4 ana grupta toplanabilir (Resim 7).

Öncelikle tercih edilmesi gereken nazal maskelerdir. Maskenin burun çevresine, hava kaçağına izin vermeyecek ama hastanın konforunu da



Resim 2. CPAP cihazları.

bozmayacak şekilde yerleştirilmesi gerekir (Resim 8). Değişik boyutları bulunan nazal maskelerin üzerinde ekspire edilen havanın çıkabilmesi için 10-15 L/dakika kadar akıma izin veren bir delik bulunur. Bunun yanındaki ikinci bir kapa-

nabilir delikten ise gerektiğinde oksijen verilebilir. Bazı OSAS'lı hastalarda apne-hipopnelerin ortadan kaldırılmasına rağmen eşlik eden başka hastalıklar nedeniyle yeterli oksihemoglobin düzeyi sağlanamamaktadır. Bu hastalar için oksijen ilavesi gerekebilir. Ancak verilen oksijenin maske içinde dilüe olacağı gözönüne alınmalı ve uyku sırasında oksijen saturasyonu düzeyi kontrol edilerek gerekli oksijen miktarı ayarlanmalıdır.

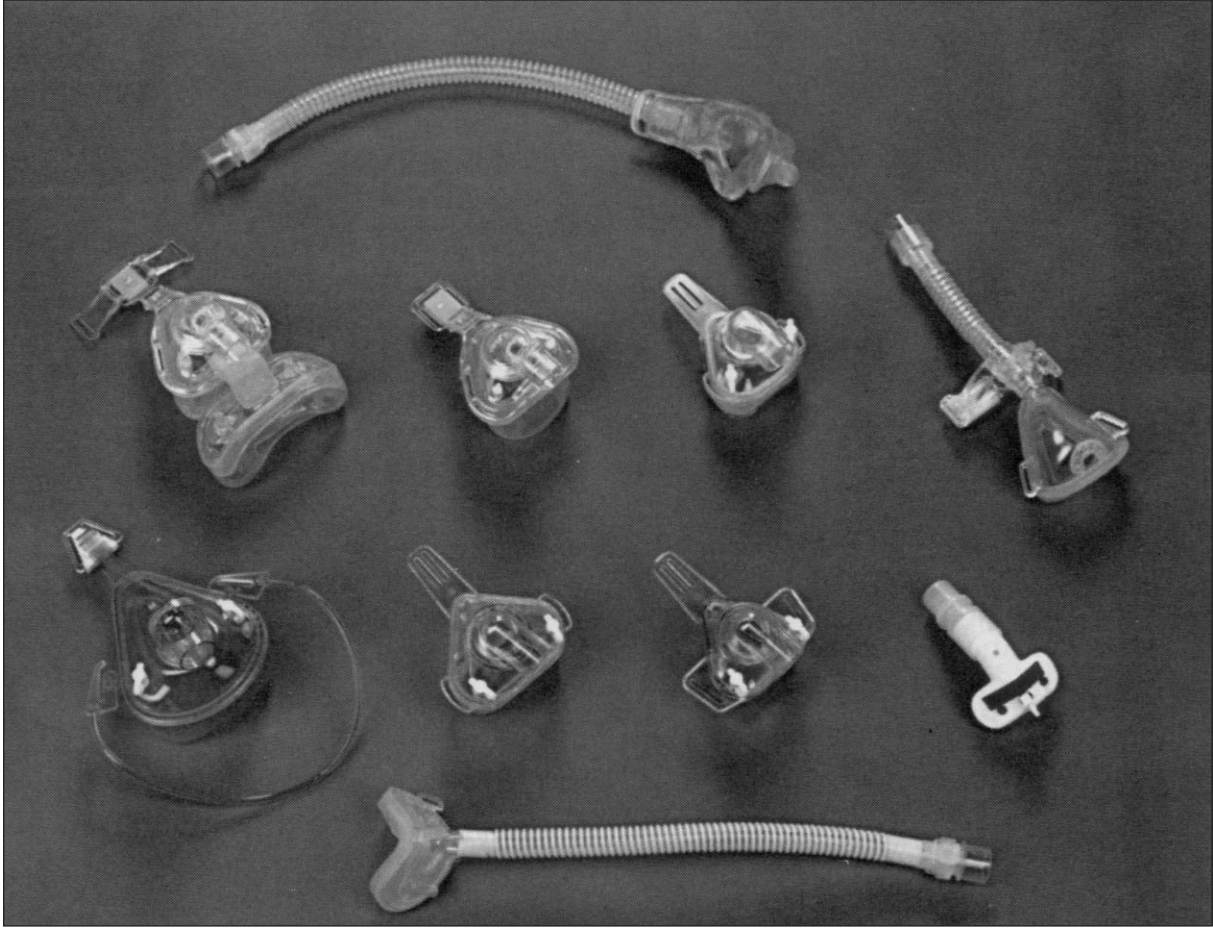
CPAP tedavisi sırasında gerek maske kenarlarından gerekse hastanın ağızını açmasından kaynaklanan hava kaçağı söz konusu olabilir. Hava kaçağı hem gerekli CPAP basıncının yetersiz kalmasına hem de hastanın konforunun bozulmasına yol açar. Uygun boyutta maske seçimi ve maskenin burun çevresine gerektiği gibi yerleştirilmesi ile kaçak engellenir. Hastanın ağızını açması ise ya gereksiz yere verilen fazla yüksek basınca ya da çene kaslarının hipotonisi nedeniyle uyku sırasındaki istemsiz açılmaya bağlıdır. İkinci durumda ağız kapalı tutmaya yarayan kumaş bantlarla (çenelik) çene sabit tutulabilir. Nadiren bazı olgularda ağız ve burnu birlikte kaplayan yüz maskesi kullanılabilir (Resim 9).

Kloströfobik hastalarda sadece burun deliklerine yerleşen ve burun üzerinde hacim oluşturmayan "nasal prongs" ya da "nasal pillows" denen maske tipleri kullanılabilir (Resim 10). Bunların ağız içi araç ile kombine edilmiş tipleri de mevcuttur (Resim 11).

CPAP cihazları genellikle nemlendirici eklemeye uygun yapıdadır. Hava yolu mukozasının kuruluğu nazal rezistansı arttırabileceği için hem hastanın konforunu sağlamak hem de nazal rezistansı düşürerek tedavi etkinliğini arttırmak için verilen hava CPAP'ın özel haznesine eklenen su ile sıcak veya soğuk olarak nemlendirilebilir (Resim 12) (2,4,6,7).

CPAP Tedavisinin Solunum Sistemi ve Diğer Sistemler Üzerine Etkisi

Obstrüktif apnelere olan olgularda, CPAP ile uygulanan sürekli pozitif basıncın normal hava akımını oluşturacak ölçüde ÜSY açıklığını sağladığı başta manyetik rezonans (MR) olmak üzere çeşitli radyolojik görüntüleme yöntemleri ile ortaya konmuştur (8).



Resim 3. CPAP maskeleri.

