

Horlama ve tıkaçıcı uyku apnesi sendromu (TUAS)

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)

Suat TURGUT

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB Kliniği Şefi

GİRİŞ

Üst solunum yollarındaki kısmi tıkanıklığa bağlı olarak, yine üst solunum yolundaki yumuşak dokuların titreşimi sonucu ortaya çıkan ses yani horlama ve bunun yanında tıkaçıcı uyku apnesi sendromu (TUAS) son 20 yılı aşkın süredir; kulak burun boğaz, göğüs hastalıkları, nöroloji, kardiyoloji ve anesteziyi içine alan birçok bilim dalının yakından ilgilendiği bir hastalık gurubunu oluşturmaktadır. Yorgun bir günün sonunda vücudun yeniden dinlenmesini ve gelecek güne hazırlanmamızı sağlayan uyku bu hastalıktan muzdarip insanlarda bu işlevi yeterince yerine getirememektedir. Uykuda görülen horlama ve solunum durması tıbbi boyutu yanında önemli ölçüde sosyal problemler ortaya çıkarabilen ciddi bir hastalıktır. Bu hastalığın ilgi çekmesi uyku fizyolojisi üzerine yapılan çalışmaları da hızlandırmıştır.

TARİHÇE

İngilizce literatürden öğrendiğimize göre şişmanlıkla gün içindeki uyuklamanın birlikte görüldüğü tablo ilk olarak 1836 da İngiliz romancı *Charles Dickens* tarafından gözlenmiştir. Yazar "*The Picwick Papers*" isimli romanında hizmetçi Joe tiplmesi ile bilmeden bu hastalığı tanımlamaktadır. Romanındaki saf masum karakter *Mr. Pickwick*'in adını taşıyan bu eser daha sonra İngiliz karikatürist *Robert Seymour* tarafından çizgi roman haline de getirilmiştir.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Suat Turgut
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. KBB Kliniği Şişli / İSTANBUL
Tel: (0212) 231 22 09/1134

Burwell 1956 yılında şişmanlık, aşırı uyku hali, alveoler hipoventilasyon ve kor pulmonaleden oluşan bir hastalık tanımlamış ve romandaki karakterden esinlenerek *Pickwick* Sendromu adını vermiştir.

Uyku araştırmaları 1950'li yıllarda oldukça hız kazanmış, 1960'larda uykunun evreleri tanımlanmıştır. Bu dönemde, uyku sırasında hızlı göz hareketlerinin olduğu ve olmadığı iki dönemin olduğu ve karakteristik EEG belirtileri keşfedilmiştir. Bu evreler REM (*Rapid eye movement*) ve non-REM (*Non rapid eye movement*) olarak adlandırılmıştır. Gastaut 1965 yılında *Pickwick* Sendromlu hastalarda bildirilen bulgulara ilave olarak uyku sırasında ortaya çıkan epizodik hava yolu tıkanıklığına bağlı apnelerin (solunum durması) varlığını göstermiştir. Tıkaçıcı uyku apnesi sendromu (*OSAS Obstructive Sleep Apnoea*) 1973'de tanımlanmıştır. (*Guilleminault, Eldrige ve Dement*)

Görüldüğü gibi hastalığın keşfi ve literatüre kazandırılması çok eski değildir. Buna karşın bu alandaki çalışmalar son yıllarda önemli sayılara ulaşmıştır.

TANIMLAR

TUAS'uyla birlikte anılan bazı temel tanımlar şu şekilde sıralanabilir:

Horlama

Uyku sırasında üst solunum yolundaki kısmi tıkanıklığa bağlı olarak uvula, yumuşak damak, dil kökü gibi üst solunum yoluna ait yumuşak dokularının titreşimiyle ortaya çıkan sestir. Bazen bu sesin gürültüsü 80-90 dB üstüne çıkabilir (Trafik gürültüsü 90 dB ve üstü).

Apne (Solunum durması)

Uyku sırasında en az 10 saniye süreyle solunumun durmasıdır, burun ve ağız yoluyla hava alışverişinin kesilmesidir. Santral, periferik (tıkayıcı-obstruktif) ve ikisinin birlikte görüldüğü mikst tip olmak üzere üçe ayrılır. Santral apne de hiçbir solunum çabası olmaksızın solunumda durma vardır. Beyin sapı lezyonlarında, kalp yetmezliği ve kafa içi lezyonlarda görülebilir. Tıkayıcı apne de genellikle üst hava yolunu daraltan hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu gibi sorunlar vardır.

