



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA
BEYİN HACİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN
MR GÖRÜNTÜLEME İLE ARAŞTIRILMASI**

Dr. Serhat Burkay ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA
BEYİN HACİM DEĞİŞİKLİKLERİNİN
MR GÖRÜNTÜLEME İLE ARAŞTIRILMASI**

Dr. Serhat Burkay ÖZTÜRK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Müfit PARLAK

BURSA - 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş.....	1
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu.....	1
Epidemiyoloji.....	1
Fizyopatoloji.....	2
Risk Faktörleri.....	3
İlişkili Hastalıklar.....	4
Beyin Anatomisi.....	7
Tanı Yöntemleri.....	18
Klinik Tanı.....	18
Radyolojik Tanı (Sefalometri, BT, MRG, Floroskopi).....	21
MRG'de Temel Fizik Kurallar.....	21
Endoskopik Tanı.....	30
Akustik Refleksiyon.....	31
Polisomnografi.....	31
Yardımcı Tanı Yöntemleri.....	32
Tedavi.....	32
Gereç ve Yöntem.....	39
Bulgular.....	44
Tartışma ve Sonuç.....	47
Kaynaklar.....	53
Teşekkür.....	60
Özgeçmiş.....	61

ÖZET

Ağır obstrüktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastalarda T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyinde olası morfolojik değişikliklerin, sağlıklı grup ile kıyaslanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada polisomnografi testinde, apne-hipopne indeksi (AHI)>30 olan ağır OUAS'lı olgular ve AHI<5 olan normal olgular dahil edildi. 22 ağır OUAS hastasının 19'u erkek, 3'ü kadın olup yaşları 40-60 arasında değişmekteydi (ortalama yaş 50.27±5.3 yıl). 22 kontrol grubu olgusunun 19'u erkek, 3'ü kadın olup yaşları ise 40-60 arasındaydı (ortalama yaş 49.36±6.95 yıl).

Çalışmaya dahil edilen olgulara MRG'de, T1 ağırlıklı 3 boyutlu manyetizasyon hazırlığı yapılan hızlı Gradyent Eko (Three Dimensional Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo-3D MP-RAGE) sekansı ile inceleme yapıldı. Otomatik segmentasyon yöntemi olarak freeSurfer morfometrik prosedürü kullanılarak, her iki serebral ve serebellar hemisferde; bilateral serebral beyaz cevher, bilateral serebral korteks, bilateral serebellar beyaz cevher, bilateral serebellar korteks, bilateral talamus, bilateral kaudat, bilateral putamen, bilateral pallidum, bilateral hipokampus, bilateral amigdala, bilateral akkumbens, bilateral lateral ventrikül, bilateral koroid pleksus, 3. ventrikül, 4. ventrikül, damarsal yapı, optik kiazma, korpus kallozum (arka, orta-arka, orta ve ön kesimleri), beyaz cevher hipointensitesi, beyaz cevher dışı hipointensite ve beyin segmental volümü analiz edildi.

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P>0.05$). Demografik özelliklerden vücut kitle indeksi (body mass index-BMI) ve polisomnografi verilerinden oksijen saturasyonu (SaO_2) %90 altında geçen süre (dk), epworth uykululuk ölçeği (Epworth Sleepiness Scale-ESS), AHI, ortalama minimum SaO_2 (%), ortalama O_2 desatürasyonu (%) ve arousal indeks açısından OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($P<0,05$).

Sonuç olarak, OUAS'lı hastalarla kontrol grubu arasında, her iki serebral ve serebellar gri cevher ile beyaz cevher segmentlerinde, beyin-omurilik sıvısı (BOS) alanlarında ve tüm beyin volümünde olmak üzere beynin çok sayıda segmentlerinde hacim farklılığı saptanmadı. Çalışmamızın bulguları şiddetli de olsa OUAS'ın seyrinde yapısal bir değişiklik oluşmadığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, OUAS, polisomnografi, apne-hipopne indeksi, beyin hacmi, anatomi, freeSurfer, otomatik segmentasyon

SUMMARY

EVALUATION OF BRAIN VOLUME CHANGES IN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (OSAS) BY MR IMAGING

The aim was to evaluate potential morphologic changes in brain tissue of patients with severe OSAS in comparison with normal subjects by using T1-weighted Magnetic Resonance Imaging (MRI) technique.

In this study severe OSAS subjects with Apnea-hipopnea Index (AHI) >30 and normal subjects with AHI<5 according to polysomnography findings are included. Of 22 patients with severe OSAS 19 were male, 3 were female and their ages ranged between 40-60 years (mean age 50,27±5,3 years). Of 22 control subjects 19 were male, 3 were female and their ages ranged between 40-60 years (mean age 49,36±6,95 years).

Study subjects were evaluated by Three Dimensional Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo (3D MP-RAGE) sequence on T1-weighted MRI. FreeSurfer morphometric procedure was used as the automated segmentation method and in both cerebral and cerebellar hemispheres; bilateral cerebral white matter, bilateral cerebral cortex, bilateral cerebellar white matter, bilateral cerebellar cortex, bilateral talami, bilateral caudate, bilateral putamen, bilateral pallidum, bilateral hippocampus, bilateral amygdala, bilateral accumbens, bilateral lateral ventricles, bilateral choroid plexuses, third and fourth ventricles, vascular structures, optic chiasm, corpus callosum (posterior, mid-posterior, middle and anterior parts), white matter hypointensity, gray matter hypointensity and segmental volumes of brain were analysed.

There was no statistically significant difference in age and gender properties between groups ($p>0,05$). There was statistically significant difference in Body Mass Index (BMI) as a demographic property and polysomnographic features like time elapsed below 90 % oxygen saturation

(SaO₂) (min), Epworth Sleepiness Scale-ESS, AHI, mean minimum SaO₂ (%), mean O₂ desaturation (%) and arousal index values between OSAS patients and control group (p>0,05).

In conclusion there was no difference in bilateral cerebral and cerebellar gray and white matter segments, cerebrospinal fluid regions and whole brain volume between OSAS patients and control subjects. Findings of our study has shown that even it's severe, no structural changes occur in the course of OSAS.

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, OSAS, polysomnography, apnea-hipopnea Index, brain volume, anatomy, freeSurfer, automatic segmentation

GİRİŞ

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

Uyku sırasında ortaya çıkan solunum bozuklukları, yüksek morbidite ve mortaliteye neden oldukları için önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır (1, 2). Uyku hastalıkları arasında en sık görüleni, uykuda solunum bozukluklarıdır. Uykuda solunum bozukluğu olan hastaların %90'ından fazlasını, obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) oluşturmaktadır (3).

OUAS, uyku sırasında tekrarlayan, tam ya da kısmi üst havayolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur (4). Sınıflaması apne- hipopne indeksine (AHİ) göre yapılmaktadır (5).

Obstrüktif uyku apne sendromu sınıflaması

- 1- Hafif OUAS (AHİ=5-15 arası),
- 2- Orta OUAS (AHİ=15-30 arası),
- 3- Ağır OUAS (AHİ>30).

Epidemiyoloji

OUAS, her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. ABD'de 30–65 yaş grubunda 12 milyon kişinin OUAS'lı olduğu ve bunların da yaklaşık %25'inin orta veya ağır dereceli hastalığa sahip olduğu varsayılmaktadır. 65 yaş üzerindeki yaklaşık 31 milyon ABD'linin en iyi olasılıkla 7,5 milyonunun OUAS'lı ve bunların da %46'sının orta veya ağır OUAS hastaları olduğu tahmin edilmektedir. Aynı çalışmada, OUAS (AHİ \geq 5) prevalansı 30–60 yaş arası erkek ve kadınlarda sırasıyla %24 ve %9 olarak bildirilmiş, AHİ \geq 15 kabul edildiğinde bu oranlar sırasıyla %9 ve %4 olarak saptanmış, Afrikan-Amerikalılar ve beyazlar arasında belirgin fark bulunmamıştır (6). Avrupa toplumunda en geniş bilgiler İspanya'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmadan gelmektedir ve 30–70 yaş arasında AHİ \geq 5

kabul edildiğinde erkek ve kadınlarda sırasıyla %26 ve %18, AHI ≥ 15 kabul edildiğinde bu oranlar %14 ve %7 olarak saptanmıştır (7). Hong Kong'ta yapılan bir prevalans çalışmasında, 30–60 yaş arasında AHI ≥ 5 kabul edildiğinde erkek ve kadınlarda sırasıyla %9 ve %4, AHI ≥ 15 kabul edildiğinde bu oranlar sırasıyla %5 ve %3 olarak saptanmıştır (8).

Ülkemizde uyku ile ilişkili solunum bozuklukları prevalansı ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. 1998 yılında yapılan bir çalışmada OUAS prevalansı %1,8 olarak bildirilmiştir (9). 2005 yılında Özdemir ve ark. tarafından Sivas'ta yapılan bir prevalans çalışmasında, OUAS prevalansı %6,8 olarak saptanmıştır (10). Bu çalışmalar OUAS'ın ülkemizde diğer ülkeler kadar sık görüldüğünün bir bulgusudur.

Fizyopatoloji

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ile karakterize bir sendromdur. Risk faktörleri genellikle bilinmekle beraber oluşum mekanizması halen tam olarak anlaşılammıştır. Üst solunum yolu obstrüksiyonu, en sık retropalatal ve retroglosal bölgelerde olmasına karşın, genellikle üst solunum yollarında birden fazla düzeyde obstrüksiyon gözlenmektedir (11-13).

OUAS için muhtemel fizyopatoloji şöyle açıklanmaktadır: OUAS açısından üst solunum yollarında en önemli bölge farenksdir (14). Bu hastalarda farenksin kapanma eğilimi artmaktadır. Üst solunum yollarının açıklığı, inspirasyon sırasında oluşan negatif intraluminal basıncın kollabe edici etkisine karşı, üst solunum yolları dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. OUAS hastalarındaki kollabe olmaya eğilimli farenksteki daralma, farengeal kompliansta azalma ve hava akımında artışa yol açar. Ardından, intraluminal basınçta azalma daralmayı daha da artırır. Ortaya çıkan kollaps sonucu oksijen düzeyi düşerken, karbondioksit düzeyi artmakta ve pH düşmektedir (15). Gelişen bu hipoksemi ve hiperkapni, solunumu uyarır, solunum çabası artar, bu süreç uyanma ve solunumda düzelmeye sonuçlanır. Sık uyku bölünmeleri ve tekrarlayan hipoksemi ve hiperkapni sonucunda hastalık tablosu oluşur (16).

Risk Faktörleri

Cinsiyet: Erkeklerde OUAS görülme sıklığı kadınlara göre 2 kat daha fazladır (17). Ancak, menopoz sonrası kadınlarda sıklığı artmaktadır. Bu durum, etyolojide hormonların etkili olabileceğini düşündürmektedir (18). Bazı çalışmalarda, postmenapozal dönemdeki kilo artışı ile OUAS görülme sıklığının arttığı saptanmıştır (19). Erkeklerde, üst havayolunun mekanik özellikleri kadınlara göre farklılıklar gösterir (20). MRG kullanılarak yapılan bir çalışmada boyun yumuşak doku hacmi ve farengeal yağ dokusu kitlesinin kadınlarla kıyaslandığında erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (21).

Yaş: İleri yaşta üst solunum yollarının kas tonusu azalır. Uyku apnesi, orta yaş üzerindeki erişkinlerde gençlere göre 2-3 kat daha siktir. 40-65 yaş arası erkek hastalar OUAS için yüksek risk grubunu oluşturur (22). Altmış beş yaşından sonra prevalansı giderek azalır (23).

Obezite: Obezite ile OUAS arasındaki sebep-sonuç ilişkisi net olarak ortaya konulamamakla birlikte, obezitenin OUAS şiddeti ile paralellik gösterdiği bilinmektedir (24). Obezlerin %40'ında OUAS gözlenirken, OUAS'lıların %50-90'ının obez olduğu saptanmıştır (25). Obezite, OUAS riskini yaklaşık olarak 10-14 kat artırmakta ve en belirgin artış orta yaştaki erişkinlerde görülmektedir (26).

OUAS riskini belirlemede boyun çevresi ölçümünün vücut kitle indeksine (BMI) göre daha değerli olduğunu belirtilmiştir. Boyun çevresinin kadınlarda 38 cm üstü ve erkeklerde 43 cm üstü olması, fazla olarak kabul edilerek bu kişilerde OUAS riskinin arttığı gösterilmiştir (27).

İrk: Asyalılarda beyaz ırka göre obezite daha az görülmesine karşın, OUAS prevalansı beyaz ırktan daha düşük değildir. Benzer BMI, cinsiyet ve yaş grubu olan Asyalılarla, beyaz ırk karşılaştırıldığında, Asyalılarda daha ağır OUAS olduğu saptanmıştır (28). Afrika kökenli Amerikalılarda orta yaş grubunda OUAS, beyaz ırka göre daha yüksektir (23).

Alkol, sigara ve sedatif ilaçların kullanımı: Alkol ve sedatif ilaç kullanımı, üst solunum yolu nöromüsküler aktivitesini azaltarak OUAS için zemin oluşturur. Alkol kullanımı, üst solunum yolu kas tonusunu azaltarak ve arousal yanıtını deprese ederek apne sıklığını ve süresini uzatır (27). Sigara

da havayolu inflamasyonunu ve ödemi artırarak OUAS gelişimine katkıda bulunur (29).

Genetik: Obstrüktif uyku apne sendromu tanısı olan hastaların birinci derece akrabalarında OUAS görülme sıklığı artmıştır. Obezite ve bölgesel yağ dağılımının genetik özelliğinin olması, OUAS'lı hastaların akrabalarındaki artan riski açıklamaya yardımcıdır (23). Monozigot ikizlerde de dizigot olanlara oranla horlamanın daha sık görüldüğü bildirilmiştir (30).

Üst hava yolu anatomisi: Üst hava yolu genişliğini azaltan tüm faktörler, OUAS oluşumuna ve hastalığın şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Retrognati veya mikrognati gibi kraniofasial anomaliler ve nazal septum deviyasyonu üst hava yolu geçişini daraltarak, uyku apnesine eğilim yaratır (31, 32).

Obstrüksiyonun bir başka potansiyel nedeni de, yağ depolanması veya büyük tonsillere bağlı olarak üst solunum yolunda yumuşak doku kitlesinin normalden fazla olmasıdır (33, 34). Ayrıca, sırtüstü pozisyonda uyumak, dil kökünün üst solunum yolunu tıkanmasına yol açarak uyku apnesinin şiddetini artırabilir. Akromegali ve hipotiroidizm gibi hastalıklar da üst hava yolu pasajını daraltarak uyku apne hipopne sendromuna yol açabilir (35, 36).

İlişkili Hastalıklar

OUAS, başta üst solunum yolu patolojileri olmak üzere pulmoner, endokrin hastalıklardan, nöromüsküler hastalıklara kadar birçok hastalıkla birlikte görülmektedir. Bu hastalıkların bazılarında, OUAS primer patolojidir. Bazı hastalıklarda ise OUAS ilişkili hastalıkların nedeni değil, sadece bir bulgusudur. OUAS ile ilişkili hastalıklar aşağıda sıralanmıştır (37).

- Konjenital hastalıklar: Trizomi 21, Marfan sendromu
- Üst solunum yolu patolojileri: Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, makroglossi, septum deviasyonu, allerjik rinit, nazal polip, mikrognati, retrognati, larinks hastalıkları, larinks neoplazmları
- Kardiyovasküler hastalıklar: Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, sol kalp yetmezliği, sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmiler, ani ölüm

- Akciğer hastalıkları: Astım, KOAH, bronşial hiperreaktivite, restriktif akciğer hastalıkları
- Endokrin hastalıklar: Hipotiroidi, akromegali, diabetes mellitus, obezite, testosteron tedavisi
- Gastrointestinal sistem hastalıkları: Gastroözefagial reflü
- Kollajen doku hastalıkları: Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, skleroderma
- Nörolojik hastalıklar: Nöropatiler, primer kas hastalıkları, spinal hastalıklar, myastenia gravis
- Psikiyatrik hastalıklar: Bilişsel bozukluk, anksiyete, depresyon
- Diğer uyku bozuklukları: Periyodik ekstremite hareketi, narkolepsi, insomni, uyku terörü, uyurgezerlik
- Diğer: Kronik böbrek yetmezliği, libido azalması, impotans, noktüri, noktürnal enürezis, proteinüri, işitme kaybı, glokom, sekonder polisitemi.

Serebral Kan Akımı Değişiklikleri

Obstrüktif apneler sırasında yapılan transkraniyal doppler ölçümleri, orta serebral arterdeki kan akımının özellikle apnenin sonuna doğru arttığını, apnenin sona ermesi ve solunumun tekrar başlaması ile birlikte ise hızla bazal düzeye düştüğünü göstermiştir (38-42). Apne sırasındaki kan akım hızının artması, karbondioksit basıncının artmasına ya da apne sırasında gözlenen arteriyal basınç artışına bağlı olabilir. Ancak, solunumun tekrar kazanılması ile kan akımındaki ani düşüş, bu değişikliğin karbondioksit basınç değişiklikleri ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (41, 42). Serebral kan akımında, kan basıncında ve oksijen saturasyonundaki ani düşmeler, belirli bir süre için serebral iskemiye neden olur. Tüm gece doppler incelemeleri yapılan OUAS hastalarında, mutlak kan akım değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunması, OUAS hastalarında serebral hipoperfüzyonu desteklemektedir (43). Transkraniyal doppler incelemesi ile yapılan çalışmalarda, OUAS hastalarında orta serebral arter kan akımında gece boyunca ortalama %20-50 oranında düşüş saptanmıştır (44, 45). OUAS'a bağlı oluşan serebral hipoperfüzyonun gece geçirilen inmelerden sorumlu olması muhtemeldir. Sempatik aktivite ve kan basıncının artması da

inmeyi tetikleyebilmektedir (46-49). Kan basıncındaki ani ve sık değişiklikler ise plak rüptürü ve inme için önemli bir risk faktörü oluşturur (50, 51).

