

## Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavi Yöntemleri (Pozitif Havayolu Basınç Ağız İçi Cihazlar, ve Cerrahi Tedavi)

Zeynep Zeren Uçar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Öncelikle Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) olan hastalar fizik muayene ve anamnez ile anatomik patoloji, risk faktörleri ve ek hastalık açısından değerlendirilmelidir. Polisomnografi ile de hastalık dereceleri belirlenmelidir. Daha sonra hastalık derecesi, ek hastalık, risk faktörleri ve anatomik patoloji olup olmamasına göre tedavi seçilmelidir. OUAS'nin temel tedavisi pozitif havayolu basınç (PAP) tedavisidir. PAP tedavisi özellikle orta ve ağır derecede OUAS olan hastaların tümünde tedavi seçeneğidir. Diğer tedavi seçenekleri; genel önlemler, ağız içi araç tedavisi, medikal ve cerrahi tedavidir.

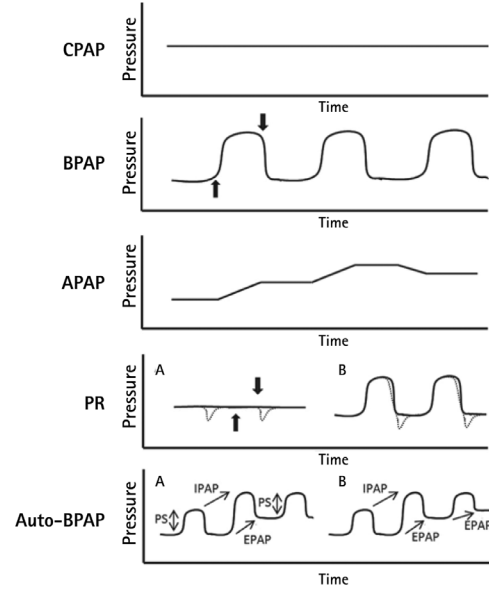
### Obstrüktif Uyku Apnesinin Pozitif Havayolu Basınç Tedavisi

PAP orta ve ağır derecede obstrüktif uyku apnesinde (OUA) başarısı kanıtlanmış en önemli tedavi seçeneği olmakla birlikte semptomatik, PAP tedavisini isteyen ayrıca tedaviye uyumlu hafif derecede OUA'sı olan hastalarda da etkili bir tedavi yöntemidir (1-5). OUAS tedavi edilmez ise gündüz aşırı uyku hali, yaşam kalitesinde azalma, nörolojik ve davranışsal problemlerin ortaya çıkması ve kardiyovasküler hastalık riskinde (hipertansiyon vb.) artış gibi sonuçlara neden olabilir. Daha önceleri OUA tedavisinde trakeotomi etkili tek tedavi iken, Sullivan ve ark. (6), 1981 yılında OUAS tedavisinde ilk kez PAP tedavisini kullandılar. PAP apne-hipopne indeksini  $\leq 5$ /saat değerine indirmekte ve bu sonuçları önlemekte çoğunlukla başarılıdır. Ancak, bazı hastalar PAP tedavisini kabul etmemekte veya uyum sağlayamamaktadır. Yetersiz tedavi uyumu ve gece kullanım süresi PAP tedavisinin en önemli problemi (7). Bu bölümde OUA tedavisinde kullanılan temel

PAP modları, endikasyonları ve uyumu artırmanın yolları tartışılacaktır. Diğer uykuda solunum bozuklukları tedavisinde kullanılan daha gelişmiş PAP modlarına [spontan zaman ayarlı bi-level PAP (BPAP ST), volüm garantili basınç desteği ve adaptif servoventilasyon] değinilmeyecektir.

### Pozitif Havayolu Basınç Modları

OUA tedavisinde kullanılan PAP cihazlarının belli başlı temel modları, çalışma prensipleri ve endikasyonları Tablo 1'de özetlenmiş ve basınç zaman eğrileri ve Şekil 1'de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Çeşitli pozitif havayolu basınç cihazlarının basınç zaman eğrisi

CPAP: Devamlı pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bi-level pozitif hava yolu basıncı, APAP: Otomatik pozitif havayolu basıncı, PR: Basınç düşüşü (A—CPAP ile PR; B—BPAP ile PR); Auto-BPAP—Otomatik bilevel pozitif hava yolu basıncı [A—oto-BPAP ile sabit basınç desteği (PS); B—oto-BPAP ile bağımsız değişken inspiratuvar ve ekspiratuvar PAP (IPAP and EPAP)]. ↑—inspiratuvar fazın başlangıcı; ↓—ekspiratuvar fazın başlangıcı