Bilindiği gibi sağlıklı olgularda farengeal hava yolu horizontal konfigürasyonda iken OSAS'lı hastalarda anterior-posterior konfigürasyondadır (1). CPAP tedavisi altında ise farengeal hava yolunun horizontal çapında belirgin artış olur. Resim 13'teki MR kesitlerinde, değişik düzeylerde CPAP basıncı uygulanırken, ÜSY açıklığının ve özellikle retropalatal bölgenin lateral çapının artışı CPAP öncesi boyutları ile karşılaştırmalı olarak izlenmektedir (9).

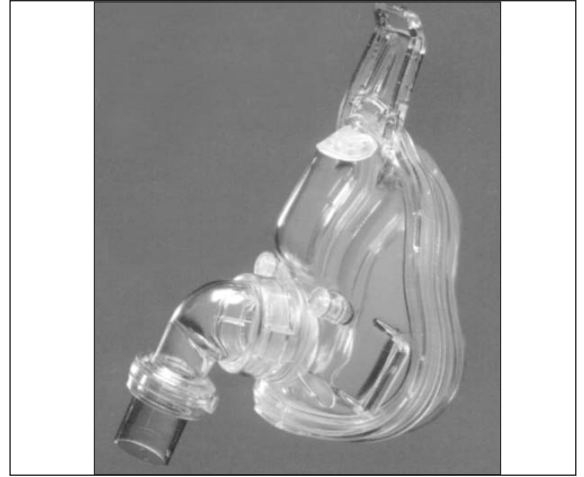
CPAP ile uyku boyunca ÜSY açıklığı sağlanır ve obstrüktif solunumsal olayların oluşumu engellenir. CPAP tedavisi altında uygulanan polisomnografi ile OSAS'lılarda uyku boyunca obstrüktif apne-hipopnelerin ve horlamanın yok olduğu, artmış solunum çabası ve kalp atımlarının normale döndüğü, oksijen saturasyonunun normal düzeyde kaldığı gösterilmiştir. OSAS'lı hastalar-

da Evre 3-4 ve REM uykusu azalır, hatta tamamen kaybolabilir. Derin uyku uyuyamayan bu hastalarda gece boyunca tekrarlayan arousallar sözkonusudur (10). CPAP ile geçirilen ilk gecede arousallar ve uyku bölünmeleri kaybolur, sıklıkla Evre 3-4 ve REM uykusunda rebound artış ortaya çıkar. Rebound etki diğer günlerde azalır ve tedavinin yaklaşık 1 haftası tamamlandığında uyku yapısı tamamen düzelmiş olur (2,3,7,11,12). Arousalların CPAP'a rağmen devam etmesi ÜSY rezistansının engellenemediğinin belirtisidir. Apne ve hipopnelerin ortadan kalkmasına rağmen sebat eden arousal ve/veya horlama da aynı şekilde CPAP tedavisinin yeterince etkin olmadığına göstergesidir (2).

OSAS'lılarda CPAP tedavisi ile uyku boyunca solunumsal parametrelerin ve uyku kalitesinin düzelmesi, gerek gece ve gündüz görülen klinik



Resim 5. Oral maske ve uygulanışı.



Resim 4. Nazal maskeler.

semptomların gerekse “OSAS Sonuçları” başlıklı bölümümüzde incelediğimiz tüm sistemlere ait patolojilerin düzelmesini sağlar (13).

CPAP tedavisi altında geceleri uyku bölünmeleri ve arousalların ortadan kalkması ile yeterli süre ve kalitede uyuyan OSAS’lı hastalarda gündüzleri, başta aşırı uyku hali olmak üzere pekçok



Resim 6. Oronazal maske (yüz maskesi).



Resim 7. Burun yastıkları (nasal pillows).



Resim 8. Nazal maskenin uygulanışı.

semptom düzelir. Taşıt kullanırken kaza riski azalan, günlük aktivitelerinde performansı artan bu hastalarda hafıza, dikkat, plan yapma yeteneği gibi bilişsel ve psikolojik fonksiyonlar da düzelir. Sabah baş ağrıları ve yorgunluk hissi kaybolur (7,11,14). Genellikle odalarını ayıran hastaların ve eşlerinin yaşam kalitesi artar (Resim 14) (13).

CPAP'ın uzun süre kullanımı ile artmış pulmoner arter basıncı düşer, sağ ventrikül disfonksiyonu düzelir, hematokrit değeri azalır. OSAS'lı olgularda görülen negatif intratorasik basınç artışını CPAP tersine çevirir ve transmural basıncı (sol ventrikül sistolik basıncı ve intratorasik basınç arasındaki fark) düşürerek sol ventrikül "afterload"unu azaltır. OSAS ve sol kalp yetmezliğinin birlikte bulunduğu durumlarda CPAP kullanımı ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu artar, sonuçta sol ventrikül fonksiyonları düzelir. OSAS'lılarda uyku derinleştikçe kan basıncında artma olur. CPAP'la ÜSY obstrüksiyonunun engellenmesi artmış noktürnal kan basıncını da düşürür (2,7,16-19).

OSAS'la birlikte konjestif kalp yetmezliği (KKY) bulunan hastalarda plazma ve idrar noradrenalin düzeyi çok yüksektir ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun artışı sonucu OSAS'ı olmayan KKY'lilere göre mortalite daha yüksektir. Ayrıca, OSAS'lılarda baroreseptör sensitivitesi baskılanmıştır. CPAP tedavisi ile hem sempatik sinir sistemi aktivasyonu azalır hem de baroreseptör sensitivitesi artırılıp kan basıncı regülasyonu sağlanır (19).

Atrial natriüretik peptid (ANP) atriumdan salınan, endojen vazodilatatör sistem gibi natriürez ve diürezden sorumlu bir proteindir. ANP'nin KKY'nin ağırlığını ve prognozunu belirleyici rolü vardır. Yaklaşık 3 ay süreyle CPAP kullanımı sonucu ANP seviyesinde belirgin düşme izlenir. CPAP kalp dolum basıncını, duvar gerilimini ve volümleri azaltarak bu etkiyi ortaya çıkarır (19,20).

Sonuçta CPAP, KKY'lilerde nörohormonal aktiviteyi düzeltici etkiye sahiptir. Sempatik sinir sistemi aktivitesini ve plazma ANP düzeyini azaltır, parasempatik sinir sistemi aktivasyonunu ve barorefleks sensitivitesini artırır. OSAS'la birlikte



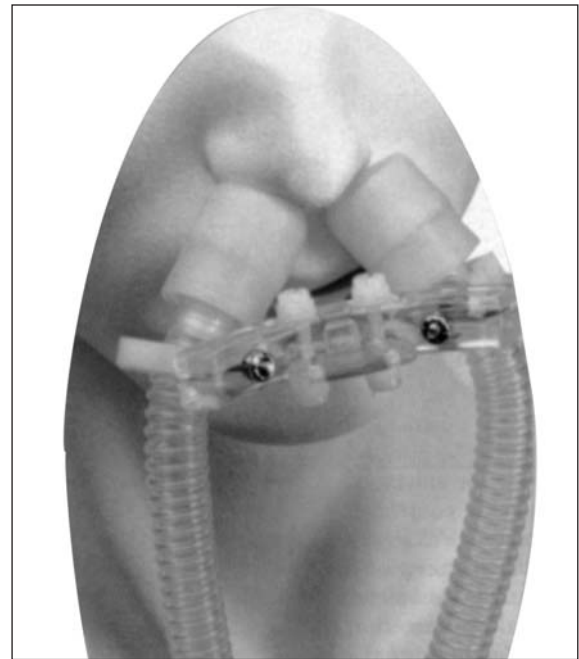
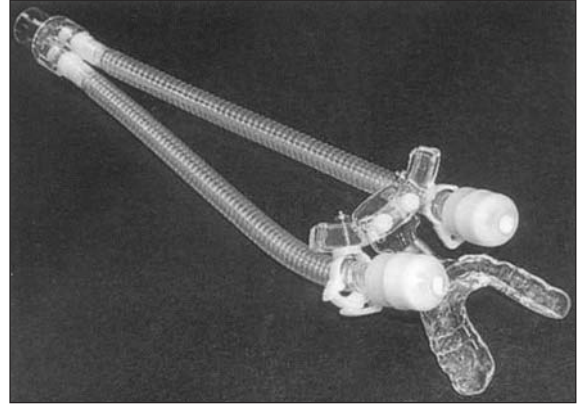
Resim 9. Oronazal maskenin uygulanışı.