Apne indeksi

Bir saatlik uyku sırasında ortaya çıkan apne sayısıdır.

Hipopne

Solunum sırasında tidal volümün azalmasıdır. Torakoabdominal harekette 10 saniye süren %50 oranında azalma veya hava alışverişinde oksijen saturasyonunda düşmeye neden olan azalmadır.

Hipersomni (uyuklama, aşırı uyuklama hali)

Gün içinde istem dışı uyuklama halidir. Her pozisyonda, özellikle vücut hareketleri sınırlıyken uyuklama, uykuya dalma olur. Televizyon seyredirken, bilgisayar karşısında otururken, araç kullanma esnasında ani dalmalar ve uyuklamalar olabilir. Dikkat eksikliği ve konsantrasyon güçlüğüne yol açabilir. Bu semptomu olan sürücüler trafik kazalarına yol açabilirler.

İnsomni (uykusuzluk)

Uykuya dalmada güçlük ve uyuyamama olarak tanımlanabilir. Genellikle psikiyatrik ve nörolojik hastalıklara bağlı olur.

“Arousal” (uyanma)

Uyku esnasında istem dışı uyanmadır. Bir çeşit uyku bozukluğudur. Uykunun başlangıcında ortaya çıkar.

Konfüzyonla karakterlidir. Hasta uyandıktan sonra hiçbir şey hatırlamaz. Uyur-gezerlik tür bozukluğa bir örnektir. Tıkayıcı uyku apnesine eşlik edebilir.

Tıkayıcı uyku apnesi sendromu (OSAS)

Ortalama 7 saatlik uyku esnasında 30'dan fazla apne ile birlikte olan, bir başka deyişle apne indeksi 5 veya 5'ten fazla olan uyku hastalığıdır. Bu hastalıkta apne esnasında solunum eforu devam etmesine karşın nefes alıp verme işlemi gerçekleşmez.

Üst solunum yolu direnç sendromu

Bu hastalarda üst solunum yolunda kısmi bir tıkanıklık vardır. Hastalar oksijen saturasyonunu normal şekilde idame ettirebilmek için bu kısmi tıkanıklığı refleks olarak aşmak isterler ve bunun için aşırı solunum çabası içine girerler.

Polisomnografi (Tüm gece uyku testi)

Özel düzenlenmiş uyku laboratuvarında yapılan en az 6-7 saatlik uyku süresince, uyku periyotları, horlama şiddeti, sıklığı, apne indeksi, apne süreleri, oksijen saturasyonları gibi uyku parametreleri hakkında somut bilgiler almamıza yardımcı olan testtir. Uyku sırasında EKG yanında istenirse EEG ve EMG kayıtları da alınabilir.

TANI

Horlama orta yaştaki erkeklerin % 20-25, kadınların %15-19'unda görülmektedir. Fakat sebebi kesin olarak bilinmemektedir. Artan yaş, obezite, alkol ve ilaç alımı; horlama ve bunun yanında üst solunum yolu tıkanıklığına yol açmaktadır.

Üst solunum yolunu açık tutan geniyoğlossus, geniyooid, palatoglossus, medial piterigoid adele tonusları gün boyu adelelerin aktivasyonu nedeniyle, üst solunum yolunu açık tutmak ve solunum yolu kollapsını önlemek için yeterlidir. Uyku sırasında özellikle REM uykusunda diğer iskelet kaslarıyla birlikte bu sayılan kaslar da hipotoniktir. Tıkayıcı uyku apnesi olan hastalarda, tıkanma esnasında solunum yolu adelelerindeki EMG aktivitesi azalır, bazen tamamen kaybolur ve kollapsla neticelenir. Bunun dışında burun üst solunum yolu direncinin %50'sini sağlayan önemli bir organdır. Burundan solunumu engelleyen bir sorun (sep-

tum deviasyonu, nazal polip, adenoid vejetasyon gibi) varsa, bu durum intralüminal negatif basınca dolayısıyla horlamaya ve *apne* oluşumuna yol açabilir (Bernoulli etkisi). Geniş alandan kollabe olan solunum yoluna giren havanın hızı artarak yumuşak dokuların vibrasyonunda artmaya, dolayısıyla horlamanın artmasına yol açar (Venturi etkisi). Burun tıkanıklığı ayrıca nazopulmoner refleks arkında bozulmaya neden olarak alveoler hipoventilasyona da neden olabilir.