**Tablo 1. Pozitif havayolu basınç tedavisinin temel modları**

PAP Modu	Çalışma prensibi	Endikasyonu
CPAP	İnhalasyon ve ekshalasyonda devamlı sabit basınç	OUA Santral apneli bazı hastalar
BPAP (S)	IPAP inspiratuvar PAP EPAP ekspiratuvar PAP PS (basınç desteği) = IPAP-EPAP	Basıncı tolere edememe OHS, KOAH Boğulma hissi, ağız kaçağı
APAP (oto-CPAP)	Apne, hipopne, havayolu vibrasyonunu önleyecek maksimum ve minimum basınçlar arasında çalışır	Basıncı tolere edememe Oto-titrasyon (optimal CPAP basıncı için)
Oto-BPAP	Algoritmaya (cihazdan cihaza değişen) göre EPAP <sub>min</sub> ve IPAP <sub>max</sub> arasında IPAP ve EPAP uygular	Basıncı tolere edememe
Esnek PAP (Ekspiratuvar basınç düşüşü) (Cflex, EPR)	Erken ekshalasyonda basınç düşer ekshalasyon sonunda ayarlanan basınca döner	Basıncı tolere edememe

APAP: Otomatik pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bi-level pozitif havayolu basıncı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, EPAP: Ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı, EPR: Ekspiratuvar basınç düşüşü, IPAP: Inspiratuvar pozitif havayolu basıncı, OHS: Obezite Hipoventilasyon sendromu, OUA: Obstrüktif uyku apnesi, PAP: Pozitif havayolu basıncı, PS: Basınç desteği, S mode, spontan mod, OUA: Obstrüktif uyku apnesi

Sürekli PAP (CPAP) OUA tedavisinde en çok kullanılan PAP cihazıdır. Cihaz tarafından hem inspirasyon hem ekspirasyonda ayarlanan sabit basınç üretilmektedir. CPAP tedavisi temel olarak üst hava yolunu açarak (6), akciğer volümlerini (fonksiyonel rezidüel kapasiteyi) artırmak yoluyla üst hava yolları kaslarının refleks dilatasyonunu ve trakeal gerilmeyi sağlayarak ve üst solunum yollarındaki ödemi gidererek etkili olmaktadır (8,9).

Bazen OUA'lı hastalar sabit basınca karşı solumakta güçlük çekebilir bu gibi olgularda farklı inspirasyon ve ekspirasyon ayarlarına sahip PAP cihazları denenebilir. Bi-level PAP (BPAP) soluk alma sırasında yüksek inspiratuvar basınç (IPAP) ve soluk verme esnasında daha düşük ekspiratuvar basınç (EPAP) basınç ayarlarını yapılmasına olanak sağlar. Spontan modda hastanın IPAP ve EPAP geçişini kendi eforu belirler ve dolayısıyla solunum sayısını kendisi oluşturur.

Genel olarak BPAP, CPAP ile sürekli yüksek nazal hava akımını tolere edemeyen, hava kaçağı olan veya pozitif basınca karşı nefes verme güçlüğü yaşayan OUA hastalarında ve/veya ayrıca OUA ile birlikte komorbid hastalığı olan hastalarda [morbid obezite, hiperkapni ile birlikte restriktif akciğer hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı (KOA) ve nokturnal hipoventilasyonu gibi gece eşlik eden solunum problemi olan] kullanılmaktadır (10-16).

Ancak bu gibi durumlar dışında seçilmemiş hasta gruplarında BPAP tedavisine uyumun CPAP uyumuna üstünlüğü gösterilememiştir. Altı çalışma ve 285 katılımcıdan oluşan Cochrane verilerinin analizi de kullanım açısından BPAP ile CPAP arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (17). Birçok hastanın hava yolu açıklığını başarı ile sağlayan sabit yüksek CPAP basıncını gayet iyi tolere ettiğini de belirtmek gerekir (örneğin; CPAP 18 cm H<sub>2</sub>O basınç BPAP 16/20 cm H<sub>2</sub>O basınca göre daha etkili olabilir ve hasta gayet iyi tolere edebilir). BPAP; OUA ve beraberinde hipoventilasyon olan hastalarda ventilasyonu artıran basınç desteği vermektedir (PS = IPAP-EPAP). Obesite Hipoventilasyon sendromu (OHS) ve Overlap sendromu (OUA + KOA) hipoventilasyon ile birlikte OUA olan gruba örnektirler ancak bazen bu grupta bazı hastalarda yalnız CPAP ile yeterli tedavi sağlanabileceğini akıldan tutmalıyız (18,19). Bu gruplar dışında ciddi hipoventilasyon söz konusu ise BPAP kullanılması uygundur. Hatta spontan zaman ayarlı BPAP ST gerekebilir. Ağır hipoksisi olan OHS ve Overlap sendromunda PAP tedavisine O<sub>2</sub> eklenebilir.

