



# İnme Etiyolojisinde Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Yeri

## The Role of Obstructive Sleep Apnea Syndrome as a Cause of Stroke

Furkan Sarıdaş, Aylin Bican Demir, Mehmet Zarifoğlu, İbrahim Bora

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

### Öz

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) yüksek prevalansa sahip bir uyku bozukluğudur. İnme ise dünyada ölümlerin 2., özürllüklerin 3. en sık nedenidir. OUAS ve inme ortak risk faktörlerinin olduğu, birliktelik gösterebilen ve birbirlerinin etiyolojilerinde rol oynayabilen iki ayrı hastalıktır. İki olgumuzda da OUAS ve inme birlikteliği saptanmış ve olgularımızın yaşları itibarıyla etiyolojik nedenler araştırılmış, her iki olguda da beyin damar hastalığı öncesinde başlayan solunum bozukluklarına ait öykü saptanmıştır. OUAS'ın inme etiopatogenezinde risk faktörleri arasında yer aldığına önemine olgularımız ve literatür eşliğinde dikkat çekilmek istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İnme, Obstrüktif uyku apne sendromu, etiyoloji

### Summary

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a highly prevalent sleep disorder. Stroke is the second leading cause of death and the third leading cause of disability in the world. OSAS and stroke has common risk factors, are associated with each other and are both reported to play an important role in the etiology of each other. OSAS and stroke association was identified in our two cases in whom sleep-related respiratory problems were encountered before stroke. We would like to draw attention to the importance of OSAS being among the risk factors in the etiopathogenesis of stroke.

**Keywords:** Stroke, Obstructive sleep apnea syndrome, etiology

### Giriş

Uyku apne sendromu yüksek prevalansa sahip, sıklıkla gözden kaçan, obstrüktif, santral ve mikst Uyku apne sendromu olarak alt başlıklarda değerlendirilen bir uyku bozukluğudur. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları arasında en sık saptanan Obstrüktif uyku apne sendromudur (OUAS) ve en önemli bulguları; horlama, tanıklı apne varlığı ve gün içi uykululuk halidir. İnme ise dünyada ölümlerin 2., özürllüklerin 3. en sık nedenidir. İnmenin başlıca risk faktörleri hipertansiyon, sigara, obezite, diyabet ve kardiyak aritmiler olarak değerlendirilebilir. OUAS ve inme birlikte bulunabilen iki ayrı hastalıktır. İkisinin ortak risk faktörleri olduğu gibi özellikle arteriyel kökenli inme olgularında OUAS'ın kendisinin başlı başına bağımsız bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Bununla birlikte venöz sistem kökenli inme veya serebrovasküler olgularında da risk oluşturabileceğine dair yayınlar vardır (1).

