

UYKU FİZYOLOJİSİ VE HASTALIKLARI

**İ.E.A.H. K.B.B. 2 KLİNİĞİ
DR.NİHAL SEDEN**

UYKU FİZYOLOJİSİ VE HASTALIKLARI

DR.NİHAL SEDEN

İ.E.A.H. K.B.B. 2 KLİNİĞİ

UYKU:

Kişinin,uygun duysal ya da diğer uyarılarla uyandırılabilceği bir bilinçsizlik durumu Hayatımızın neredeyse 1/3'ünü uykuda geçirmekteyiz. Ancak buna rağmen uykunun fonksiyonları ve fizyolojisini tam olarak anlayabilmiş değiliz.

Uyku Tıbbın Tarihçesi

1837 'de Charles Dickens *Papers of the Pickwick Club* romanında aşırıkilolu/hipersomnolent bir genci tanımlar ("pickwickian" terimi Osler tarafından kullanılmıştır.)

1875 'de Caton köpeklerde EEG dalgalarını göstermiş,1928 'de Berger insan EEG'sinde alfa dalgalarını ayırt etmiş,1937 'te Loomis EEG 'de uyku bölümlerini tanımlamıştır.

1953'te Aserinsky ve Kleitman REM uykusunu tarif etmişler ve nihayet 1970 'lerde

Polisomnografi yapılmaya ve yorumlanmaya başlandı.İlk kez 1972 'de Guilleminault OSA terimini kullanmıştır.

UYKUNUN FONKSİYONLARI

Henüz tam olarak bilinmemekte ve uykunun fonksiyonları halen teoriler olarak kalmaktadır.Bunlar:

1-Vücut tamiri teorisi:NREM uykusundaki artmış protein sentezi,hücre bölünmesi ve büyüme uykunun vücudun ve beynin tamirinde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

2-Beyin restorasyonu teorisi

3-Hafıza ve öğrenme teorisi:REM uykusu hafızayı pekiştirmekte ve önemsiz bilgilerin silinmesinde önemli gibi gözükmektedir.

4-İmmunokompetans teorisi:Uykunun immunitayı güçlendirdiği ve uykusuz kalındığında hastalıklara (özellikle enfeksiyöz hastalıklara) daha az dirençli olduğu genel olarak kabul edilen bir görüştür.

5-Termoregülasyon ve enerji saklama teorisi:Yüksek metabolik hızı olan türlerin uyku saatlerinin daha uzun olduğpu saptanmıştır.Bu da enerji saklamak ve depolamak için uykunun gerekli olduğunu düşündürmektedir.

UYKU BÖLÜMLERİ VE SIKLUSU

Genel olarak REM ve N-REM olarak 2ye ayrılır.Erişkinlerde bir gecede 4-6 arasında siklus olur,her bir siklus yaklaşık olarak 90 dakikadır ve NREM REM den daha uzun sürer.Çoğunlukla REM uykusu daha geç olan sikluslarda olur.

NREM kendi içinde dört bölüme ayrılır.Evre 3 ve 4 genellikle birlikte olur ve yavaş dalga veya delta uykusu olarak adlandırılır.NREM den REM e geçiş genellikle genellikle evre 2 NREM de olur

Siklusların genellikle pozisyon değişikliğiyle birlikte olan kısa arousallarla kesilmesi normaldir.

Genç bir yetişkinde uykunun yaklaşık %75 i NREM (%5 evre 1,%50 evre 2 ve %20 evre 3-4) %25 i ise REM dir.

NREM uykusu ritmik EEG aktivitesi,istemli kasların parsiyel relaksasyonu ve azalmış serebral kan akımı ile karakterizedir.Nabız,kan basıncı ve respiratuar tidal volümde azalma olur.

EVRE 1 de alfa ritminin yerini düşük amplitüdü teta dalgası alır. Sivri vertaks'V' dalgası oluşabilir.

EVRE 2 de karakteristik olarak K-kompleksi ve uyku iğciği dalgaları görülür.K kompleksi yüksek aktiviteli difazik dalgalardan oluşur.Uyku iğciği ise 12-14 Hz de ritmik aktivite zinciridir.

Yavaş dalga uykusu EVRE 3 ve 4 yüksek amplitüdümlü delta aktivitesi ile karakterizedir.En derin uyku evresi olması ile birlikte arosal a karşı artmış hassasiyet vardır.