Otomatik PAP (APAP) cihazları devamlı yolu açıklığını sağlayacak PAP'yi otomatik olarak kendisi ayarlayan cihazlar olarak tasarlanmıştır. Böyle bir sistemin en az iki prosesi vardır: Biri hava yolu rezistansı veya kısıtlaması ortaya çıkınca bunu saptamak ve ikincisi hava yolu stabilitesini sağlamak için basıncını değiştirmektir. Başarılı bir otomatik titrasyon bu iki prosesin ne kadar iyi çalıştığına bağlıdır. İdeali uyku ile ilişkili solunum olaylarının obstrüksiyon oluşmadan önce saptanması gerekmektedir. Yoksa hava yolu adezyonu gibi olaya katılarak ek faktörler olayı komplike hale getirebilir. Ayrıca hızlı ve fazla basınç değişiklikleri uyandırabilir veya arousala neden olabilir. APAP cihazları hava akımı (apne ve hipopne), hava yolu vibrasyon (horlama), hava akımı sınırlaması ve impedans gibi solunum değişkenlerine dayanan algoritmaları kullanılarak verilecek

basınç ayarlanabilmektedir (20-22). Eğer hiçbir solunum olayı kalmaz ise basıncını kademeli olarak ki yeni olaylar ortaya çıkıncaya kadar azaltmaktadır. Böylece gece boyunca etkili minimum basıncı bulmaya çalışmaktadır. Genellikle supin hızlı göz hareketi (REM) uykusu gereken en yüksek basıncı gözlemlendiği dönemdir. Eğer oto-CPAP basınçlarına bakılarak sabit CPAP basıncı belirlenecek ise gecenin %90 veya %95'inde uygulanan basınç (basınç yalnız gecenin %5 veya %10'nunda bunun üzerindedir) tedavi basıncı olarak belirlenebilir (23).

Oto-CPAP cihazları daha düşük etkili basınç uygulaması ile uyumu artırabileceği hipotezinden yola çıkarak üretilmiştir. Seçilmemiş hasta gruplarında APAP kullanımı ile CPAP arasında klinik olarak anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (fakat APAP kullanımı daha kötü de değildir) (24,25). Son zamanlarda yapılan 30 çalışma ve 1136 katılımcılı büyük bir metaanaliz sonucu çapraz karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı 12 dakika daha fazla kullanım süresi bulunmuştur (25). Bu klinik olarak anlamlı bir fark değildir. Fakat bazı hastalar APAP'yi daha iyi tolere edebilir.

Hekimler sabit basınç cihazlarıyla tedaviyi tolere edemeyen veya edemeyeceğini öngördüğü (pozisyonel, REM ile ilişkili OUA ve yüksek basıncı uzun süreli tolere edemeyen hastalarda) APAP tedavisini tercih edebilirler (26,27). Aşağıdaki durumlara sahip hastalar APAP tedavisi ve titrasyonuna önerilmelidir: OUA yanı sıra ciddi ek hastalığı olan hastalar (Konjestif Kalp Yetmezliği, KOA), OUA dışında nokturnal destürasyonu neden olan durumları olanlar (Santral Uyku Apne sendromu veya Hipoventilasyon sendromları (OHS, KOA vb.), horlaması olmayan hastalar (yumuşak damak cerrahisi sonrası ortaya çıkan veya başlangıçtan beri horlama gözlenmeyen hastalar yalnızca hava yolu vibrasyonuna yanıt veren cihazlarla tedavi edilmemelidirler). Ayrıca APAP cihazları split night titrasyonunda tavsiye edilmez (26,28).

Ortalama APAP basıncı etkili olabilecek sabit CPAP basıncına göre ortalama 2-3 cm H<sub>2</sub>O daha düşük bulunmuştur ve bu fark 6 cm H<sub>2</sub>O'a kadar çıkabilir (29). Şunu da unutmamak gerekir ki değişik markaların farklı cihazları hava akımına çok farklı yanıtlar verebilir. Fazla hava kaçağı APAP titrasyonunda hatalara neden olabilir. APAP cihazları hava akımı ve basıncı değerlendirebildikleri ve solunum eforunu değerlendiremedikleri için santral apneleri saptayamazlar.

