

Uykuda Solunum Durmasının Tarihçesi

Y. İzzettin Barış

Güven Hastanesi, Ankara

Toraks Dergisi, 2003;4(2):208-210

Solunumsal uyku bozukluğunun bir varyantı olan “Uykuda Solunum Durması” (sleep apnea) erişkinlerde en çok görülen ve uyku sırasında tekrarlayan apne ve hipopnelerle tanımlanan kronik bir hastalıktır. Uyku apnesi ile birlikte, günün olur olmaz saatlerinde aşırı derecede uyuklama hali (hypersomnolance) orta yaşlı insanların %2-4’ünde görülmesine karşın, polisomnografik çalışmalar bu oranın en az beş kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Yapılan araştırmalar 65 yaşın üstündeki kişilerin %10’unda uyku apnesi olduğunu göstermiştir. Uyku apneli hastalarda hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riski çok yüksektir.

Yaşamın en önemli fizyolojik olayı olan nefes alıp verme ve uyuma, hayatın temel öğelerindedir. Solunumun sadece birkaç dakika durmasının ölüme sebep olmasına karşın, insanlar istendiği gibi uyuyamadıkları için sabahları yorgun ve sinirli kalkarlar ve yaşamlarından zevk almazlar.

Uyku sırasında solunum durmasının tarihçesi insanlığın ilk çağlarına kadar uzanmaktadır. Zira hastalığın ana belirtileri olan horlama ve günün herhangi bir saatinde uyuklama hali, her zaman insanların dikkatini çekmiş ve komedi konusu olmuştur. Yunan mitolojisine göre, nehir tanrıçasının kızı olan Ondine, sevgilisinin kendisini terk etmesine kızarak ona ölümlerin en kolay olanı “İnşaallah uykuda ölesin” diye beddua bulunmuştur. Bu nedenle uyku apnesi tıp literatüründe “Ondine Course” olarak da bilinmektedir. İsa’nın doğumundan 360 sene önce, Büyük İskender devrinde, Pontus Heracleasi denilen Karadeniz Ereğlisi’nde yaşayan zalim Dionysius’un uyku apnesinin bütün belirtilerine sahip olduğu tarih kitaplarında geçer [1]. Kralın aşırı derecede şişman olduğu, horladığı ve çirkinliğini örtmek için önüne büyük bir sandık koyarak halkın önüne çıktığı anlatılıyor. Kitaplarda, apneye girdiği zaman, uyandırılması için yanındakilerin vücuduna iğne batırdıkları ve iğne yağ dokusundan geçerken uyanmadığı, ancak derine girdiğinde kendine geldiği anlatılmaktadır. Dionysius’un oğlunun da kendisi gibi olduğu yazılmıştır.

William Shakespeare’in IV. Henry isimli eserinin temsilinde rol alan John Falstaff’ın da uyku apneli olduğu anlaşılmaktadır [2].

Kryger yazısında, İngiliz Kraliyet Cerrahisi William

Wadd’ın 1816 yılında “Cursory Remarks on Corpulence: or Obesity Considered as a Disease: With Critical Examination of Ancient and Modern Opinions Relative to its Causes and Cure” adlı kitabında şişmanlığın bir hastalık olduğunu, böyle insanların nefes alıp vermelerinin zorlaştığını ve uykusuzluğa sebep olduğunu, bunların yemek yerken bile uyukladığını ve nabızlarının zayıf olduğunu bildirmektedir [2].

On dokuzuncu yüzyılın başlarında yaşamış olan Charles Dickens, uyku apnesini en iyi tarif eden İngiliz yazardır [2-4]. O dönemde Samuel Pickwick isimli zengin bir İngiliz, Londra’da “Pickwick” isimli bir kulüp açmıştı. Üyelerinin hepsi kendine mahsus özellikleri olan ilginç kişilerdi. Bir gazete sahibi, Dickens’a bu kulüpte olan bitenleri yazma görevini vermişti. Yazar orada bulunanları bütün özellikleriyle ayrı ayrı kaleme almış ve bunları gazetesinde “Pickwick Paper” adıyla yayınlamıştır. Dickens sonradan bunları “Posthumous Papers of the Picwick Club” adıyla bir kitap haline getirmiştir. Bu kitap devrin en çok satılanlarından biri olmakla kalmaz Dickens’ı da ünlü bir yazar yapar. Dickens bu kitabı yazmakla kalmamış, Londra’daki pub denilen kahvehane gibi yerlerde dolaşarak kitabın kahramanlarını taklit etmiştir. Aslında kitapta anlatılan kişiler, başta kulüp sahibi Samuel olmak üzere hepsi psikiyatrik bir olgudur! Bunlardan biri olan kırmızı yanaklı Joe, tombul, aptal görünümde, olur olmaz yerde uyuklayan, horlayan ve herkes tarafından aşağılanan kulüp hizmetkârıdır. Uyku apnesi kliniğini bilen biri Dickens’ın bu kitabını okuduğu zaman sendromun bütün özelliklerinin onun tarafından tarif edildiğini anlar. Bu nedenle uyku apnesinin tarihçesi denilince, Dickens’ın kitabı akla geliyor.