Tıkaçıcı uyku apneli hastaların çoğunda horlama vardır. Genellikle horlama şikayeti uyku partnerinden ve ebeveynlerden gelir. Horlama şiddeti bazı hastalarda o kadar fazladır ki, komşularının bu sestten şikayetçi oldukları bildirilir. Horlama yanında apne hasta yakınları tarafından tipik olarak tarif edilir. Apne periyotları horlamanın kesilip solunum aktivitesinin durduğu anlardır. Bazı hastalar bu dönemlerde uyku partneri tarafından silkelenerek uyandırıldıklarını ifade ederler. Bu hastalar ilginç şikayetlerde bulunabilirler. Hastalarımızın durumlarını ifade ettikleri bazı cümleler şunlardır; “*Uykuya doyamıyorum, uykudan dayak yemiş gibi uyanıyorum, boğazlanmış koyun gibi çürpünarak uykudan uyanıyorum, hava açlığıyla, boğuluyormuş gibi yataktan fırlıyorum, yatakta ağır iş görmüşçesine yorulup terliyorum, başım patlarcasına ağrıyla uyanıyorum.*” Bu ifadeler gerçekten hastaların uyku halini ve yaşadıkları psikolojik durumları çok güzel anlatmaktadır. Yapılan araştırmalarda horlama alışkanlığı olan erkeklerin %25, kadınların da %10’una yakınında değişik derecelerde TUAS olduğu tespit edilmiştir. Bu açıdan horlama bu hastalığı tanıma önemli bir belirtidir.

Horlama dışında hastalar geceleri sık idrara çıkma (*noktürnal poliüri*) ve *noktürnal gastro-özefajial reflü* semptomlarından şikayet edebilirler. Üst solunum yolu tıkanıklığına bağlı oluşan negatif intralüminal, dolayısıyla negatif intratorasik basınç reflüye yol açabilir. Bunun sonucu hastalar öksürük nöbetiyle uykudan uyanabilir. Uyandığında retrosternal ağrı, yanma ve seste kısılma, çatallanma şikayetleri olduğunu

ifade edebilirler. Ayrıca horlama nedeniyle uvula ve orofaringeal adelelerin aşırı vibrasyonu ve yorulması sonucu sabahları oluşan *boğaz ağrıları* olabilir. Ağrılar herhangi bir tedavi almaksızın birkaç saat içinde giderek azalır. Hastalıklar ilerledikçe hastalarda özellikle baş ve göğüste terleme şikayeti olabilir. Bazı hastalar geceleri birkaç kez iç çamaşırını değiştirdiklerini bildirirler.

Tıkaçıcı uyku apnesi olan hastalar gün boyu da huzurlu değillerdir. Sabahları çoğunlukla yorgun uyandıklarını, gün içinde de bunun kısmen devam ettiğini söylerler. Görevdeyken, özellikle yemekten sonra belirgin *ani uyuklamalar* olabilir. Bazı hastalar günlük işlerini yaparken karşılıklı konuşma esnasında uyuklayıp horladıklarından ve horlama sesiyle uyandıklarından şikayet etmektedirler. Bunun dışında hastalarda *konsantrasyon eksikliği, empotans, aşırı yemek yeme isteği, kilo verememe* görülebilir. Hastaların çoğu obezdir. Bir kısmında (%50) hipertansiyon görülür.

Tanı öyküde yukarıdaki belirtilerin bildirilmesiyle kolaylıkla konabilir. Hastalığın kesin tanısı polisomnografi ile konur. Hasta en az 6 saat süreyle uyku laboratuvarında gözlenir. Horlama sıklığı, şiddeti, apnelerin, hipopnelerin sıklığı, süresi, apne indeksi, oksijen saturasyonları uyku boyunca dijital ortamda kaydedilir. Ayrıca bunun dışında istenirse EEG, ekstremite EMG incelemeleri, özefagus pH monitörizasyonu yapılabilir. Polisomnografide tespit edilen apne indeksine göre tıkaçıcı uyku apnesi hastalığı; hafif, orta ve ileri derecede olmak üzere üç kısma ayrılır. Apne indeksi 20’nin altında olanlar hafif, 20-40 arası olanlar orta, 40’ın üstünde olanlar ileri derecede (ağır) tıkaçıcı uyku apnesi hastalığı olarak adlandırılır.

