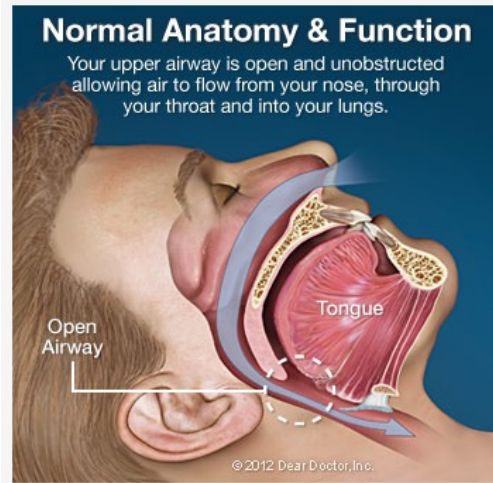


OSA Fizyopatoloji ve Tanım

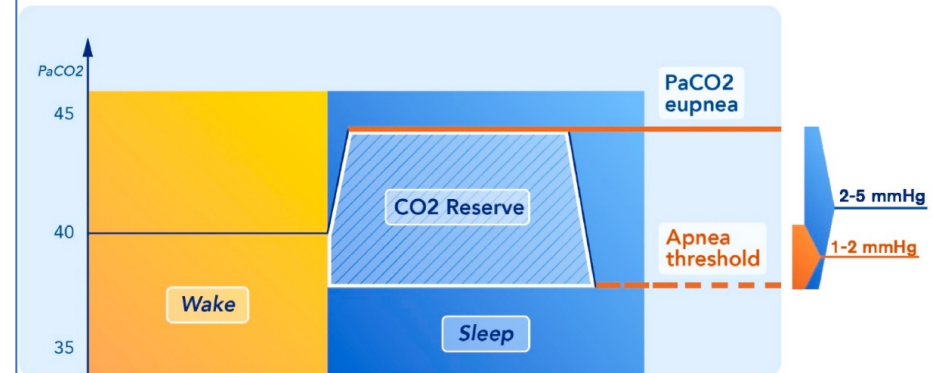
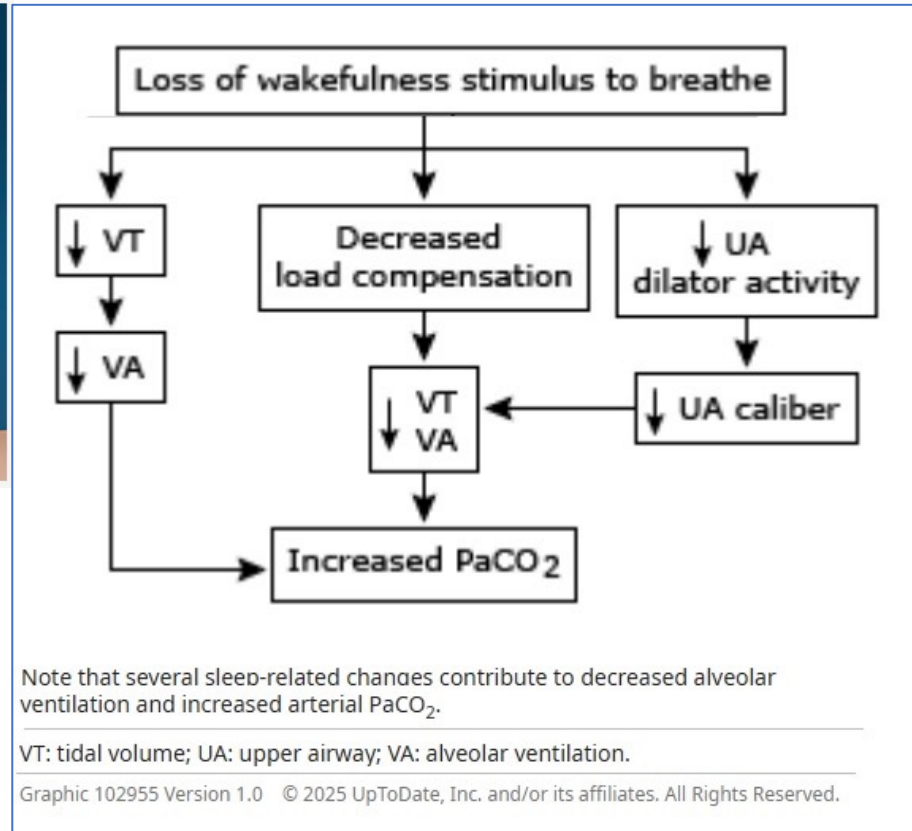
Dr. Yılmaz Bülbül

Karadeniz Teknik Üniversitesi - Trabzon

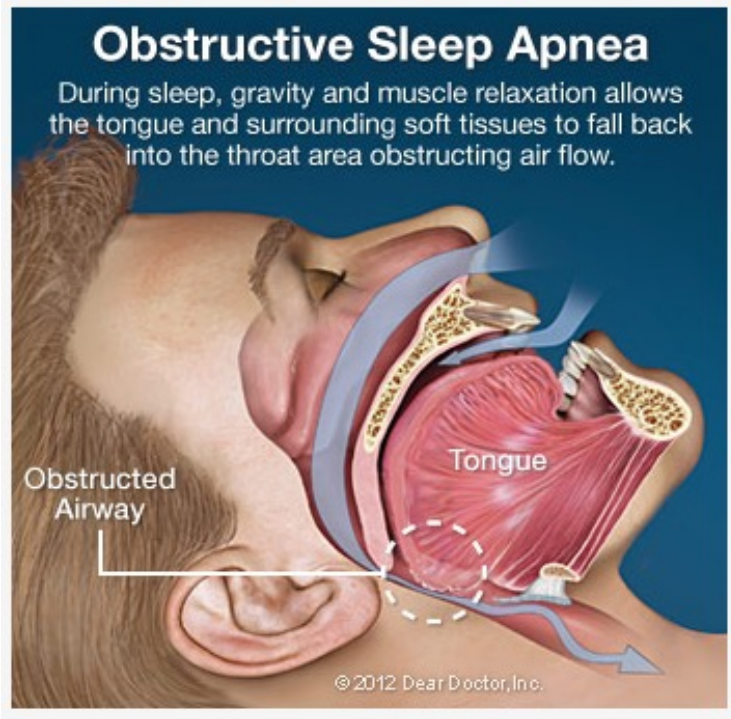
Uykunun Solunum ve USY Üzerine Etkisi



<https://myprimarydental.com/snoring-sleep-apnea/>



Tanım



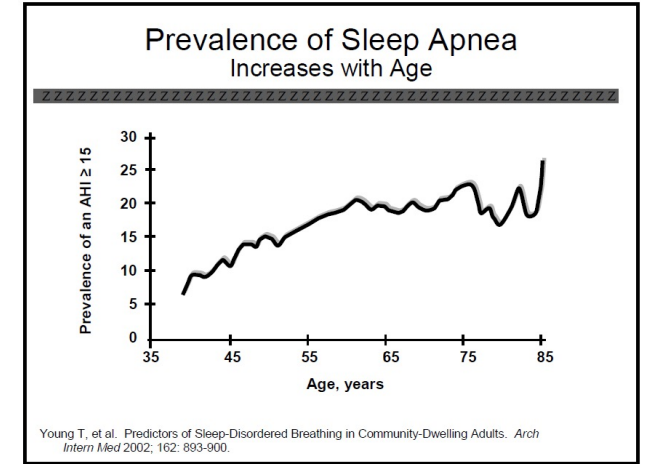
OSA

- Uyku sırasında üst solunum yollarının tekrarlayan tıkanması / daralması ve buna bağlı olarak uykunun bölünmesi ve hipoksi ile karakterizedir.

Epidemiyoloji

- $AHI \geq 5$ olarak alındığında;
 - Prevalans %24 (Erkek) ve %9 (Kadın)
- $AHI \geq 5$ + GAUH dikkate alındığında;
 - Prevalans %4 (Erkek) ve %2 (Kadın)

Young, T et al. The New England Journal of Medicine 1993;328(17), 1230–35.