İngilizler’in Hippocrates’i olarak bilinen William Osler, 1906 yılında yazdığı “Principles and Practice of Medicine” isimli kitabında, bazı şişman kişilerdeki horlama ve uyku bozukluğundan da bahsetmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper’daki Joe’ya benzediğine işaret etmiştir [1-3].

Burwell ve arkadaşları 1956 yılında şişmanlıkla birlikte olan hipoventilasyonu “Pickwickian Sendromu” diye adlandırdı [5].

Uykuda solunum bozuklukları hakkında en önemli araştırmalar 1953 yılında Chicago Üniversitesi’nde Aserinsky ve

Kleitman ile Dement ve Kleitman tarafından yapıldı [6-7]. Bu araştırmacılar EEG ile uykunun non-REM ve REM safhalarını ortaya çıkardılar.

Toraks Derneği'nin davetlisi olarak da Türkiye'ye birkaç kez gelmiş olan Christian Guilleminaoult'un, Stanford Üniversitesi uyku laboratuvarındaki çalışmaları ile bu alana değerli katkılarda bulunmuştur [8-10]. Bunların en önemlileri, patogeneze mandibülanın gelişmesindeki duraklamanın rolü, uyku apnesinin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin gösterilmesidir. Guilleminaoult ve ekibi, uykunun %78'ini kapsayan non-REM safhasında vagal aktivitenin yükseldiğini, sempatik aktivitenin azaldığını; REM safhasında bunun tersi yani vagal aktivite azalması ve sempatik aktivite artması olduğunu ve sonradan bunların etkisiyle önce geçici sonra kalıcı hipertansiyon geliştiğini ortaya çıkarmışlardır. Bu araştırmacılar, uyku apneli hastalarda ortaya çıkan pulmoner hipertansiyon, V/Q dengesizliği ve buna bağlı hipokseminin mekanizmasını açıklamışlardır. Maymunlarda yaptıkları deneylerde, yeni doğan hayvanların burun deliklerini tıkadıklarında, büyüme hormonu azalmasına bağlı olarak mandibülanın gelişmesinin duraklayarak küçük kaldığı ve böylece mikrognati oluştuğunu göstermişlerdir [10]. Uyku laboratuvarına sadece aşırı horlama ve gündüz aşırı derecede uyukladıkları (excessive day-time sleepiness) için başvuran genç ve şişman olmayan hastalarda, apne veya hipopne ve hipoksemi olmadığı halde, üst solunum yolunda direnç artmasının delili olan özofagus basıncının eksi 15 cm su basıncına kadar indiği gösterilerek, uykuda solunum bozukluğunun bir çeşidi olan *Upper-Airway Resistance Syndrome* bu ekip tarafından tarif edilmiştir [11].

Mata ve arkadaşları, 1978 yılında aşırı uyku apneli hastalarda trakeostominin yararını gösterdi [12]. Üç yıl sonra Fujita ve arkadaşları uyku apnelilerde uvulopalatofaringoplasti ameliyatını uygulamaya başladılar [13]. Obstrüktif uyku apnesi (Obstructive Sleep Apnea: OSA) tedavisinde en önemli buluş olan C-PAP tedavisi Avustralyalı araştırmacı Sullivan ve arkadaşları tarafından ortaya çıkarılmıştır [14].

Uyku apnesinin tıbbi ve cerrahi tedavisinde birçok handikap vardır. Üst solunum yolundaki anatomik bozuklukların düzeltilmesine yönelik cerrahi tedavi hastaların ancak %30-40'ında yararlı olmuştur. Hastaların yarısına yakını C-PAP tedavisine uyum gösterememektedir. Solunum merkezini uyaran ilaçlardan sadece aminofilin kısmen yarar sağlayabilmektedir.