Serebral Doku Değişiklikleri

Obstrüktif uyku apne sendromunun beyin yapısına etkisini araştıran çalışmaların sayısı azdır. Deneysel çalışmalarda, uykuda aralıklı olarak hipoksemiye maruz bırakılan sıçanlarda, uzaysal öğrenmede bozukluk ortaya çıkmış, kortekste ve hipokampusta apoptoz gözlenmiştir (52). Obstrüktif uyku apne hastalarında yapılan çalışmalarda da özellikle temporal lob ve hipokampusta belirgin olmak üzere gri cevher hacminde yaygın azalma saptanmıştır (53-55). Ancak, bir diğer çalışmada bu veriler doğrulanamamıştır (56). Bir başka çalışmada ise apne-hipopne indeksi ile orantılı olarak artan frontal beyaz cevherde metabolik konsantrasyon değişiklikleri gösterilmiştir (57). Tüm bu çalışmalarda, beyin hacmini azaltabilecek komorbid hastalıkların değerlendirilmemiş olması nedeniyle çelişkili sonuçların elde edilmesi, OUAS ile beyin hacmi arasında kesin bir ilişkiden söz edilebilmesini güçleştirmektedir.

Buna karşın, OUAS hastalarında yapılan manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) alışmaları daha uyumlu sonuçlar sağlamıştır. Serebral beyaz cevher N-asetil aspartat (NAA) / choline (Cho) oranı sağlıklı kontrollere kıyasla OUAS hastalarında azalmış bulunmuş, ileri OUAS hastalarındaki değerler de hafif OUAS hastalarından daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular, OUAS hastalarında normal görünümlü beyin dokusunda serebral metabolik değişikliklerin olduğunu işaret etmektedir. Bu metabolik değişikliklerden apne atakları sorumlu olabileceği gibi, OUAS'a sıklıkla eşlik eden hipertansiyon da sorumlu olabilir (58). Bartletta ve arkadaşları da, OUAS hastalarında sol hipokampal bölgede NAA / Creatine (Cr) oranının, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düştüğünü saptamışlar, bu durumun özellikle OUAS hastalarındaki bilişsel fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (59).

Yakın zamanda bilgisayarlı tomografi ile yapılan bir çalışmada, akut inme geçiren ve OUAS'ı olan hastalarda, beyaz cevher hastalığının derecesi ile apne-hipopne indeksi arasında diğer risk faktörlerinden bağımsız bir

korelasyon olduğu saptanmış (60), bunun, beyaz cevherin arteriyal beslenmesinin, OUAS'da meydana gelen serebral otoregölasyon bozukluğu ve serebral perfüzyondaki dalgalanmaları kompanse edememesi sonucu olduğu sonucuna varılmıştır (57, 60-62).

Beyin Anatomisi

Beyin hemisferlerinin oluşturduğu prozensefalon, merkezi sinir sisteminin en büyük kısmıdır. Beyin hemisferlerini, dış tarafta yer alan serebral korteks (cerebral cortex) ile bunun altında yer alan beyaz cevher (substantia alba) tabakası oluşturur. Beyin hemisferlerine ait beyaz cevher miyelinli liflerden oluşmuştur. Ancak, içerisinde bazal ganglionlar ile pars basalis telesefali'ye ait nükleuslar da yer alır (63).

Beyin Hemisferlerinin Morfolojisi

Sağ ve sol beyin hemisferleri, fissura longitudinalis serebri ile kısmen birbirlerinden; fissura transversa serebri ile serebellumdan ayrılmıştır. Fissura longitudinalis serebri içerisinde falks serebri, fissura transversa serebri içerisinde ise tentorium serebelli uzanır. Beyin hemisferlerinin dış yüzünde girus (gyri cerebri) adı verilen kabartılar ile bunların arasında sulkus (sulci cerebri) adı verilen yarıklar yer alır. Giruslar ise sulkusların dağılımı kişiler arasında farklılık gösterdiği gibi aynı şahsın sağ ve sol hemisferleri arasında da farklılık gösterir. Ancak, gelişmenin erken döneminde ortaya çıkan bazı sulkuslar hemen her şahısta belirgin olarak gözlenir. Bu sulkuslara göre her bir beyin hemisferi frontal, parietal, oksipital, temporal, insula ve limbik lob olmak üzere altı loba ayrılır. Bunlardan lobus limbikus aslında ayrı bir lobus olmayıp içerisinde limbik sisteme ait kortikal yapıların bulunduğu suni olarak isimlendirilmiş bir lobustur. lobus limbikus, hemisferlerin medial yüzünden lobus frontalis, lobus parietalis, lobus oksipitalis ve lobus temporalisin birbirleri ile devam eden kısımları oluşturur. Beyin hemisferlerinin fasies superolateralis, fasies medialis ve fasies inferior olmak üzere üç yüzü vardır (63).

Fasies Superolateralis

Beyin hemisferlerinin dış yüzünde sulkus sentralis ve sulkus lateralis adı verilen iki belirgin sulkus vardır. Sulkus sentralis her bir hemisferin üst kenarından başlar, hemisferlerin dış yüzünü izleyerek öne ve aşağıya doğru uzanır. Bu sulkus dış yüze lobus frontalis ve lobus parietalis arasındaki sınırı belirler. Sulkus lateralis ise lobus frontalisin alt kısmı ile lobus temporalisin ön kısmı arasından başlayarak arkaya ve yukarıya doğru uzanır. Bu sulkus önde lobus frontalis ile lobus temporalisi, arkada ise lobus temporalis ile lobus parietalisin ön kısmını birbirinden ayırır.

Lobus frontalis

Lobuslarda en büyük olan lobus frontalis, sulkus sentralisin ön tarafında yer alır. Lobus frontalis alt tarafta sulkus lateralis aracılığı ile lobus temporalisten ayrılmıştır. Lobus frontalisin dış yüzünden girus sentralis, girus frontalis superior, girus frontalis medius ve girus frontalis inferior adı verilen giruslar yer alır. Sulkus sentralise paralel olarak uzanan girus presentralisin ön tarafında sulkus presentralis bulunur. Girus frontalis superior, medius ve inferior sulkus presentralisin ön tarafından horizontal olarak uzanır. Girus frontalis superior ve girus frontalis medius arasında sulkus frontalis superior, girus frontalis medius ile girus frontalis inferior arasında ise sulkus frontalis inferior yer alır.

Lobus Parietalis

Sulkus sentralisin arka tarafında yer alır, sulkus sentralisin arka tarafında yer alan lobus parietalis, arkada lobus oksipitalis ile komşudur. Dış yüzde lobus parietalis ile lobus oksipitalisi ayıran belirgin bir sınır yoktur. Lobus parietalide sulkus sentralise paralel olarak uzanan girus postsentralisi, arka tarafta sulkus postsentralisi sınırlar. Sulkus postsentralisin arka tarafında yer alan lobulus parietalis superior ve lobulus parietalis inferior horizontal olarak uzanır. Bu iki lobulus arasında ise sulkus intraparietalis yer alır. Lobulus parietalis inferiorun alt kısmında girus supramarjinalis ve girus angularis olmak üzere iki girus vardır.

Lobus Temporalis

Lobus temporalis alt tarafta sulkus lateralis aracılığı ile lobus parietalis ve lobus oksipitalisin ön kısmından ayrılmıştır. Lobus temporalisin dış yüzünde yer alan girus temporalis superior, girus temporalis medius ve girus temporalis inferior sulkus lateralise paralel olarak seyreder. Girus temporalis superior ile girus temporalis medius arasında yer alan sulkus temporalis superior arkada girus angularise doğru uzanır, girus temporalis medius ile girus temporalis inferior arasında sulkus temporalis inferior yer alır. Girus temporalis superiorun üst kısmından transvers yönde antero-mediale doğru uzanan giruslar giri temporales transversi adı verilir. Lobus temporalisin rostral ucuna polus temporalis adı verilir.

Lobus Oksipitalis

Lateral yüzde lobus oksipitalis ile buna komşu lobus parietalis ve lobus temporalis arasında belirgin bir sınır yoktur. Ancak, medial yüzde lobus oksipitalis ile lobus parietalisi birbirinden ayıran sulkus parietooksipitalis lateral yüze doğru kısmen uzanır. Lobus oksipitalisin lateral yüzünde düzensiz birkaç girus görülür. İsimlendirilmemiş olan bu girusların arasında sulkus oksipitalis transversus yer alır. Lobus oksipitalisin kaudal ucuna polus oksipitalis adı verilir.

Lobus İnsularis (İnsula)

Sulkus lateralisin derinliğinden, bu sulkusa komşu lobus temporalis, lobus parietalis ve lobus frontalis kısımları kaldırıldığında görülen korteks kısmına lobus insularis adı verilir. Kabaca üçgen şeklinde olan insulanın çevresi sulkus sirkularis insula ile sınırlanmıştır. İnsulanın lateral yüzünde yukardan aşağıya ve arkadan öne uzanan, sulkus sentralis insulanın arka tarafında girus longus insula, ön tarafında ise giri breves insula bulunur. İnsulanın limen insula adı verilen alt-ön kenarı ve ventromedialde substantia perforata anterior ile devam eder.

Lobus frontalis, lobus parietalis ve lobus temporalisin insulaya komşu kortikal kısımları daha fazla büyüyerek sulkus lateralisin çevresinde yer alan operkulum adı verilen geniş katlantıları oluşturur. Operkulum frontale, operkulum parietale ve operkulum temporale insulayı dıştan örter. Bu

nedenle dış yüzden bakıldığı zaman insula görülmez. Sulkus lateralisin ramus anterioru ile ramus accendensi arasında bulunan operkulum frontale, girus frontalis inferior da yer alır. Sulkus lateralisin ramus aksendensi ile ramus posterioru arasında bulunan operkulum parietale (operkulum frontoparietale) ise girus frontalis inferiorun arka kısmı, girus presentralis ve girus postsentralisin alt kısmı ve lobusun parietalis inferior ön tarafının alt kısmını kapsar. Operkulum temporale, sulkus lateralisin ramus posteriorunun altında yer alır ve girus temporalis superior ile giri temporales transversiyi kapsar (63).

Fasies Medialis

Beyin hemisferlerinin birbirlerine bakan yüzüne fasies medialis adı verilir. Fasies medialiste en belirgin olarak göze çarpan yapı korpus kallozumun kesitidir. İki beyin hemisferini birbirine bağlayan ve miyelinli liflerden oluşan korpus kallozum, fissura longitudinalis serebrinin tabanında yer alır. Ventrikulus lateralis ise tavanını örter. Korpus kallozum ile bunun üzerinde yer alan girus singulinin arasında sulkus korpiskallosi bulunur. Sulkus korpiskallosi, korpus kallozumun splenium kısmının etrafından dolandıktan sonra lobus temporaliste sulkus hipokampalis olarak devam eder. Girus singuli üst tarafta, sulkus singuli aracılığı ile önde girus frontalis medialis, arkada lobusun parasentralisi ile komşudur. Sulkus singuli korpus kallozumun splenium kısmı hizasında yukarıya doğru dönerek sulkus marjinalis (ramus marginalis) adını alır. Sulkus marjinalisin ön tarafında lobulus parasentralis bulunur. Sulkus singuliden korpus kallozumun orta kısmı hizasında yukarı doğru ayrılan sulkus parasentralis, lobulus parasentralis ile girus frontalis medialis birbirinden ayırır. Girus frontalis medialis birbirinden ayırır. Lobulus parasentralisi dış yüzdeki girus presentralis ile girus postsentralisin fasies medialise uzanan kısımları oluşturur. Sulkus sentralisin fasies medialise doğru verdiği küçük bir uzantı lobulus parasentralisi, önde girus parasentralis, anterior ve arkada girus parasentralis posterior olmak üzere iki kısma ayırır. Lobulus parasentralis, sulkus marjinalis aracılığı ile arkada kuneus ile komşuluk yapar. Prekuneusun arkasında lobus parietalis ile lobus oksipitalisi medial yüzde

birbirinden ayıran sulkus parietookspitalis bulunur. Sulkus parietookspitalisin arkasında ise kuneus yer alır. Kuneusun kaudal sınırını sulkus kalkarinus oluşturur. Sulkus kalkarinus öne doğru uzanırken sulkus parietookspitalis ile kesişir. Ön ucu ventrikulus lateralisin kornu posteriusundaki kallaravis adı verilen kabarıklığı oluşturur. Sulkus kalkarinusun kaudalinde ise girus lingualis bulunur.

Lobus Limbikus

Lobus limbikus lobus frontalis, lobus parietalis, lobus oksipitalis ve lobus temporalisin, hemisferlerin medial yüzünde birbirleri ile devam eden ve korpus kallosum ile diensefalonu çevreleyen kortikal kısımları oluşturur. Girus singuli, girus fassiolaris, girus parahipokampalis, hipokampus ve area subkalloza ve girus dentatus lobus limbikusu oluşturan yapılardır. Hemisferlerin medial yüzünde lamina terminalisin ön tarafında yer alan korteks kısmına girus paraterminalis adı verilir. Girus paraterminalis, ön tarafta sulkus paraolfaktorius posterior ile sınırlanmıştır. Sulkus paraolfaktorius posterior ile bunun hemen ön tarafında yer alan sulkus paraolfaktorius anterior arasında kalan korteks kısmına area subkallosa (subkallosal girus) adı verilir. Korpus kallozumun üzerinde ve onun uzunluğu boyunca devam eden girus singuli, korpus kallozumun splenium kısmının altında yer alan ve istmus perisinguli adı verilen korteks kısmı aracılığı ile girus parahipokampalis ile devam eder. Lobus temporalisin en medial kısmında yer alan girus parahipokampalisi lateralde sulkus rinalis ve sulkus kollateralis, üst medialde ise sulkus hipokampalis sınırlar. Girus parahipokampalisin medial ve arkaya doğru kıvrılan uç kısmına unkus adı verilir (63).

Fasies Inferior

Sulkus lateralis, fasies inferioru ön ve arka olmak üzere iki kısma ayırır. Ön kısım daha küçük olup lobus frontalisin alt tarafta kalan orbital yüzünü kapsar; daha büyük olan arka kısım ise lobus temporalis ve lobus oksipitalisin alt yüzünü kapsar. Lobus frontalisin alt yüzünde bulunan sulkus olfaktorius içerisinde bulbus olfaktorius ve traktus olfaktorius yer alır. Tractus olfaktorius kaudalde striaolfaktoria medialis striaolfaktoria lateralis olmak

üzere iki dala ayrılır. Striaolfaktoria medialis ve lateralisin üzeri ince birer korteks tabakası ile örtülmüştür. Bunlara girus olfaktorius medialis ve girus olfaktorius lateralis adı verilir. Sulkus olfaktoriusun medialinde girus rektus, lateralinde ise giri orbitalis bulunur. Giri orbitalis adı verilen giruslar genellikle “H” harfi seklinde sulkiorbitalis adı verilen sulkuslar aracılığı ile birbirlerinden ayrılmıştır.

Fasies inferioru daha büyük olan arka kısmında polus oksipitalisin yakınından başlayan ve lobus temporalisin uzunluğu boyunca öne doğru uzanan sulkus kollateralis bulunur. Sulkus kollateralis ile sulkus kalkarinus arasında girus lingualis yer alır. Girus lingualis, ön tarafta isthmus girus singuli ile birleşir ve girus parahipokampalis ile devam eder. Sulkus kollateralisten ön tarafa doğru uzanan sulkus rinalis, polus temporalis ile unkuşu birbirinden ayırır. Sulkus kollateralisin lateralinde ve ona paralel olarak uzanan sulkus oksipitotemporalisin medialinde girus oksipitotemporalis medialis, lateralinde ise girus oksipitotemporalis lateralis bulunur. Girus oksipitotemporalis lateralis dış yüzündeki girus temporalis inferior ile devam eder (63).

Korteks Serebri

Beyin hemisferlerinin dış yüzünü örten korteks serebri, yaklaşık olarak 0,25 m² civarında bir alan kaplamasına rağmen büyük kısmı sulkusların ve fissuraların derinliklerinde bulunduğu için dış yüzden bakıldığında tüm yüzeyinin ancak 1/3’ü görülebilir. Korteks serebrinin kalınlığı girusların en çıkıntılı kısımlarında daha fazla (4.5-5.0 mm) iken sulkusların derinliğinde daha azdır (1.2- 1.6 mm).

Filogenetik gelişim ve histolojik yapı bakımından korteks serebri allokorteks (heterogenik korteks) ve neokorteks (isokorteks) olmak üzere iki kısımdan oluşmuştur. Filogenetik açıdan daha eski olan allokorteksin arçikorteks ve paleokortek adı verilen iki kısmı vardır (63).