Resim 10. Burun yastıkları (nasal pillows) uygulanışı.

KKY'si olanlarda prognozu olumlu yönde etkiler (19,21,22).

OSAS'lı olgularda plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeyinde dalgalanmalar olur. Böylece idrar çıkışı ve sodyum atılımı etkilenir. CPAP tedavisi sonrası bu hormonal dalgalanma düzelir ve idrar çıkışı ile sodyum atılımı normale döner. Diürez, natriürez ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyona bağlı atrial natriüretik faktör salınımı CPAP'la azalır ve noktüri düzelir (7,23).

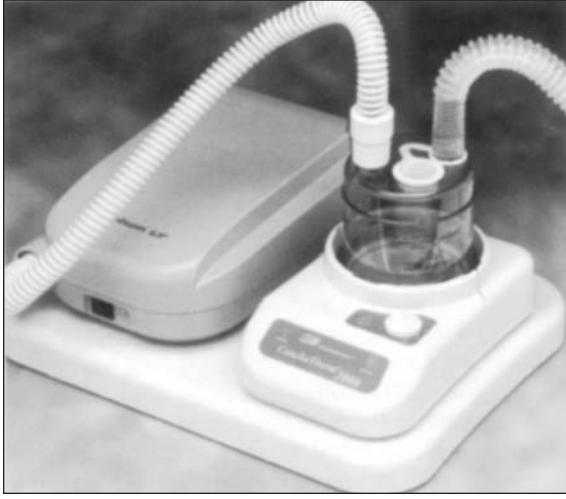


Resim 11. Ağızciçi araç ile kombine edilmiş "nasal pillows" tipi maske ve uygulanışı.

CPAP, OSAS'lılarda sıkça görülen ve ÜSY obstrüksiyonu sırasında oluşan intratorasik basınç değişikliklerine bağlı olarak ortaya çıkan gastro-özefageal reflüyü azaltır (7).

Normal olgularda ürik asit/kreatinin (UA/K) değeri negatiftir. OSAS ve KOAH'lı olgularda noktürenal hipoksinin bir göstergesi olarak üriner ürik asit atılımı artar ve bu değer genellikle pozitifdir. CPAP tedavisi ile OSAS'lılarda noktürenal hipoksinin kontrol altına alındığı ve bu değer tekrar negatifleştiği gösterilmiştir (24).

OSAS'lılarda büyüme hormonunun gece salınımı baskılanmıştır ve bunun sonucunda lipolizis



Resim 12. Nemlendiricili CPAP cihazları.

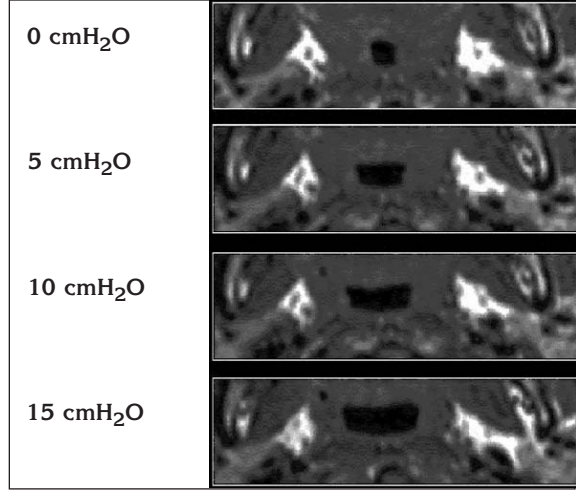
bozulmuştur. CPAP büyüme hormonu salınımını ve lipolizis reaksiyonlarını arttırarak kilo verme işini kolaylaştırır. Ancak diyet uygulamadan sadece CPAP ile kilo verenlerin sayısı oldukça azdır (7,25,26).

CPAP, OSAS'lılarda uyku sırasında oluşabilecek plazma fibrinojen ve kan viskozitesi artışı ile aşırı trombosit aktivasyonunu engelleyebilir (7).

CPAP tedavisi ile erkek OSAS'lılarda testesteron düzeyi yükselir ve olguların üçte birinde erektil disfonksiyon düzelir (7).

CPAP Tedavisi Endikasyonları

CPAP tedavisinin etkinliği dünyada yaygın olarak kabul görmesine rağmen, bu tedavi yönteminin endikasyonlarını belirten bir rehber uzun süre hazırlanamamıştır. İlk kez 1993 yılında



Resim 13. MR kesitlerinde, değişik düzeylerdeki CPAP basıncı ile üst solunum yolu lateral çapının artışı.

“American Thoracic Society (ATS)” CPAP tedavisinde konsensus raporu oluşturmak için bir komite toplamıştır (27). Bu komitenin belirlediği kurallara göre nazal CPAP endikasyonları;

1. OSAS: CPAP uykuda gelişen obstrüktif apne ve hipopneleri ve bunlara bağlı oksijen desatürasyonu ve arousalları yok eder. CPAP tedavisi OSAS tanısı almış tüm hastalarda endikedir.

2. Horlama: Nazal CPAP uygulaması ile OSAS'lılarda majör semptomlardan biri olan horlamanın ortadan kalktığı bilinmektedir. Basit horlama; hava yolunun parsiyel kollapsı ve hava akımının sınırlandırılması ile karakterizedir. Fizyolojik çalışmalar oldukça yüksek sesli horlamada bile oksijenasyonun ve uyku yapısının normal olduğunu göstermiştir. Ancak basit horlaması olan bireylerde de, normalden yüksek, OSAS'lılardan düşük olmak üzere artmış transmural basınç sözkonusudur. Bu nedenle basit horlamanın tedavisinde de CPAP kullanılabilir (ancak pratikte pek uygulanmamaktadır).

3. Santral uyku apne sendromu: CPAP'ın santral apneler ve “Cheynes-Stokes” solunumu üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte, santral apnelerin sayısını azalttığını gösteren çalışmalar vardır. CPAP'ın santral apneler üzerindeki etki mekanizmasını açıklamak için ÜSY refleks aktivitesi, oksijenasyonun düzelmesi ve mekanik dolaşımın iyileştirilmesi gibi mekaniz-



Resim 14. CPAP tedavisi horlama nedeniyle genellikle odalarını ayıran hasta ve eşinin yaşam kalitesini yükseltir.

malar ileri sürülmektedir. Polisomnografi verileri santral uyku apnelerinin CPAP ile azaldığını göstermektedir. Santral apnelere bağlı klinik semptomların düzeldiği de uzun süreli CPAP kullanımı ile gösterilmiştir.