Oto-BPAP cihazları hava yolu açıklığını sağlamak için uygulanacak IPAP ve EPAP'yi belirleyerek ayarlanan aralıkta (EPAP<sub>min</sub>, IPAP<sub>maks</sub>) bu basınçları verir. Ayrıca PS<sub>min</sub> ve PS<sub>maks</sub> da ayarlanabilir. Oto-BPAP cihazları özellikle geceleri zaman zaman yüksek basınç ihtiyacı olan ve bu yüksek basıncı devamlı olarak (bu kadar yüksek basınç gerektirmeyen diğer dönemlerde) tolere edemeyen hastalarda tercih edilebilir (14,29,30). Bir çalışmada CPAP'ye yanıtın ilk etapta zayıf olduğu bir grup hastada uyumu artırmak için alınacak önlemlerin (maske değişimi ve ısı-nemlendirme ünitesi ekleme vb.) oto-BPAP'ye geçmek kadar başarılı olduğu bulunmuştur (14). Bu nedenle basıncı tolere edemeyen hastalarda öncelikle uyumu artırmaya yönelik gerekli genel önlemler alınmalı sonra mod değişimi düşünülmelidir.

Esnek PAP hastaların konforu ve cihazlara uyumunu artırmak üzere geliştirilmiş bir özelliktir. Fakat seçilmemiş hasta

gruplarında cihaza hasta uyumunu artırdığına dair kanıt yoktur (31,32-37). Bu modlar CPAP basıncını tolere edemeyen hastalar için faydalı olabilir. Bazı hastalar ise bunun tersi olarak CPAP'yi esnek PAP'ye tercih edebilir. CPAP, APAP, BPAP ve oto-BPAP'ye bu özellik eklenebilir. CPAP cihazlarına bu özellik eklendiğinde erken ekspirasyonda (ekspirasyon başlar başlamaz) ayarlanan oranda basınç düşmekte ve ekspirasyon sonunda tekrar ayarlanan sabit basınca dönmektedir. Genellikle ekspirasyondaki basınç düşüşü ekspirasyondaki hava akımı ile orantılı artmaktadır.

### Sık Karşılaşılan Sorunlar ve Yan Etkiler

Çıkabilecek sorunlar ve yan etkiler ilk birkaç haftada ortaya çıkmaktadır ve CPAP kullanımının bırakılmasına neden olmaktadır (38). Bu nedenle hastanın ilk haftalarda kontrolü ve eğitimi önemli oranda CPAP kullanımı artırabilmektedir. PAP tedavisi ile ilgili çeşitli yan etkiler ve çıkabilecek sorunlar bildirilmiştir. Bunlarda en başlıcaları maske kaçığı, deri yaralanması ve konjonktivit olarak bildirilmiştir. CPAP kullanan tüm hastaların %50'den fazlasında deri abrazyonu ve maske kaçığının görüldüğünü çalışmalar ortaya koymuştur (39-43). Doğru ve uygun maske seçimi ve değişik maskelerin denemesi bu yan etkilerin ortaya çıkmasını önleyebilir. Burundan solunum yapamayan hastalarda çene bandı ve oronazal maske denenebilir (44,45).

Hava yolunun kuruluşu en sık karşılaşılan (> 40) yakınmalardan biri olarak bildirilmiştir (46,47). Eğer hastada nazal konjesyon, kuruluk, epistaksis veya rinit varsa ısı-nemlendirme ünitesi ekleme, nazal tuzlu-su lavajı, antihistaminik, nazal steroid veya oronazal maske kullanımı yararlı olabilir.

Bazen de hastanın basınçla ilgili problemleri olabilir. Bu gibi durumlar; 1-2 cm H<sub>2</sub>O basınç azaltma veya artırma, rampa basıncı ekleme, BPAP, APAP ve esnek PAP tedavisine geçme, kilo verme veya sırtüstü yatmayı engellemek için tenis topu kullanmak yoluyla basıncı azaltma ile düzeltilebilir. Yeni maskelerin geliştirilmesi ve ısı-nemlendirme ünitelerinin kullanımı ile sorunlar azalmaya başlamıştır.

CPAP çok nadiren bazı hastalarda pnömotoraks veya pnömoensefali gibi mayör komplikasyonlara neden olabilir (48).