Çıplak gözle bakıldığında, serebral korteks hemisferleri saran ve kesitlerde kalınlığı değişken olan tam bir kılıf oluşturur. Girus konveksitelerinde sulkus derinliklerinde olduğundan daha kalındır. Kalınlıktaki bu varyasyonlar korteksdeki yapısal varyasyonlara denk gelir. Girus ve

sulkus pozisyonlarının bu yapısal farklılıklarla ayarlandığı öne sürülmüştür. Ancak, bazı örneklerde ana hatlarıyla sulkus paterninde ayrılan, fonksiyonel olarak farklılaşmış alanlar olduğu iddia edilemez. Serebral kortekste laminar detaylar çoğunlukla basit büyütücü mercekler dahi olmadan değerlendirilebilir. Bu anlamda yatay olarak yerleştirilmiş sinir lifleri tabakalarının iç ve dış bantları sıklıkla ayırt edilebilir (64).

Bazal Ganglionlar

Bazal ganglionlar terimi serebral hemisferlerin derininde yer alan gri cevher kitleleri için kullanılır. Bu kitleler ganglion değil çekirdek oldukları ve bazıları da bazalde yerleşmedikleri için bazal ganglion terimi tam açıklayıcı olmamakla birlikte hâlâ yaygın olarak kullanılmaktadır. Anatomik olarak, bazal ganglionlar kaudat nukleus, putamen, globus pallidum ve ön beynin bazal kısmında yerleşmiş gri cevher alanlarını içerir.

İnternal kapsülü oluşturan miyelinli lifler bazal ganglionları oluşturan çekirdeklerin arasından geçerek çizgili bir görünüm oluşturur. Klasik nöroanatomistler, kaudat nukleus, putamen ve globus pallidum'a topluca 'korpus striatum' adını verirler. Kaudat nukleus ve putamen filogenetik ve hücresel açıdan benzer oldukları için ikisine birlikte striatum adı verilir. İnternal kapsülün tarafında yer alan putamen ve globus pallidum birlikte ele alındığında lens şeklinde bir yapı oluştururlar. Bu yapıya lentiform nukleus denir. İşlevsel açıdan, bazal ganglionlar bağlantıları ve nörotransmitterleri, subtalamik nukleus ve substansia nigra gibi mezensefalon çekirdekleriyle birlikte ekstrapiramidal sistemi oluştururlar (65) (**Şekil-1**).

Kaudat Nukleus: Armut şeklindeki baş kısmı (caput nuclei caudati) putamen ile devam eden uzun bir gri cevher kitlesi olan kaudat nukleus, lateral ventrükül anterior hornunun alt kenarına bitişik seyreder. Yassı ucu arka ve aşağı doğru uzanarak kuyruk kısmı (cauda nuclei caudati)'ni oluşturur. Lateral ventrikül inferior hornu, tavanında gittikçe incelerek korpus amygdaloideum'da sonlanır. Kaudat nukleus ve putamen (striatum) bazal ganglionların afferent bölümünü oluşturur.

Lentiform Nukleus: Lentiform Nukleus insula ile kapsula interna arasında yerleşmiştir. Lamina medullaris eksternal nukleusu, putamen ve

globus pallidum olmak üzere iki parçaya ayırır. Putamen, insular korteksin hemen altında ve dışta yer alan konveks şekilli ve büyük gri cevher kitlesidir. Korpus striatum'un çizgili görünümü internal kapsülün, putamen ve kaudat nukleus arasında seyreden beyaz fasikülleri tarafından oluşturulur. Globus pallidum daha küçük ve üçgen şeklindeki parça olup, rengi çok sayıdaki miyelinli lifler nedeniyle daha açıktır. Bir medullar lamina globus pallidum'u iki parçaya böler. Globus pallidum bazal ganglionların efferent bölümünü oluşturur.

Klastrum ve Eksternal Kapsül

Klastrum, insular korteksin hemen altında yerleşmiş ince bir gri cevher tabakasıdır. Putamen'den eksternal kapsül denilen ince bir beyaz cevher laminası ile ayrılmıştır.

Bağlantılar

Bazal ganglionların birçok bölümü birbirine çift yönlü lif sistemi ile bağlanmıştır. Kaudat nukleus, putamen'e çok sayıda lif gönderir. Putamen, globus pallidum'a kısa liflerle bağlanır. Putamen ve globus pallidum substantia nigra ve talamus'tan lifler alır ve kaudat nukleus'a lifler gönderirler. Korpus striatum'un efferentleri globus pallidum'dan çıkar. Buradan başlayan bir kısım lifler internal kapsülü delerek içe giderler. Bunlara fasikulus lentikularis denir. Diğer lifler internal kapsülün medial kenarını bir kıvrım yaparak geçerler ve ansa lentikularis'i oluştururlar. Bu liflerin bir kısmı nukleus subtalamikus ve nukleus ruber'de sonlanır. Diğer kısmı ise fasikulus talamikus yoluyla yukarıya talamus'a ulaşırlar.

İnternal Kapsül

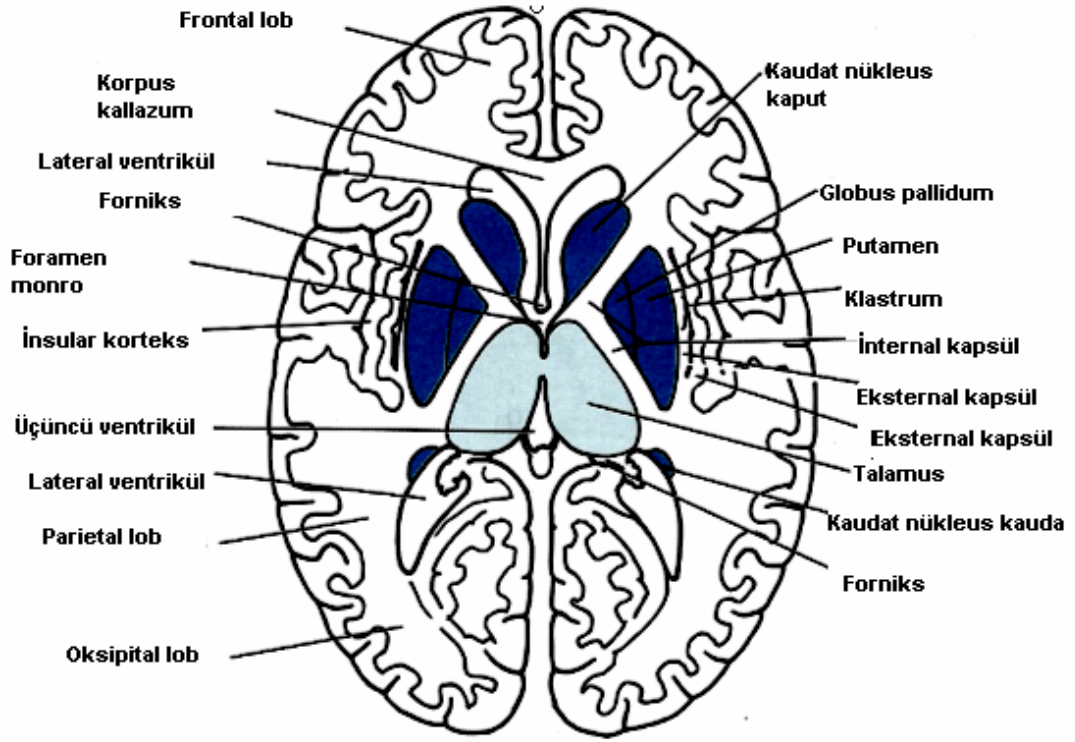
İnternal kapsül nukleus lentiformis'i, talamus ve kaudat nükleus'un medial kısmından ayıran miyelinli geniş bir lif demetidir. Krus anterior ve krus posterior'u vardır. Kapsül bazal ganglionlara dahil değildir. Ancak, bazal ganglionlar içinden geçen bir demettir. Horizontal kesitlerde genu bölümü mediale bakan V şeklinde görünür. İnternal kapsülün ön bacağı, lentiform nükleus'u kaudat nükleus'tan ayırır. Lateral talamik nukleus ve frontal lob korteksi arasındaki talamo-kortikal ve kortiko-talamik lifleri, frontal lob ile

pontin nukleus arasındaki frontopontin lifleri ve nukleus kaudatus ile putamen arasında enine seyreden lifleri içerir.

Talamus ve lentiform nukleus arasında yer alan internal kapsül arka bacağı inen ve çıkan yolları içerir. Frontal lob korteksinden nukleus ruber'e giden traktus kortikorubralis traktus kortikospinalis'e eşlik eder. Globus pallidum daha küçük ve üçgen şeklindeki parça olup, rengi çok sayıdaki miyelinli lifler nedeniyle daha açıktır. Bir medullar lamina globus pallidum'u iki parçaya böler. Globus pallidum bazal ganglionların efferent bölümünü oluşturur (65).

Talamus

Talamus, hem çeşitli duyuların serebral kortekste primer duyu merkezlerine iletilmesinde, hem de serebellum ve bazal ganglionlardan gelen hareket ile ilgili impulsların serebral korteksin motor bölgelerine iletilmesinde rolü olan bir merkezdir. Diensefalonu oluşturan dört yapıdan biri olan talamus, serebral korteksin derinindeki substansia alba içerisinde yerleşmiş, yumurta şeklinde bir nukleus grubudur. Talamusun üst kısmı stratum zonale, lateral kısmı ise eksternal medullar lamina adı verilen substansia alba tabakaları ile örtülüdür. Sağ ve sol talamus, ortada üçüncü ventrikül aracılığıyla birbirinden ayrılmıştır. Bazal ganglion ve talamusları gösteren beynin horizontal kesiti Şekil-1' de izlenmektedir.



Şekil-1: Bazal ganglion ve talamusları gösteren hemisferlerin horizontal kesiti (65).

Talamusun medial yüzü, üçüncü ventrikülün lateral duvarının üst kısmını oluşturur. Üçüncü ventrikülün lateral duvarında bulunan sulkus hipotalamikus, talamus ile bunun altında yer alan hipotalamus arasındaki sınırı belirler. Talamusun lateral yüzü internal kapsül aracılığı ile lentiform nükleustan ayrılmıştır.

Talamus ön tarafta kaudat nükleusun baş kısmı ve kapsüle internanın genusuyla komşudur. Talamusun dar ve yuvarlak olan ön ucu, interventrikül foramenin arka sınırını oluşturur. Talamusun pulvinar talami adı verilen ve arka laterale doğru uzanan genişlemiş kısmı ise kollikulus superiorun üzerinde bulunur.

Talamusun alt yüzü ön tarafta hipotalamus, arka tarafta mezensefalonun tegmentum kısmı ile komşudur. Talamusun üst yüzünün medial kısmı üçüncü ventrikülün tela koroideası ve forniks ile komşudur. Üst yüzün lateral kısmı ise lateral ventrikülün tabanını oluşturur.

Sağ ve sol talamus, medial yüzden karşı tarafa doğru uzanan adhesio intertalamika aracılığıyla birbirleri ile birleşmiştir. Adhesio intertalamika içerisinde nöronlar ve bunlara ait aksonlar yer alır. Ancak, bu yapı sağ ve sol talamusları birleştiren komisural bir yol değildir (63).

Serebellum

Serebellum; pons ve medulla oblongatanın dorsal yüzlerinin arkasında yerleşir. Lobus oksipitalisten tentoryum aracılığıyla ayrılır ve fossa krani posteriorun büyük bir kısmını doldurur. Bir orta kısım parçası olan vermis iki lateral lobu veya serebellar hemisferleri birbirinden ayırır (65).

Serebellar Korteks: Serebellar korteks üç tabakadan oluşmuştur: subpial (dış moleküler) tabaka, purkinje hücre tabaka, granüler tabaka (65). Serebellum, lobus serebelli anterior, lobus serebelli posterior, lobus flokulonodularis olmak üzere üç loba ayrılır. Lobus serebelli anterior ve lobus serebelli posterior fissura prima ile lobus serebelli posterior ve lobus flokulonodularis ise fissura postero lateralis ile birbirinden ayrılmıştır. Bu lobuslar da çeşitli fissuralar ile lobuluslara ayrılır (63).

Beyaz Cevher: Beyaz cevher lateralde medial kısımlarda daha kalın olan genişlemiş lateral kısımları birbirine bağlayan düz şerit şeklinde santral kesimi oluşturur. Yüzeylerinden plaka serileri ya da laminalar yüzeye doğru uzanır ve bunlar laminalarla az yada çok dik açı yapan sekonder laminaları verir. Sekonder laminalar sonradan daha kısa uzantılar verebilir. Bunların hepsi gri cevher ile kaplanır. Median plana paralel olacak şekilde serebellumdan alınan kesit primer laminaları dik açıyla böler. Kesit yüzeyi arbor vital adı verilen karakteristik dallanmış görünümüdür (64).

Derin Serebellar Nükleuslar: Nükleus fastigi, nükleus globosus, nükleus emboliformis ve nükleus dentatus olmak üzere dört çift derin serebellar nükleus serebellumun beyaz cevheri içerisinde gömülüdürler. Bu nükleusların nöronları serebellumun dışında sonlanırlar ve böylece serebellumdan çıkan efferent yolu oluştururlar (65). Serebellum ile merkezi sinir sisteminin çeşitli kısımları arasında uzanan yollar serebellar pedinkülleri oluşturur. Superior pedinkül mezensefalonla, medial pedinkül ponsla, inferior pedinkül medulla oblongata ile serebellumu bağlar (63).

Tanı Yöntemleri

Klinik Tanı

Semptomlar: OUAS'ın majör semptomları horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uyku halidir.

Horlama: OUAS'lı hastaların değişmez semptomudur. Uyku sırasında orofarenkste inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesi ile oluşan kaba, gürültülü, titreşimli bir sestir. OUAS'lı hastalarda habitüel horlama söz konusudur ve sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeni ile düzensiz horlama tipiktir.

Tanıklı apne: OUAS'lı hastaların eşleri veya yakınları gürültülü horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiyum izler, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oro-nazal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder. Apne epizodları genellikle 10-60 sn olup nadiren 2 dk'ya kadar uzayabilir.

Gündüz aşırı uyku hali: Uykuda sık tekrarlayan uyku epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeni ile bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. OUAS dışında birçok akut ve kronik hastalık tablosunda da görülebilmesi nedeni ile düşük spesifisiteye sahip bir semptom olmakla birlikte, özellikle ağır OUAS'lı hastalar için önemli bir belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali hafif ve ağır dereceli olabilir ve ağırlığı apne periyodlarının sıklığı, süresi ve noktürnal desatürasyonun derecesi ile sıkı ilişkilidir (66).

Gündüz aşırı uyku halinin belirlenmesinde, bazı objektif uykululuk ölçüm yöntemleriyle değişik düzeylerde uygunluk gösteren sorgu formları kullanılır. Bu sorgu formlarından en yaygın kullanılanı Epworth Uykululuk Ölçeğidir (Epworth Sleepiness Scale ESS). Bu ölçek toplam sekiz durum tarif eder ve bu sekiz durumun her birinde hastadan uyuma olasılığını derecelendirmesi istenir. 10 puanın üstü patolojik uykululuk varlığını gösteren bulgu olarak kabul edilir (67).

Epworth Uykululuk Ölçeği

Epworth uykuluk ölçeği:

Otururken ve okurken

Televizyon izlerken

Tiyatro ve toplantı gibi yerlerde

Öğleden sonra istirahat halinde

Sohbet esnasında

Bir saati aşmayan yolculukta

Öğle yemeğinden sonra

Araba kullanırken kırmızı ışıkta

0: hiç uyuklamam, 1: bazen uyuklarım 2: Genellikle uyuklarım 3:

Mutlaka uyuklarım

OUAS ile ilgili semptomlar (66).

• Majör semptomlar

Horlama

Tanıklı apne

Gündüz aşırı uyku hali

• Kardiyopulmoner semptomlar

Uykuda boğulma hissi

Atipik göğüs ağrısı

Noktürnal aritmiler

• Nöropsikiyatrik semptomlar

Uyanınca baş ağrısı

Yetersiz ve bölünmüş uyku (Insomnia)

Karar verme yeteneğinde azalma

Hafıza zayıflaması, unutkanlık

Karakter ve kişilik değişiklikleri çevreye uyum güçlüğü

Depresyon, anksiyete, psikoz

Uykuda anormal motor aktivite

• Diğer semptomlar

Ağız kuruluğu

Gece terlemesi

Noktürnal öksürük

Noktüri, enürezis

Libido azalması, empotans

İşitme kaybı

Gastro-özofageal reflü

Fizik Muayene: OSAS'da hastalığa tanı koydurucu belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak, gerek tanı, gerekse tedavi aşamasında olgulara multidisipliner olarak yaklaşım, göğüs hastalıkları, kulak-burun-boğaz (KBB), endokrinoloji, kardiyoloji, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan bir ekiple değerlendirilmesi gerekir.

Hastalar genellikle obez, kısa ve kalın boyunlu olmakla beraber, OUAS lı hastaların %40 kadarının obez olmadığı da unutulmamalıdır.

En klasik fizik muayene bulguları üst solunum yoluna ait olanlardır. KBB muayenesi gerek hastalığın tanısında, gerekse tedavi kararı aşamasında yapılması gereken en önemli muayenelerden biridir.