- Orta ve şiddetli OSA ($AHI \geq 15$) prevalansı;
 - 30-49 ile 50-70 yaş arası erkeklerde sıra ile %10 ve %17;
 - 30-49 ile 50-70 yaş arası kadınlarda sıra ile %3 ve %9

Peppard, PE, et al. American Journal of Epidemiology 2013; 177(9), 1006–14.

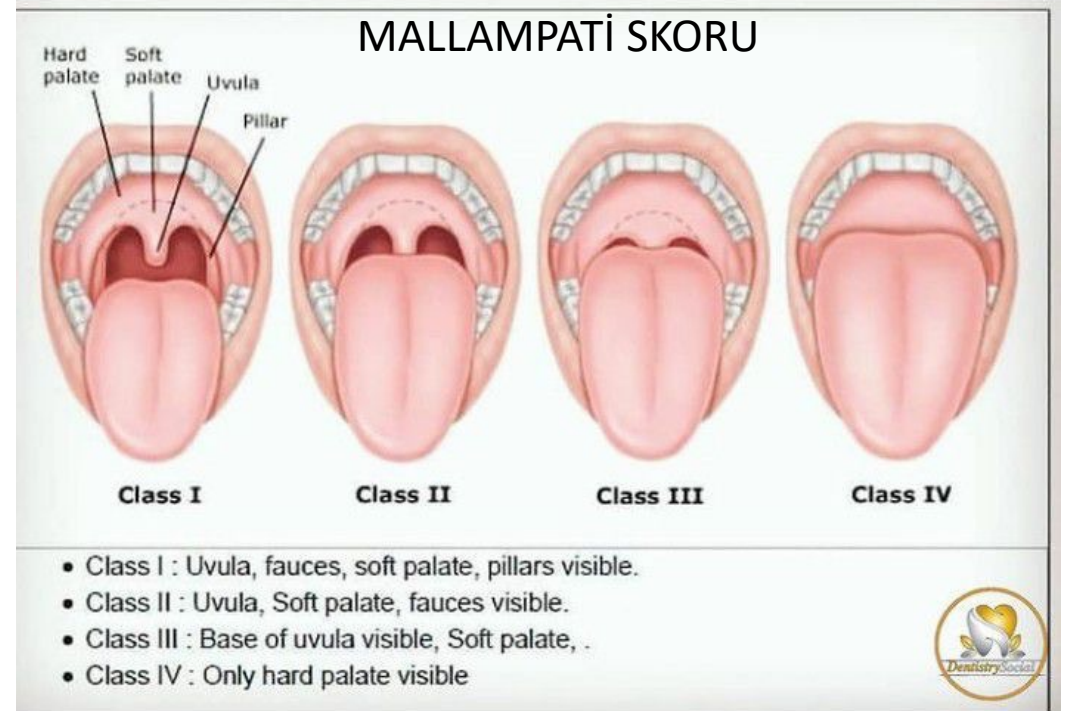
OSA Risk Faktörleri



- Cins
- Şişmanlık
- Yaş
- Irk
- Kraniyofasiyal morfoloji
- Ailesel/genetik faktörler
- Diğer risk faktörleri (Sigara, alkol, sedatifler)
- Eşlik eden hastalıklar

OSA Fizyopatoloji

- **Anatomik Faktörler**
 - UYS rölatif darlıkları (obezite, ödem vb)
 - Tonsiller hipertrofi, makroglossi vb
 - Kranio-fasiel anomaliler
 - Nazal obstrüksiyon
- **Non-Anatomik (Fonksiyonel) Faktörler**
 - USY dilatatör kas yetersizliği
 - Arousal eşiği düşüklüğü
 - Solunum kontrolü dengesizliği (loop gain)



OSA Fizyopatoloji

- **Anatomik Faktörler**

- UYS rölatif darlıkları (obezite, ödem vb)
- Tonsiller hipertrofi, makroglossi vb
- Kranio-fasiel anomaliler
- Nazal obstrüksiyon

- **Non-Anatomik (Fonksiyonel) Faktörler**

- USY dilatatör kas yetersizliği
- Arousal eşiği düşüklüğü
- Solunum kontrolü dengesizliği (loop gain)

2 of 17

Journal of
Sleep
Research

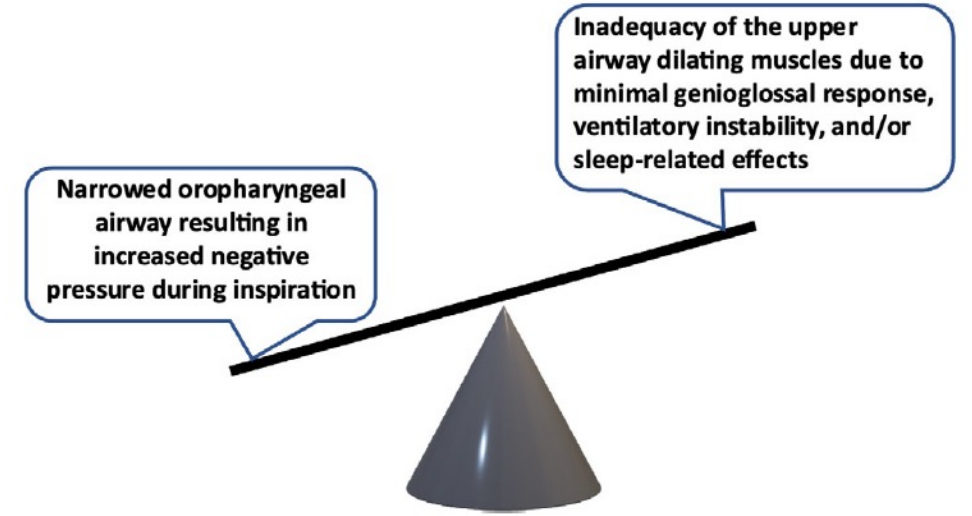
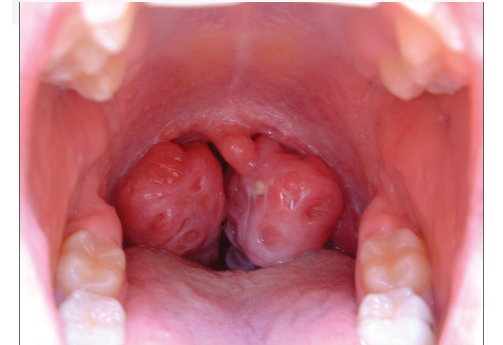
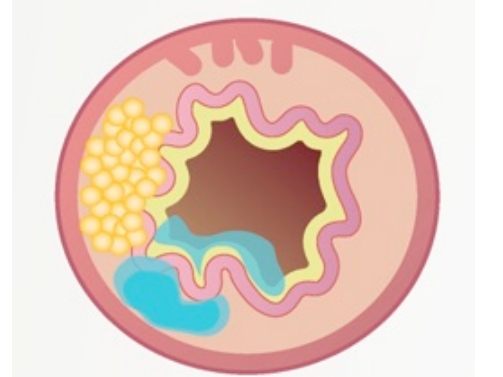
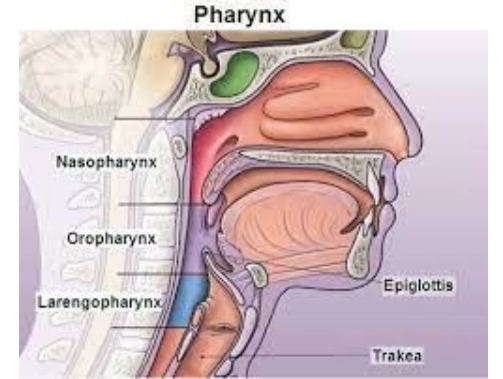


FIGURE 1 Balance of forces affecting the patency of the upper airway. Factors resulting in increased negative intrapharyngeal pressure and factors that reduce dilating muscle contraction together promote airway collapse