### Tedaviye Uyum

PAP tedavisi de dış fırçalama gibi hergün düzenli kullanıldığı sürece etkilidir. Öncelikle hastanın bu tedaviyi uygulamayı kabul etmesi gerekmektedir. Bir kez uygulamayı kabul ettiği zaman düzenli olarak kullanmaya alışması gerekmektedir. Bazı hastalar her gece CPAP kullanmayı tolere edemeyebilir veya kullanmayabilir CPAP (49). CPAP uyuncu artan OUA mortalitesinde rol oynayabilir. CPAP kullanmayan hastaların mortalitesinin CPAP kullanan hastalara göre daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ve bu da düzenli CPAP kullanmanın önemini göstermektedir (50). CPAP tedavisi ile uyanıklık sırasında sempatik sinir sistem aktivitesinde azalma gözlenmiştir, bu etki için gecede en az dört saat kullanım gerektiği belirtilmiştir (51). Yeterli tedavi

genellikle en az 4,5 saat/gece olarak tanımlanmaktadır (52). Kısa dönemde tedavi uyumu: %50-80, ortalama kullanım: 3,4 - 4,5 saat/gece bildirilmiştir. İlk bir ayda tedavi uyumunun üç ay sonundaki tedavi uyumunu belirlediği gözlenmiştir. Bu nedenle CPAP tedavisi kullanan hastaların özellikle ilk bir aylık dönemde tedavi uyumsuzluğu ile ilgili sorunlarının izlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir (10,53). Ayrıca uzun dönemde uyuncu ve gereken cihaz aksesuarların bakım ve değişimi için en az yılda bir kez takibi önerilmektedir (10).

Devamlı kullanmasını garanti etmek için herhangi bir problem, yan etki ve beklenmedik olayın hemen saptanıp hızlı bir şekilde ortadan kaldırılması gerekmektedir.

Araştırmalar ve ortak tecrübeler sonucu kullanımı artırmak için bazı pratik öneriler ortaya çıkmıştır (10,40,49,54-65). Bunlardan bazıları:

- Yeterli eğitim ve bilgi verme (OUAS sonucu ortaya çıkabilecek sağlık problemleri konusunda ayrıca kullanacağı cihaz ve cihazın etkileri ile ilgili),
- Eğer ihtiyaç varsa nazal konjesyona yönelik tedavi vermek,
- Gereğinde ısı-nemlendirme ünitesi eklemek,
- Hasta takip sistemi oluşturma (Tele-Sağlık). Özellikle cihaza baştan uyumsuz olan ve olacağı tahmin eden hastalarda tedavinin başında yardımcı sağlık görevlileri ile haftalık sık görüşme ve hekimin aylık yakın takipte bulunması,
- Yakınlarının tedaviye desteğini sağlama. Özellikle eşin tüm tedavi basamaklarına katılımının sağlanması,
- Maske, diğer aksesuar parçalarıyla ve cihaz konfor ayarlarıyla hastanın cihaza uyumu ve konforunun sağlanması,
- Eğer rahatsızlık ve yan etki görülüyorsa hızlı bir şekilde problemi çözmek, bu süre içinde tedaviye ara vermek.

### Kaynaklar

1. C.E. Sullivan, F.G. Issa, M. Berthon-Jones, et al.: Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1:862-865 1981
2. P. Gay, T. Weaver, D. Loubé, et al.: Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*. 29:381-401 2006
3. C.A. Kushida, M.R. Littner, M. Hirshkowitz, et al.: Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep related breathing disorders. *Sleep*.29:375-380 2006
4. D.I. Loubé, P.C. Gay, K.P. Strohl, et al.: Indications for positive airway pressure treatment of adult sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest*. 115:863-866 1999
5. R.K. Kakkar, R.B. Berry: Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*. 132:1057-1072 2007
6. Sullivan, C.E., et al., Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1(8225): p. 862-5.