Nazal obstrüksiyon ve ağız solunumu, kas tonusunun korunmasını sağlayan nazal reflekslerin ortadan kaldırır. Açık olan ağız, çenenin geriye rotasyonuna, hyoid kemiğin inferiora kaymasına sebep olur. Bu da faringeal kollapsı artırır. Bu nedenle hastalara nazal muayene yapılmalı, septum, konkalar, nazal valv çok iyi değerlendirilmelidir (68).

Hastalarda, artmış orofaringeal doku (büyük-ödemli uvula, geniş tabanlı posterior tonsiller plika, artmış mukozal katlantılar), uzun, gevşek yumuşak damak ve düşük palatal ark, büyük veya posterior yerleşimli dil, floppy epiglot, hipertrofik tonsil, lateral faringeal bantların kalınlaşması, nazal septum deviasyonu gibi üst solunum yolu bulguları izlenebilir (69). Anesteziye güç entübasyonun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan Mallampati skorlaması, Freidman tarafından modifiye edilmiştir bu haliyle OUAS muayenesinde kullanılabilir hale getirilmiştir. Yapılan araştırmalarda, AHİ ile modifiye mallampati skorlaması arasında anlamlı bir ilişki olduğu, OUAS şiddeti arttıkça mallampati skorunda da artış olduğu saptanmıştır (70).

Mallampati Klasifikasyonu

Evre 1: Uvula, yumuşak damak ve tonsillerin tamamı görülebilmektedir.

Evre 2: Uvula ve tonsillerin üst kutbu görülebilmektedir.

Evre 3: Uvula ve yumuşak damağın sadece bir b6lümü g6r6lmektedir.

Evre 4: Sadece sert damak g6r6lebilmektedir, yumuşak damak g6r6lememekte veya çok az bir kısmı izlenebilmektedir.

Radyolojik Tanı

Sefalometri

Sefalometri standardize lateral baş-boyun grafisi ile kemik ve yumuşak dokuların incelenmesidir. Grafilerin, başın doğal pozisyonda stabilizasyonu sağlandıktan sonra, dişler sentrik okl6zyonda ve dil dişlere dokunur haldeyken ekspirasyon sonunda çekilmesi gerekir (71).

Bilgisayarlı Tomografi (BT), MRG

BT, 6st havayolunun incelenmesinde oldukça yararlıdır. Dinamik BT çalışmalarında, retropalatal b6lgenin, uyku apneli hastalarda primer daralma b6lgesi olduğu saptanmıştır (72, 73).

MRG, 6st havayolunu oluşturan yumuşak dokuların değerlendirilmesinde değerli bir y6ntemdir. Tekrarlanan MRG'ler ile 6st havayolundaki daralmaların lokalizasyonunun uyku ve uyanıklık d6nemlerinde değiştiği g6sterilmiştir (74). Son yıllarda yapılan çalışmalarda "Sine MR" tekniği kullanılarak 6st havayollarındaki hareketler, kollaps ve değerşen hacimler 6l6lerek fonksiyonel bozuklukların tanımlanması m6mk6n olmuştur (75).

Floroskopi

Uyanıkken ve uykuda 6st solunum yolunun dinamik incelenmesini sağlayan bir g6r6nt6leme y6ntemidir. İnceleme sırasında dil ve farengeal b6lge kalın bir tabaka baryumla kaplanır. İyonizan için riskinin de olması rutin kullanımını sınırlamaktadır.

MRG'de Temel Fizik Kurallar

MRG, manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının v6cuda g6nderilmesi ve geri d6nen sinyallerin g6r6nt6ye d6n6řt6r6lmesi temeline dayanan bir g6r6nt6leme y6ntemidir. Yumuşak doku 6z6mleme g6c6 en y6ksek olan radyolojik g6r6nt6leme tekniğidir. Dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermeyen y6ntem ilk kez 1946 yılında birbirinden

bağımsız olarak aynı anda Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. Fizik prensipleri BT'den önce geliştirilmiş olmakla birlikte görüntüleme yöntemi olarak kullanılması için uzun bir zaman dilimi geçmiş, ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır. 1980 yılında Hawkes MR'nin çok kesitli görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemle ilk kez lezyon saptamıştır (76, 77).

Atom çekirdeğinin temel yapıları olan nükleonlar (proton ve nötronlar) kendi aksları etrafında dönerler. Bu dönüşe spin hareketi denir. Spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir. Manyetik bir çubuk gibi davranan bu nükleonlar manyetik alana duyarlıdır.

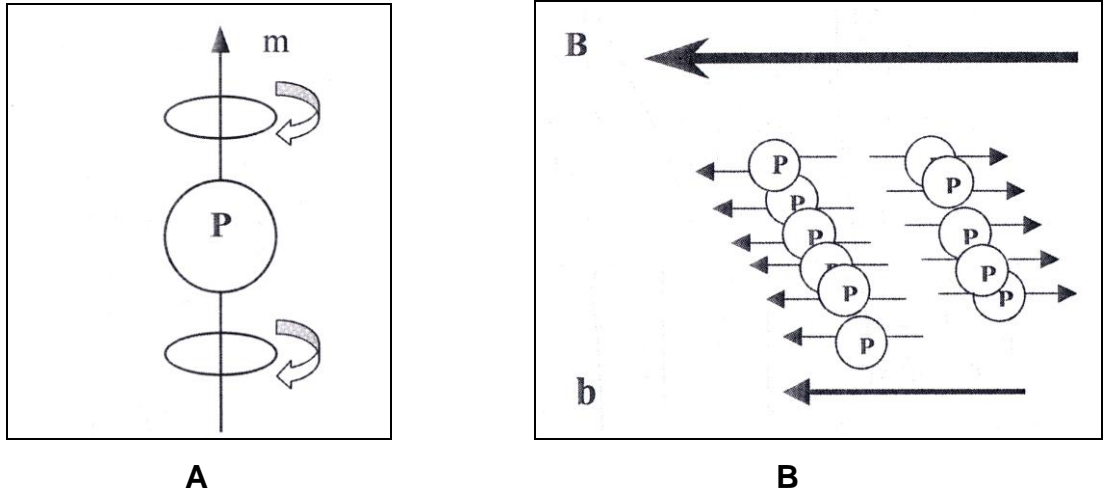
Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. Bu nedenle çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde bir manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin de tek sayıda olduğu çekirdeklerde manyetik dipol momenti vardır ve bu nedenle bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar: Hidrojen (tek proton, nötron yok), Karbon-13 (6 proton, 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton, 12 nötron) ve Fosfor-31 (15 proton, 16 nötron).

Çekirdeklerdeki bu manyetizma, atomun dış yörüngelerindeki elektronlar tarafından da etkilenir. Bu etki, atomun manyetik duyarlılığını (magnetic susceptibility) belirler ve kimyasal shift olayının nedenidir. Manyetik duyarlılık, manyetik alana konulan bir maddede meydana gelen manyetizasyonun yönünü ve derecesini tanımlar.

Hidrojen atomu, çekirdeğinin tek protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Suda ve yağda yoğun olmak üzere insan vücudunda bol miktarda bulunur. Yumuşak dokunun bir milimetre küpündeki hidrojen atom sayısı 10¹⁹'dur. Güçlü manyetik dipol momenti ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojenden elde edilen sinyal diğer herhangi bir atomdan elde edilenden yaklaşık 1000 misli daha fazladır. İşte bu nedenlerle MR görüntülemede sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği kullanılır (78).

Güçlü manyetik alan içerisinde konan vücuttaki protonların bu dizilişi, hareketsiz bir duruş değil, manyetik alan vektörü çevresinde topaç gibi bir dönüşle birlikte. Bu dönüşe presesyon adı verilir. Protonların presesyonlarının frekansı (saniyedeki dönüş sayısı) manyetik alanın gücü ile belirlenir ve bu güçle doğru orantılıdır.

Presesyon, rezonans olayının temelidir. Protonlara enerji aktarımı ancak, presesyonun frekansı ile gönderilen radyo dalgasının frekansı eşit olduğunda mümkündür. MR terminolojisinde bu etkileşime rezonans, bu radyo dalgasına da radyofrekans (RF) adı verilir.



Şekil-2: A. Kendi etrafında spin hareketi yapan proton (p) belirli bir yönde manyetik alan (m) oluşturur ve bu yapıya dipol adı verilir. **B.** Güçlü manyetik alan (B) içine sokulan protonlar dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilir. Paralel dizilmiş protonların sayısı antiparalel dizilen protonların sayısından daha fazladır. Sonuçta dokuda net manyetik alan (b) oluşur.

MR'de ölçülen hidrojen çekirdeklerinin manyetizasyonudur. Manyetik alan içerisinde konan vücuttaki protonların manyetik alana uygun dizilimleri ile meydana gelen bu manyetizasyon, dışarıdaki manyetik alana paraleldir ve ona kıyasla çok küçüktür (**Şekil-2**). Bu manyetizasyon bu konumdayken ölçülemez; ölçmek için ana manyetik alanın yönünden saptırılmalıdır. Bunun için uygun frekansta bir RF pulsu göndermek gerekir. Sapmanın derecesi aktarılan enerjiye bağlıdır; 90°'den daha küçük veya daha büyük değerlerde olabilir. Sapma vektörü oluşturan protonlar RF pulsundan sonra tekrar presesyona başlar. Fizik derslerinden bildiğimiz gibi dönen bir manyetik alan

alternatif akım üretir. İncelenen alanın yakınına yerleştirilen bir sargı ile saptanan bu değer MR sinyalinin oluşturur.

MR görüntüsü, hidrojen çekirdeklerinin manyetizmasının karşılığı olan, alternatif akım şeklindeki sinyallerden oluşur. Bir voksel içerisinde ne kadar çok proton varsa sinyalin amplitüdü o kadar yüksek olur. Bu şekilde sinyallerin varlığı-yokluğu ve/veya azlığı-çokluğu ile oluşturulan görüntüler, temelde vücudun bir proton haritasıdır. Fakat bu ölçüt tek başına yeterli doku kontrastını sağlamaz. Daha yüksek bir kontrast elde etmek için manyetizasyonun amplitüdünden başka süresi ile ilgili ölçütlerden yararlanır. Bu ölçütler sinyalin dönüş süresi (T2) ve saptırılan manyetizasyonun geri kazanılma süresi (T1) ile ilgilidir. Farklı maddeler ve dokuların T2 ve T1 süreleri değişiktir. T1 süresi T2'den daima daha uzundur. Vücutta T1 değeri en uzun olan doku beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi sıvılar, en kısa doku ise yağdır (76).

MR'de Manyetik Duyarlılık:

Bir maddenin eksternal manyetik alan içerisinde manyetize hale gelebilme yeteneğidir.

- Diamanyetik maddeler; az veya negatif manyetik duyarlılık gösterirler ve MRG kontrast ajanı olarak kullanılamazlar.
- Paramanyetik maddeler; T1 ve T2'de kısaltmaya neden olarak net pozitif manyetik duyarlılığa sahiptirler. Pozitif T1 relaksasyon kontrast maddeleri olarak kullanılırlar.
- Ferromanyetik maddeler; eksternal manyetik alan dışında da manyetizasyonları devam eder. Dokuda sinyalin defaze olmasına neden olurlar ve sinyal kaybı oluştururlar.
- Superparamanyetik maddeler; dış manyetik alana çok fazla hassasiyetleri nedeniyle dokuda sinyalin defaze olmasına neden olurlar ve sinyal kaybı oluştururlar (79).

Görüntü Oluşumu:

MR'de dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermeleri görüntüleme için yeterli temeli sağlamaktadır. Görüntü oluşumu sürecindeki diğer temel özellikler aşağıda aktarılmıştır:

Sinyal toplama ve koiller (sargılar):

Manyetik alandaki dokular arasında relaksasyon sürelerinde farklılıkların görüntüleme için algılanması gerekmektedir. Bu süreçlerde manyetik alandaki değişiklikler bir elektriksel akım oluşturur. Bu akımlar bir anten ile kaydedilir. Koiller bu amaçla tasarlanmış anten görevi gören yapılardır (80).

Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler:

Manyetik alan içerisindeki bir dokudaki protonlar, bulunduğu sistemin Tesla gücü ile orantılı bir salınım frekansı gösterecek, dolayısı ile verilen bir radyo dalgası tüm protonları etkileyecektir. Yani sinyaller istenen kesitten değil vücudun tamamından kaydedilecektir. Bu amaçla cihazın çevresinde yerleştirilen x,y,z ekseninde istenen kesitte etki edecek biçimde yerleştirilmiş gradiyentler kullanılır. Bu gradiyentler küçük manyetik alan farklılıkları oluşturacak şekilde düzenlenmişlerdir. Böylece alınacak kesit dışındaki tüm protonlara ana manyetik alana ek olarak ya da azaltılarak manyetik alan uygulanır. Bu durumda alınacak kesit dışındaki tüm protonlar farklı manyetik alana maruz kalacağı için farklı salınım gösterecektir. Böylece verilen radyo dalgaları kesit dışındaki protonlar ile aynı frekansta olmadığı için etkileşemeyecektir. Sadece planlanan kesitten sinyal gelecektir. Her anatomik noktadan gelen sinyaller (görüntüdeki piksel) faz ve frekansı bakımından diğerlerinden farklı özelliklere sahip olmuştur. Bu sinyallerin deşifresi Fourier dönüşüm ile yapılır (80).

K-alanı gelen sinyallerin toplandığı, saklandığı, işlendiği sanal bir ortamdır. Kodlanmış sinyaller K-alanında düşük frekanslılar merkezde, yüksek frekanslılar periferde olacak şekilde yerleştirilir. Merkezde yer alan sinyaller, görüntü kontrast ve sinyal şiddetinden, periferdeki yüksek sinyalli frekanslar ise uzaysal rezolüsyondan sorumludur (80).

Spin-Eko (SE)

SE sekansı MRG'de konvansiyonel sekans olarak bilinir ve MRG'de halen en sık olarak kullanılan sekansdır. Bu sekans 90 ve 180° RF pulslarından oluşmaktadır.

Eğer 180° RF puls kullanmazsak, dokuların T2 farklılıklarından yararlanamayız; dolayısıyla T2 ağırlıklı görüntüler elde etmek için 180° RF puls kullanılması gerekmektedir. Aslında Gradyent-eko sekansında 180° RF puls kullanılmaksızın T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir; ancak, SE ile elde edilen T2 ağırlıklı görüntüler, bugün için çok daha değerli olarak kabul edilmektedir. 180° RF puls etkisi ile magnetin inhomojenitesi ortadan kalkmakta, buna bağlı olarak da dokuların mikroskobik manyetik çevre farklılıklarını ortaya çıkarmaktadır (aslında bunun anlamı T2 ağırlıklı görüntülerdir).

Burada operatör iki önemli zaman parametresini değiştirerek, görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını kontrol edebilmektedir. Bunlardan biri TR (time to repeat), diğeri TE (time to echo) dir. TE 90° RF puls ile eko-sinyal arasındaki süre; TR ise 90° RF pulslar arasındaki süredir. TR görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. T1 ağırlıklı incelemelerde TR düşük değerlerde tutulduğunda inceleme süresi içinde, ancak hızlı manyetizasyona sahip yapılar maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacaklarından, dokuların anatomik detayı çok yüksektir. TR süresi uzadıkça dokunun T1 değeri azalacak ve Sinyal/Gürültü oranı artacaktır. Bu durumda görüntü proton dansite ağırlığı kazanacak ve H yoğunluğuna göre sinyal artışı görülecektir. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. T2 ağırlığı doku karakterizasyonu açısından önemlidir. TE süresi uzadıkça çok daha fazla anatomik yapı longitudinal manyetizasyonu tamamlayacağından Sinyal/Gürültü oranı azalacak ve dolayısıyla dokular arasındaki anatomik detay azalacaktır. Spin ekoda dual eko SE olarak adlandırılan yöntem ile aynı sekansta birden fazla eko kullanılarak farklı kontrastlar elde edilebilmektedir. Bu yöntemde 90° RF pulsundan sonra iki adet 180° puls kullanılmaktadır. Bu yöntem genellikle proton (first eko) ve T2 (second eko) ağırlıklı görüntüleme için kullanılmaktadır (81).

SE sekanslarda yağlı dokular kısa T1 süresi ile yüksek sinyallidirler. Yağlar, T2 ağırlıklı görüntülerde sinyalleri T1 e göre hafif baskılanmış olmak ile birlikte yüksek sinyal özelliklerini muhafaza ederler. Sıvılar uzun T1 ve T2

süreleri ile T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens karakterdedir (82).

SE Sekansın Temel Özellikleri

T1 ağırlıklı görüntüler :

1. Kısa TR (<700 msn) ve kısa TE (<30msn) değerleri kullanılır.
2. Yağ dokuları parlak (hiperintens), beyin omurilik sıvısı (BOS) siyah (hipointens) görülür.
3. Kontrast madde tutulumu gösterenler parlaklaşır.
4. Görüntülerin anatomik detayı maksimumdur.
5. Subakut kanama iyi görüntülenir.