1997 yılında “American Sleep Disorders Association (ASDA)” yeni adıyla “American Academy of Sleep Medicine (AASM)”, polisomnografi endikasyonları ve pratik parametreleri bir rapor halinde yayınlamıştır. Bu raporda CPAP tedavisi endikasyonlarına da yer verilmiştir. AASM’ye göre CPAP tedavisi aşağıdaki durumlarda uygulanır (28):

1. Semptomları gözönüne alınmaksızın apne indeksi (Aİ) en az 20 veya apne-hipopne indeksi (AHİ) en az 30 olan olgular,
2. AHİ en az 10 olan ve gündüz aşırı uyku hali olan olgular,
3. Solunumsal arousal indeksi en az 10 olan ve gündüz aşırı uyku hali olan olgular.

1999 yılında ise bu kez “American College of Chest Physicians (ACCP)” tarafından OSAS’lılarda pozitif hava yolu tedavisi endikasyonları ile ilgili konsensus niteliğinde bir rapor yayınladı. ASDA raporu ile büyük benzerlikleri olan bu raporda solunumsal sıkıntı indeksi [Respiratory Disturbance Index (RDI)] > 30 olan tüm OSAS’lı

olgularda CPAP tedavisinin endike olduğu vurgulandı. RDI 5-30 arasında olan olgularda ise; gündüz aşırı uyku hali, bilişsel bozukluk, ruhsal bozukluk, insomni, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme gibi bir birlikteliğin varlığında yine CPAP tedavisinin gerekli olduğu belirtildi (29).

Gerçekten günümüzde AHİ > 5 olan olgular OSAS kabul edilmekle, birlikte klinik önemi olan olgularda AHİ > 20’dir. Çünkü bu olgularda mortalitenin AHİ < 20 olan olgulara göre önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (30). Bu nedenle öncelikle tedaviye aday hastalar AHİ > 20 olanlardır. Ancak AHİ= 5-20 arasında olan KVS (koroener arter hastalığı, kardiyak aritmiler vs.) veya serebrovasküler sistem açısından risk faktörleri taşıyorlarsa mutlaka tedavi edilmesi gereken gruptadırlar. AHİ < 5 olan ve basit horlama olarak değerlendirilen olgular ise çoğunlukla konservatif yaklaşımla izlenirler (31).

Dizimizin 13. bölümünde belirtildiği gibi OSAS sınıflaması yapılırken esas alınan kriterlerde, son yıllarda bazı değişiklikler yapılmıştır. AASM klinik araştırmalarda kullanılmak üzere, uykuda solunum bozukluklarının tanımı ve ölçüm tekniklerinde bazı yeni öneriler getirmiştir. Buna göre; AHİ sınırları daha aşağıya çekilerek 5-15 arası hafif dereceli, 15-30 arası orta dereceli, > 30

ise ağır dereceli OSAS olarak yeni bir değerlendirme yapılmıştır. Dolayısıyla bu yeni tanımlamalara göre CPAP tedavisi alacak olgular için belirlenen değerlerde daha aşağıya çekilmiş olmaktadır (32).

Bu konu Toraks Derneği (Uyku Bozuklukları Çalışma Grubu olarak yürütme kurulumuzda da görüşülmüş olup, yapılan değişiklikler ileriki sayılarda sizlere duyurulacaktır. Dizinin 13. bölümünde Şekil 1’de izlediğiniz tedavi algoritmasında sınıflama yeni şekli ile yapılmıştır. AHİ > 15 olan orta ve ağır dereceli OSAS’lılarda, ayrıca AHİ= 5-15 arasında hafif dereceli OSAS’lı olupta beraberinde belirgin semptomların, kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörlerinin varlığında CPAP endikasyonu doğacaktır.

CPAP Tedavisinin Uygulanması

OSAS tanısı almış her hastanın öncelikle düzeltici cerrahi girişim açısından bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından ayrıntılı muayenesi gerekir. Özellikle nazal pasajı kapatan septum deviasyonu, nazal polip gibi oluşumlar nazal maske ile uygulanan CPAP tedavisinin başarısını düşürür.

Kulak burun boğaz uzmanı tarafından nazal maske kullanımına engel bir durumu olmadığı söylenen OSAS’lılar için tedavi hastanın yüz yapısına en uygun, en konforlu nazal maske tipinin seçilmesi ile başlar. Hastaya uyanırken birkaç saat boyunca CPAP alıştırmaları yapılır. Ağızını kapalı tutup burundan sakın ve normal soluk alıp vermesi öğretilir.

CPAP tedavisinin ilk gecesi “titrasyon” adı verilen ve gerekli basınç düzeyinin saptanmasını sağlayan işlemin yapılması için uyku laboratuvarında gerçekleştirilir. CPAP titrasyonunda amaç; yan etkiler ortaya çıkmadan aşağıdaki koşulları sağlayan en düşük basıncı bulmaktır (7,33):

1. Apne ve hipopneleri ortadan kaldırmak,
2. Gece boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonu sağlamak,
3. Arousalları yok edip uyku devamlılığını sağlamak,

4. Uyku yapısını (uyku evrelerinin dağılımı ve sürelerini) düzeltmek.

CPAP titrasyonu birkaç şekilde uygulanır (Tablo 1).

1. Tüm gece (full night) manüel titrasyon: Tüm uyku boyunca polisomnografi eşliğinde CPAP uygulanır (Resim 15). Önce 2-4 cmH₂O gibi düşük bir basınçla titrasyona başlanır. Yukarıda sıralanan şartlardan özellikle apne ve hipopnelerin tüm uyku evreleri ve tüm yatış pozisyonlarında yok olduğu görülünceye kadar belli aralıklarla 1-2 cmH₂O kadar basınç artırılarak etkin basınca ulaşılır.

2. Yarı gece (split night) manüel titrasyon: Gece 2’ye bölünür. İlk yarıda tanısız amaçlı polisomnografi uygulanır. OSAS tanısı konabiliyorsa gecenin ikinci yarısına CPAP titrasyonu ile devam edilir. Bu yöntemle zaman açısından ve ekonomik açıdan kazanç sağlanmış olsa da hastanın izlendiği yetersiz süre içinde REM’deki ve sırtüstü pozisyondaki solunumsal olaylar değerlendirilememiş olabilir. CPAP tedavisinin gecenin ortasında başlaması hasta uyumunu olumsuz etkileyebilir ve tek bir gecede hem tanı hem tedaviye yönelik çalışma yapan sorumlu hekim veya teknisyenin performansı düşebilir.