Hastaların ayrıntılı kulak burun boğaz muayeneleri yapılmalıdır. Fleksibl nazofaringolarinoskopla muayene yapılarak üst solunum yolundaki darlığın yerleşimi fonksiyonel olarak tespit edilir. Nazofarenks, yumuşak damak ve posterior faringeal duvar arası mesafe, dil kökü ve laringeal yapılar değerlendirilir. Bu bölgelerde solunum yolunu daraltan sorunlar kolaylıkla

belirlenir. Hastaların hangi tip cerrahiden fayda göreceği de yine fonksiyonel olarak yapılan fleksibl laringoskopi ile yapılan Müller manevrası ile anlaşılabilir. Endoskop burundan sokulup nazofarenkse doğru ilerletilerek hastadan derin inspirasyon yapması istenir. Lümendeki daralmanın derecesine bağlı olarak 1-4 arası skorlama yapılır. 1: %25 den az, 2: %50, 3: %75 ve 4: tam tıkanma (total kollaps) olarak belirlenir.

Ayrıca radyolojik incelemeler, üst solunum yolu yumuşak dokularının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Ayakta ve yatarak çekilen yumuşak doku dansitesindeki lateral kranial grafi nazofarenks, orofarenks, dil kökü ve laringeal yapılar hakkında fikir verebilir. Bunun yanında uyku anında, araştırma amacıyla yapılan MR ve BT incelemeleri ile uvula, dil kökü, lateral faringeal duvarlar hakkında fikir sahibi olunabilir. Oldukça zordur. Bu konuda literatürde pek fazla çalışma yoktur. Rutin olmamakla beraber sefalometrik analizler gereken vakalarda yapılmalıdır. Özellikle maksillofasyal bölgede yapısal bozukluk gösteren olgularda endikedir.

Hastalara rutin biyokimyasal analizler, kan şekeri, tiroid hormonları dahil yapılmalıdır. Endokrin, kardiyojoloji, nöroloji ve göğüs hastalıkları konsültasyonları istenmelidir.

TEDAVİ

Konservatif ve cerrahi tedavi olarak ikiye ayrılır.

Konservatif tedavi

Hastalar çoğunlukla obez oldukları için özel diyet uygulanmalı, kilo vermeleri sağlanmalıdır. Üst solunum yolu tonüsünü azaltan alkol alımı kesinlikle yasaklanmalıdır. Diabetik hastalarda kan şekeri regülasyonunun yapılması önemlidir. Aşırı yorgunluktan kaçınma, beslenmenin düzenlenmesi önerilir. Özellikle akşam yemeklerinin erken yenmesi, yemek sonrası hafif yürüyüş ve egzersiz yararlı olabilir. Mide boşalmasını geciktiren yağlı yiyeceklerden kaçınılması, yüksek yastıkta ve yan yatma gibi pozisyonel tedaviler tavsiye edilebilir. Bu tür uygulamalar hafif olgularda ilave tedaviye ge-

reksinim duymadan yeterli olabilir. Ancak obez hastaların çoğu kilo veremedikleri için ilave tedavilere gereksinim duyarlar.

Konservatif tedavide en kesin tedavi nazal CPAP (Continuous positive airway pressure) tedavisidir. Kollabe olan üst solunum yolunu açık tutacak şiddette bir basınçla pozitif hava verme esasına dayanır. TUAS'na bağlı oluşan negatif intralümenal basıncı normale getirir. Hava burun yoluyla takılan bir maske yoluyla verilir. İspiryum sırasında pozitif basınçla hava verilirken, ekspiryum pasif olarak sağlanır. CPAP tedavisiyle hastaların semptomlarında önemli ölçüde düzelmeler meydana gelir. Hastaların günlük aktivitelerinde belirgin düzelme görülür, gün içinde uyuklama hali kaybolur. Libido kaybı ve empotansın da düzeldiği bildirilmiştir. Bütün bu pozitif yanlarına rağmen bazı hastalar bu alete uyum sağlayamazlar. Gece boyunca maskeyle uyumak, seyahatlerde aleti yanında taşımak gibi bazı sakıncalar yüzünden kullanmak istemezler.

Tedaviye dirençli hipertansif erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda TUAS prevalansının yüksek olduğu (%56) bildirilmiştir. Ayrıca TUAS'nun konservatif tedavisinde kullanılan CPAP ("Continuous positive airway pressure") uygulamasının hipertansiyonu önemli ölçüde düzelttiği belirtilmiştir. Bu nedenle tedaviye dirençli hipertansiyon olgularında, özellikle obez, erkek hastalarda horlama, uykuda solunum durması mutlaka sorgulanmalıdır.