Uyku apneli hastalarda bradikardi-taşikardi ağırlıklı ritim bozuklukları sık görülmektedir. Garrigue ve arkadaşları [15], bu tür aritmili, santral ve obstrüktif türde apnesi olan hastalarda uygun bulunan kalp atımının üstünde bir atıma ayarlanan *pacemaker* kullanıldığında vakaların %60'a yakınında apne ve hipopnenin kaybolduğunu tespit etmişlerdir. Bu göz-

lem, uyku apneli hastaların tedavisinde yeni bir görüşün ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Bradikardi ve solunum durması kalp ve akciğerlerden, artmış vagal aktiviteyi beyindeki *nucleus solitarius*'taki solunum merkezine ileten afferent nöronlarla ilgilidir. *Pacemaker*'ın vagal aktivitenin azaltılması ve sempatik aktivitenin artırılması ile etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden solunum merkezinde *pacemaker* yerine serotonerjik ilaçların kullanılması gündeme gelmiştir.

Türkler'de uykuda solunum bozuklukları var mıydı? Olması gerekiyor. Hem de beklenenden çok daha fazla. Sabah ortalığı kırıp geçiren Osmanlı Paşası için, eskiden beri söylenen bir söz vardır: "*Paşa bugün sol tarafından kalkmış.*" Tarihi kitap ve dergilerde gördüğümüz resimlerde padişah ve paşaların çoğunun şişman olduğunu anlıyoruz. Sabahları huysuz ve sinirli olmak, uyku ile ilgili olmalıdır. İyi uyuyamayan, gece kâbuslu rüya görenler sabahları yorgun ve sinirli kalkarlar. Bunlar uyku apnesinin belirtileri olarak kabul edilemez mi?

Osmanlı tarihinde Kanuni Sultan Süleyman'dan sonra gelen hükümdarların çoğu sefere çıkma yerine, Topkapı sarayında zevk ve sefa aleminde yaşamayı tercih etmişlerdir. III. Mehmet döneminden sonra, şehzadeler Şimşirlik denen Kafes arkasında tutuluyordu. Burası bir nevi modern hapishaneydi. Uzun süre kafes hayatı yaşayanların çoğu şişmanlamış ve ruh hastası olmuştur. Bize göre III. Mehmet, II. Süleyman ve II. Mustafa'nın aşırı derecede şişman olması ve vücudunda su toplanması (ödem) uykuda solunum bozukluğunu çağırıyor. Dolmabahçe Sarayı'ndaki veliaht dairesinde 48 yıl lüks de olsa kafes hayatı yaşayan, likör ve brendiye düşkün V. Mehmet Reşat'ın uyku apneli olduğunu sanıyorum. Tahta çıktığında 64 yaşında olan padişah o kadar kiloluymuş ki, Eyüp'teki cülus töreninde Osman Gazi'nin kılıcını kuşanırken kemerin bele takılması sorun olmuş ve bir ara mukaddes kılıç yere düşerken yanındakilerden biri tarafından tutularak olabilecek bir uğursuzluk önlenmişti! Freely'nin Ayşegül Çetin tarafından dilimize çevrilen kitabında, Sultan Reşat için, "*Topkapı Sarayı'na son gidişinde dua etmek için tek başına Hırka-i Saadet dairesine girdi. Ancak içeride o kadar uzun süre kaldı ki, telaşlanan adamları daireye daldılar ve Sultan'ı, hırka-i şerifin bulunduğu altın mahfazanın üzerine uzanmış uyurken buldular. Hemen onu uyandırarak Dolmabahçe Sarayı'na götürdüler*" diye yazar [16]. Sultan Reşat birçok OSA'lı gibi kalp yetmezliğinden ölmüştür.

Guilleminaoult, ülkemizde yaptığı gezilerde Türkler'in kafa yapısının brakisefalik tipte (uzun yüz ve yuvarlak kafa) olduğunu ve bu yüzden Türkiye'de uyku apneli hasta sayısının veremden daha fazla olması gerektiğini söylemiştir [10].

Türkiye'de uyku apnesi hakkında ilk yayın Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ünitesi tarafından 1973 yılında yapılmıştır [17]. SSK Genel Müdürlüğünde evrak me-murluğu yapan 42 yaşındaki N.A.'nın mesai saatinde uyukla-