3. Otomatik titrasyon= Otomatik CPAP (auto-CPAP, autoset): ÜSY rezistansı vücut pozisyonu, uyku evresi, vücut ağırlığı ve nazal konjesyon gibi değişken faktörlere göre azalıp artmaktadır. NREM evresinde, vücudun üst kısmının yüksek olduğu durumda, lateral pozisyonda ihtiyaç duyulan CPAP basıncı %50 oranında azalır. Alkol alındığında ise CPAP basıncı yetersiz kalabilmektedir. Yani optimal CPAP basıncı geceden geceye hatta bir gece boyunca saatten saate değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle autoCPAP’lar geliştirilmiştir. Bu sistemlerin hava akımı, hava yolu basıncı, horlama veya diğer solunumsal sesleri algılayarak solunumsal olaylar sırasında daha yüksek basınç sağlama özellikleri vardır (Resim 16, 17) (7).

Bu sistemde sabit bir basınç yoktur. Basınç zaman zaman apne oluşumunu engellemek için yükselir, gece boyunca değişiklik gösterir. Bu cihazla gerekmediği sürece düşük basınç uygulandığı için yüksek basıncı tolere edemeyenlerde

Tablo 1. CPAP titrasyonu yöntemleri.

Tüm gece (full night) manüel titrasyon
Yarı gece (split night) manüel titrasyon
Otomatik titrasyon
Evde titrasyon
Matematiksel yöntemle titrasyon

**Resim 15. Polisomnografi eşliğinde CPAP titrasyonunun uygulanışı.**

kompliyansın arttığı gösterilmiştir. Olumlu etkilerinin tersine bazı araştırmacılar, cihazın, apne geliştikten sonra artan rezistansı algılayarak basıncı yükselttiği, dolayısıyla yeterince etkin olmadığı görüşündedir. Uzun süreli kullanımda sonuçları bilinmemektedir (2,7,34).

AutoCPAP titrasyon amaçlı da kullanılabilir. Polisomnografi eşliğinde uygulanması şart değildir. Hava akımı sınırlanması, yani apne-hipopnelere karşı duyarlı sensörler içeren bu cihazın basıncı, uyku boyunca ÜSY'de değişen rezistansa göre artar ve azalır. Ertesi sabah veriler değerlendirilerek hasta için gerekli median basınç değeri saptanmış olur. Saptanan bu sabit basınca göre ayarlanan CPAP'la tedaviye başlanır (35).

4. Evde titrasyon: Genellikle otomatik titrasyon yapabilen CPAP'la hasta ilk gecesini evinde geçirir. Ertesi gün cihazdaki verilerle gerekli basınç saptanıp hastaya sabit basınçlı CPAP tedavisi başlanır. Ancak CPAP tedavisinin evde başlamasının özellikle çıkabilecek sorunların gözlenmemesi nedeniyle kompliyans üzerine olumsuz etkileri vardır.

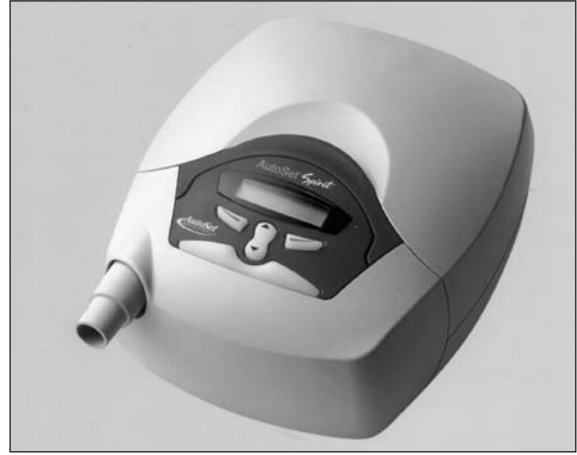
5. Matematiksel yöntemle titrasyon: Hoffstein ve arkadaşları, gerekli CPAP basıncını saptamak

için bir formül geliştirmişlerdir (36). Bu formülde AHİ, beden kitle indeksi (BKİ), boyun çevresi (BÇ) ve katsayılar kullanılır:

$$\text{CPAP basıncı} = (0.13 \times \text{BKİ}) + (0.16 \times \text{BÇ}) + (0.04 \times \text{AHİ}) - 5.12$$

Önceden saptanmış bir basınç değeri ile CPAP tedavisine başlamak her zaman için doğru sonuç vermeyebilir. En doğrusu, saptanan bu basınçla CPAP etkinliğinin polisomnografi eşliğinde gösterildikten sonra tedavinin başlamasıdır (7).

Kliniğimizde bu konuda yaptığımız bir tez çalışmasında, OSAS'lı olgularımızın CPAP titrasyon basınçları gerek otomatik gerekse matematiksel

**Resim 16. AutoCPAP cihazı.****Resim 17. Nemlendiricili autoCPAP cihazı.**

yöntemle belirlenmiş ve her iki basınç değeri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu sonuç CPAP titrasyonunun bu yöntemle yapılmasının yeterli olacağı anlamına gelmemelidir. CPAP titrasyonu yukarıda belirtilen prensipler dahilinde uyku laboratuvarında yapılır. Ancak bu yöntemin en önemli yararı; evde otomatik CPAP tedavisi alacak olgularda alt ve üst basınç sınırlarının belirlenmesi ile CPAP titrasyonu yapılmasına gerek kalmadan tedaviye başlanılmasını sağlamasıdır (37).

AASM'nin 1997 yılında yayınladığı raporda, benzer şekilde ACCP konsensusunda (1999) CPAP titrasyonunda uyulması gereken bazı kriterler de belirlenmiştir (28,29).

1. Uykuya bağlı solunum bozukluğu tanısını almış hastalara tüm gece boyunca polisomnografi eşliğinde CPAP titrasyonu yapılmalıdır.

2. CPAP titrasyonu elektroensefalografi (EEG) kaydı olmadan yani uyku parametreleri kaydedilmeden yapılmamalı, uygun CPAP basıncı tüm uyku evreleri gözönüne alınarak ve arousalların yok olduğu gösterilerek saptanmalıdır.

3. Yarı gece CPAP titrasyonu ancak aşağıdaki koşullar sağlanabiliyorsa yapılmalıdır.

a. Tanısal polisomnografinin en az 2 saatlik bölümünde; AHİ en az 40 bulunmuş ise geceye CPAP titrasyonu ile devam edilebilir. AHİ 20-40 arasında bulunmuş ise klinisyen bu durumda kendi inisiyatifini kullanıp uzun süreli apnelerin veya derin desatürasyonların varlığını gözönüne alarak geceyi titrasyonla tamamlayabilir. AHİ < 20 olanlarda ise yarı gece titrasyondan vazgeçilir ve gerekirse ikinci bir gece CPAP titrasyonu uygulanır.

b. Gecenin ikinci yarısında uygulanan CPAP titrasyonu en az 3 saat sürmelidir.

c. Polisomnografi bulguları ile solunumsal patolojilerin, uykunun hem REM hem de NREM evrelerinde ve özellikle sırtüstü pozisyonda da düzeldiği gösterilmiş olmalıdır.

d. OSAS tanısı konmuş ancak b ve c şıkları sağlanamamışsa ikinci bir gece CPAP titrasyonu yapılır.

Uygun CPAP basıncı saptandıktan sonra hastanın bu tedaviyi uykusu boyunca ve her gece uy-

gulaması gerekmektedir (Resim 18) (38,39). İlk 1 ayda ÜSY yumuşak doku ödeminin kaybolmasına bağlı olarak, daha uzun dönemde ise kilo verme gibi ek önlemlerle daha düşük CPAP basıncının yeterli olabildiği gösterilmiştir. Tedavi başladıktan sonra 1. ayda, 6. ayda ve 1. yılda CPAP tedavisi altında polisomnografi kontrolü önerilmektedir.