REM evresi paradoksal uyku olarak bilinir.NREM uykunun ve uyanıklığın karakteristik özelliklerini gösterir.Azalmış kas aktivitesi ve yavaş EEG aktivitesi ile NREM ;artmış serebral kan akımı,nabız ve göz hareketleri ile de uyanıklık özellikleri biraradadır. REM uyku fenomeninin en karakteristik özelliği rüya görmektir.

- NREM uykusu beynin ve vücudun tamir edilmesini sağlayan protein sentezi,hücre çoğalması ve büyümesi için gereklidir.
- REM uykusu hafızanın pekiştirilmesi ve belki de gereksiz bilgilerin hafızadan silinmesi için gereklidir.

YAŞLARA GÖRE UYKU DAĞILIMI

Genel olarak yaş ilerledikçe REM uykusu oranı ve toplam uyku saati azalmaktadır.

.Erişkinlerde bir gecede 4-6 arasında siklus olur, her bir siklus yaklaşık olarak 90 dakikadır.

.NREM uykusu REM' den daha uzun sürer.

.Çoğunlukla REM uykusu daha geç olan sikluslarda olur.

UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku bozuklukları. American Academy of Sleep Medicine, European Sleep Research Society, Japanese Society of Sleep Research ve Latin American Sleep Society tarafından 1990 yılında hazırlanan; Uluslar arası Uyku Bozuklukları Sınıflandırılması (ICSD_ International Clasification of Sleep Disorders) adı altında kategorize edilmiştir.

Son olarak 2005 yılında 2. versiyonu yayınlanan ve halen tüm dünyada büyük oranda kabul gören Uluslararası uyku bozuklukları sınıflandırması ICSD-2 (International Classification of Sleep Disorders version 2)'ye göre 85 hastalık listelenmiştir. Bu hastalıklar 8 kategoride ele alınmıştır;

ICSD-2 (International Classification of Sleep Disorders-2, 2004)

1-İnsomnialar

2-Uykuda solunum bozuklukları

3-Solunum bozukluğuna bağlı olmayan hipersomniler

4-Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları

5-Parasomniler

6-Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

7-İzole semptomlar, normal varyantları

8-Diğer uyku bozuklukları

UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Bu kategorideki hastalıklar üst solunum yolu veya respiratuar kontrol mekanizmalarının bozukluğuna bağlı olarak uykululuğa neden olan uyku bozukluklarını içermektedir.Bunlar:

- Obstrüktif uyku apne sendromu ve varyantları
- Santral uyku apne sendromu
- Uyku ile ilişkili santral alveolar hipoventilasyon sendromu
- Medikal durumların eşlik ettiği uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

TANIMLAR

Polisomnografi değerlendirilirken aşağıdaki tanımlar göz önüne alınır.

Apne; 10 sn veya daha fazla süreyle ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır. Obstrüktif, santral, mikst olabilir

Obstrüktif apne; solunum çabasının sürmesine rağmen hava akımının olmamasıdır

Santral apne; hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır

Mikst apne; başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmemesidir

Hipopne; 10 sn ve daha fazla süreyle hava akımında en az %30 azalma ile birlikte oksijen satürasyonunda %3'lük düşme ve arousal gelişimidir

Arousal; uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir

Apne-hipopne indeksi(AHI); uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilir

Oksijen desatürasyon indeksi; uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısı

Uykuda Solunum Bozukluklarıyla Giden Sendromlar

.OSAS(Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu-OUAS): AHI >5 olduğu durumlarda OSAS teşhisi konulur.

.UARS(Üst Solunum Yolu Rezistansı Sendromu): AHI<5 olmasına rağmen aşırı derecede gündüz uykululuk, artmış intratorasik basınç ile karakterize OSAS'ın bir varyantı olarak da kabul edilebilen bir sendromdur.

.Basit Horlama: Normal polisomnogram ile birlikte horlama olması durumunda basit horlama teşhisi konur.

OSAS : Uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanmaları ile karakterize ve sıklıkla oksijen satürasyonunda azalmayla birlikte görülen sendromdur .AHI indeksine göre derecelendirilir. AHI:5-15 arasında ise HAFİF, 16-29 arasında ise ORTA, 30 ve daha üzerindeyse AĞIR olarak derecelendirilir.

UYKU BOZUKLUĞU OLAN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Öykü

Semptomlar :gündüz aşırı uyku hali, yorgunluk, sabah baş ağrısı, hafıza kaybı,unutkanlık,impotans, progresif kilo alımı, kilo verememe, horlama, tanıklı apne, noktüri, gece terlemesidir. İlişkili hastalıklar (Hipotiroidi, akromegali, KKY,hipertansiyon vs) sorgulanabilir

Gündüz uykululuk derecesini ölçen Epworth uykululuk skalası da öykü de yardımcı olmaktadır.