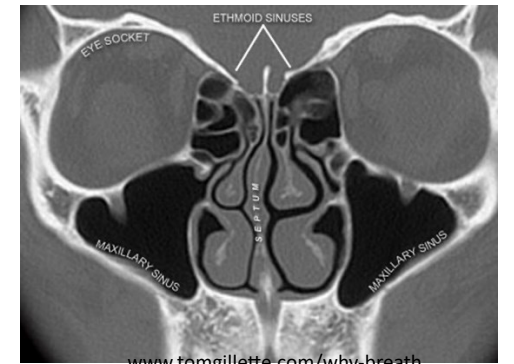
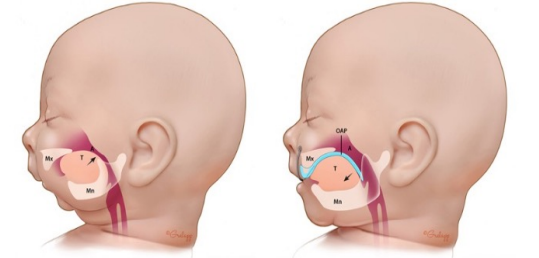
Anatomik Faktörler

- UYS rölatif darlıkları (obezite, ödem, mixödem, postür vb)
- Adenotonsiller hipertrofi, makroglossi, sarkık uvula
- Kranio-fasiel anomaliler
 - Küçük mandibula
 - Altta konumlu hyoid
 - Posterior lokasyonlu maxilla ...
- Nazal obstrüksiyon
 - Polip
 - Deviasyon
 - Konka hipertrofisi
 - Rinit ...



Anatomik Faktörler

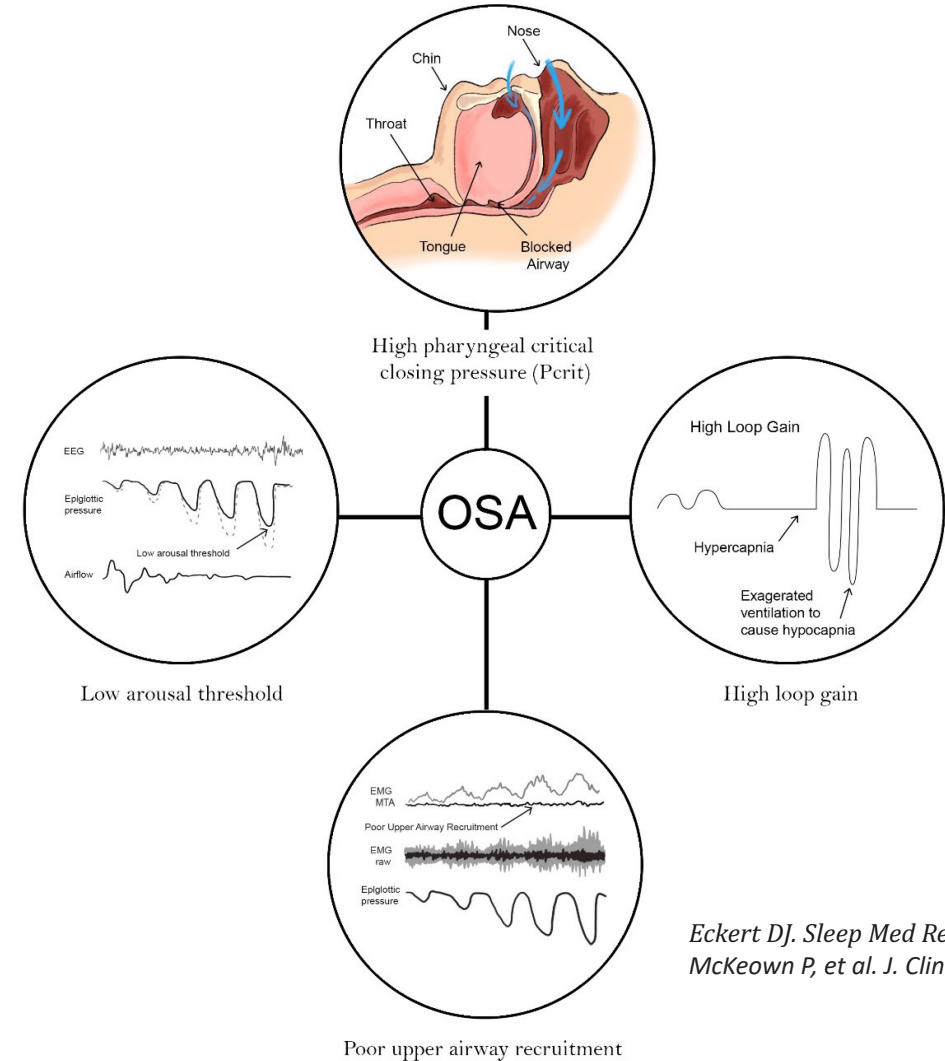
- UYS rölatif darlıkları (obezite, ödem, mixödem, postür vb)
- Adenotonsiller hipertrofi, makroglossi, sarkık uvula
- Kranio-fasiel anomaliler
 - Küçük mandibula
 - Altta konumlu hyoid
 - Posterior lokasyonlu maxilla ...
- Nazal obstrüksiyon
 - Polip
 - Deviasyon
 - Konka hipertrofisi
 - Rinit ...



www.tomgilllette.com/why-breath

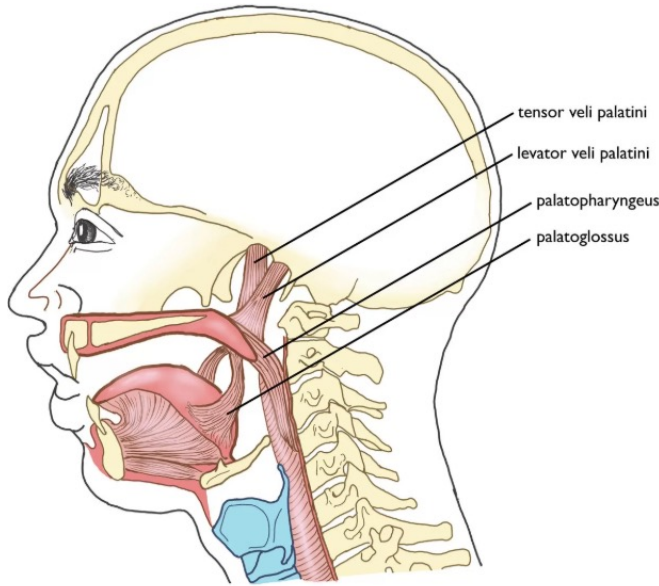
Non-Anatomik (Fonksiyonel) Faktörler

- USY dilatatör kas yetersizliği
- Arousal eşiği düşüklüğü
- Solunum kontrolü dengesizliği (artmış loop gain)



Eckert DJ. *Sleep Med Rev* 2018;37:45–59
McKeown P, et al. *J. Clin. Med.* 2021, 10(3), 471

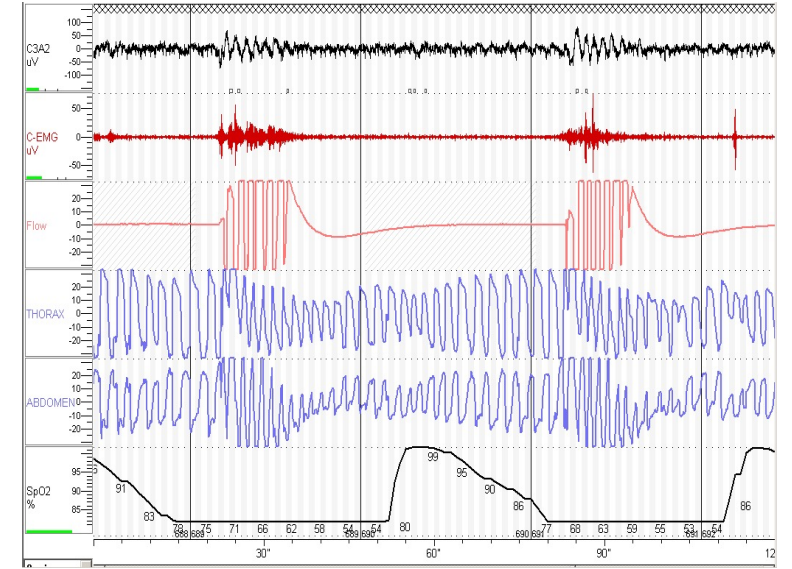
USY Dilatatör Kas Yetersizliği



- Daralmış üst hava yolu Daha güçlü inspiratuar çaba
- USY açıklığı korumak için Daha güçlü dilatatör kas aktivitesi
- Yetersiz dilatatör kas yanıtı..... OSA
 - Santral / Nörojenik kontrol ... (faringeal basınç, CO2...)
- OSA'da dilatatör kas aktivitesi;
 - Uyanıklıkta normal insanlara göre daha yüksek
 - Uykuda normal insanlara göre daha düşük (özellikle REM'de)
 - REM döneminde kas atonisi nedeniyle genioglossus aktivitesi en düşük düzdedir (REM'de diyafram aktivitesi etkilenmediğinden, apne bu dönemde artar)