7. T.E. Weaver, R.R. Grunstein: Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 5:173-178 2008
8. Hoffstein, V., N. Zamel, and E.A. Phillipson, Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 1984. 130(2): p. 175-8.
9. Van de Graaff, W.B., Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol*, 1988. 65(5): p. 2124-31.
10. Strollo, P.J., Jr., M.H. Sanders, and C.W. Atwood, Positive pressure therapy. *Clin Chest Med*, 1998. 19(1): p. 55-68.
11. Claman, D.M., et al., Nocturnal noninvasive positive pressure ventilatory assistance. *Chest*, 1996. 110(6): p. 1581-8.
12. Resta, O., et al., Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med*, 1998. 92(6): p. 820-7.
13. Schafer, H., et al., Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med*, 1998. 92(2): p. 208-15.
14. R.D. Ballard, P.C. Gay, P.J. Strollo: Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med.* 3:706-712 2007
15. H. Schafer, S. Ewig, E. Hasper, et al.: Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel positive airway pressure. *Respir Med.* 92:208-215 1998
16. S.W. Schwartz, J. Rosas, M.R. Iannacone, et al.: Correlates of a prescription for Bilevel positive airway pressure for treatment of obstructive sleep apnea among veterans. *J Clin Sleep Med.* 9 (4):327-335 2013
17. I. Smith, T.J. Lasserson: Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. Update of Cochrane Database Syst Rev 4:CD003531, 2004Cochrane Database Syst Rev. 4:CD003531 2009
18. K.I. Berger, I. Ayappa, B. Chatr-Amontri, et al.: Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest*.120:1231-1238 2001
19. A.J. Piper, D. Wang, B.J. Yee, et al.: Randomized trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax.* 63:395-401 2008
20. 15R.B. Berry, J.M. Parish, K.M. Hartse: The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *An American Academy of Sleep Medicine Review.* Sleep.25:148-173 2002
21. M. Littner, M. Hirshkowitz, D. Davila, et al.: Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *An American Academy of Sleep Medicine report.*Sleep. 25:143-147 2002
22. T.I. Morgenthaler, R.N. Aurora, T. Brown, et al. for the Standards of Practice Committee of the AASM: Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. *Sleep.* 31:141-147 2008
23. J.F. Masa, A. Jimenez, J. Duran, et al.: Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 170:1218-1224 2004
24. I. Smith, T.J. Lasserson: Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. Update of Cochrane Database Syst Rev 4:CD003531, 2004Cochrane Database Syst Rev. 4:CD003531 2009
25. N.T. Ayas, S.R. Patel, A. Malhotra, et al.: Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Slee* 2004; 27:249-253
26. Littner, M., et al., Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *An American Academy of Sleep Medicine report.* *Sleep* 2002;25(2): 143-7.
27. Morgenthaler, T.I., et al., Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. *An American Academy of Sleep Medicine report.* *Sleep* 2008;31(1): 141-7
28. Berry, R.B., Parish, J.M. and Hartse, K.M. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *An American Academy of Sleep Medicine review.* *Sleep* 2002; 25(2): 148-73.
29. Gentina, T., Fortin, F., Douay, B. et al.: Auto bi-level with pressure relief during exhalation as a rescue therapy for optimally treated obstructive sleep apnoea patients with poor compliance to continuous positive airways pressure therapy—a pilot study. *Sleep Breath* 2011; 15 (1):21-27
30. Powell, E.D., Gay, P.C., Ojile, J.M. et al.: A pilot study assessing adherence to auto-bilevel following a poor initial encounter with CPAP. *J Clin Sleep Med* 2012; 8 (1):43-47
31. Kushida, C.A., Berry, R.B., Blau, A.: Positive airway pressure initiation: a randomized controlled trial to assess the impact of therapy mode and titration process on efficacy, adherence, and outcomes. *Sleep* 2011; 34(8):1083-1092
32. Bakker, A. Campbell, A. Neill: Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. *Sleep* 2010;33:523-529
33. Dolan, D.C., Okonkwo, R., Gfullner, F. et al.: Longitudinal comparison study of pressure relief (C-Flex) vs. CPAP in OSA patients. *Sleep Breath* 2009;13:73-77
34. Marshall, N.S., Neill, A.M., Campbell, A.J.: Randomised trial of compliance with flexible (C-Flex) and standard continuous positive airway pressure for severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2008;12:393-396
35. Pépin, J.L., Muir, J.F., Gentina, T. et al.: Pressure reduction during exhalation in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *Chest* 2009; 136:490-497
36. G. Nilius, Happel, A., Domanski, U., Rühle, K.H.: Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006;130:1018-1024
37. A.T. Mulgrew, Cheema, R., Fleetham, J. et al.: Efficacy and patient satisfaction with autoadjusting CPAP with variable expiratory pressure vs standard CPAP: a two-night randomized crossover trial. *Sleep Breath* 2007;11: 31-37
38. Gay, P., et al., Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006; 29(3): 381-401.
39. Pepin, J.L., et al., Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(4): 1124-9.
40. Hoffstein, V., et al., Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(4 Pt 1): 841-5.
41. Abisheganaden, J., et al., The obstructive sleep apnoea syndrome--experience of a referral centre. *Singapore Med J* 1998; 39(8): 341-6.
42. Lojander, J., Brander, P.E. and Ammala, K. Nasopharyngeal symptoms and nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otolaryngol* 1999; 119(4): 497-502.
43. Sanders, M.H., Gruendl, C.A. and Rogers, R.M. Patient compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. *Chest* 1986; 90(3): 330-3.