Proton dansite görüntüler:

1. Uzun TR (>2000 msn), kısa TE (<30 msn) değerleri kullanılır.
2. BOS hipointens sinyal karakteristiğindedir.
3. Görüntü oluşturan temel parametre proton yoğunluğu olduğundan H' den zengin dokulardan daha çok sinyal elde edilir. Ancak, vücutta genel olarak H yoğunluğu pek farklı olmadığından yumuşak doku kontrastı göreceli olarak düşük düzeylerde dir.
4. Multipl skleroz (MS) plakları gibi T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak belirlenen fakat ventriküle komşu yerleştiklerinde BOS' un parlak olması nedeni ile ayırt edilmesi zorlaşan oluşumlar daha iyi lokalize edilebilir.
5. Proton dansite görüntüler T2 sekans ile birlikte, aynı süre içinde elde edilebilir, ayrı bir sekans gerektirmez.

T2 ağırlıklı görüntüler :

1. Uzun TR (>2000 msn) ve uzun TE (>70-80 msn) değerleri kullanılır.
2. BOS ve patolojik lezyonlar parlak görülür.
3. Doku karakterizasyonunu belirlemede ve dolayısıyla patolojik durumları saptamada duyarlıdır (82).

Gradyent Eko (GRE)

Bilindiği gibi klasik SE sekansta 90° ve arkasından verilen 180° puls lar görüntüleme süresini artırmaktadır. GRE sekansta 180° puls yerine

gradyent çeviriciler konulmuştur. 90° puls ise flip angle (FA) ya da vuruş açısı adı verilen ve transvers manyetizasyonu daha küçük açı değerlerinde oluşturan açılarla gerçekleştirilmektedir. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilecektir. Bu da SE sekansında tetkik süresine olumsuz etki yapan iki parametrenin farklılaştırılması anlamına gelmektedir. GRE sekansında sinyal yoğunluğu ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki sürede TE yi göstermektedir.

GRE Sekansının Temel Özellikleri;

1- 180° puls yerine gradyent çeviriciler kullanılır.

2- Longitudinal manyetizasyon 90° den daha küçük açılar ile gerçekleştirilir.

3- FA ve TE değerleri görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını belirler.

GRE'de transvers manyetizasyon relaksasyonu manyetik alan inhomojenitelerinden etkilendiğinden relaksasyon zamanı daima T2'den kısadır. Bu değer T2* olarak ifade edilir. T1 ağırlıklı görüntüler elde etmek için FA 45° ve üzerinde, TE 30 msn ve altında T2* görüntüler elde etmek için FA 20° ve altında, TE 60 msn ve üzerinde tutulmalıdır. FA 20° ve altında, TE kısa tutulduğunda ise görüntülerde proton dansite ağırlığı söz konusu olacaktır.

4- Akan kandaki akımlar hiperintens (beyaz) hemosiderin gibi güçlü paramanyetik maddeler hipointens (siyah) olarak görülür (82).

Üretici firmaların değişik akronimlerle isimlendirdiği çok sayıda GRE sekansı vardır ve her yıl bunlara yenisi eklenmektedir. Sekanslar farklı ortak özellikleri göz önüne alınarak çok çeşitli şekillerde sınıflandırılmışlardır. En basit sınıflandırma şekli uzun ve kısa TR sekansları olarak iki ana gruba ayırmaktır. Kısa TR'li sekansların içerisinde transvers manyetizasyonun yok edildiği (spoiled) ayrı bir grup vardır. Bu gruba inkohherent sekanslar adı verilir. Kohherent sekanslarda ise transvers manyetizasyon refokuse edilir (83).

Çalışmamızda manyetizasyon hazırlığı yapılan spoiled GRE sekansı kullandık.

Manyetizasyon Hazırlama Temelli Sekanslar

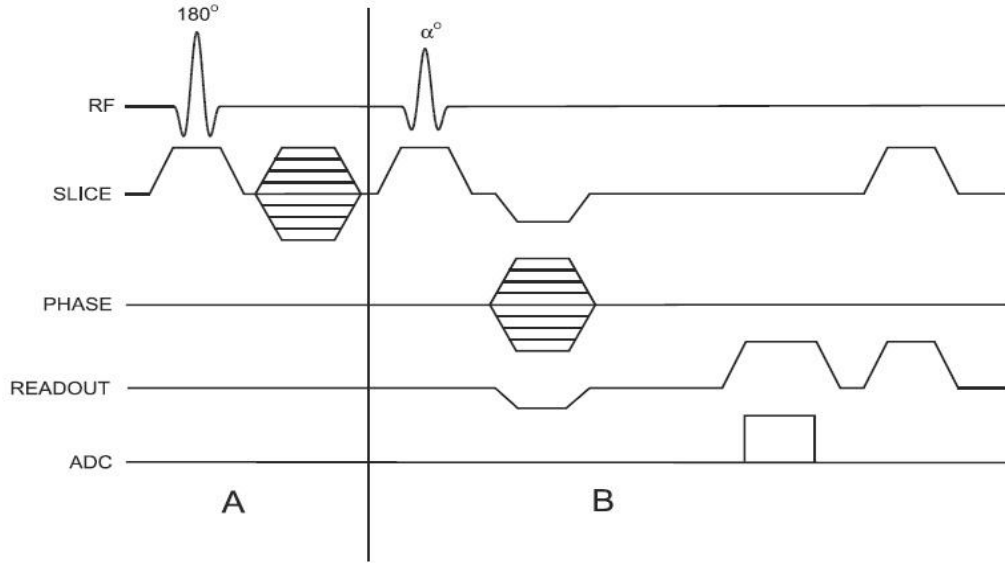
Günümüzde MRG'de kullanılan uzamsal lokalizasyon yöntemlerine temel oluşturur. Ölçüm parametrelerinin bir kısım kombinasyonu için, bu tekniklerle elde olunan görüntülerde doku kontrastı eksik veya uzamsal çözünürlük zayıf olabilir. Bu kısıtlamaları aşabilmek amacıyla, uzamsal lokalizasyon adımları öncesinde, verili bir yerleşimdeki net manyetizasyonu ayarlamak için RF pulsları kullanılarak temel teknikler elde edilebilir. Bu ilave pulslar manyetizasyon hazırlama pulsları olarak anılır ve bunları eşleştiren sekanslar ise manyetizasyon-hazırlanmış (Magnetization Prepared-MP) sekanslar olarak adlandırılır.

Manyetizasyon hazırlama pulsları ayrıca GRE sekanslarına da eklenebilir. Bu pulslar sıklıkla, kısa inceleme zamanı arzu edilen taramalarda doku kontrastını iyileştirmek amacıyla kullanılır. Örneğin, 7 ms'lik TR ve N_{NP} (number of phase): 128, 900 ms'lik tarama zamanına ihtiyaç duyar. Satürasyon etkilerini asgari düzeyde tutmak amacıyla uyarım açısı 5 ile 10° arasında olmalıdır, böylece sinyal elde edimi için yeterli transvers manyetizasyon sağlanmış olur. Veri elde edimi süreci öncesinde ek RF pulslarının uygulanması esnasında, longitudinal manyetizasyon ayarlanarak ek kontrastlanma elde edilebilir. Bu hazırlık pulsları, M'ye arttırılmış amplitüd değişimleri sağlar ki bu sayede M hızlı veri toplanması esnasında ölçülebilir.

MP pulsları ile SE tabanlı sekans uygulamaları arasındaki temel bir fark MP puls uygulamasının frekansıdır. SE tabanlı sekanslarda her uyarıcı pulsa bir MP pulsu uygulanır ve böylece tarama açısından MP-modifiye net manyetizasyonu sabit bir değerde kalır. GRE sekanslarında tipik olarak tek bir MP pulsuna karşılık çoklu uyarım pulsları uygulanır. Neticede, MP-GRE yöntemleri sabit durumlu olmayan yöntemler olmakta, M değeri aynı kalmamaktadır. Hazırlık pulslarını takiben, her faz-kodlayıcı adım farklı bir noktada uygulanır. Sonuç görüntü kontrastı, veri toplama aralığında G_{PE} : 0 adımının elde edilme anına bağlıdır.

MP-GRE sekansları 2 boyutlu veya 3 boyutlu yöntemler ile çalışılabilir. 3 boyutlu magnetizasyon hazırlıklı yöntemlerde tipik olarak faz başına bir hazırlık pulsu uygulanır. Böylece M parça gradiyent tablosunun

(Şekil-3) sadece kavis yaptığı durumda sabit bir davranış sergilemeyecektir. Bu sayede görüntü kontrastı kazanç matrisi tarafından etkilenmez (84).



Şekil-3: T1 ağırlıklı 3 boyutlu MP sekans zamanlama diagramı. 180° 'lik inversiyon RF pulsu uygulanmasını takiben kesit yönünde kodlanmıştır (A.). Bu inversiyon sayesinde M' de anlamlı derecede T1 ağırlığı sağlanmıştır. İstenen N_{PE} için B kısmındaki sekanslar tekrar edilmiştir (84).

Endoskopik Tanı

Nazofarengolarinoskopi ile nazal girişten itibaren nazal mukoza, konkalar, nazofarenks, yumuşak damak dorsal yüzü, lateral farengeal duvarlar, orofarenks, hipofarenks, dil kökü, supraglottik ve glottik bölge endoskopik olarak incelenir. Bu muayene sırasında nazal ve nazofarengal obstrüksiyonların yanı sıra dil, tonsil ve yumuşak damak hipertrofileri tespit edilebilir. Endoskopik muayenenin OUAS düşünülen hastalarda yatar pozisyonda yapılması anatomik darlık bölgelerinin saptanması için daha uygundur.

Negatif intralüminal basınç esnasında üst havayolu çapının değerlendirilmesi OUAS'lı hastalarda üst havayolu kapanmasının patofizyolojisinin anlaşılması için önemlidir. Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken zorlu inspirasyon yapılması), üst havayolunda kollapsa neden olarak uykuda oluşan apneyi taklit eder. Bu nedenle, OUAS'lı hastalarda üst

havayolunun kollabe olmaya yatkınlık derecesini ve kollapsın meydana geldiği yeri tespit etmek için Müller manevrası ile endoskopi yapılmalıdır(85)

Akustik Refleksiyon

ÜSY'e gönderilen ses dalgalarının yansıması esasına dayanan ve ÜSY alanının hesaplanmasına olanak sağlayan noninvaziv bir tekniktir. Basit, ucuz, radyasyon maruziyetinin olmadığı, bu nedenle aynı hastaya birçok kez uygulanabilecek bir tekniktir. Önemli bir diğer avantajı, ÜSY'nin dinamik görüntülenmesine imkan sağlamasıdır. Ancak, ÜSY'nin anatomik yapısı hakkında bilgi veremez.

Polisomnografi (PSG)

Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını saptamada kullanılan "altın standart" yöntemdir (86, 87). "Uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuvar, diğer fizik ve fizyolojik parametrelerin belli bir periyot, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı kaydedilmesi" olarak tanımlanır (88, 89).

Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler Elektroensefalografi (EEG), Elektrokülografi (EOG), elektromiyografi (EMG) (submental), oronazal hava akımı, torakoabdominal hareketler, oksijen satürasyonu, elektrokardiyografi (EKG), EMG (Tibialis) ve vücut pozisyonudur. EEG, EOG, submental EMG; uyku evrelemesini, yüzeysel uyku (Evre 1, 2), derin uyku (Evre 3) ve REM (Rapid Eye Movement) uykusunun ayırımını ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar. Oro-nazal hava akımı ve solunum çabasının değerlendirilmesi (torakoabdominal hareketler), apnenin varlığını, tipini (obstrüktif, santral, mikst ayırımını) ve süresini saptamamızı sağlar. Oksijen satürasyonunun izlenmesi, postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığını, derecesi ve süresini saptar. Nabız ve EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, miyokard iskemisi, ventriküler hipertrofi vs.) ve

apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur. EMG (tibialis) ile, uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri araştırılır. OUAS'da karakteristik PSG bulguları: Yüzeysel uykuda (NREM evre 1, 2) artma, derin uyku (NREM evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir. Sık tekrarlayan apneler (Genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar saptanır. Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur (66). OUAS tanısı için hastada horlama, tanıklı apne veya gündüz aşırı uykululuk semptomlarından biri veya birkaçının olması ve PSG'de apne hipopne indeksinin 5 ve üzerinde olması gereklidir. International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) sınıflamasında apne hipopne indeksinin 15 üzerinde olması tek başına yeterli görülmektedir. Apne hipopne indeksi 5-15 arasında olan olgular "hafif", 16-30 arasında olan olgular "orta " ve 30 ve üzerinde olan olgular ise "ağır" olarak sınıflandırılmaktadır (90). Üst solunum yolu rezistans sendromu (Upper Airway Resistance Syndrome-UARS) tanısı için ise hastalarda gündüz aşırı uyku halinin olması, AHI<5 olması ve artmış solunum çabası ile ilişkili uyarılma (Respiratory effort-related arousal-RERA) indeksinin saatte 10'dan fazla olması gereklidir (90).

Yardımcı Tanı Yöntemleri

OUAS'lı olgularda kesin tanı koydurmasalar da, tanıyı desteklemeleri, komplikasyonları saptamaları ve ayırıcı tanıdaki yararları nedeniyle, kan ve idrar tetkikleri, akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, EKG, ekokardiyografi (EKO) ve kan gazlarına kadar birçok yardımcı tetkike ihtiyaç duyulabilir (66).

Tedavi

OUAS'ın en spesifik ve en etkin tedavi yöntemi sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous Positive Airway Pressure-CPAP) tedavisidir. Her hastanın ayrı bir antite olarak ele alınarak, uygulanacak tedavinin yararları,

zararları ve başarı oranı iyi değerlendirip, hastanın onayı alınarak spesifik tedavinin planlanması gerekir (66).

Genel Önlemler

Ağırlığı ne olursa olsun OUAS tedavisinde ilk aşama genel önlemlerin uygulanmasıdır.

Risk Faktörlerine Yönelik Tedavi

• **Kilo verme:** Obezite OUAS'da en önemli risk faktörlerinden biridir. Özellikle santral obezite hem ÜSY açıklığını daraltarak hem de abdominal yağ birikimi ile solunum paternini etkileyerek OUAS'a eğilimi artırmaktadır. Zayıflayan OUAS'lılarda apnelerin ve uyku bölünmelerinin azaldığı, oksijenasyonun ve gündüz uykululuğunun düzeldiği bilindiği için hastalar mutlaka kilo vermeye yönlendirilmelidir (66).

• **Yatış pozisyonu:** Yatış pozisyonuna geçildiğinde yer çekiminin de etkisine bağlı olarak hem apneli hem de normal bireylerde farens açıklığı daralır. Bu daralma sırtüstü pozisyonda, lateral yatış pozisyonuna göre daha fazladır. Ayrıca, sırtüstü pozisyonunda dil arkaya kayarak pasajın daha da daralmasına neden olur.

• **Alkol ve sedatif-hipnotiklerden sakınma**

• **Eşlik eden hastalıkların tedavisi**

• **Trafik ve iş kazaları konusunda uyarma**

Medikal Tedavi

Farengeal dilatatör, kas tonusunu artırarak apneleri engelleyen, uyku yapısını bozmayan ve önemli yan etkileri olmayan bir ilaç ne yazık ki mevcut değildir. Protriptilin, medroksiprogesteron, asetazolamid gibi üzerinde en çok çalışılan ilaçlara kısmen yanıt alınmışsa da bugün için kabul edilen görüş OUAS tedavisinde ilaçların yerinin olmadığıdır. Ancak, henüz deneme aşamasında olan ve ilk deneme sonuçlarının yüzgüldürücü olduğu söylenen ilaçlar da vardır (66).

CPAP/BİPAP/APAP Tedavisi

Bu tedavinin yerini ve önemini bir cümle ile anlatmak gerekirse; “Nasıl polisomnografi OUAS için altın standart tanı yöntemi ise, CPAP tedavisi de OUAS için altın standart tedavi yöntemidir” (66).

a. CPAP Tedavisi

Sürekli pozitif basınçlı hava verilerek ÜSY obstrüksiyonunun engellenmesi esasına dayanan tedavi şeklidir.

• **CPAP cihazının teknik özellikleri:** CPAP yüksek devirli jeneratör içeren taşınabilir bir cihazdır. Hava akımını oluşturan bu jeneratör sıkıştırılmış haldeki oda havasını pompalayan bir çeşit körük sistemidir. Bu cihaz düşük dirençli bir hortum ve hortumun ucundaki maske aracılığı ile hastanın ÜSY’ne sürekli pozitif basınçlı hava verir. Bu basınç 2-20 cmH₂O arasında olacak şekilde ayarlanabilir. Etkin bir CPAP tedavisi için kullanılan maskenin çok büyük önemi vardır. Bu nedenle hastanın konforuna uygun nazal, oral, oro-nazal ve burun yastıkları (Nasal pillows) gibi çok sayıda CPAP maskesi geliştirilmiştir. Öncelikle tercih edilmesi gereken nazal maskelerdir.

• **CPAP tedavisi endikasyonları:** American Academy of Sleep Medicine’nin (AASM) hazırladığı rapora göre;

1. Orta ve ağır dereceli (AHI > 15) OUAS’lılarda,
2. Hafif dereceli (AHI=5-15) OUAS’lı olup beraberinde belirgin semptomlar ve kardiyovasküler veya serebrovasküler risk faktörleri bulunduğu CPAP endikasyonu doğmaktadır.