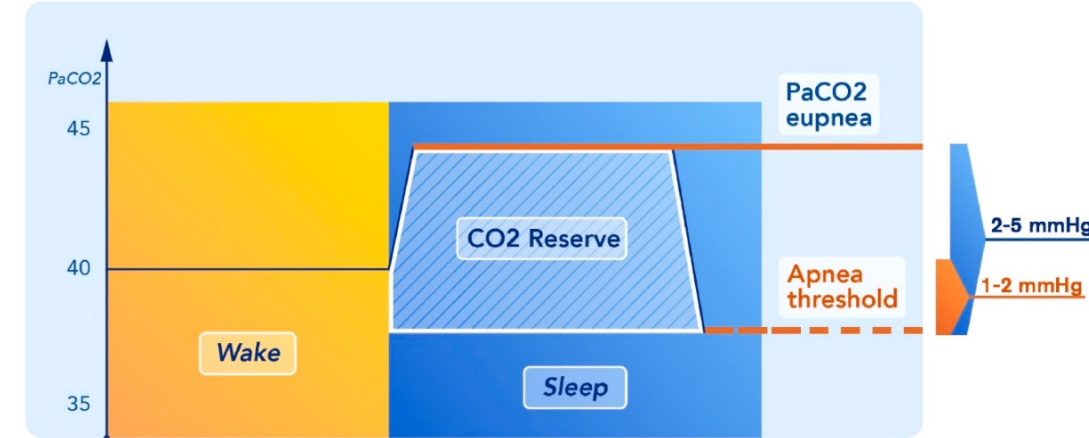
Düşük Arousal Eşiği

- Arousallar ile OSA ağırlığı arasında doğrusal ilişki var
- Apneler %80 arousal ile sonlanıyor
 - Önemli bir koruyucu mekanizma ...
 - Ancak post-apneik hiperventilasyon apne'ye neden olabilir
 - Apnenin erken sonlanması – Daha ağır OSAS
 - Apnenin geç sonlanması – Daha ağır desaturasyon
- Düşük arousal eşiği, OSA'ya zemin hazırlayan bir faktör
 - OSAS olgularının 1/3 ünde eşik düşük
 - Seçilmiş hastalarda terapötik bir hedef teşkil olabilir
- Arousalların en önemli tetikleyicisi ... Artan ventilasyon olarak görünmektedir



Apne Eşiğı / Loop Gain (Solunum Kontrol Bozukluğı)

- Uyanıklıktan non-REM'e geçerken;
 - Normalde CO2 solunum drtsnde azalma nedeniyle ventilasyonda dalgalanmalar olur (CO2 bağımlı hassas apne eşiğı nedeniyle)
 - OSA'da, post apne hiperventilasyon nedeniyle; apne eşiğı daha duyarlı hale gelir (amplifiye olur)
 - Sonuçta CO2 azalır ve bu daha fazla apneye neden olur
 - Hiperventilasyon sonrası akciğerin gerilme reseptörler ve baroreseptör stimülasyonu da apneye katkıda bulunur
- Hiperventilasyon atakları sonrası apne oluşur
- OSAS olgularının %36'sında artmış loop gain mevcut