### Olgu Sunumları

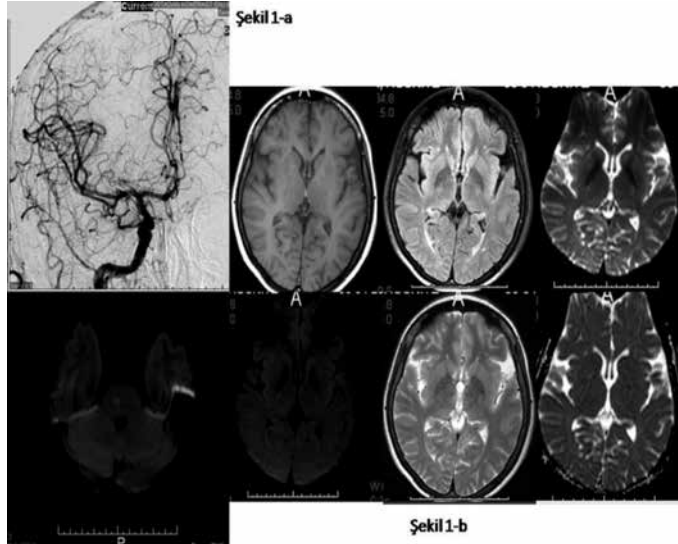
#### Olgu 1

Yaşı 52 olan erkek hasta uykuda horlama ve tanıklı apne nedeniyle başvurdu. Hastanın 1,5 yıl önce sağ hemiparezi geçirdiği ve tıkaçıcı tipte beyin damar hastalığı nedeniyle takip edildiği öğrenildi. Hastanın genç inme nedeniyle tetkik edildiği dijital subtraksiyon [digital subtraction-(DSA)] yapıldığı ve normal olarak sonuçlandığı, (Şekil 1a) kardiyoji bölümünce transtorasik ve transözafageal ekokardiyografi (EKO) yapılip normal olduğu, rutin kan tetkikleri, vitamin B-12, folik asit, tiroid fonksiyon testleri, protein C, S, anti trombin 3, vaskülit profili, homosistein, antikardolipin tetkiklerinin normal sonuçlandığı ve genç inme nedenine sebep olabilecek bir neden bulunmadığı öğrenildi. Hastanın eşinin yaklaşık 3 yıldır tariflediği gece uykuda horlama ve apneleri mevcut idi. Hasta son zamanlarda gün içi konsantrasyonunda azalma olduğunu, dikkatini toplamada zorlandığını belirtti. Nörolojik muayene muayenesinde kas

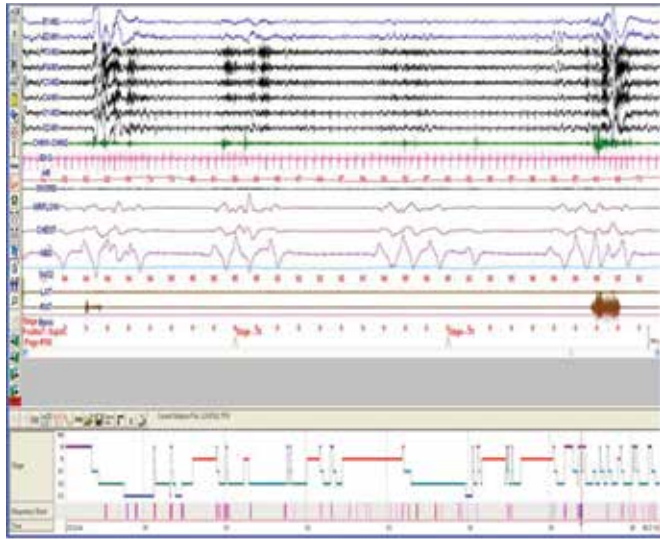
gücü solda üstte 3/5, altta 4/5 idi ve derin tendon refleksleri (DTR) solda sağa oranla canlı idi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MR) ponsta sağ parasantral yerleşimli 7 mm çapında akut laküner enfarkt lezyonu mevcuttu (Şekil 1b). Hastanın yapılan polisomnografi (PSG) tetkikinde uyku latansı 6 dakika uyku etkinliği %90 olup, Apne hipopne indeksi (AHI) 36/saat ve minimum oksijen satürasyonu %78 idi (Şekil 2). Hastaya OUAS tanısı konup, 8 mbar basınçta pozitif havayolu basınç cihazı [Positive airway pressure-(PAP)] verildi. Hasta tedaviden memnun ve yaklaşık 6 aydır kullanıyor.

## Olgu 2

Yaşı 33 olan erkek hasta polikliniğimize maluliyet istemi nedeniyle başvurdu. Hastadan alınan anamnezde 6 ay öncesinde tıkaçıcı

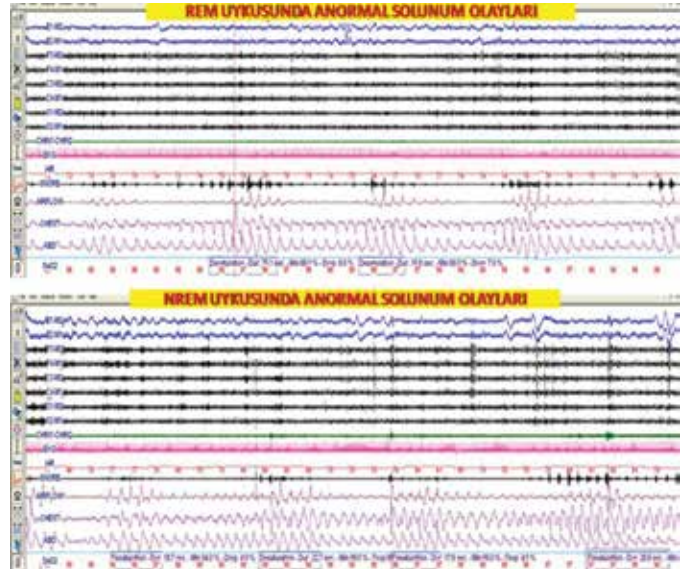


Şekil 1. a) Normal sınırlarda dijital subtraksiyon, b) Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ponsta sağ parasantral yerleşimli 7 mm çapında akut laküner enfarkt