• **CPAP tedavisinin uygulanması:** OUAS tanısı almış her hastanın öncelikle düzeltici cerrahi girişim açısından bir KBB uzmanı tarafından ayrıntılı muayenesi gerekir. Özellikle nazal pasajı kapatan septum deviasyonu, nazal polip gibi oluşumlar nazal maske ile uygulanan CPAP tedavisinin başarısını düşürür. KBB uzmanı tarafından nazal maske kullanımına engel bir durumu olmadığı söylenen OUAS’lılar için tedavi hastanın yüz yapısına en uygun, en konforlu nazal maske tipinin seçilmesi ile başlar. Hastaya uyanırken birkaç saat boyunca CPAP alıştırmaları yapılır. Daha sonra bir gece yatırılarak PSG eşliğinde, gerekli basınç düzeyinin saptanmasını sağlayan CPAP titrasyonu uygulanır. Uygun CPAP basıncı

saptandıktan sonra hastanın bu tedaviyi uykusu boyunca ve her gece uygulaması gerekmektedir (66).

• **CPAP tedavisinin istenmeyen etkileri:** Her tedavide olduğu gibi CPAP tedavisi ile de bazı istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Ancak, CPAP'a bağlı yan etkiler CPAP'sız dönemde ortaya çıkan patolojik bulguların yanında ihmal edilebilecek düzeydedir. Hastalar sıklıkla basınçlı havayı soluma intoleransı, nazal konjesyon ve maskenin ciltte yarattığı irritasyondan yakınır. CPAP'a bağlı tehlikeli yan etkiler son derece nadirdir ve literatürde sunulan birkaç olgudan ibarettir. Bu nadir yan etkiler; pulmoner barotravma, pnömoşefali, intraoküler basınç artışı, timpanik membran rüptürü, ciltaltı amfizemi olarak sıralanabilir (66).

b. Bifazik pozitif hava yolu basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure=BİPAP) Tedavisi

BİPAP ile tüm solunum siklusu boyunca sabit basınç yerine inspirasyon ve ekspirasyonda farklı pozitif basınç uygulanır. Böylece hastanın daha düşük basınca karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi amaçlanmıştır. BİPAP ilk seçenek tedavi yöntemi değildir. Bu tedavi şekli pozitif basınca karşı ekspirasyon zorluğu veya başka nedenle CPAP'ı tolere edemeyen veya OUAS'a ek olarak alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojinin varlığında (KOA, restriktif akciğer hastalıkları, uyku hipoventilasyon sendromu vs.) uygulanmalıdır. Genellikle CPAP ile 12 cmH₂O ve üstü titrasyon basıncı tolere edilememekte ve bu olgularda BİPAP tedavisine geçilmektedir (63).

c. Otomatik pozitif hava yolu basıncı (Auto-titrating Positive Airway Pressure=APAP) Tedavisi

APAP tedavisinde horlama, hava akımı sınırlanması, apne-hipopne vb. solunum paternindeki değişiklikler algılanarak hastanın ihtiyacı olduğu anda ve ihtiyacı kadar pozitif basınç uygulanır. Bu cihazlar CPAP tedavisi başlanacak hastalarda otomatik titrasyon yapmak veya sabit basınçlı cihaz tedavilerini tolere edemeyen hastalarda otomatik CPAP tedavisi için kullanılırlar. BİPAP tedavisi endikasyonu olan hastalarda kullanılamazlar. Sabit basınçlı cihazlara kıyasla daha konforlu bir kullanım sağladığı

konsensus raporlarında yer almakla birlikte sağlık güvenlik kuruluşları tarafından karşılanmaması nedeniyle ülkemizde kullanımı sınırlıdır. OUAS'ın altın standart tedavisine kompliyanı artırarak için her geçen gün yeni CPAP cihazları geliştirilmektedir. Son olarak geliştirilenlerden biri de fleksibl CPAP cihazlarıdır. Bu cihazlarda ekpirasyonun başında basınç, ayarlanabilir şekilde otomatik olarak düşürülmekte, hastanın daha düşük basına karşı ekspirasyon yapması ve tedaviyi daha iyi tolere etmesi sağlanmaktadır (66).

Ağız İçi Araç (AİA) Tedavisi

Bu tedavi seçeneğinin amacı, uyku sırasında ağız içine yerleştirilen bir takım araçlarla SY yapılarının pozisyonunu değiştirip hava yolunu genişletmek, kas fonksiyonları üzerine etki ederek rezistansı düşürmek ve SY'nin kollabe olmasına engel olmaktır. Bu protezlerin tedavi etkinliği konusunda tartışmalar devam etmektedir (66).

a. Ağız içi araç tipleri:

• Dili nde tutan araçlar (*Tongue Retaining Devices-TRD*):

Yumuşak polivinil'den üretilmiş bu grup araçlar dilin uyku sırasında ve özellikle sırtüstü pozisyonda arkaya doğru kaçmasını engeller. AIA'da bulunan yumuşak bir baloncuk n dişler arasında sıkışarak negatif basınç etkisiyle dilin nde tutulmasını sağlar. Bu tip AIA en fazla büyük dili, kronik çene eklemi ağrısı, daha çok pozisyona bağlı apne-hipopneli olan, dişleri veya diş sağlığı uygun olmayan hastalarda yararlı bulunmuştur (66).

• **Mandibulayı ne ilerleten araçlar (*Mandibular Repositioning Devices-MRD*):** Bu grup araçlar alt, üst veya her iki çenede dişler üzerine ortodontik teknikle yerleştirilir ve mandibulanın öne doğru ilerlemesini sağlarlar. Bu yöntemle yumuşak damakla farenks arka duvarı arası mesafenin, ayrıca dil kökü ile orofarenksin arka bölümü arasındaki boşluğun genişlediği gösterilmiştir. Bu tip ağzıi araçlar; hafif-orta dereceli OUAS, mikrognati, ideal ağrılığının %50'sinden fazla kilosu olanlar ve nazal yolla solunum yapamayanlar için uygundur (66).

b. Ağzıi araç tedavisi endikasyonları: AASM tarafından hazırlanan rapora göre AIA tedavisi endikasyonları aşağıda görülmektedir.

1. Basit horlama (AHI < 5), kilo verme ve uygun yatış pozisyonu gibi genel önlemlerin yeterli olmadığı hafif dereceli OUAS,

2. CPAP tedavisinin reddedildiği ya da tolere edilemediği orta ve ağır dereceli OUAS,

3. Tonsillektomi, adenoidektomi, kraniyofasiyal operasyon ya da trakeostomiye aday olup bu girişimleri reddeden hastalar (66).

Cerrahi Tedavi

OUAS'ın en spesifik ve etkin tedavisi CPAP tedavisi olmakla birlikte, obstrüksiyonun yerinin tam olarak saptanabildiği olgularda cerrahi tedavi uygulanabilir. Ancak, Türk Toraks Derneği Uyku Bozuklukları Çalışma Grubu'nun, tedavi algoritmasında OUAS'lı olgularda cerrahinin yerinin esas olarak düzeltici cerrahidir. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır.

OUAS'lı bir olgunun tedavisinde genel yaklaşım;

- Hastaya öncelikle genel önlemlerden AIA tedavisine, CPAP tedavisinden cerrahi tedaviye kadar tüm tedavi seçenekleri yan etkileri ve sonuçları ile birlikte açıklanmalıdır.

- Tedavi uygulanan hastaların bir uyku laboratuvarı veya merkezinde düzenli takibi, hasta ve eşinin eğitimi son derece önemlidir. Yalnızca horlamanın kesilmesi tedavi yanıtı açısından yeterli değildir.

- Hastalığın ağırlığı ne olursa olsun tüm olgulara genel önlemler uygulanmalıdır.

- Henüz deneme aşamasında olan ve ilk sonuçlarının yüzgüldürücü olduğu söylenen ilaç çalışmaları var ise de; bugün için OUAS'da medikal tedavinin yeri yoktur.

- Ağız içi araç tedavisi genellikle basit horlaması veya hafif dereceli OUAS'ı olan olgularda bir tedavi seçeneği olabilir.

- OUAS'lı olgularda cerrahinin yeri esas olarak düzeltici cerrahi şeklinde olmalıdır. Henüz uzun süreli sonuçları olmamakla birlikte radyofrekans yöntemi bu hastaların tedavisinde gelecek vaat etmektedir. Ağır cerrahi uygulamalar hiçbir tedavi seçeneğine yanıt alınamayan az sayıdaki olgular ile sınırlı kalmalıdır.

- CPAP tedavisinin OUAS'da en spesifik ve en etkin tedavi olduğu unutulmamalıdır. Bir diğer deyişle; OUAS'ın altın standart tedavi yöntemidir (66).

Çalışmamızda, ağır OUAS'lı hastalarda, T1 ağırlıklı MRG ile elde edilen beyin hacminin otomatik volüm ölçme sistemiyle değerlendirerek beyinde olası morfolojik değişikliklerin, sağlıklı grup ile kıyaslanması amaçlanmıştır

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu Seçimi

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2011-Haziran 2011 tarihleri arasında prospektif olarak gerçekleştirildi. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda polisomnografi yapılan olgulardan, kriterlerimize uygun olanlar belirlendi. Bu hastalara MRG çekimi için planlama yapıldı. Ayrıca, Radyoloji AD arşivinde bulunan, OUAS tanılı hastalara yönelik MR incelemelerinden, kriterlerimize uygun olanlar çalışmamıza eklendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1- 40-60 yaş arası
- 2- AHI 30'un üzerinde ağır OUAS'lı olgular (hasta grubu)
- 3- AHI 5'in altında olan, uyku testi normal olgular (kontrol grubu)

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

- 1- 40 yaş altı ve 60 yaş üstü
- 2- Hafif ve orta OUAS'lı olgular
- 3- Tüm gruplarda; DM, HT, Nörodejeneratif hastalık, kafa travması, akciğer hastalığı, alkol ve ilaç bağımlılığı, SVO, epilepsi bulunması
- 4- MR incelemesi için kontrendikasyonu olan hastalar (kalp pili, metalik veya kohlear implant, intraoküler metalik yabancı cisim varlığı, klostrorobi, vb)

12 ağır OUAS olgusu ve 14 kontrol grubu olgusu Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı arşivinden, 10 ağır OUAS olgusu ve 9 kontrol grubu olgusu Radyoloji Anabilim Dalı arşivinden bulunarak çalışmada kullanıldı. Bir olguda kranial MR incelemesi değerlendirildiğinde arteriovenöz malformasyon saptanması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

Gönüllü hasta ve kontrol grubuna çalışma öncesi bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (11.01.2011, Karar no:2011-2/27).

Çalışma Protokolü

MRG tekniği

Tüm gönüllüler 1.5 T'lık süperiletken magnette (Magnetom Vision Plus; Siemens, Erlangen, Germany) sirküler polarize kafa sargısı kullanılarak, kranial MRG protokolü uygulanarak değerlendirildi:

Olgulara aksial düzlemde T1 ağırlıklı SE, T2 ağırlıklı FSE, flair ve sagittal düzlemde T2 ağırlıklı FSE inceleme yapıldı. Beyin volümüne yönelik T1 ağırlıklı 3D MP-RAGE sekansı kullanıldı. Bu sekansın parametreleri, hastanın baş yapısına göre değişmek üzere FOV: 30x30 cm, kesitler arası boşluk verilmeden kesit kalınlığı 1.3 mm, görüntü matriksi 200*256, TR: 9.7, TE: 4, FA: 12, S/N: 1 olarak seçildi.

Kranial MRG tetkiki sırasında kontrast madde kullanılmadı. Toplam görüntüleme süresi yaklaşık 15-20 dakikaydı.

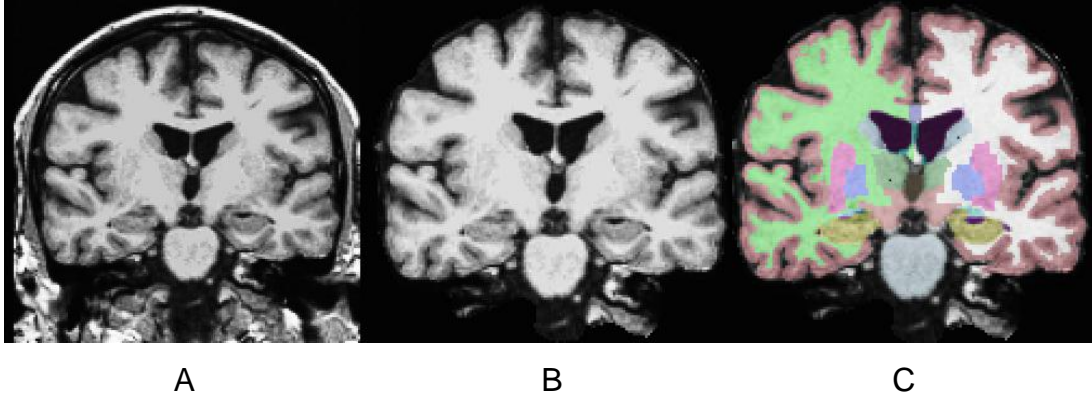
Morfometrik Değerlendirme

Yüksek çözünürlüklü MRG çekimlerinden elde edilen, tıpta dijital görüntüleme ve iletişim (Digital Imaging and Communications in Medicine-DICOM) formatındaki görüntüler analiz edilmek üzere Linux tabanlı bir bilgisayara aktarıldı. Morfometrik analiz işlemleri sırasında FreeSurfer programı kullanıldı (91, 92). Görüntülerde öncelikli olarak çekim sırasındaki hasta hareketlerinden kaynaklanan kaymalar düzeltildi. B1 manyetik alanındaki değişimlerden kaynaklanan görüntülerdeki parlaklık değişimleri giderildi. Ardından görüntüler Talairach koordinat sistemine oturtuldu. Bu dönüşüm, önceden elle oluşturulmuş standart hazır beyin şablonu kullanılarak ön etiketleme işlemine olanak tanımış, bölütleme başarısını artırdı, böylece patolojilerden kaynaklı hatalar azaldı. Tabula otomatik silindi ve kalan kısım etiketleme ve bölütleme işlemleri sırasında beyin maskesi olarak kullanıldı (**Şekil-4, 5, 6**).

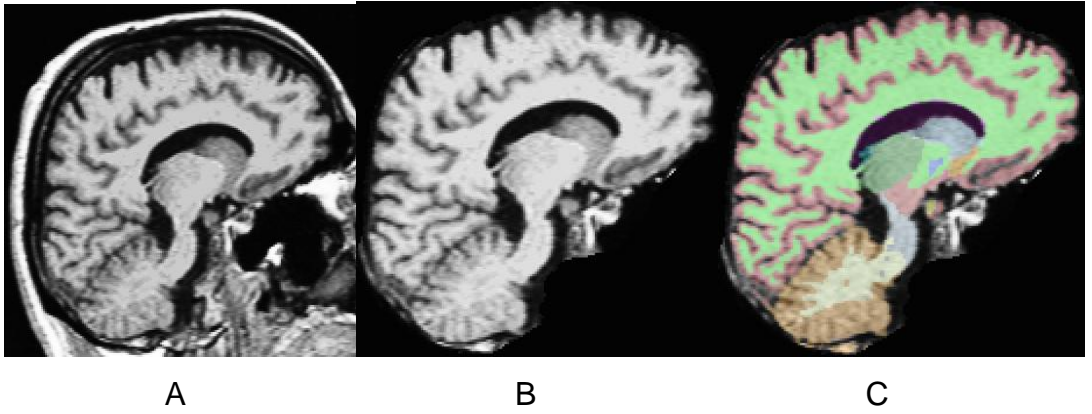
Otomatik etiketleme ve bölütleme işlemlerinin sonuçları başarı açısından değerlendirildi. Başarısız bulunan kısımlar uzman bir radyolog tarafından elle düzeltildi ve hacim hesaplamaları tekrarlandı. Her gönüllü için elde edilen 40'dan fazla farklı beyin bölgesine ait hacim değerleri bireyin

kendi beyin hacmine bölünerek normalize edildi ve bilateral serebral beyaz cevher, bilateral serebral korteks, bilateral serebellar beyaz cevher, bilateral serebellar korteks, bilateral talamus, bilateral kaudat, bilateral putamen, bilateral pallidum, bilateral hipokampus, bilateral amigdala, bilateral akkumbens, bilateral lateral ventrikül, bilateral koroid pleksus, 3. ventrikül, 4. ventrikül, damarsal yapı, optik kiazma, korpus kallozum (arka, orta-arka, orta ve ön kesimleri), beyaz cevher hipointensitesi, beyaz cevher dışı hipointensite ve beyin segmental volümünden elde edilen değerler kullanıldı.