McNicholas WT, Pevernagie D. *J Sleep Res.* 2022;31:e13616

Antonaglia C et al. *Respir Med* 2024; 234:107820

Lv R, et al. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2023;25;8:218

Düşük / Yüksek Loop Gain

D.J. Eckert / *Sleep Medicine Reviews* 37 (2018) 45–59

53

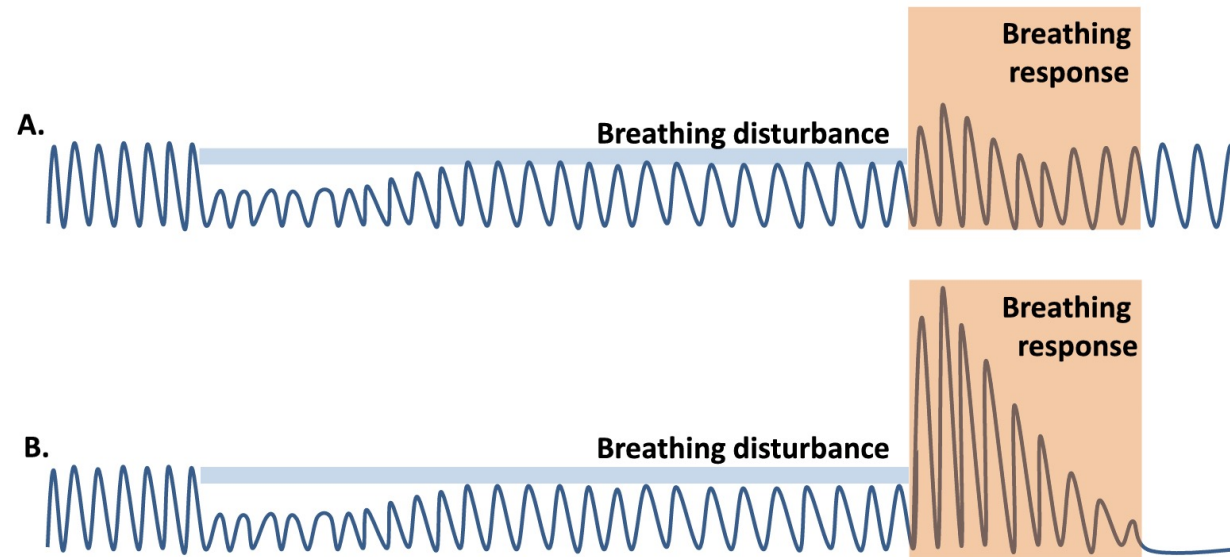
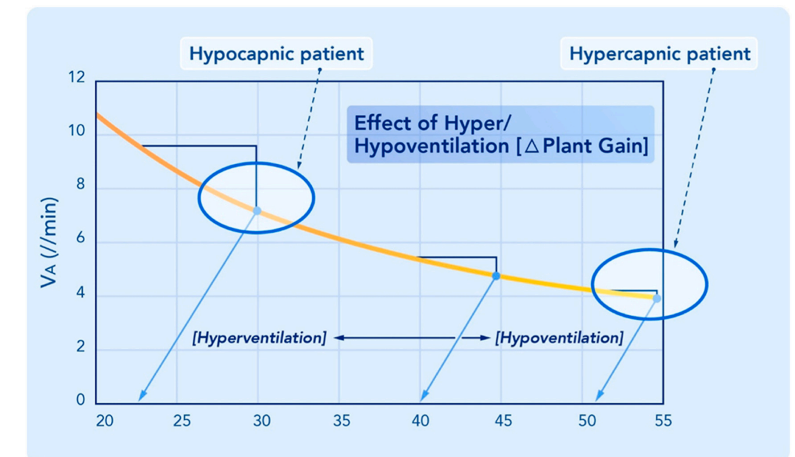
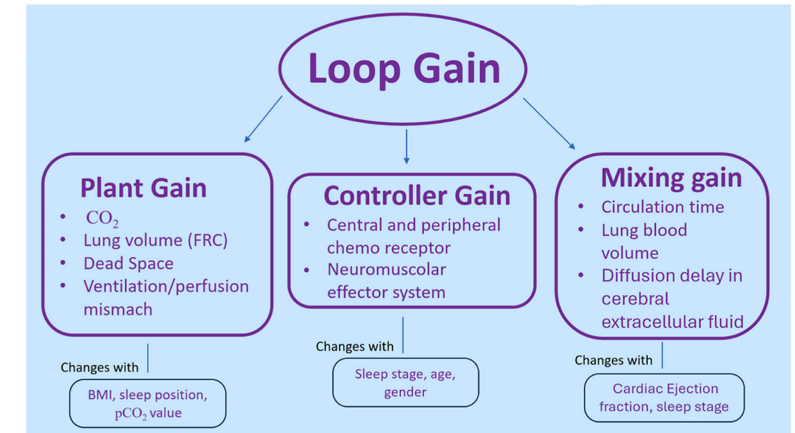
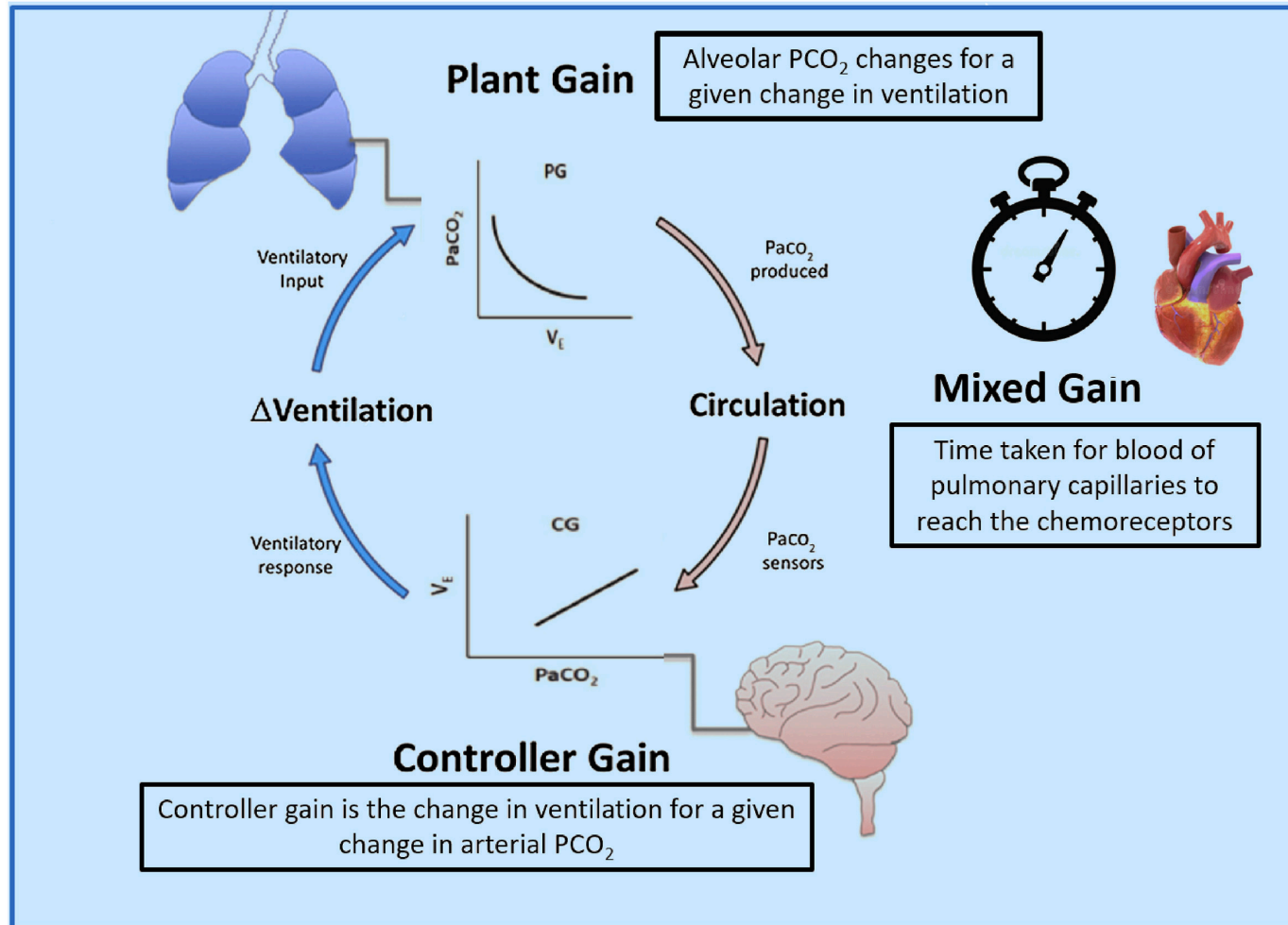
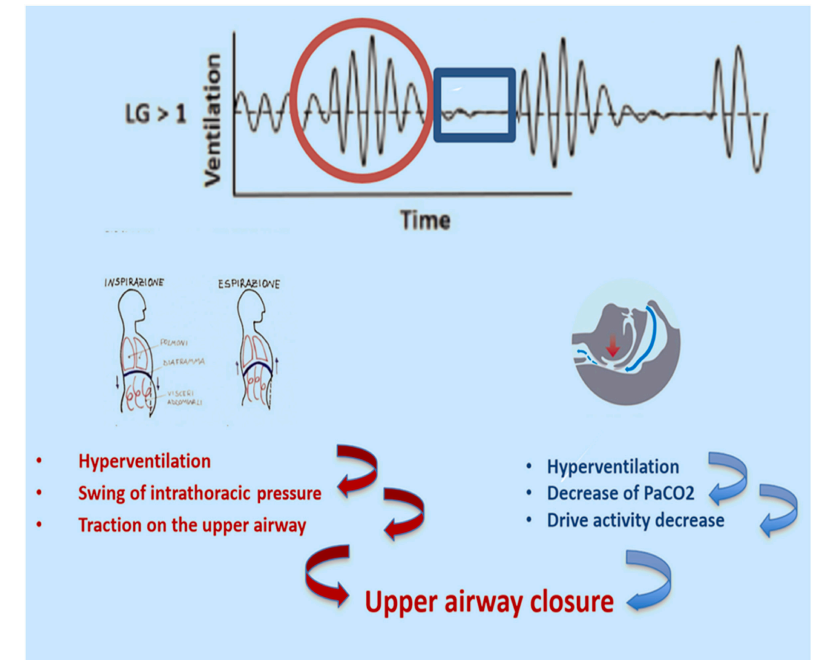
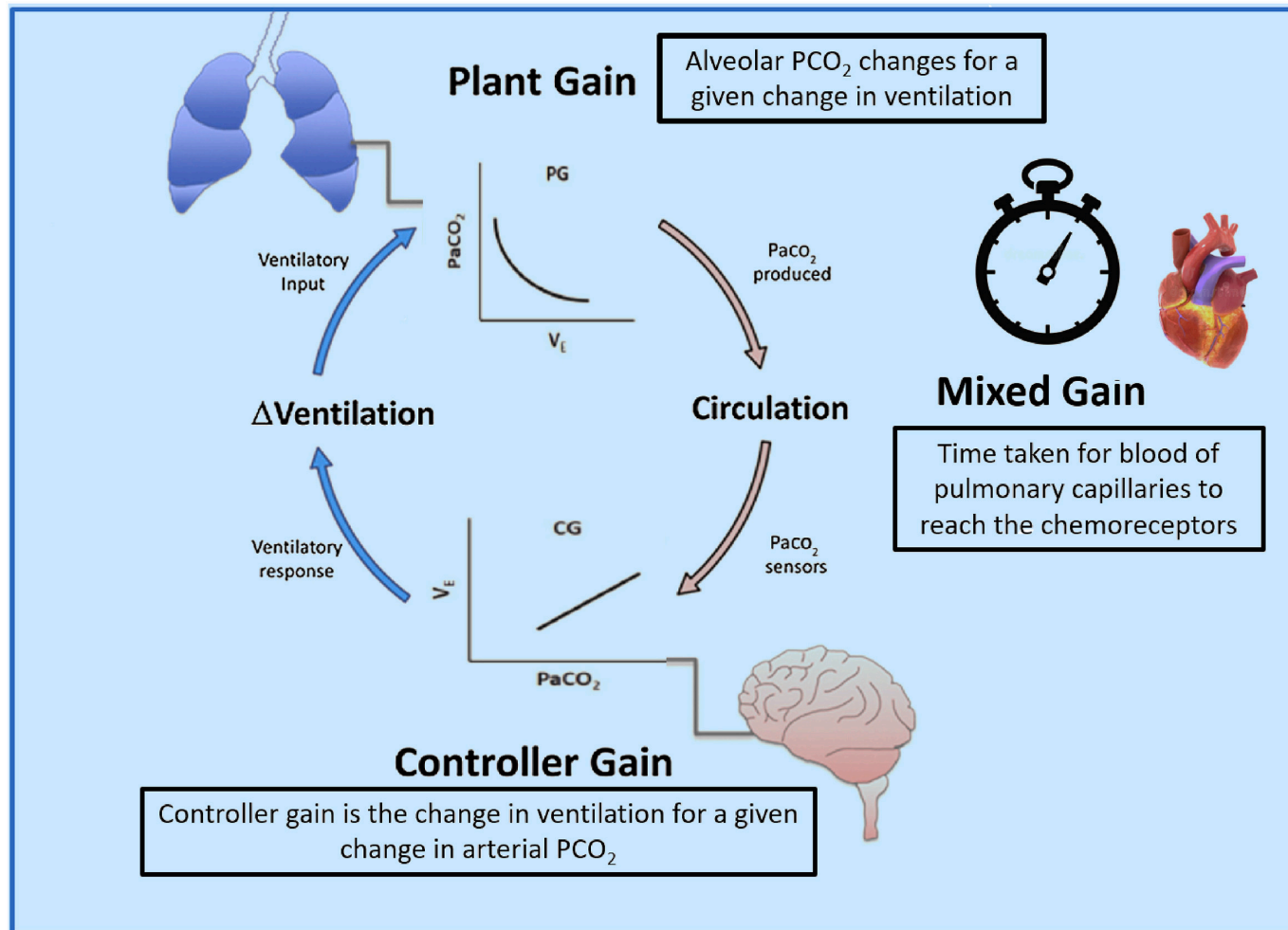