44. Meyer, T.J., et al., Air leaking through the mouth during nocturnal nasal ventilation: effect on sleep quality. *Sleep*, 1997;20(7): 561-9.
45. Sanders, M.S., F., New development in positive pressure therapy for sleep apnea, in *Sleep Apnea: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*, A.I. Pack, Editor, New York. Marcel Dekker 2002; 495-522.
46. Ramos Platon, M.J. and Espinar Sierra, J. Changes in psychopathological symptoms in sleep apnea patients after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Int J Neurosci* 1992; 62(3-4): 173-95.
47. Brander, P.E., Soirinsuo, M. and Lohela, P. Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Effect of nasal CPAP treatment. *Respiration* 1999; 66(2): 128-35.
48. Grunstein, R., Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, in *Principles and practice of sleep medicine*, M.H. Kryger, Roth, T., Dement, Elsevier Saunders: Philadelphia: W.C.; Editor. 2005 1066-1080.
49. Nino-Murcia, G., et al., Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med* 1989, 150(2): 165-9.
50. Campos-Rodriguez, F., et al., Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005; 128(2): 624-33.
51. Zwillich, C.W., Sleep apnoea and autonomic function. *Thorax* 1998; 53 Suppl 3: S20-4.
52. Reeves-Hoche, M.K., Meck R. and Zwillich, C.W. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 149(1): 149-53. Chervin, R.D., et al., Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions. *Sleep* 1997; 20(4): 284-9.
54. McArdle, N., et al., Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(4 Pt 1): 1108-14.
55. Stauffer, J.L., Fayter N. and MacLurg B.J. Conjunctivitis from nasal CPAP apparatus. *Chest* 1984; 86(5): 802.
56. Hoy, C.J., et al., Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(4 Pt 1): 1096-100.
57. Hui, D.S., et al., Effects of augmented continuous positive airway pressure education and support on compliance and outcome in a Chinese population. *Chest* 2000; 117(5): 1410-6.
58. DeMolles, D.A., et al., A pilot trial of a telecommunications system in sleep apnea management. *Med Care* 2004; 42(8): 764-9.
59. Palmer, S., et al., Annual review of patients with sleep apnea/hypopnea syndrome--a pragmatic randomised trial of nurse home visit versus consultant clinic review. *Sleep Med* 2004; 5(1): 61-5.
60. Likar, L.L., et al., Group education sessions and compliance with nasal CPAP therapy. *Chest* 1997; 111(5):1273-7.
61. Massie, C.A. and Hart, R.W. Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure. *Chest* 2003; 123(4): 1112-8.
62. Massie, C.A., et al., Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest*, 1999;116(2): 403-8.
63. Neill, A.M., et al., Humidified nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2003; 22(2): 258-62.
64. Martins De Araujo, M.T., et al., Heated humidification or face mask to prevent upper airway dryness during continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000; 117(1): 142-7.
65. Becker, H.F., et al., Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107(1): 68-73.

## Hangi Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastada Ağız İçi Araç Tedavisi

Ağız içi apareyler hastaya özel ölçümlerle hazırlanan dilin geriye kaçmasını, alt çenenin retropozisyonunu engelleyen ağız içine yerleştirilen cihazlardır. Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) kadar etkili olmamakla birlikte, CPAP'ye ağız içi araç tedavisini tercih eden hafif-orta dereceli Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) olan hastalar veya CPAP tedavisine yanıt vermeyen veya CPAP tedavisi kullanımına uygun olmayan veya CPAP tedavisi ve kilo verme, pozisyon tedavisine uyum sağlamayan veya cerrahi kabul etmeyen hastalarda OUAS tedavisinde kullanılabilir. Primer horlaması olan ancak kilo verme, pozisyon tedavisi gibi genel önlemlere yanıt vermeyen veya uygun olmayan hastalarda da endikedir. Ağır derecede OUAS tedavisinde daha fazla etkin olduğu ispat edildiği için öncelikle CPAP tedavisi denenmelidir. Üst hava yoluna uygulanacak cerrahi yöntemlerin (tonsillektomi ve adenektomi, kraniyofasiyel cerrahi ve trakeostomi) başarısı üst solunum yolu patolojisi olan hastalarda kanıtlandığı için ağız içi araç tedavisine göre daha etkili olabilir. Bu nedenle ağız içi araçlar primer horlama, hafif-orta derecede OUAS hastalarında ve/veya CPAP'yi tolere edemeyen, cerrahi kabul etmeyen hastalarda endikedir. Oksijen satürasyonu düşüklüğünün, gündüz aşırı uyku halinin ve apne sıklığının daha az olduğu hastalarda daha yararlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastanın vücut kitle indeksi daha düşük olan, yaşı genç, evli, pozisyonel OUAS hastalarında ağız içi araçlara yanıtı daha iyidir. Ağız içi araçların komplikasyonlarının sık olmamasına rağmen muhtemelen hastaların 1/3'ünde yetersiz diş sayısı, dişeti problemleri veya temperomandibular eklem hastalıkları gibi nedenlerle ağız içi araçlar kontraendikedir. Yalnızca horlaması olan veya hafif derecede OUAS olanların daha ağır olgulara göre daha fazla oranda ağız içi araç kullanımına devam ettiklerini bildirmiştir.