CPAP tedavisine rağmen 1. ayın sonunda gündüz aşırı uyku hali gibi majör semptomlar düzelmeyse diğer uyku bozuklukları açısından tanı yeniden gözden geçirilmelidir. Bu süre içinde tüm uyarılar ve önlemlere rağmen hasta tedaviye uyum gösteremeyse alternatif tedavi yaklaşımları denenmelidir.

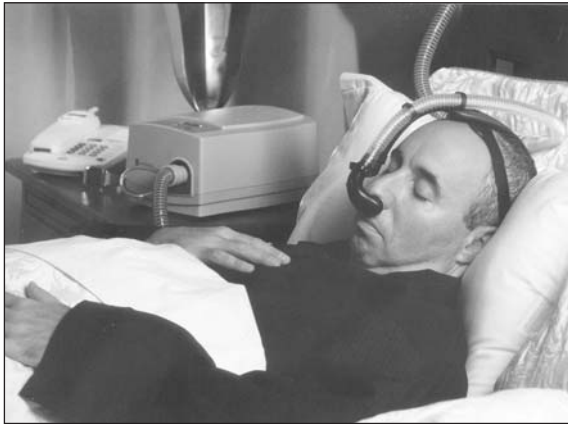
CPAP Tedavisinin İstenmeyen Etkileri

Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir (Tablo 2). Ancak CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan yakınır. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner barotrauma, pnömosefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, cilt altı amfizemi olarak sıralanabilir (2,4).

Pekçok hastada tedavinin ilk günlerinde nazal konjesyon ortaya çıkar, birkaç hafta içinde düzelir. Olguların %10'undan az bir kısmında 6 aydan uzun sürer. CPAP basınca duyarlı mukozal reseptörleri uyarak vazodilatasyon ve mukus sekresyonuna yol açabilir. Bazı hastalarda ağız solunumu yerine burun solunumu yapmak sonucu allerjik rinit gelişebilir. Polip veya septum deviasyonu da nazal konjesyona yol açabilir.

Nazal konjesyonun tedavisine yönelik antihistaminik, topikal steroid veya topikal salin spreyi kullanılabilir. Burun içine ipratropium bromid CPAP'a bağlı rinorede oldukça etkindir.

Oronazal mukozal kuruluk için CPAP'a sıcak veya soğuk nemlendirici eklenebilir. Oral mukozal kuruluk ağızdan hava kaçağı sonucu oluşuyorsa, basınç düzeyi yeniden gözden geçirilir ya da çenelik kullanılabilir.



Resim 18. Nazal, oronazal maske ve burun yastıkları ile evde CPAP uygulanaşı.

Bazı hastalar CPAP altında ekspirasyon güçlüğünden veya burun içindeki aşırı basınç hissinden yakınır. Bu hastalar için aşağıda sözü geçecek olan rampalı basınç sistemine sahip CPAP

veya bifazik pozitif hava yolu basıncı [Bilevel Positive Airway Pressure (BPAP)] denenebilir.

Nazal maske nedeniyle ciltte iritasyon, kontakt dermatit ve döküntü zaman zaman görülen yan etkilerdendir. Nonallerjik malzemeden yapılmış maske kullanımı veya maskenin cilde temas ettiği yere vazelinli koruyucu madde ilavesi bu sorunu ortadan kaldıracaktır (2,4,7,39-41).

CPAP Tedavisinde Kompliyans

CPAP tedavisinin başarılı olmasında hasta için gerekli uygun basıncın saptanması yanında tedaviye uyumun yani kompliyansın da büyük rolü vardır. Kompliyans; OSAS tanısı almış ve CPAP tedavisi uygun görülmüş hastalardan bu tedaviyi kabullenip gereken sürede düzenli olarak kullananların toplam hasta sayısına oranını ifade eder (2).

CPAP tedavisi kompliyansı CPAP'ın kullanım süresi ile değerlendirilir. CPAP'ın kullanım süresi ya hastaya sorularak ya da CPAP cihazları üzerinde bulunan ve kullanılan süreyi belirleyen sayaç sistemleri kullanılarak hesaplanır. Sadece hastanın ifadesi dikkate alınırsa kompliyans oranı %65-90'dır. Sayaç sisteminden yararlanıldığında ise belirlenen sürenin %70'inde gecede en az 4 saat CPAP kullanan hasta oranı %46'ya düşmektedir. Yeterli bir kompliyans için araştırmacıların değişik kriterleri vardır. Genel görüş; uyku süresi boyunca yeterli oksihemoglobin saturasyonu ve uyku bütünlüğünü sağlayabilmek, gündüz görülen semptomları ortadan kaldırmak için CPAP'ın en az 6 saat/gece ve 6 gece/hafta kullanılması gerektiği yönündedir. Buna karşın tek bir gecenin CPAP'sız geçirilmesi ile tüm semptomların geri döndüğünü ya da gündüz kabul edilebilir düzeyde bir performans için gece 4 saat kadar CPAP kullanımının yeterli olduğunu bildiren araştırmacılar vardır (2,4,7,40-43).

Başka hastalıklarda olduğu gibi OSAS'ta da tedaviye uyum %100 değildir. Olguların yaklaşık %58-76'sı CPAP ile geçirdikleri ilk geceden sonra cihazı eve götürüp tedaviye başlamayı kabul ederler. İlk hafta çıkan sorunlar CPAP kullanımında düşme yaratır ve ilk aylarda olguların %10'u CPAP'ı terkeder (2,7). Avrupa'da yapılan çok merkezli prospektif çalışmaya göre olguların %75'i düzenli CPAP kullanıcısı olarak bulunmuş-

Tablo 2. CPAP tedavisinde istenmeyen etkiler ve çözüm yolları.

<ul style="list-style-type: none"> • Maskeyle ilgili sorunlar <ul style="list-style-type: none"> Cildin tahrişi, kontakt dermatit, döküntü (maske tipi değiştirilip, nonallerjik malzeme kullanılabilir, maskenin cilde temas ettiği yere vazalinli koruyucu madde eklenebilir) Maskeden hava kaçağı nedeniyle gelişen konjunktivit (kaçak olmayacak şekilde uygun boyut ve yapıda maske seçilir) • Nazal sorunlar <ul style="list-style-type: none"> Rinore (sprey formunda nazal salin solüsyonu, inhaler formda beklometazon veya ipratropium bromür kullanılabilir) Nazal konjesyon (sprey formunda nazal salin solüsyonu, inhaler formda beklometazon veya ipratropium bromür kullanılabilir) Oronazal kuruluk (alete nemlendirici düzenek eklenebilir, oda havası nemlendirilebilir, oral mukozadaki kuruluk ağzın açık kalmasına bağlı ise ağzın açılmasını engelleyen çenelik kullanılabilir) • Basınç veya hava akımına bağlı sorunlar <ul style="list-style-type: none"> Basınç intoleransı veya ekspirasyonda zorluk (rampalı basınç sistemine sahip CPAP veya BPAP denenebilir) • Nadir sorunlar <ul style="list-style-type: none"> Klostrofobi veya boğulma hissi [sadece burun deliklerine yerleşen tipte maskeler (nasal pillows) denenebilir] Barotravma ve pnömosefali Hava yutma Intraoküler basınç artışı Timpanik membran rüptürü Bakteriyel menenjit Masif epistaksis Atrial aritmi Cihazın gürültüsüne karşı intolerans (oldukça sessiz çalışan cihazlar geliştirilmiştir, uzun hortumlu bir CPAP'ın oda dışına çıkarılması da çözüm olabilir) Eşinin görünümünden duyduğu rahatsızlık
--

CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, BPAP: Bifazik pozitif hava yolu basıncı.

tur. Bu çalışmadaki düzenli kullanım tanımına göre hastalar, tedavinin ilk 3 aylık periyodunun %70'inde gecede 4 saat CPAP'larını kullanmışlardır. Benzer bir çalışma için Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan değer %46'dır (40,41). Bu fark seçilen hasta grubu ya da CPAP cihazı üzerindeki sayaç sistemi farklılığından kaynaklanmaktadır (7). Bazı CPAP'larda cihaz çalışmaya başladığında, bazılarında ise maskenin hastaya takılması ve hasta solunumunun başlaması ile sayaç devreye girer (44).

Uzun süreli CPAP kullanımında, diğer kronik hastalık tedavileri ile karşılaştırıldığında önemli bir fark görülmemiştir. Örneğin; KOAH'lı 1000 hastadan sadece %45'i uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonu ile günde 15 saat ve üzeri oksijen kullanmaktadır (2,7).

Kompliyansı etkileyen faktörler: OSAS'ta kompliyansa yönelik yapılan çalışmalar bunun yaş, cinsiyet, eğitim, ekonomik durum ve kişilik-

le ilişkili olmadığını göstermiştir. CPAP tedavisinde kompliyansı arttırmak öncelikle hastanın hastalığını ve tedavisini ciddiye almasını sağlamakla başlar. Daha sonra hasta-hekim arasındaki yakın ilişki, hastanın özellikle yan etkiler açısından düzenli olarak izlenmesi kompliyansın artırılmasında çok önemlidir (Tablo 3) (2). Daha ciddi bir yaklaşımla bir hemşire veya teknisyen tarafından hastanın tedavinin ilk 3 gününde kendi evinde CPAP eğitimine alınması ve hastanın gece boyunca izlenmesi kompliyansı artırabilir (44).

OSAS'lılarda CPAP kompliyansı AHİ ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Hastanın OSAS'ın ağırlık derecesine göre, özellikle gündüz aşırı uyku hali gibi günlük hayatını etkileyen semptomlarının CPAP ile düzeldiğini fark etmesi tedaviye uyumunu artırır. Maskeye veya yüksek basınca bağlı rahatsızlık hissi gibi yan etkiler azaldıkça kompliyans artar (2,4,7,44).

Yüksek basınç intoleransı nedeniyle CPAP cihazını kullanamayan hastalarda autoCPAP, rampa sistemli CPAP veya BPAP denenmesi kompliyansı arttırabilir (2). Rampalı basınç sisteminde cihaz 2-4 cmH₂O basınçla çalışmaya başlar, gerçek değere 5-45 dakikada ulaşır. Ancak yapılan gözlemlerde olguların %70'inde gerçek basınca ulaşmadan uykuya dalma ve bu sırada apne-hipopne, desatürasyon, bradikardi-taşikardi geliştiği fark edilmiştir. Burun içinde yüksek basınç hissetmekten rahatsız olan, uykuya dalmayan veya ekspirasyonda karşılaştıkları dirençten yakınan hastalarda denenmekle birlikte, kompliyansı arttırdığına dair yeterli çalışma bulunmamaktadır (2,4,7,45).

CPAP Tedavisinde Başarısızlık

CPAP başarısızlığı için kullanılan ortak kabul görmüş bir tanım yoktur. Cihazın kullanılması gereken sürenin %70'inde ve gecede en az 4 saat CPAP kullanımına rağmen semptomatik düzelmenin olmaması tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilmektedir. CPAP başarısızlığının nedenleri, yan etkilere bağlı düşük kompliyans, yanlış tanı, eşlik eden hastalıklar (idiyopatik hipersomnolans, narkolepsi vs.) olabilir (2).

BPAP TEDAVİSİ

İlk kez Sanders ve Kern tarafından CPAP'a alternatif olarak geliştirilmiştir (46). BPAP ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Ekspirasyonda geçerli olan basınca "Expiratory Positive Airway Pressure (EPAP)", inspirasyonda geçerli olan basınca "Inspiratory Positive Airway Pressure (IPAP)" denir. Uyku sırasında hava yolu rezistansı ve hava yolunun kapanmaya eğilimi inspirasyonda ekspirasyona göre daha fazladır. Bu düşünceden hareketle sürekli sabit basınç yerine ekspirasyonda inspirasyona göre daha düşük basınç uygulamak üzere BPAP cihazları geliştirilmiştir (Resim 19). Böylece hastanın daha düşük basınca karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır. Ama daha sonra yapılan çalışmalar kompliyans açısından CPAP ve BPAP arasında anlamlı fark olmadığını ortaya koymuştur (40).

BPAP ilk seçenek tedavi yöntemi değildir. Pozitif basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen hastalarda denenmelidir. CPAP intoleransında BPAP tedavisine geçmek için yeniden polisomnografi eşliğinde BPAP'la basınç titrasyonu yapılmalıdır. Klini-

Tablo 3. CPAP tedavisinde kompliyansı düşüren faktörler.

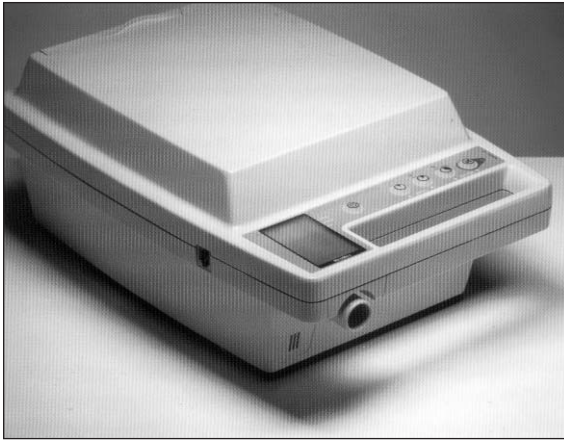
- Hastaya bağlı faktörler
 - Hastanın tedavinin önemini yeterince anlayamamış olması
 - Tedavinin uygulanışını yeterince öğrenememiş olması
 - CPAP tedavisi ile birlikte alkol, sedatif ilaç kullanımı
 - Yeterli aile desteğinin olmayışı
- Tedaviye bağlı faktörler
 - Yan etkiler (daha çok maskeye bağlı komplikasyonlar, hastanın çözüm bulmak için başvurabileceği adreslerin olmaması)
 - Uzun süreli bir tedavi olması
 - Tedavinin ekonomik yükü
 - Tedavi etkinliğinin hasta tarafından fark edilememesi (semptomların sebat etmesi)
- Sağlık ekibine ait faktörler
 - Hastayla yeterli diyalog kurulamaması
 - Yetersiz hasta eğitimi
 - Yetersiz hasta takibi
 - Hastanın kullandığı alkol ve sedatif ilaçlardan habersiz olma

CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı.