Fig. 7. Schematic representations of low (A) versus high loop gain (B). In these examples breathing is stable for the first 7 breaths (e.g., a patient with obstructive sleep apnoea on continuous positive airway pressure [CPAP] therapy at their required therapeutic level). A disruption in breathing then occurs (e.g., a transient reduction in CPAP for approximately 3 min). This causes a rapid reduction in breathing because the upper airway narrows (similar to a mild hypopnoea). Overtime, CO₂ and negative pharyngeal pressure (respiratory drive) builds up and in these examples there is some restoration of breathing due to partial compensation by the upper-airway dilator muscles until a new steady-state is reached (slightly below the level obtained on therapeutic CPAP as shown in blue shading). In example A, (low loop gain), when the upper airway is rapidly reopened (e.g., with reintroduction of therapeutic CPAP), the breathing response (orange shading) to the breathing disturbance (blue shading), peaks at approximately 3-fold. Following a small oscillation, breathing then returns to the baseline therapeutic CPAP level. However, in response to the same breathing disturbance, in the high loop gain example (B), breathing peaks at approximately 9-fold before steadily decreasing until an apnoea occurs due to the subsequent reduction in respiratory drive from the initial excessive response. For more information see Wellman and colleagues [35,72] and refer to the text. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Loop Gain (Döngü Kazancı)



Loop Gain (Döngü Kazancı)



USY Kollapsa Yatkınlık (Pcrit)

Dilatatör kas yetersizliği
Loop gain
Arousal eşiği

Daralmış USY

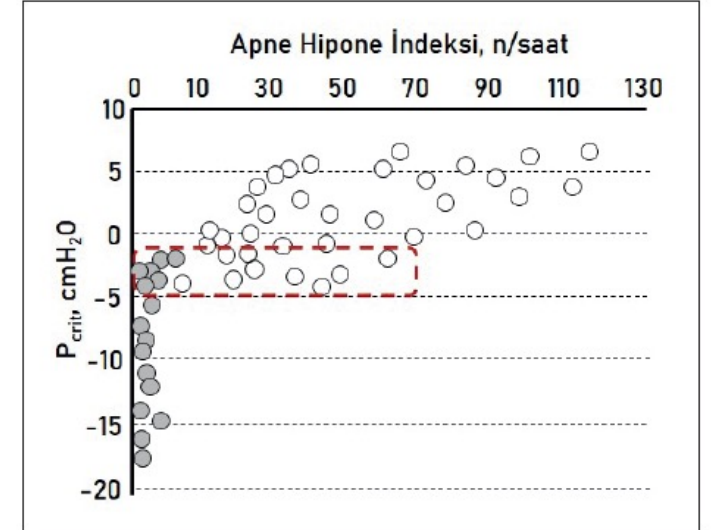
Daha fazla
inspiratuvar negatif
basınç



USY açıklığı için

Daha güçlü dilatatör
kas aktivitesi

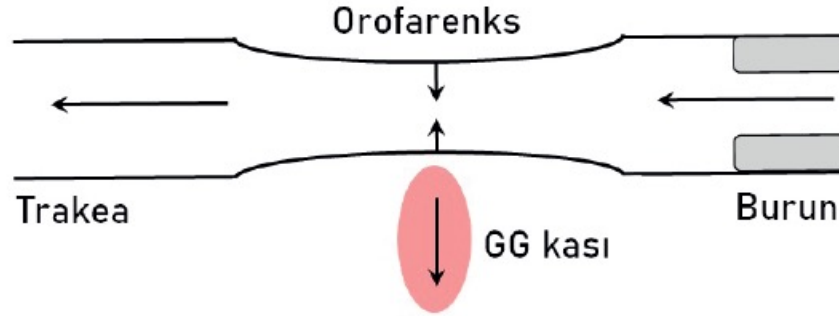
İnspiratuvar negatif basıncın, dilatatör kas
yanıtını yenip, kollapsa neden olduğu emme
basıncı...



Şekil 3. Üst havayollarının pasif kritik kapanış basıncı (Pcrit) ile apne-hipopne indeksi arasındaki temsili ilişki. Beyaz dolgu daireler OUAS hastalarını, gri dolgu daireler OUAS olmayan bireyleri temsil etmektedir. $P_{crit} > +2$ cm H₂O olan bireylerin tümünde şiddetli OUAS görülürken, $P_{crit} < -5$ cm H₂O olan bireylerde uykuda anormal solunum olayları izlenmemektedir. Ancak, P_{crit} değerleri -2 cm H₂O ile -5 cm H₂O arasında olan grupta (kırmızı kesikli çizgilerle sınırlı bölgede) hem OUAS hastaları hem de sağlıklı bireyler olduğu dikkati çekmektedir. Bu grupta yer alan hastalarda anatomi-dışı faktörlerin OUAS gelişiminde ön planda rol oynadığı düşünülmektedir (12).