## Hangi Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastada Cerrahi Tedavi

Primer cerrahi tedavi için cerrahi olarak düzeltilebilir ciddi anatomik obstrüksiyonu olan (örneğin; tonsiller hipertrofi, obstrükte faringeal hava yolu) hafif derecede OUAS olan hastalar değerlendirilmeye alınmalıdır. Sekonder cerrahi tedavi ise PAP tedavisinin yetersiz veya etkili olmadığı veya hastanın PAP tedavisini tolere edemediği veya kabul etmediği durumlarda düşünülmelidir. Ek olarak cerrahi tedavi, fonksiyonel veya anatomik obstrüksiyon nedeniyle diğer tedavi yöntemlerinin başarısının etkilendiği veya diğer tedavi yöntemlerinin etkinliğini artırmak için kullanılabilir. Cerrahi tedavi ek hastalığı olan

(morbid obezite, ciddi akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalığı) yaşlı kişilerde rölatif olarak kontraendikedir.

Ağızdan solunum sırasında alt çene aşağı ve arkaya kayar ve dil arkaya doğru yer değiştirir. Ağızdan solunumu engeleyecek herhangi bir nazal cerrahi uykudaki solunum sırasında oluşan negatif basıncı azaltarak etkili olur. Nazal cerrahi uygulaması orta-ağır derecede OUAS olgularında da uygulanabilir. Bazı hastalarda nazal hava yolunun düzeltilmesi CPAP toleransını ve uyuncunu artırır. Nazal septum veya kemik, nazal valf veya rim rekonstrüksiyonu ve türbinektomi belli başlıca uygulanan cerrahi yöntemlerdir.

Maksillo-mandibuler ilerletme cerrahisi polisomnografi parametrelerini düzeltmede diğer cerrahi yöntemlerden daha etkili bulunmuştur. Diğer Uyku Apne sendromuna yönelik cerrahi tedaviler nadiren OUAS tamamen ortadan kaldırılabılır ancak klinik sonuçları ve semptomları azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir. Üst hava yolu cerrahisi uygulanan hastalarda hava yolunu korumak için ve CPAP kullanamayan, diğer cerrahi tedavilerin ve başka bir tedavi yönteminin uygulanmadığı acil ve ağır durumlarda durumlarda trakeostomiye başvurulabilir.

## Hangi Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastada Pozitif Havayolu Basıncı Tedavisi

CPAP orta ve ağır derecede OUAS'nin tedavisi için altın standart tedavidir. Görüntüleme yöntemleri, CPAP'nin; üst hava yollarının basınç altında açıldığını ve pasif genişleme sağladığını doğrulamıştır. Bu tedavi ile akciğer hacimlerinde de değişim kaydedilmiştir. Ayrıca tedavi yaklaşımlarında, PAP tedavisi sadece orta ve ileri OUAS tedavisinde değil, gündüz aşırı uyku hali gibi ciddi semptomları ve ek hastalığı olan seçilmiş hafif OUAS tedavisinde de kullanılmaktadır. CPAP tedavisi, hastaların şikayetlerinden bağımsız olarak, hipertansiyon gelişme riski olduğu için anormal solunum olayı indeksi saatte 15 ve üzeri olan tüm OUAS hastalarında endikedir. Eğer eşlik eden artmış gündüz uykululuk, bilişsel etkilenme, duygudurum bozuklukları, uykusuzluk veya hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve inme gibi belgelenmiş kalp-damar hastalıkları varsa, anormal solunum olayı indeksi saatte 5 ile 15 arasında olan hastalarda da CPAP ile tedavi endikasyonu vardır. Solunum sıkıntısı indeksinin (RDI) minimum 5 olan semptomatik OUAS hastalarda CPAP kullanımının semptomları azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı Redline ve ark. ve Engleman ve ark. tarafından bildirilmiştir. Kardiyovasküler hastalığı ve ek hiçbir hastalığı olmayan asemptomatik hafif derecede OUAS (RDI: 5-15) hastalarında CPAP kullanımı önerilmez.