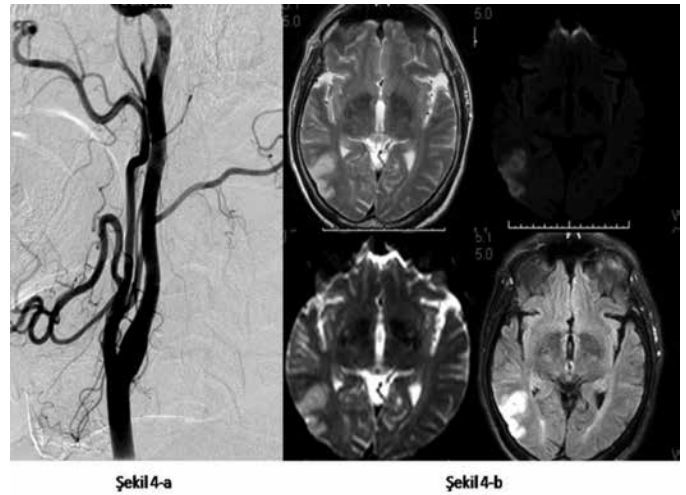


Şekil 2. Polisomnografi tetkikinde apne hipopne indeksi 36/saat ve minimum oksijen satürasyonu %78

tipte beyin damar hastalığı geçirdiğini ve belirgin bir sistemik hastalığının olmadığı, asetil salisilik asit, dikloklad tedavisi ile tedavisinin düzenlendiğini belirtti. Hasta etiyolojiye yönelik tetkik edilirken yaklaşık 2 yıldır fark edilen uykuda horlama ve nefes durması tarifleri üzerine PSG yapıldı. PSG'de uyku etkinliği %88, uyku latansı 2 dakika ve hızlı göz hareketleri [Rapid eyes movement-(REM)] döneminde dikkati çeken AHI 48/saat, minimum oksijen satürasyonu %72 olarak saptandı. Hastaya obstrüktif tipte uyku apne sendromu tanısı ile 9 mbar n-CPAP tedavisi verildi (Şekil 3). Hastaya DSA yapıldı, PSG öncesi yapılan kraniyal MR'da sağ tempo-okspital bölgede enfarkt saptandı (Şekil 4a, 4b), kolesterol, vit B-12, folik asit, tiroid fonksiyon testleri, vaskülit profili, homosistein tetkikleri normal olarak sonuçlandı. Kardiyoloji tarafından holter ve EKO yapıldı, normal olarak sonuçlandı. Nörolojik muayenesinde şuur açık, koopere, oryante, sol üstte ve altta früst hemiparezisi ve solda babinski pozitifliği mevcut idi.



Şekil 3. Polisomnografi de REM döneminde dikkati çeken apne hipopne indeksi 48/saat, minimum oksijen satürasyonu %72



Şekil 4. a) Normal sınırlarda dijital subtraksiyon, b) kraniyal manyetik rezonansda sağ tempo-okspital bölgede enfarkt