Cerrahi tedavi

Üst solunum yolunda mekanik engel teşkil ederek tıkanıklığa yol açan sorunların cerrahi olarak ortadan kaldırılmasını amaçlar. Öncelikle burunda septum deviasyonu, hipertrofik konkalar, antrokoanal polipler ve nazal polipler varsa cerrahi olarak düzeltilir. Hava yolunu daraltan hipertrofik tonsillerde tonsillektomi semptomları düzeltebilir. Bunun yanında yumuşak damak ve uvulaya yönelik birçok cerrahi teknik tanımlanmıştır. Lazerle ve radyofrekans yardımıyla bu bölgeye konservatif cerrahiler uygulanarak başarılı sonuçlar alınmaktadır. Son yıllarda özellikle yumuşak doku problemlerine

bağlı tıkanmalarda, radyofrekans cerrahi ile intramukozal koterizasyon yapılarak doku küçültmeleri, herhangi bir rezeksiyona gerek kalmaksızın yapılabilir (somnoplasi).

Maksillofasiyal ve iskelet anomalilerinde mandibulomaksiller ilerletme cerrahileri, dilkökü hipertrofilerinde genioglossus ilerletme teknikleri tanımlanmıştır. Cerrahi tedavi sonucu vakaların %80'inde soruna büyük ölçüde çözüm bulunabilmektedir. Cerrahi tedavinin yetersiz kaldığı, sorunu tamamen çözemediği durumlarda CPAP tedavisi destekleyici olarak uygulanabilir.

ÇOCUKLARDA TIKAYICI UYKU APNESİ SENDROMU (TUAS)

Erişkinde hastalıkla ilgili pek çok araştırma yapılmışken, çocuklarda bu konuda bu ölçüde fazla yayına rastlanmaz. Sıklığı konusunda pek bilgi yoktur. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalar; ani uyku ölümleri, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, sistemik hipertansiyon sebepleri arasında TUAS'nu ön sıralara getirmiştir. Ancak kulak burun boğaz polikliniklerine horlama, ağız açık uyuma şikayetleri ile başvuran çocukların 1/3 ünde tıkaçıcı uyku apnesi hastalığına ait pozitif öykü tespit ettik. Bu hastaların bir kısmında enürezis semptomu vardı. Eskiden adenotonsillektomi endikasyonları arasında sayılmayan TUAS, giderek artan oranda bu cerrahiye endikasyon teşkil etmektedir.

Etyoloji

Klinikte görülen en sık neden adenotonsiller hipertrofilerdir. Özellikle 3 yaşın altındaki çocuklarda masif adenoid hipertrofisi TUAS nedeni olabilir. Adenoid hipertrofisi yanında orofarenksi daraltan hipertrofik tonsiller bazı durumlarda öpüşen tonsil halini alırlar ve TUAS belirtileri ile karşımıza çıkabilirler. Bunun yanında kraniyofasiyal anomaliler (*Crouzon, Apert, Treacher Collins, Down Sendromu vb.*) ve nöromusküler hastalıklar (*Siringomyeli, bulber polio, myotrofik distrofi, vokal kord paralizileri vb.*) nedenler arasında olabilir. Üst solunum yolunda darlık yapan bütün konjenital ve akkiz sorunlar bu hastalığa yol açabilir. Ayrıca üst so-

lunum yolu yumuşak dokularında hipertrofiye yol açan hipotiroidi, akromegali gibi endokrin sorunlar, laringofarengeal reflü TUAS semptomlarına yol açabilir.

Belirti ve bulgular

Çocuklar ebeveynleri tarafından sıklıkla ağız açık uyuma ve horlama şikayeti ile doktora getirilirler. Çocuklarda erişkinde olduğu gibi aşırı uyuklama hali, sabah baş ağrıları, konsantrasyon bozukluğu ve okul başarısızlığı görülebilir. Bunun yanında aşırı sinirlilik ve hiperaktivite gibi davranış bozuklukları da bildirilebilir. Çocuklar apne periyotlarında solunum eforuna bağlı olarak, rahat nefes alma gayreti ile uyku esnasında sürekli pozisyon değiştirirler. Ebeveynler bunu çocuklarının hiç rahat uyuyamadığı, yatak içinde sürekli hareket ettiği şeklinde bildirirler. Aşırı solunum çabasıyla çocuklarda baş ve göğüste terleme olabilir. Öyküde, anneler solunum durmasını horlayan çocukta horlamanın aniden kesildiği ve soluk alıp vermenin durduğu şeklinde ifade ederler. Yukarıda belirtildiği gibi enürezis noktürna eşlik edebilir. Bunlara ilave olarak erişkinde görülen birçok belirti çocuklarda da ortaya çıkabilir.