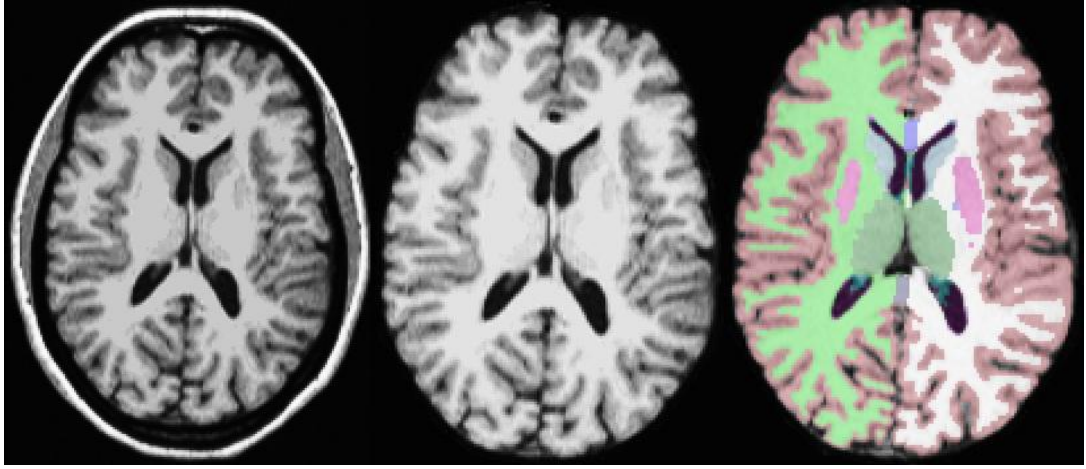
Olgu Örnekleri



Şekil-4: Sagittal düzlemde T1A MP-RAGE görüntüler A. Segmentasyon öncesi ilk görüntü, B. Kranium çıkarılmış görüntü C. Segmentasyon işlemi sonrası ölçüm yapılan alanlar renklendirilmiş görüntü.



Şekil-5: Sagittal düzlemde T1A MP-RAGE görüntüler A. Segmentasyon öncesi ilk görüntü, B. Kranium çıkarılmış görüntü C. Segmentasyon işlemi sonrası ölçüm yapılan alanlar renklendirilmiş görüntü.



A

B

C

Şekil-6: Lateral ventriküller düzeyinden, aksial düzlemde T1A MP-RAGE görüntüleri A. Segmentasyon öncesi ilk görüntü, B. Kranium çıkarılmış görüntü C. Segmentasyon işlemi sonrası ölçüm yapılan alanlar renklendirilmiş görüntü.

İstatiksel Analiz

Çalışmanın analizleri, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0 (Chicago, IL.) programında yapıldı. Çalışmada sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiş olup test sonucuna göre hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız çift örneklem için t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasındaki karşılaştırma Fisher'in kesin ki-kare testi ile yapıldı. Çalışmada $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 22 ağır OUAS hastasının 19'u erkek, 3'ü kadın olup yaşları 40-60 arasında değişmekteydi, ortalama yaş 50.27 ± 5.3 yıldır. 22 kontrol grubu olgusunun 19'u erkek, 3'ü kadın olup yaşları ise 40-60 arasındaydı, ortalama yaş 49.36 ± 6.95 yıldır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($P>0.05$).

Intrakranial patolojik sinyal intensitesi saptanan olgular çalışma dışı bırakılması nedeniyle çalışmaya dahil edilen tüm olguların konvansiyonel aksiyal ve sagittal görüntüleri normaldi.

Hasta ve kontrol grubunda ek olarak sistemik bir hastalık bulunmamaktaydı. Demografik özelliklerden BMI ve polisomnografi verilerinden SaO_2 %90 altında geçen süre (dk), ESS, AHI, ortalama minimum SaO_2 (%), ortalama O_2 desatürasyonu (%), arousal indeks açısından OUAS'lı hastalar ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($P<0,05$).

Hasta ve kontrol grubunun demografik ve polisomnografi verileri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Olgulara ait demografik ve polisomnografik veriler.

	OUAS (n=22) Ortalama \pm SS	Kontrols (n=22) Ortalama \pm SS	p-değeri
Yaş (yıl),	50.27 ± 5.29	49.36 ± 6.95	< 0.001
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	19/3	19/3	1.000
BMI (kg/m ²),	32.89 ± 3.97	29.12 ± 2.84	0.001
SaO_2 %90 altında geçen süre (dk)	53.92 ± 49.32	2.38 ± 9.07	< 0.001
ESS	13.91 ± 1.90	3.45 ± 1.65	< 0.001
AHI (events/h),	56.77 ± 18.28	1.23 ± 0.98	< 0.001
Ortalama Minimum SaO_2 (%)	88.82 ± 4.37	94.54 ± 1.98	< 0.001
Ortalama O_2 Desaturasyonu (%)	9.55 ± 4.10	3.92 ± 2.46	< 0.001
Arousal İndeks	31.91 ± 16.95	15.20 ± 5.78	< 0.001

BMI: Vücut kitle indeksi; ESS: Epworth sleepiness scale; AHI: Apnea-hypopnea index

Tüm olgulardan elde edilen DICOM formatındaki görüntülerden otomatik segmentasyon yöntemi ile yapılan subkortikal beyin volüm ölçümlerinde iki grup arasında her iki hemisferden elde edilen segmentler; bilateral serebral beyaz cevher, bilateral serebral korteks, bilateral serebellar

beyaz cevher, bilateral serebellar korteks, bilateral talamus, bilateral kaudat, bilateral putamen, bilateral pallidum, bilateral hipokampus, bilateral amigdala, bilateral akkumbens, bilateral lateral ventrikül, bilateral koroid pleksus, 3. ventrikül, 4. ventrikül, damarsal yapı, optik kiazma, korpus kallozum (arka, orta-arka, orta ve ön kesimleri), beyaz cevher hipointensitesi, beyaz cevher dışı hipointensite ve beyin segmental volümü olup, tümünde hasta ve kontrol grubu arasında volüm farklılığı saptanmadı ($p>0.05$).

Hasta ve sağlıklı grupların, segmental volümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi Tablo-2'de yüzde olarak verilmiştir.

Tablo-2: Hasta ve sağlıklı gruplara ait segmental hacimlerin, kendi beyin hacimlerine oranının yüzde olarak istatistiksel verileri ve p-değerleri.

	OUAS (n=22) Ortalama ± S S	Kontrol (n=22) Ortalama ± S S	p-değeri
Sol Serebral Beyaz Cevher	16.364 ± 1.220	16.594 ± 0.764	0.457
Sol Serebral Korteks	15.862 ± 1.090	15.839 ± 1.208	0.860
Sol Lateral Ventrikül	0.402 ± 0.177	0.520 ± 0.239	0.108
Sol Serebellar Beyaz Cevher	1.015 ± 0.101	0.957 ± 0.145	0.136
Sol Serebellum Korteks	3.414 ± 0.234	3.377 ± 0.352	0.688
Sol Talamus	0.466 ± 0.040	0.460 ± 0.041	0.842
Sol Kaudat	0.221 ± 0.025	0.222 ± 0.225	0.952
Sol Putamen	0.362 ± 0.033	0.359 ± 0.029	0.808
Sol Pallidum	0.104 ± 0.009	0.109 ± 0.014	0.286
3. Ventrikül	0.078 ± 0.029	0.090 ± 0.038	0.201
4. Ventricle	0.130 ± 0.029	0.145 ± 0.045	0.318
Sol Amigdala	0.102 ± 0.010	0.101 ± 0.010	0.720
Sol Hipokampus	0.279 ± 0.018	0.277 ± 0.024	0.762
Sol Akkumbens	0.034 ± 0.005	0.036 ± 0.004	0.190
Sol damarsal yapı	0.005 ± 0.002	0.005 ± 0.002	0.412
Sol koroid pleksus	0.104 ± 0.023	0.112 ± 0.020	0.270
Sağ Serebral Beyaz Cevher	16.512 ± 1.072	16.597 ± 0.968	0.785
Sağ Serebral Korteks	15.979 ± 1.116	15.923 ± 1.212	0.664
Sağ Lateral Ventrikül	0.432 ± 0.210	0.485 ± 0.258	0.519
Sağ Serebellum Beyaz Cevher	0.965 ± 0.098	0.930 ± 0.127	0.136
Sağ Serebellum Korteks	3.459 ± 0.243	3.389 ± 0.365	0.688
Sağ Talamus	0.470 ± 0.037	0.463 ± 0.041	0.549
Sağ Kaudat	0.217 ± 0.025	0.212 ± 0.022	0.494
Sağ Putamen	0.337 ± 0.031	0.333 ± 0.029	0.677
Sağ Pallidum	0.097 ± 0.010	0.098 ± 0.012	0.692
Sağ Hipokampus	0.281 ± 0.021	0.282 ± 0.025	0.885
Sağ Amigdala	0.109 ± 0.010	0.108 ± 0.009	0.750
Sağ Akkumbens	0.036 ± 0.004	0.035 ± 0.005	0.756
Sağ damarsal yapı	0.268 ± 0.017	0.005 ± 0.003	0.769
Sağ koroid plexus	0.114 ± 0.021	0.118 ± 0.021	0.562
Beyaz Cevher hipointensitesi	0.111 ± 0.032	0.110 ± 0.046	0.951
Beyaz Cevher dışı hipointensite	0.001 ± 0.001	0.001 ± 0.001	0.972
Optik Kiasma	0.016 ± 0.004	0.018 ± 0.005	0.219
Korpus Kallozum arka kesimi	0.061 ± 0.013	0.057 ± 0.011	0.534
Korpus Kallozum orta arka kesimi	0.031 ± 0.007	0.027 ± 0.004	0.143
Korpus Kallozum orta kesimi	0.029 ± 0.005	0.027 ± 0.005	0.148
Korpus Kallozum orta ön kesimi	0.032 ± 0.008	0.030 ± 0.007	0.379
Korpus Kallozum ön kesimi	0.055 ± 0.011	0.056 ± 0.010	0.630
Beyin Segmentasyon Volümü	79.847 ± 2.831	79.981 ± 3.841	0.896

S S : Standat Sapma

TARTIŞMA VE SONUÇ

OUAS aralıklı hipoksi, hiperkapni, sempatik sinir sistemi aktivitesinde değişimler ve giderek artan uyku bölünmeleri ile sonuçlanan, uyku esnasında tekrarlayan üst hava yolları kollapsı ile karakterize bir hastalıktır. OUAS hayat kalitesinde azalma, iş gücü kaybı, araç ve endüstriyel kaza riskinde artışa yol açan, geniş bir yelpazede nöropsikolojik işlev bozukluklarıyla ilişkilidir (93-96).

OUAS'ın patogenezi hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Üst hava yolu anatomisi ve kollabe olabilmesi önemli görünse de üst hava yolu kaslarının ve ventilasyonun merkezi kontrolünün önemli bir rol üstlendiği de açıktır (97-101). Otonomik işlevlerin regülasyonu ve nöroendokrin işlevlerde değişiklikler meydana geldiği de düşünülmektedir (102-105). Ancak, bu değişikliklerin ne ölçüde uyku bozukluğu, hipoksemi ve tekrarlayan sempatik sinir sistemi dalgalanmaları veya nöral işlevlerdeki değişimlerin neticesinde meydana geldiği açık değildir. Değişik zaman farklılığı olan yerlerde, sık uzun mesafe uçuşları yapan sağlıklı deneklerde temporal lob volümünün azaldığı da bildirilmiştir (106). Ek olarak uyku esnasında aralıklı hipoksiye maruz bırakılan farelerde uzamsal öğrenmede bozukluk ve hipokampusun cornu ammonis-1 (CA1) bölgesi ile kortekste artmış apopitoz bildirilmektedir. (52).

Litaratürde OUAS'da oluşan hipoksi, hiperkapni ile beyin metabolizması ve morfolojisini inceleyen az sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan, pozitron emisyon tomografi (PET) ve MRS ile yapılan çalışmalarda nöronal dejenerasyon ve hasar oluştuğuna dair önemli bulgular saptanmıştır. Ayrıca MRG çalışmalarında konsantrasyon ve hacim kaybı bulan çalışmalar yanında hacim farklılığı saptamayan çalışmalar da mevcuttur Biz de yaptığımız çalışmayla MRG'de morfometrik yöntemlerle OUAS beyinde yapısal bir değişiklik oluşup oluşmadığını değerlendirerek litaratüre katkı sağlamayı amaçladık.

Dani ve ark.'nın (107) florodeoksiglukoz (FDG)-PET ile 5 olguda yaptığı çalışmada, sağ amigdalada, sol hipokampusta ve sol medial parietal

kortekste hipometabolizma rapor etmiştir. Pietri ve ark. (108) 8 olguda, anterior singulat girusta ve sağ premotor alanda hipometabolizma saptamıştır. Khalid ve ark.'nın (109) yaptığı çalışmada, serebral metabolik değişiklikler sadece sağ hemisferde prekuneus, orta ve posterior singulat girus, parietal korteks, oksipital korteks ve süperior temporal girusta belirgin hipometabolizma görülmüş, ayrıca prefrontal kortekste de hipometabolizmaya eğilim belirlenmiştir. Ayrıca hafif dereceden ciddi dereceye kadar olan OUAS hastalarını, kapsamlı nörofizyolojik test dizisi kullanarak hem gri cevher yoğunluğunu hem de glukoz tüketimi değerlerini aynı grup hastada değerlendirdiklerinde beyin metabolizmasındaki azalışın gri cevher değişikliklerine göre daha lokalize olduğu görülmüştür. OUAS'lı olgularda, beyaz cevher metabolit konsantrasyonlarındaki farklılıklar da bazı çalışmalar yapılarak araştırılmıştır. MRS ile yapılan ölçümlerde prefrontal beyaz cevherde saptanan azalmış NAA ve Cho konsantrasyonu, OUAS hastalarındaki nöronal kayıp ve akson hasarı gibi erken yapısal değişiklikleri destekler niteliktedir (110, 111). Az sayıda OUAS'lı hastada sol hipokampuste MRS değişiklikleri bulunmuştur. Burada Cr içeren bileşiklerin azalması OUAS ciddiyetiyle ve kognitif bozuklukla korelasyon göstermektedir. Bu veriler hipokampal dokunun OUAS'lı hastalarda görülen intermittan hipoksiye duyarlılığını destekler niteliktedir (59). Macey ve ark.'nın (112) difüzyon görüntüleme gibi diğer MR analiz yöntemleri ile yaptığı çalışmada, aksonlardaki ve miyelin kılıfındaki erken yapısal değişiklikleri saptadılar. Gri cevher kaybı daha oluşmadan, OUAS'lı hastalarda hipokampal, serebellar ve pontin nöronlarda aksonal hasar olduğunu saptamışlardır.

Beyinin yapısal değişiklikleri, beyin hacmine yönelik MRG verileri kullanılarak değerlendirilebilmektedir. Bu çalışmalarda, manuel veya voksel tabanlı otomatik segmentasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda otomatik segmentasyon yöntemlerinden freeSurfer morfometrik prosedürünü kullandık. OUAS'lı hastalarda freeSurfer'la yapılan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca diğer bir volüm değerlendirme prosedürü olan voksel tabanlı morfometri (voxel-based morphometry-VBM)

yöntemi kullanılmıştır. Manuel yöntemlerde kısmi beyin bölgeleri değerlendirilebilirken, genel olarak kısmi bölgeden ziyade tüm beyini inceleyebilmesi voksel tabanlı otomatik segmentasyon yöntemlerinin en önemli avantajıdır (113).

Beyin hacmini ölçmeye yönelik, FreeSurfer kullanılarak yapılan subkortikal segmentasyonda hacim, tek bir vokselin nominal hacmi (örneğin 0.001 ml) her doku için bulunan voksel sayısı ile çarpılarak mm^3 olarak hesaplanmaktadır (114). VBM yönteminde ise konsantrasyon ve volüm değerleri elde edilebilmektedir. Gri cevher konsantrasyonunu göstermek için görüntünün her vokselindeki sinyal yoğunluğu alınır (54) ve konsantrasyon ölçümü, tüm diğer dokulara nazaran korteksteki gri cevher oranına karşılık gelir(115). VBM, gruplar arasındaki bölgesel volümetrik farklılıkları kıyaslayan bir uygulamadır (116). VBM, subkortikal yapılarda otomatik parselasyon ve volümetri yöntemleriyle saptanabilen, hacim kaybı olmayan hafif parenkimal hasarda daha sensitif bir tekniktir (114). Ancak, freeSurfer da olduğu gibi her olgu için beyin segmentlerinin volümlerini mm^3 cinsinden vermemektedir.

VBM prosedürü kullanılarak, gri cevher konsantrasyonu değerlendirilen bazı çalışmalarda;

Joo ve ark. (113) OUAS hastalarında, sağlıklı gönüllüler ile kıyaslandığında bazı alanlarda (sol girus rektus, bilateral superior frontal girus, sol presentral girus, bilateral frontomarginal girus, bilateral anterior singulat girus, sağ insular girus, bilateral kaudat nukleus, bilateral talamus, bilateral amigdalo-hipokampi, bilateral inferior temporal girus, and bilateral serebellum) gri cevher konsantrasyonunda belirgin düşüş saptamıştır. Morrell ve ark., sol hipokampus'da önemli ölçüde daha düşük gri cevher konsantrasyonu bulmuşlardır. Sağ hipokampusta ve diğer beyin bölgelerinde önemli oranda fokal gri cevher farklılıkları görülmemiştir. Gri cevher segmentinin T1 sinyalinin, gri cevher konsantrasyonu maksimumken, OUAS'lı hastalarda %6 daha az olduğunu belirttiler (54).