Fizyopatoloji Özet

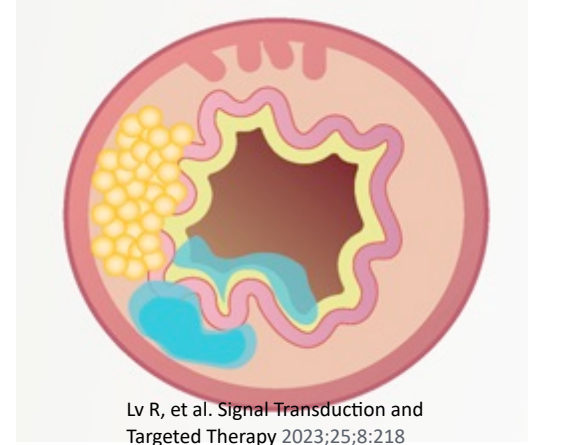
İspiryum Kasları
DİYAFRAM



PALM Model

- Pcrit
- Arousal
- Loop gain
- Muscle responsiveness

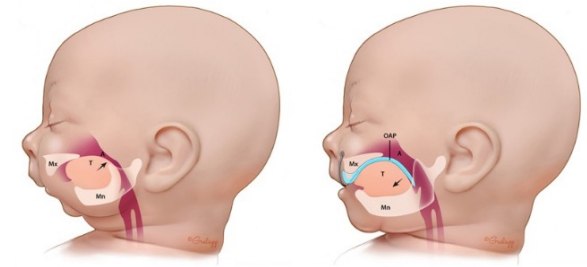
- USY dilatör kas yetersizliği
- USY kollapsa yatkınlık (Pcrit)
- Arousal eşiği düşüklüğü
- Solunum kontrol dengesizliği (loop gain)



Lv R, et al. Signal Transduction and Targeted Therapy 2023;25;8:218



Lemyze M, et al. Am Fam Physician. 2010;82(6):669-670



www.medilssb.com/illustration_image_details.aspx?AID=15046&IID=356856

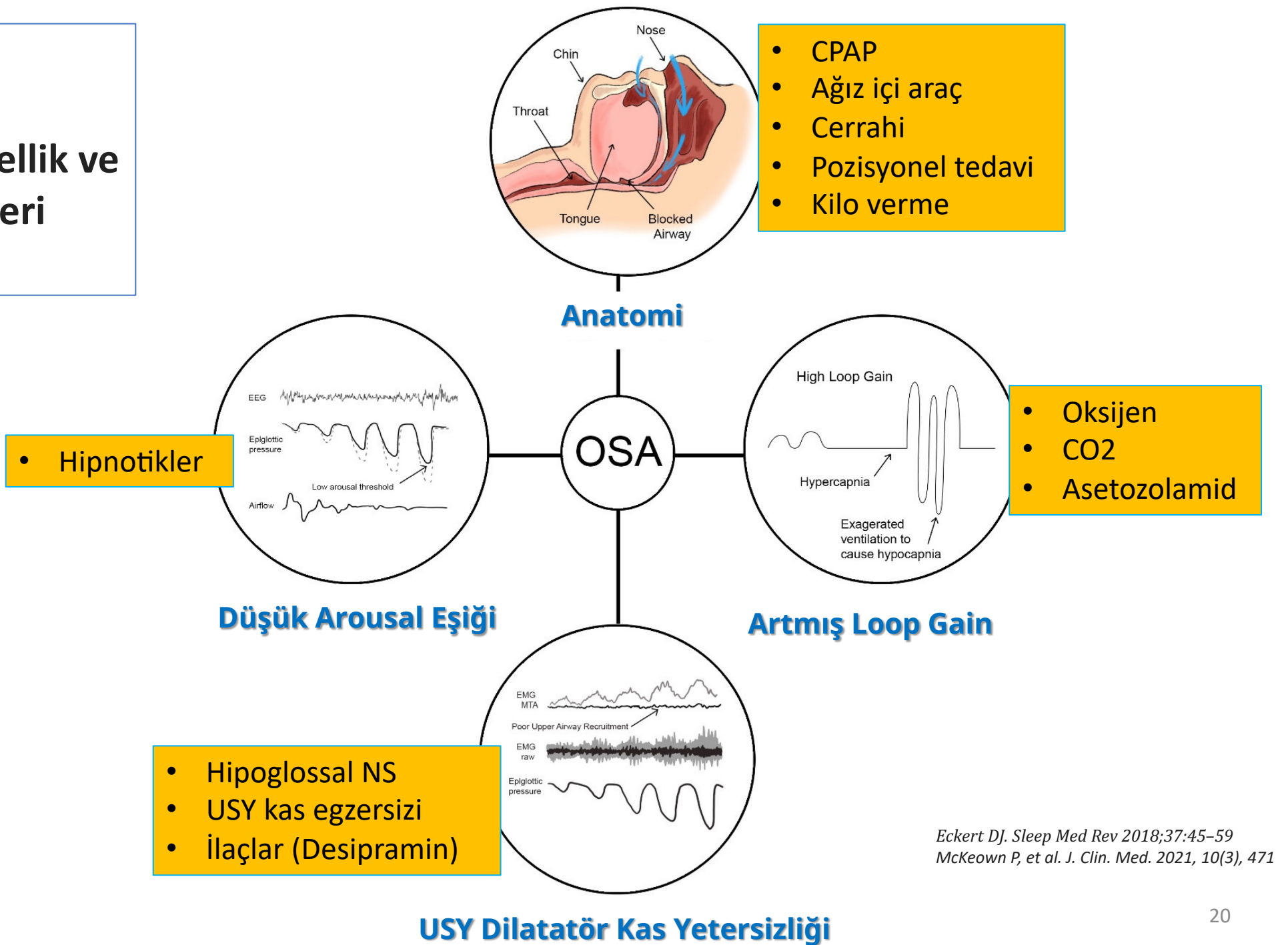
PALM Model / Tedavi Yaklaşımı

Tablo 1: PALM ölçeğine göre hedefe yönelik OUAS tedavisi planlamada hedefler ve tedavi girişimleri.

PALM 1 ve 2a	PALM 2b ve 3		
Majör/orta derece anatomik sorun	Düşük arousal eşiği	Dilatatör kas yetersizliği	Yüksek ventilasyon yanıtı
nCPAP	Hipnotik/sedatif ilaçlar	HNS	O ₂ ilavesi
Kilo kaybı		Üst hava yolu kas eğitimi	CO ₂ stabilizasyonu
Cerrahi		Desipramin	Asetazolamid
Pozisyon tedavisi			
Ağız içi araç			

Kısaltmalar: CO₂, karbondioksit; HNS, hipoglossal sinir stimülasyonu; nCPAP, nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı, O₂, oksijen; OUAS, obstrüktif uyku apne sendromu.

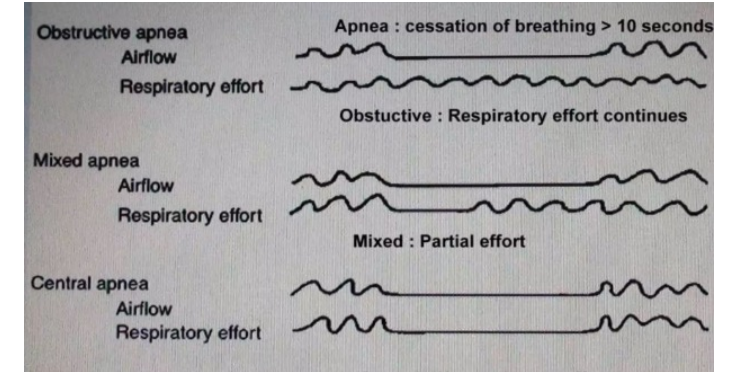
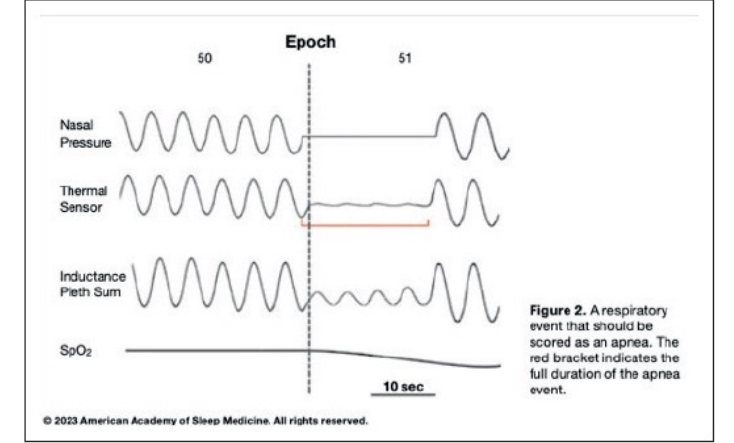
OSA'da Dört Fenotipik Özellik ve Tedavi Hedefleri



Eckert DJ. Sleep Med Rev 2018;37:45–59
McKeown P, et al. J. Clin. Med. 2021, 10(3), 471