ğimizde CPAP titrasyonu yapılmış ve genellikle 12 cmH₂O ve üstü titrasyon basıncı saptanmış olgularda BPAP tedavisine geçilmektedir.

BPAP, EPAP ve IPAP basınçlarının yanısıra, IPAP'tan EPAP'a geçişte akım tetikleyici (flow-triggered) ve zaman sınırlayıcı (time-limited) fonksiyonları da sisteminde barındırabildiği için

aynı zamanda bir noninvaziv mekanik ventilatör olarak kullanılabilir. Dolayısıyla OSAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin eklendiği durumlarda [kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), obezite-hipoventilasyon sendromu (OHS) vs.] BPAP tercih edilmelidir (Tablo 4) (47,48).



Resim 19. BPAP cihazları.

Tablo 4. BPAP endikasyonları.

OSAS + KOAH (overlap sendromu)
OSAS ± OHS (obezite hipoventilasyon sendromu)
OSAS ± restriktif akciğer hastalıkları
CPAP intoleransı (sürekli pozitif basınca karşı ekspirasyon güçlüğü yaşayan hastalar)
OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, OHS: Obezite hipoventilasyon sendromu, CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, BPAP: Bifazik pozitif hava yolu basıncı.

KAYNAKLAR

1. Köktürk O, Köktürk N. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 288-300.
2. Grunstein R, Sullivan C. Continuous positive airway pressure for sleep breathing disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 894-912.
3. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-5.
4. Sanders MH, Strollo PJ, Stiller RA. Positive airway pressure in the treatment of sleep-related breathing disorders. In: Chokroverty S (ed). *Sleep Disorders Medicine*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999: 355-84.
5. Strohl KP, Redline S. Nasal CPAP therapy, upper airway muscle activation and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 555-62.
6. Guilleminault C. Treatments in obstructive sleep apnea. In: Guilleminault C, Partinen M (eds). *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. New York: Raven Press, 1990: 99-118.
7. Collard PH, Rodenstein DO. CPAP therapy. *Eur Respir Mon* 1998; 10: 179-204.
8. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu. Üst solunum yolunun görüntülenmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 240-54.
9. Ryan CF, Lowe AA, Li D, Fleetham JA. Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after chronic nCPAP therapy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 939-44.
10. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 499-511.
11. Bearpark H, Grunstein R, Touyz S. Cognitive and psychological dysfunction in sleep apnea before and after treatment with CPAP. *Sleep Res* 1987; 16: 303-11.
12. Heinzer R, Gaudreau H, Decary A. Slow-wave activity in sleep apnea patients before and after continuous positive airway pressure treatment. *Chest* 2001; 119: 1807-13.
13. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48: 273-89.

14. Engleman HM, Kinggushatt RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 2000; 23(Suppl 4): 102-8.
15. McArdle N, Kingshott R, Engleman HM. Partners of patients with sleep apnea/hypopnea syndrome: Effect of CPAP treatment on sleep quality and quality of life. *Thorax* 2001; 56: 513-8.
16. Suzuki M, Otsuka K, Guilleminault C. Long term nasal CPAP administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1993; 16: 545-9.
17. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, et al. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 152-8.
18. Krieger J, Grucker D, Sforza A, et al. Left ventricular ejection in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991; 100: 917-21.
19. Yan AT, Bradley D, Liu PP. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest* 2001; 120: 1675-85.
20. Krieger J, Laks L, Wilcox I, et al. Atrial natriuretic peptide release during sleep in patients with obstructive sleep apnea before and during treatment with nasal CPAP. *Clin Sci* 1989; 77: 407-11.
21. Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS. Effect of CPAP and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 887-93.
22. Nelesen RA, Yu Henry, Ziegler MG. CPAP normalized cardiac autonomic and hemodynamic responses to a laboratory stressor in apneic patients. *Chest* 2001; 119: 1092-101.
23. Linn CC, Tsan KW, Lin CY. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993; 16: 37-9.
24. Braghìoli A, Sacco C, Erbetta M, Ruga V. Overnight urinary uricacid/creatinine for detection of sleep hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 173-8.
25. Cooper BG, White JE, Ashworth LA, et al. Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and acute effects of nasal CPAP treatment. *Sleep* 1995; 18: 172-9.
26. Saini J, Krieger J, Brandenberger G, et al. CPAP treatment, effects on growth hormone, insulin, an glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. *Horm Metab Res* 1993; 14: 83-6.
27. American Thoracic Society: CPAP therapy: A consensus report. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1738-49.
28. ASDA. Practice parameters for the indication for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 406-22.
29. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999; 115: 863-6.
30. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 193-201.
31. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Obstrüktif uyku apne sendromu. Genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 119-24.
32. 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.
33. Berthon-Jones ML, Sullivan S, Grunstein R. Nasal CPAP treatment. *Sleep* 1996; 19(Suppl 9): 131-9.
34. Berthon-Jones M. Feasibility of a self-setting CPAP machine. *Sleep* 1993; 16: 120-31.
35. Behbehani K, Yen FB, Burk JR. Automatic control of airway pressure for treatment of obstructive sleep apnea. *IEEE Trans Biomed Eng* 1995; 42: 1007-10.
36. Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 486-8.
37. Habeşoğlu MA. Obstrüktif uyku apne sendromu tedavisinde CPAP titrasyon basıncının matematiksel yöntemle belirlenmesi. *Uzmanlık Tezi (Tez Danışmanı: Prof. Dr. Oğuz Köktürk). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2002.*
38. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Effects of one night without nCPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1162-8.
39. Sforza E, Lugaresi E. Daytime sleepiness and nasal CPAP in obstructive sleep apnea patient: Effects of chronic treatment and one-night therapy withdrawal. *Sleep* 1995; 18: 195-201.
40. Strollo PJ, Sanders MH, Atwood CW. Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998; 19: 55-68.
41. Culebras A. Sleep apnea syndrome. In: Culebras A (ed). *Clinical Handbook of Sleep Disorders*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 181-231.
42. Engleman HM, Martin SE, Douglas NJ. Compliance with CPAP therapy. *Chest* 1996; 109: 1470-6.
43. McNicholas WT. Follow-up and outcomes of nasal CPAP therapy in patients with sleep apnea syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 535-9.
44. Hui DSC, Choy DKL. Determinants of CPAP compliance. *Chest* 2001; 120: 170-6.
45. Pressman MR, Peterson DD, Meyer TJ. Ramp abuse: A novel form of patient noncompliance to administration of nCPAP for treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1632-4.
46. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressure via nasal mask. *Chest* 1990; 98: 317-24.

47. Resta O, Guido P, Piecca V, et al. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998; 92: 820-7.
48. Rabec C, Merati M, Ulukavak T, Reybet-Degat O. Management of respiratory failure in obese patients. Efficiency of nasal bi-level positive airway pressure. *Rev Mal Respir* 1998; 15: 269-78.

Yazışma Adresi:

Dr. Oğuz KÖKTÜRK
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Beşevler, ANKARA