Epworth Uykululuk Skalası

- 1.Otururken, okurken
- 2.Televizyon seyredirken
- 3.Toplum içinde, toplantıda (sinema,tiyatro vb.)
- 4.Bir saatten uzun süren araba yolculuğunda
5. Öğleden sonra uzanırken
6. Birisiyle otururken, konuşurken
7. Öğle yemeğinden sonra dinlenirken
8. Trafikte beklerken hastanın uykusunun gelip gelmediği sorgulanır.

Hasta 0-3 arasında her bir soruyu değerlendirir ve toplam skor 8'den küçükse normal olarak kabul edilir.Puanlama:

- 0 : hiç uyku gelmemesi
1 : hafif
2 : orta
3 : yüksek ihtimalle uyuma

Fizik Muayene

Kısa, kalın boyun (boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm den büyük olması); trunkal obezite, hipertansiyon ve diğer hastalıklarla ilişkili bulgular.

Risk Faktörleri

- 1) Genel faktörler; yaş, cinsiyet, obezite, horlama, ilaçlar, genetik
- 2) Anatomik faktörler; spesifik anatomik lezyonlar, Boyun çapı(erkeklerde >43, kadınlarda >38), baş- boyun pozisyonu, nasal obstrüksiyon
- 3) Mekanik faktörler; Hava yolu çapı ve şekli, yatış pozisyonu, üst solunum yolu rezistansı, üst solunum yolu kompliansı, intraluminal basınç, ekstraluminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal adeziv etkiler, vasküler faktörler
- 4) Nöromusküler faktörler; Üst solunum yolu dilatör kasları, dilatör kas/diyafragma ilişkisi, üst solunum yolu refleksleri
- 5) Santral faktörler; Hipokapnik apneik eşik, periyodik solunum, arousal, sitokinler

PATOFİZYOLOJİ

- Anatomi
 - Obezite
 - Nasal Obstrüksiyon
 - Farengial Obstrüksiyon
- Çene, tonsil, damak
- Fizyoloji
 - Genişletici kasların yetmezliği
 - Artmış intratorasik basınç

KBB MUAYENESİ

Mallampati Skoruması:

- Sınıf I:** Uvula, yumuşak damak, tonsil yatağı, ön ve arka plikalar rahatlıkla görülebilir.
- Sınıf II:** Uvula ve yumuşak damak görülebilir.
- Sınıf III:** Yumuşak damak ve uvula tabanı görülebilir.
- Sınıf IV:** Uvula dil kökü tarafından tamamen kapatılmış ve farinks duvarı görülemez.

Tonsil boyutları, endoskopik muayene -Muller Manevrası

Radyolojik Tanı

- Sefalometri
- Bilgisayarlı tomografi
- Manyetik rezonans
- Floroskopi
- Akustik refleksiyon

POLİSOMNOGRAFİ

Uyku hastalıkları tanısında günümüzde altın standart yöntemdir.

Endikasyonları :

- Uykuda solunum bozukluğu şüphesi
- Belirli bir neden olmaksızın gündüz uykululuk varlığı
- Narkolepsi ve idyopatik hipersomnia tanısı
- Periyodik ayak hareketi sendromundan şüphelenildiğinde
- Parasomnialar
- Persistan insomniaların değerlendirilmesi

Standart olarak içermesi gereken parametreler:

- Elektroensefalografi (EEG)
- Elektrokülografi (EOG)
- Elektromyografi (EMG-submentalis&tibialis)
- Oro-nasal hava akımı (Flow-meter)
- Torako-abdominal hareketler
- Oksijen satürasyonu
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Vücut pozisyonu
- Trakeal mikrofon

OSAS'da karakteristik polisomniografi bulguları

- ▶ Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3,4) ve REM periyodunda azalma,
- ▶ Sık tekrarlayan apneler ve hipopneler,
- ▶ Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir,
- ▶ REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen satürasyonunun derecesini ve süresini artırır,
- ▶ Apne sırasında paradoksal göğüs ve karın hareketleri görülmesi tipiktir,
- ▶ Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir,
- ▶ Solunum sesi kaydında sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

TEDAVİ

OSAS tedavi edilmezse çok çeşitli hastalıklara yol açabilmektedir. Bunlardan en önemlileri: Hipertansiyon, iskemik kalp hastalıkları, myokardiyal disfonksiyon, aritmiler, serebrovasküler hastalık, depresyon, nörokognitif ve davranış bozuklukları , artmış iş ve trafik kazası oranı, artmış mortalitedir.