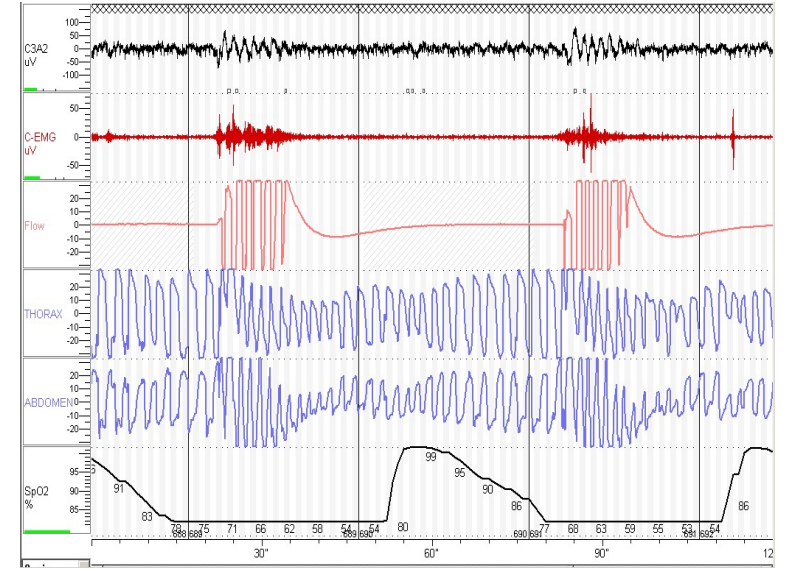
Bazı Tanımlamalar

- **Apne:** Oronazal hava akımının en az 10 sn. sureyle kesilmesi (amplitüdün min. %90'lık azalması)
 - Obstrüktif apne: Solunum çabası eşlik eden apne
 - Santral apne: Solunum çabasının olmayan apne
 - Mixt apne: Santral tipte başlayıp, obstrüktif tipte devam eden apne



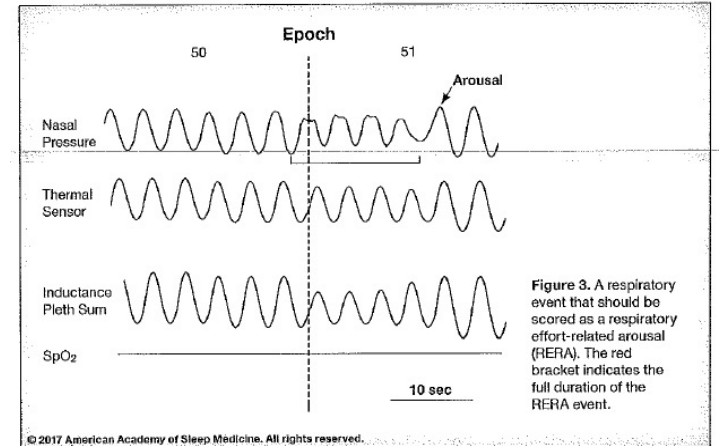
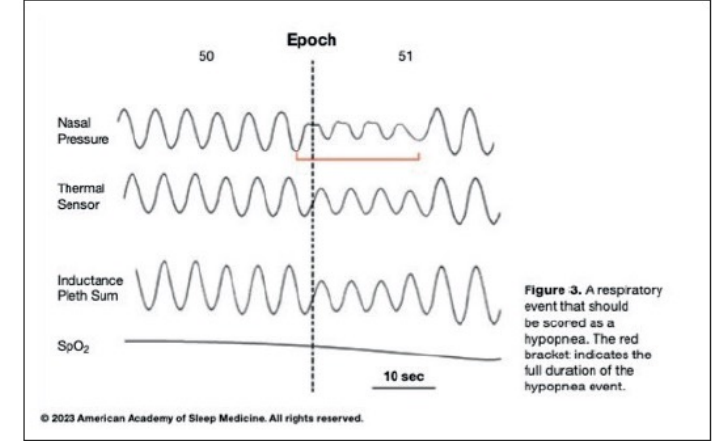
Bazı Tanımlamalar

- **Apne:** Oronazal hava akımının en az 10 sn. sureyle kesilmesi (amplitüdün min. %90'lık azalması)
 - Obstrüktif apne: Solunum çabası eşlik eden apne
 - Santral apne: Solunum çabasının olmayan apne
 - Mixt apne: Santral tipte başlayıp, obstrüktif tipte devam eden apne



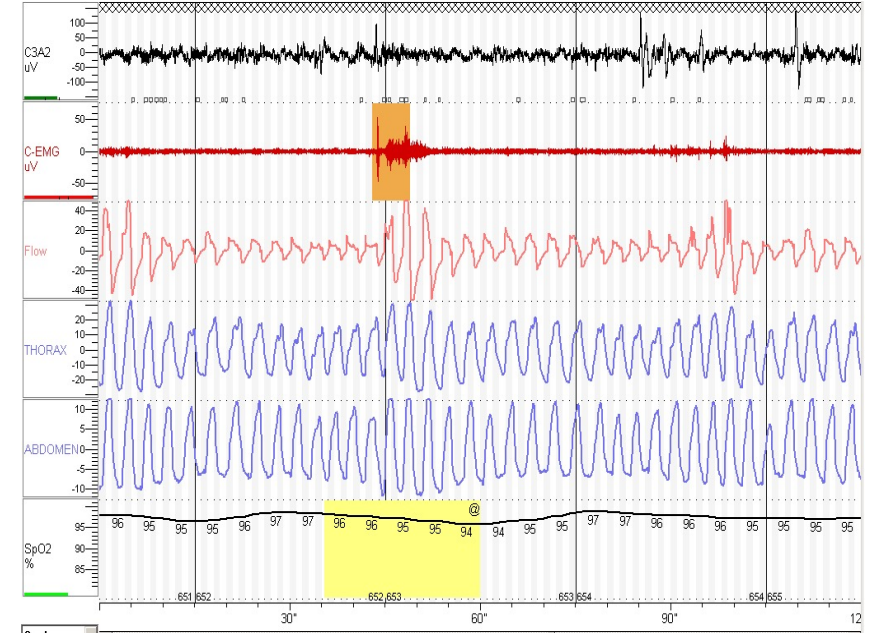
Bazı Tanımlamalar

- **Hipopne:** Hava akımında en az 10 sn süren %30 düşüş ile birlikte
 - SaO2'de %3'lük düşüş veya arousal
 - SaO2'de %4'lük düşüş
- **RERA:** Solunum çabası artışı ile ilişkili arousal

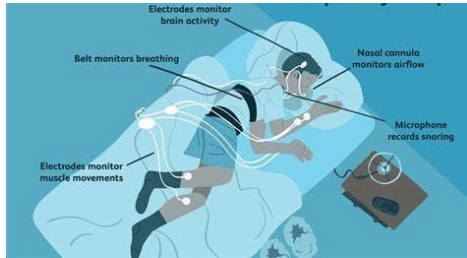


Bazı Tanımlamalar

- **Hipopne:** Hava akımında en az 10 sn süren %30 düşüş ile birlikte
 - SaO2'de %3'lük düşüş veya arousal
 - SaO2'de %4'lük düşüş
- **RERA:** Solunum çabası artışı ile ilişkili arousal



OSAS Tanı Kriterleri



- $AHI \geq 15$ veya
- $5 \leq AHI < 15$ ise + Semptomlar
 - Semptomlar
 - Hastada uyku hali, yorgunluk, uykusuzluk veya uykuyla ilişkili yaşam kalitesinin bozulmasına yol açan diğer semptomlar

ICSD – 3 TR

SINIFLAMA (AHI)

- **Hafif:** $5 \leq AHI < 15$
- **Orta:** $15 \leq AHI < 30$
- **Ağır:** $AHI \geq 30$

A close-up photograph of three white daisies with bright yellow centers. The daisy in the foreground is in sharp focus, showing individual petals and the texture of the center. Two other daisies are in the background, slightly out of focus. The background is a soft, blurred green, suggesting foliage. A thin yellow rectangular border is superimposed over the lower half of the image, framing the text.

Teşekkürler ...