## Tartışma

Sağlıklı bireylerde sabah erken saatler fibrinolitik aktivitenin en düşük, katekolamin düzeyinin, kan viskozitesinin ve trombosit agregasyonunun en yüksek olduğu dönemdir (2). OUAS ile bağlantılı olarak protombik aktivitenin artması sabah saatlerindeki hematolojik değişiklikleri daha da arttırır (3). OUAS'ta trombosit aktivasyon göstergesi olan PAC-1 ve CD62P ekspresyon artışı ve uykuda trombosit aktivasyonuna bağımlı birtakım epitoplardan artışı gösterilmiş olup pozitif hava yolu basıncı uygulaması sonrası normale döndüğü belirtilmiştir (4). Diğer bir çalışmada iskemik inmelerin %33'ünün 8 saatlik uyku periyodunda geliştiği ve bu olguların %71'inde OUAS saptandığı belirtilmektedir (5). OUAS'ın serbest oksijen radikallerinde artış, proinflamatuvar sitokin salınımı, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu yoluyla da iskemik inmede doğrudan risk faktörü olduğu gibi (6); uyanıklılıkta hastalığın şiddetine göre serebrovasküler otoregülatör mekanizmanın bozulduğu da bildirilmiştir (7). Trans kraniyal dopler [Trancranial dopler-(TCD)] ve pletismografi ile yapılan çalışmalarda OUAS'lı olgularda serebrovasküler kan akım hızının düştüğü, kan basıncı değişimlerine yanıtta gecikmenin geliştiği bu değişikliklerin ise obstrüktif apne sırasında serebral iskemiye yol açabileceği belirtilmiştir (8). Apne-hipopne indeksine göre hafif ve orta şiddette OUAS varlığı saptandığında inme için önleyici tedavi uygulanması gerektirmektedir (9).

Chang ve ark. (10) çalışmasında 29.961 Uyku apne sendromlu olgu ve 119.844 kontrol grubu cinsiyet ve yaş temelinde inme riski açısından karşılaştırılmış ve Uyku apne sendromunun multiple inme risk faktörleri ile ilişkili olmakla birlikte inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu da belirtilmiştir. Aynı çalışmada 36-50 yaş arası erkek ve 20-35 yaş arası kadın cinsiyette inme açısından anlamlı risk faktörü olarak belirtilmiştir. Cinsiyetler arasında ise OUAS tanısı almış kadın cinsiyetinin erkek cinsiyetine oranla inme açısından daha riskli olduğu vurgulanmıştır.

## Sonuç

Her iki hastamız da beyin damar hastalığı sonrasında bize başvurmuştu. Olgularımızın yaşları itibarıyla etiyolojik nedenler araştırılmış ve her iki olguda da beyin damar hastalığı öncesinde başlayan solunum bozukluklarına ait öyküsü mevcuttu. Beyin damar hastalıkları etiolojisinde Uyku apne sendromunun önemini olgularımız ve literatürle dikkati çekmek istedik.

**Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Furkan Sarıdaş, Aylin Bican Demir, **Veri Toplama veya İşleme:** Aylin Bican Demir, Mehmet Zarifoğlu, **Dizayn:** Aylin Bican Demir, **Analiz veya Yorumlama:** Aylin Bican Demir, İbrahim Bora, Mehmet Zarifoğlu, **Literatür Arama:** Furkan Sarıdaş, Aylin Bican Demir, **Yazan:** Furkan Sarıdaş, Aylin Bican Demir, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Kondo N, Ito Y, Kawai M, Suzuki J, Tsuji H, Nishida S, Yasuda T, Sobue G. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) presenting as cerebral venous thrombosis. *Intern Med* 2009;48:1837-40.
2. Musumeci V, Rosa S, Caruso A, Zuppi C, Zappacosta B, Tutinelli F. Abnormal diurnal changes in in-vivo platelet activation in patients with atherosclerotic diseases. *Atherosclerosis* 1986;60:231-6.
3. Marsh EE 3rd, Biller J, Adams HP Jr, Marler JR, Hulbert JR, Love BB, Gordon DL. Circadian variation in onset of acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 1990;47:1178-80.
4. Geiser T, Buck F, Meyer BJ, Bassetti C, Haerberli A, Gugger M. In vivo platelet activation is increased during sleep in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2002;69:229-34.
5. Mohsenin V, Valor R. Sleep apnea in patients with hemispheric stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:71-6.
6. Cereda C, Lavie L, Bassetti CL. Sleep disorders in neurology. New York, NY: Nova SciencePublishers, 2012.
7. Nasr N, Traon AP, Czosnyka M, Tiberge M, Schmidt E, Larrue V. Cerebral autoregulation in patients with obstructive sleep apnea syndrome during wakefulness. *Eur J Neurol* 2009;16:386-91.
8. Urbano F, Roux F, Schindler J, Mohsenin V. Impaired cerebral autoregulation in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2008;105:1852-7.
9. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:269-77.
10. Chang CC, Chuang HC, Lin CL, Sung FC, Chang YJ, Hsu CY, Chiang LL. High incidence of stroke in young women with sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2014;15:410-4.