ması hoş karşılanmadığı için amiri resmi bir yazı ile fakültemizin nöroloji kliniğine sevk etmişti. Nörolojik muayenesi tamamlandıktan sonra, elindeki yazıya “*Bu hastada aşırı uykuya sebep olacak Chagas hastalığı yoktur. Nefes darlığı için göğüs hastalıklarında muayenesi uygun olur*” diye not düşülerek bize havale edilmişti. Hasta 317 220 protokol numarası ile servise alınmıştı. Solunum fonksiyon testi yapan teknisyen rezidüel volüm ölçümünde N.A.’nın uyuduğu için bu testi yapamayacağını söylemişti! Kendisinden öğrendiğimize göre Kızılay-Keçiören arasında işleyen belediye otobüsleri sürücülerini de bu yüzden başı derde girmiş. Otobüste uyuyakaldığı için ineceği durağı kaçırmış. Şoför, “*Hemşerim. Son durağa geldik. Sen inmeyecek misin?*” diye seslenince kendisine gelirmiş. Bunun üzerine dolmuşlarla evine gitmeyi tercih etmek zorunda kalmış. Bir defasında arka koltukta uyurken, başı yanındaki hanımın göğsüne dayanınca, kadın “*terbiyesiz adam*” diyerek şaplağı yapıştırmış! Durumunu öğrenmek için kliniğe gelen N.A.’nın eşi ise herkesten daha dertliydi. “*Ne olur ya onu tedavi edin ya da beni kurtarın*” demişti. Bizler kadının yakınmalarının, horlamasından veya gömleğindeki sigara yanıklarından kaynaklandığını sanmıştık. Meğer cinsel ilişki sırasında eşinin üzerinde dakikalarca uyuklayıp kalıyormuş. “*Doktor bey! Adam 120 kilo. Üzerimde çeki taşı gibi kalıp beni eziyor!*” demişti. Mamak’taki askeri birlikten temin ettiğimiz sinema makinasıyla, N.A.’nın horlamasını, yatakta çırpınmasını, sık sık uyanarak etrafına baktıktan sonra tekrar uyuduğunu filme aldık. Yatağın altına koyduğumuz teyp ile de horlamasını net olarak kaydettik. Bunlar yapılırken 150 mumlu ampullerin odayı aydınlatması onu hiç rahatsız etmemişti. O zamanlarda uyku apnesinin tedavisi iyi bilinmiyordu ve C-PAP tedavisi de yoktu. Sonradan zavallı N. A.’nın Adana’daki bir otel odasında ölü bulunduğunu öğrendik. Biz onu kurtaramadık ama, karısı kurtulmuştu!

KAYNAKLAR

1. Kryger MH. Sleep Apnea: From Needles of Dionysius To Continuous Positive Airway Pressure. Arch Inter Med 1983; 143: 2301-2303.
2. Kryger MH. Fat, Sleep, and Charles Dickens: Literary and Medical Contributions to the Understanding of Sleep Apnea. Clin Chest Med. 1985;6: 555- 562.
3. Koopman CF, Moran WB. Sleep Apnea- An Historical Prospective. Otolaryngologic Clinics of America. 1990;23; 571-75.
4. Charles Dickens. Pik Vik’in Maceraları (Pickwick Paper). Türkçeleştiren, Ahmet Kabaklı. Altın Kitaplar Yayınevi. İstanbul, 1962.
5. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmanns AG. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation Syndrome. Ame J Med. 1956;21:811-18.
6. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly Occuring Periods of Eye Motility and Concomitant Phenomena, During Sleep. Science, 1953;118: 273-74.
7. Dement WC, Kleitman N. Cyclic Variations in EEG During Sleep and Their Relation To Eye Movement, Body Motility, and Dreaming. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1957;9:673.
8. Guilleminault C, Eldrige FL, Dement WC. Insomnia with Sleep Apnea: A New Syndrome. Science, 1973;181:856-58.
9. Guilleminault C, Dement WC. 235 Cases of Excessive Day-time Sleepiness Diagnosis and Tentative Classifications. J Neurol Sci. 1977;31:13-27.
10. Guilleminault C. Kişisel Bildirisi.
11. Badr MS, Zahn BR. Images in Clinical Medicine. Upper-Airway Resistance Syndrome. New Eng J. Med. 2000; 342: 1408.
12. Mata J, Guilleminault C, Schroeder JS, Dement WC: Tracheostomy and Hemodynamic Changes in Sleep Induced Apnea. Ann Intern Med 1878;89: 454-58.
13. Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical Correction of Anatomic Abnormalities In Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg. 1981;89:923-934.
14. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of Obstructive Sleep Apnea by Continuous Positive Pressure Applied Through Nares. Lancet, 1981;I:852-865.
15. Garrigue S, Bordier P, Jais P. Et al. Benefit Atrial Pacing in Sleep Apnea Syndrome. N Engl J Med., 2002;346:404-412.
16. Freely J. Osmanlı Sarayı. Bir Hanedanlığın Öyküsü. 2. Basım. Remzi Kitabevi. İstanbul 2000. Sayfa, 324 – 327.
17. Barış YI, Artvinli M, Özemi M. et al. Somnolence and Sleeping Disturbances Due to Intermittant Upper Airway Obstruction in an Obese Patient. Path. Resp. 1973;9:630-35.