Tanı

Ayrıntılı sistemik muayene yanında kulak burun boğaz muayenesi de yapılmalıdır. Fleksibil nazofaringolarinoskop ve rijit pediatrik endoskoplara muayenede kullanılması gereken aletlerdir. Bu şekilde üst solunum yolunda tıkanmaya yol açan sorun kolaylıkla ilave bir incelemeye gerek kalmaksızın tespit edilebilir. Bu muayene ile septum deviasyonu, nazal polip, koanal atrezi, adenoid vejetasyon, makroglossi, orofarenks, hipofarenks ve larenkse ait sorunlar ortaya çıkarılır. Sistemik muayenede fizik ve mental gelişim, obezite varlığı, kraniyofasiyal anomaliler araştırılmalıdır. Ayrıca hipotiroidi ve akromegali gibi endokrin problemler araştırılmalı ve buna ait bulgular kaydedilmelidir. TUAS bulguları olan çocuklarda da diastolik kan basıncının normalden yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kraniyofasyal grafler, sefalometrik incelemeler üst solunum yolu yapısı hakkında bize bilgiler verebilir.

Polisomnografi (tüm gece uyku testi) kesin tanı için altın standarttır. Erişkinde olduğu gibi uykunun birçok parametresi hakkında objektif bilgiler verir.

Tedavi

Sebebe göre tedavi belirlenir. İlaçla tedavi edilebilecek olan allerji, enfeksiyon, reflü, hi-potroidi vb. eşlik eden hastalıklarda tedavi yaklaşımı konservatiftir. Ağır vakalarda CPAP uygulanabilir. Çenede oklüzyon bozukluğu olan vakalarda uygun ağız diş protezleri oklüzyonu düzelterek hastalara yardımcı olabilir. Adenotonsiller hipertrofiye bağlı olgularda kesin ade-

notonosillektomi endikasyonu vardır. Hastaların semptomlarında dramatik olarak düzelme görülür. Üst solunum yolunda sesin rezonansını etkileyen büyük doku kitlesinin uzaklaşmasına bağlı seste incelleme görülür, ancak 3-4 ay içinde normale döner. TUAS'nun en kesin tedavisi trakeotomidir. Üst solunum yolunu baypas ettiği için %100 düzelme sağlar. Ancak çok zorda kalmadıkça kabullenmesi zor bir girişimdir.

Kraniyofasyal anomalilerde kemik iskeletin üst solunum yolunu daraltan yapısını düzeltmeye yönelik, mandibuler osteotomi, maksiller ve mandibüler ilerletme gibi majör cerrahiler uygulanır. Morbiditesi yüksek ve deneyim gerektiren özel cerrahi girişimlerdir.

KAYNAKLAR

1. Burwell C, Robin ED, Whaley RD, Bickleman A. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: A pickwickian syndrome. *American Journal of Medicine*; 1956; 21, 811-818
2. Gastaut H, Tassinari CA, Duran B. Polygraphic study of episodic diurnal and nocturnal manifestations of the Pickwickian syndrome. *Review of Neurology*. 1965; 112, 568-579.
3. Culebras A. *Clinical Handbook of sleep disorders*. 1996. Butterworth-Heinemann. Boston.
4. Chokroverty S. *Clinical companion to sleep disorders medicine*. Second edition. 2000; Butterworth-Heinemann. Boston.
5. Isaaksson H, Syanborg E. Obstructive sleep apnea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic pressure measurements-an aid to diagnosis? *Clin Exp Hypertens A*. 1991; 13(6-7): 1195-212.
6. Sanner BM, Tepel M, Markmann A, Zidek W. Effect of continuous positive airway pressure therapy on 24-hour blood pressure in patient with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Hypertens*. 2002 Mar; 15(3): 251-7.
7. Marcus CL, Greene MG, Caroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Apr; 157(4pt1): 1098-103.
8. Guilleminault C, Tilkian A, Demnt WC. The sleep apnea syndromes. *Annual review of Medicine*. 1976; 27: 465-484.
9. Çınar U, Vural Ç, Çakır B, Topuz E, Karaman Mİ, Turgut S. Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. *International Journal of Otorhinolaryngology* 2001; 59: 115-118.