GENEL ÖNLEMLER

- Uyku hijyeninin sağlanması: uyku vaktine yakın saatlerde egzersiz yapılmaması, yatak odasında televizyon izlenmemesi
- Kilo Verme
- Kafein, sigara Alkol ve sedatif-hipnotiklerden sakınma
- Yatış pozisyonu: Yatak kıyafetinin sırt kısmına sünger veya tenis topu dikilerek supin pozisyona geçilmemesi ve böylece horlamanın engellenmesi sağlanabilir.
- Eşlik eden tıbbi sorunların tedavisi

MEDİKAL TEDAVİ

- Protriptilin, Serotonerjik ajanlar, Medroksiprogesteron, Klormadinone asetat, Teofilin Asetazolamide, L-triptofan, Oksijen tedavisi

CPAP / BİPAP TEDAVİSİ

(Continuous Positive Airway Pressure-Bilevel Positive Airway Pressure)

CPAP tedavisi endikasyonları:

1997 yılında AASM'ye göre CPAP tedavisi aşağıdaki durumlarda uygulanır.

1. Semptomları göz önüne alınmaksızın (AHİ) > 30
2. AHİ 5-30 , beraberinde eşlik eden semptom ya da klinik durum varsa

CPAP tedavisinin istenmeyen etkileri:

Klostrofobi veya boğulma hissi.Nazal konjesyon .Maskenin ciltte yarattığı irritasyon.

Pulmoner barotravma, pnömosefali, intraoküler basınç artışı .Timpanik membran rüptürü .

Ciltaltı amfizemi . Masif epistaksis. Bakterial menenjit.

CPAP TEDAVİSİNİN ETKİN OLMADIĞI DURUMLAR

Nasal obstrüksiyon. Genişlemiş tonsil ve adenoid. Kemik yapı anomalileri ; mikroganatti, retroganatti.

BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) Tedavisi

Tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. 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.

AĞIZ İÇİ ARAÇ

Dili önde tutan araçlar (TRD-tongue retaining devices)

Mandibulayı öne ilerleten araçlar (MRD- mandibular repositioning devices)

Ağıziçi araç tedavisi endikasyonları:

Genellikle hafif ve orta dereceli OSAS'da tercih edilir. ASDA tarafından hazırlanan rapora göre AİA tedavisi endikasyonları;

1. Basit horlama (AHİ < 5), kilo verme ve uygun yatış pozisyonu gibi genel önlemlerin yeterli olmadığı hafif dereceli OSAS,
2. CPAP tedavisinin reddedildiği ya da tolere edilemediği orta ve ağır dereceli OSAS,
3. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniofasial operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalar.
4. AİA kullanımı üst solunum yolu rezistansı sendromunda (özellikle horlamayı engellemek için) ve başarısız UPPP (uvulopalatofaringoplasti) operasyonu sonrası

AĞIZİÇİ ARAÇ TEDAVİSİNİN KONTRENDİKASYONLARI

●Santral apneler için kullanılmamalıdır. Uygun pozisyonun sağlanamadığı AİA'lar mandibulayı aşağıya ve geriye doğru ilerleterek OSAS bulgularının kötüleşmesine neden olabilirler.

- Artrit
- AİA kullanımı için yeterli sayıda ve sağlıklı dişlere ihtiyaç vardır.
- Nazal obstrüksiyon ve uykuda gelişen ağır hipoksemi

CERRAHİ ENDİKASYON

- AHİ >20
- Oksihemoglobin desaturasyonu <%90
- Günlük performans düşüklüğü ve aşırı gündüz uykululuk
- Obstrüksiyona bağlı kardiak aritmi
- Tanımlanmış spesifik anatomik anormallik
- Medikal tedaviyi reddetmek, medikal tedavi başarısızlığı, cerrahi tedaviye istekli olmak
- Prosedür için gerekli tıbbi şartların hasta ve hekiminde olması

CERRAHİ TEDAVİLER

A) Tıkanıklığı ortadan kaldıran girişimler

1- Yumuşak dokuya yönelik;

- Nazal cerrahi
- Konka redüksiyonu
- Polipektomi
- Nazal valv cerrahisi
- Septoplasti

- Nazofarenks cerrahisi
- Adenoidektomi

•Uvula, yumuşak damak ve/veya tonsil cerrahisi:

- UPPP- uvulopalatofaringoplasti
- LAUP-Laser yardımcı uvuloplasti
- İlaç enjeksiyonuyla damak gerilmesi (injection snoreplasty)
- Pillar damak implantı
- RFTA-radyofrekans ile redüksiyon yöntemi
- CAPSO- Elektrokoter yardımıyla yapılan uvulopalatoplasti
- Tonsillektomi

•Dil kökü cerrahisi:

- RFTA
- Lazerle orta hat glossektomi
- Lingual tonsillektomi
- Dil köküne askı dikişi

2) İskelet sistemine yönelik;

- a) Mandibuler osteotomi ve genioglossus kası ilerletmesi
- b) Hyoid miyotomisi ve süspansiyonu
- c) Mandibulo-maksiller ilerletme

B)Tıkanıklığı by-pass eden girişim / trakeotomi

•FAZ-1 CERRAHİ PROSEDÜRLER;

1- Nazal rekonstrüksiyon

2-UPPP, UPP

3- mandibular osteotomi ve genioglossus ilerletme ve/veya hyoidmyotomi ve süspansiyon

•FAZ -2 CERRAHİ PROSEDÜRLER

1- bimaksiller ilerletme (MMO)

2- subapikal mandibular osteotomi

3- dil kökü cerrahisi

Uvulopalatopharyngoplasti (UPPP)

Tonsilla palatinalar alındıktan sonra ön plika arka plikaya stüre edilir. Uvula ve yumuşak damağın alt kısmı eksize edilir. LFB ya rezeke edilir ya da dikişler ile tonsil ön plikasına sütüre edilir. Bu teknikle;

1 –Orofarenks tüm yönlerde genişletilir

2 – Bölgedeki yumuşak dokular belirli bir gerginliğe getirilir.

3- Yumuşak damak kısaltılır, inceltir, öne gelir

UPPP KOMPLİKASYONLARI

PERİOP

-Havayolu obsrüksiyonu, kardiyopulmoner sekel

ERKEN POSTOP

Velofarengal yetmezlik, yara açılması, hemoraji, yara enfeksiyonu, ağrı

GEÇ DÖNEM

Farengal rahatsızlıklar, kuruma, postnazal sekresyon, boğazda besinlerin takılma hissi, yutkunma başlangıcında yetmezlik, uzamış boğaz ağrısı , tat bozukluğu, konuşma bozukluğu, geçmeyen velofarengal yetmezlik, nazofarengal stenoz.

Uvulopalatoplasti (UPP)

Orofarenkste ağırlıklı olarak yumuşak damak-uvuladan kaynaklanan yumuşak doku artışı olan olgularda UPPP'nin dezavantajlarından kurtulmak amacıyla geliştirilmiş tekniklerin ortak adıdır. UPPP'den farklı olarak uvula ve yumuşak damakta geniş bir rezeksiyon yapılmamakta,

Dil kökü cerrahisi;

dil kökü rezeksiyonu - Midline glossektomi (MG)

•Dil kökünün orta hatta yaklaşık 2.5 cm x 5 cm'lik bir kısmının intraoral yaklaşımla bistüri, elektrokoter veya lazer kullanılarak çıkartılması (beraberinde lingual tonsiller, ariepiglottik katlantı ve kısmen de epiglot çıkartılır)

•MG ameliyatı akciğer problemi olan hastalarda ve hipofarengal ve superior larengeal sinir paralizisi olan olgularda kontrendikedir.

•Kanama, ödem, ağrı, uzun süre devam eden aspirasyon ve yutma zorluğu kalıcı tat hissi kaybı ve yutkunma sırasında takılma hissi ve ağrı ile karşılaşılabilir

Dil kökü cerrahisi:

- RFTA
- Lingual tonsillektomi
- Dil köküne askı dikişi

Trakeostomi:

CPAP'ın yetersiz kaldığı veya tolere edilemediği hayatı tehdit edici OSAS (ağır dereceli uyku apnesi, ağır dereceli desatürasyon, CO2 retansiyonu, ciddi kardiyak aritmiler, ağır dereceli gündüz somnolansı) olgularında trakeostomi endikedir. Ayrıca, nokturnal hipoksemi ile ilişkili belirgin koroner arter ve serebrovasküler hastalığı olanlarda, ağır dereceli obstrüktif akciğer hastalarında da trakeostomi gerekebilir.

Referanslar:

- 1-Cumming's Otolaryngology Third Edition
- 2-Bailey, Head&Neck Surgery
- 3-Sleep Medicine In Practice, Mayo Clinic
- 4-İTF Ders Notları-Göğüs Hastalıkları