VBM prosedürü kullanılarak yapılan hacim değerlendirilen bazı çalışmalarda ise;

Macey ve ark. (53), OUAS hastalarındaki morfolojik değişiklikleri, nispeten düşük istatistiksel anlamlılık seviyesinde de olsa, frontal ve parietal korteks, temporal lob, anterior singulat, hipokampus ve serebellum'u içeren beynin birden çok tarafında gri cevher kaybı saptadılar. OUAS'lı hastalardaki bazı beyin bölgelerinde gri cevher hacminin %18'e kadar azaldığı ve azalış derecesinin sendromun şiddetiyle arttığını belirttiler. Bilateral hacim azalmalarının solunum obstriksiyonuna eşlik eden iskemik veya diğer fizyolojik değişikliklerden, tek taraflı volüm değişikliklerinin ise eski bir beyin hasarı veya iskemik olaydan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Macey'in yaptığı çalışmada, hastalığın şiddetinin yüksek olması ve beyin yapısını etkileyebilecek ek hastalıkları olan hastaları dışlamamış olmaları, sonuçlarını etkilemiş olabilir. Khalid ve ark.'nın (109) yaptığı çalışmada, bilateral inferior parietal girus, sağ temporal korteks, oksipital korteks, sağ talamus, sol putamen, sol kaudat nukleus ve sol pallidum, sağ hipokampal girus, sağ serebellar hemisfer ve vermiste belirgin gri cevher kaybı buldu. Morrell ve ark. (116) sağ orta temporal girusta gri cevher hacminde azalma saptadı. Aynı zamanda serebellumun sol lobunda daha belirgin olmak üzere orta hatta sağ loba doğru uzanan gri cevher kaybı saptandı.

Torelli ve ark. (114) freeSurfer ve VBM yöntemlerini aynı olgularda kullanarak yaptığı çalışmada, freeSurfer morfometrik prosedür kullandığında, OUAS'lı hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında azalmış gri cevher hacmi saptadı. Kontrol grubuna kıyasla sağ hipokampus daha küçük bulunmuştur. Yaş, BMI, cinsiyet, ESS, ve komorbiditelerde kontrol edildiğinde yine anlamlı farklılık mevcuttu. Bilateral kaudat nukleus hacmi kontrol grubuna kıyasla daha küçüktü. Ancak, BMI, cinsiyet, hipertansiyon, yaş ve sigara kullanımı da kontrol edildiğinde kaudat hacminde farklılık yoktu. Serebellum, putamen, amigdala, talamusta farklılık yoktu. Aynı çalışmada VBM analizi kullandığında, sağ hipokampusta gri cevher hacminde azalma saptadı. Düzeltilmemiş seviyede sol hipokampus ve her iki hemisferin bazı lateral temporal alanlarında gri cevher hacminde azalma görüldü. Bu bulgu sağ hipokampus için volumetrik analizler tarafından doğrulandı. OUAS grubunda komorbidite prevalansı yüksek olmasına rağmen, kontrol grubuyla

arasındaki fark anlamlı değildi. Donoghue ve ark. (56) şiddetli OUAS'da hem gri cevher kaybı hem de fokal strüktürel belirgin bir fark saptamadı. Bununla beraber başka bir istatistiksel eşik değer kullandıklarında, bilateral posterior ve mezial temporal lobta ve sol insular bölgede gri cevher kaybı saptandı.

Bizim çalışmamızda gri cevher hacimlerinde azalma saptanmadı. Bundan farklı olarak hacim azalması saptanan çalışmaların bazılarında OSAS'la birlikte beyin volümünü etkileyebilecek komorbit hastalıkların dışlanmamış olması ve VBM analiz yöntemlerinde seçilen istatistiksel eşik değerinin hassasiyetinin etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bizden farklı olarak kullanılan VBM'nin subkortikal yapılarda otomatik parselasyon ve volümetri yöntemleriyle saptanabilen hacim kaybı olmayan hafif parenkimal hasarda daha sensitif bir teknik olduğu da düşünülebilir.

Joo ve ark.'nın (113) yaptığı çalışmada, OUAS'lı hastalar ile kontrol grubu arasında VBM ile gri cevher volümünde OUAS'lı hastalarla kontrol grubu arasında fark saptamadı. Ayrıca Morrell ve ark. da (54) gri cevher hacminde bir fark saptamadı. Macey ve ark. (53) beyaz cevher ya da BOS ile ilgili olarak bölgesel farklılıklar saptamadı. Torelli ve ark.'nın (114) yaptığı çalışmada, sağ temporal lobda iki bölgede beyaz cevher hacmi azalmıştı. Bu iki bölgeden biri gri cevher kaybının olduğu hipokampal bölgenin hemen yakınında lokalizeydi. Aynı çalışmada freeSurfer kullanıldığında beyaz cevher hacminde anlamlı farklılık olmadığını belirttiler.

Biz de çalışmamızda OUAS'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla beyaz cevher, gri cevher segmentleri ve BOS hacimleri arasında anlamlı farklılık saptamadık. Çalışmamızda gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark olmaması, hasta seçimimizde, beyin hacim değişikliği yapabilecek komorbid hastalıkların dışlanmış olması ve MR görüntülerinde parankimal lezyon olmamasının hacim farklılığı saptamamamıza katkısı olabilir. Ayrıca, beyin MRG'de görülen yapısal değişiklikler, bölgesel kan akışı veya glukoz metabolizmasının fonksiyonel değişikliğinden ziyade hastalığın kronik durumunu belirtebilir (113).

Çalışmamızın limitasyonları arasında grup sayılarının görece az olması önemli bir limitasyondur. Ayrıca, FreeSurfer yöntemiyle konsantrasyon

ölçümü yapamamamız, nöronal kayıp ve akson hasarı gibi erken yapısal değişiklikler açısından değerlendirmede eksiklik oluşturmuştur.

Sonuç olarak, OUAS'lı hastalarla kontrol grubu arasında, her iki serebral ve serebellar gri cevher ile beyaz cevher segmentlerinde, BOS alanlarında ve tüm beyin volümünde olmak üzere beyin çok sayıda segmentlerinde hacim farklılığı saptanmamış olması, şiddetli de olsa OUAS'ın yapısal bir değişiklik oluşturmadığını göstermektedir. Ancak, grup sayısı artırılıp homojen gruplar oluşturularak yapılacak, konsantrasyon ve hacim ölçen yöntemlerin karşılaştırılarak değerlendirildiği yeni çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Vanderveken OM, Oostveen E, Boudewyns AN, et al. Quantification of pharyngeal patency in patients with sleep-disordered breathing. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005; 67:168-79.
2. Bottini P, Tantucci C. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration* 2003; 70:320-7.
3. Martin J, Stepnowsky CJ, Ancoli-Israel S. Sleep apnea in the elderly. In: McNicholas WT, Phillipson EA (eds). *Breathing disorders in sleep*. Philadelphia: WB Saunders; 2002. 278-87.
4. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and coding manual*. Westchester, Illionis: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
5. İtil O. Uyku bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. *Uyku Bozuklukları Toraks Dernegi Okulu Merkezi Kurslar*. Ankara: 2002.
6. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893–900.
7. Duran J, Esnaola S, Rubio R, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:685–89.
8. Ip MS, Lam B, Tang LC, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119: 62–9.
9. Köktürk O. OUAS epidemiyolojisi, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46:193–201.
10. Özdemir L, Akkurt I, Sümer H, ve ark. The prevalence of sleep related disorders in Sivas, Turkey. *Tuberk Toraks* 2005; 53:20-7.
11. Cartwright RD, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep* 1991; 14:351-3.
12. Hudgel DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101:541-9.
13. Shepard JW, Thawley SE. Localisation of upper airway collapse during sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1350-5.
14. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's pulmoner diseases and disorders*. 3rd ed. NewYork: McGraw-Hill Book Company; 1998. 1617-37.
15. Köktürk O, Köktürk N. Obstruktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46:288-300.
16. Fogel RB, Malhotra A, White DP. Pathophysiology of obstructive and sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 2004; 59:159-63.
17. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-5.
18. Isono S, Remmers JE. Anatomy and physiology of upper airway obstruction. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and*

- Practice of Sleep Medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994; 642-56.
19. Plywaczewski R, Bednarek M, Bielen P, et al. Menopausal status and severity of obstructive sleep apnoea (OSA) in females. *Pneumonol Alergol Pol* 2007; 75:129-133.
 20. Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1394-7.
 21. Whittle AT, Marshall I, Mortimore IL, et al. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999; 54:323-8.
 22. Köktürk O. Obstrüktif uyku Apne Sendromu Klinik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:117-26.
 23. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:136-143.
 24. Wolk R, Somers VK. Obesity-related cardiovascular disease: implications of obstructive sleep apnea. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006; 8:250-260.
 25. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnoea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *J Intern Med* 2003; 254:32- 44.
 26. Strohl K, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:279-289.
 27. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 1991; 46:85-90.
 28. Li KK, Kushida C, Powell NB, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope* 2000; 110:1689-93.
 29. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TI. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care Clin Office Pract* 2005; 32:329-59.
 30. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, et al. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978; 229:969-73.
 31. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. 667-77.
 32. Heimer D, Scharf SM, Lieberman A, Lavie P. Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum. *Chest* 1983; 84:184-5.
 33. Homer RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989; 2:613-22.
 34. Mangat D, Orr WC, Smitch RO. Sleep apnea hypersomnolence and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement. *Arch Otolaryngol* 1997; 103:383-6.
 35. Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea and acromegaly. *Ann Intern Med* 1991; 115:527-32.
 36. Rajagopal KR, Abbrecht PH, Derderian SS. Obstructive sleep apnea in hypothyroidism. *Ann Intern Med* 1984; 101:471-74.

37. Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu ilişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2002; 50:104-18.
38. Klingelhöfer J, Hajak G, Sander D, et al. Assessment of intracranial hemodynamics in sleep apnoea syndrome. *Stroke* 1992; 23:1427-33.
39. Rieke K, Poceta JA, Mitler MM, et al. Otis SM. Continuous blood flow velocity measurements in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Neuroimag* 1992; 2:202-7.
40. Siebler M, Nachtmann A. Cerebral hemodynamics in obstructive sleep apnoea. *Chest* 1993; 103:118-9.
41. Balfors EM, Franklin KA. Impairment of cerebral perfusion during obstructive sleep apnoeas. *Resp Crit Care Med* 1994; 150:1587-91.
42. Hajak G, Klingelhöfer J, Schulz-Varzegi M, et al. Sleep apnoea syndrome and cerebral hemodynamics. *Chest* 1996; 110: 670-9.
43. Franklin KA. Cerebral haemodynamics in obstructive sleep apnoea and Cheyne–Stokes respiration. *Sleep Med Rev* 2002; 6:429-41.
44. Fischer A, Chaudhary B, Taormina M, et al. Intracranial hemodynamics in sleep apnea. *Chest* 1992; 102:1402-6.
45. Netzer N, Werner P, Jochums I, et al. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing: correlation with obstructive hypopneas. *Stroke* 1998; 29:87-93.
46. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-36.
47. Peppard P, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleepdisordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84.
48. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, et al. Is high and fluctuating muscle nevre sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension?. *J Hypertension* 1988; 6:529-31.
49. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765-74.
50. Isaksson H, Svanborg E. Obstructive sleep apnoea syndrome in male hypertensives, refractory to drug therapy. Nocturnal automatic blood pressure measurements – an aid to diagnosis?. *Clin Exp Hypertens A* 1991; 13:1195-212.
51. Davies RJO, Crosby J, Vardi-Visy K, Clarke M, Stradling JR. Non-invasive beat to beat arterial blood pressure during non-REM sleep in obstructive sleep apnoea and snoring. *Thorax* 1994; 49:335-9.
52. Gozal D, Daniel JM, Dohanich GP. Behavioral and anatomical correlates of chronic episodic hypoxia during sleep in the rat. *J Neurosci* 2001; 21:2442-50.
53. Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1382-7.

54. Morrell MJ, McRobbie DW, Quest RA, et al. Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2003; 4:451-4.
55. Morrell MJ, Giassie R, Simonds AK, et al. Obstructive sleep apnea is associated with changes in brain morphology in the hippocampus and parahippocampus. *Eur Respir J* 2004; 24:446.
56. O'Donoghue FJ, Briellmann RS, Rochford PD, et al. Cerebral Structural Changes in Severe Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:1185-90.
57. Kamba M, Inoue Y, Higami S, et al. Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:334-9.
58. Kamba M, Suto Y, Ohta Y, Inoue Y, Matsuda E. Cerebral metabolism in sleep apnea: evaluation by magnetic resonance spectroscopy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:296-8.
59. Bartlett DJ, Rae D, Thompson CH, et al. Hippocampal area metabolites relate to severity and cognitive function in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2004; 5:593-6.
60. Harbison J, Gibson GJ, Birchall D, et al. White matter disease and sleep-disordered breathing after acute stroke. *Neurology* 2003; 61:959-63.
61. Leung RST, Bradley TD. Sleep apnoea and cardiovascular disease. *Am J Respir Cri Care Med* 2001; 164:2147-65.
62. Derdeyn CP, Khosla A, Videen TO, et al. Severe hemodynamic impairment and border zone-region infraction. *Radiology* 2001; 220:195-201.
63. Taner D (editör). Fonksiyonel nöroanatomi. Ankara: ODTÜ Yayıncılık; 2005.
64. Williams L, Warwick R (eds). Gray's anatomy. 36th ed. London. Churchill Livingstone; 1980. 915, 1002, 1006, 1009.
65. Yıldırım M (çeviri editörü). Korrelatif nöroanatomi. 24. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
66. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. İzmir: Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Ders Notları; 2007. 85-100.
67. Karasulu AL. Obstrüktif Uyku Apne Hipopne (OUAH) Sendromu Tanısı. Uykuda Solunum Bozuklukları. Toraks Derneği Okulu Merkezi Kurslar. Ankara: 2005.
68. Akçam T, Karakoç Ö. Horlama ve obstrüktif uyku apnesinde fizik muayene ve endoskopik yöntemler. *Kulak-Burun-Boğaz Baş-Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım* 2006; 4:26-31.
69. Hudge DW. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 1986; 1:1403-9.
70. Zonato AI, Bittenencourt LR, Martinho FL, et al. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 2003; 113:973-80.

71. Prachartam N, Nelson S. Cephalometric assessment in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996; 109:410-9.
72. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, Tarui S. A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 1983; 7:437-45.
73. Shepard JW Jr, Thawley SE. Evaluation of the upper airway by computerized tomography in patients undergoing uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:711-6.
74. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:509-10.
75. Abbott MB, Donnelly LF, Dardzinski BJ, et al. Obstructive sleep apnea: MR imaging volume segmentation analysis. *Radiology* 2004; 232:889-95.
76. Tuncel E. Radyolojiye giriş. 1. Baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2009. 133-58.
77. Brown MA, Richard CS, MRI basic principles and applications. 2nd ed. New York: Wiley-Liss; 1999. 141-3.
78. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş; 2008. 152-83.
79. Oyar O, Gülsoy U (editörler). Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 1. Baskı. Ankara: Rekmay Basım; 2003. 281-366.
80. Şenol U. Manyetik rezonans görüntüleme temel ilkeler. 3. Türk Manyetik Rezonans Derneği Kongresi Kitabı. Ankara: 2008; 53-5.
81. Orhan Konez. Manyetik rezonans görüntüleme-Temel Bilgiler. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1995. 1-104
82. Oyar O, Gülsoy U (editörler). Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 1. Baskı. Ankara: Rekmay Basım; 2003. 277-337.
83. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş; 2008.119-22.
84. Brown MA, Richard CS (eds). MRI: basic principles and applications. 3rd ed. New York: Wiley-Liss; 2003. 82-91
85. Terris DJ, Hanasono MM, Liu YC. Reliability of the Müller maneuver and its association with sleep-disordered breathing. *Laryngoscope* 2000; 110:1819-23.
86. Wiegand L, Zwillich CW. Obstructive sleep apnea. *Disease-a-Month*. 1994; 40:199-252.
87. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20:423-87.
88. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1): Normal uyku. *Tüberkuloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:499-511.
89. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberkuloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:499-511.
90. Bülbül Y. Yeni Sınıflamada Uykuda Solunum Sorunları Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları Nisan 2008; 428-33.

91. Fischl B, Salat DH, Busa E, et al. Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron* 2002; 33:341-55.
92. Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, et al. Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cereb Cortex* 2004;14:11-22.
93. Reimer MA, Flemons WW. Quality of life in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2003; 7:335-49.
94. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002; 11:1-16.
95. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents: Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999; 340:847-51.
96. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:2031-5.
97. Strohl KP. Con: sleep apnea is not an anatomic disorder. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:271–3.
98. Suratt PM, McTier R, Wilhoit SC. Alae nasi electromyographic activity and timing in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1985; 58:1252-6.
99. Younes M, Ostrowski M, Thompson W, Leslie C, Shewchuk W. Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1181-90.
100. Insalaco G, Kuna ST, Catania G, et al. Thyroarytenoid muscle activity in sleep apneas. *J Appl Physiol* 1993; 74:704-9.
101. Georgopoulos D, Giannouli E, Tsara V, et al. Respiratory short-term poststimulus potentiation (after-discharge) in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1250-5.
102. Harper RM, Macey PM, Henderson LA, et al. fMRI responses to cold pressor challenges in control and obstructive sleep apnea subjects. *J Appl Physiol* 2003; 94:1583-95.
103. Hilton MF, Chappell MJ, Bartlett WA, et al. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome depresses waking vagal tone independent of sympathetic activation. *Eur Respir J* 2001; 17:1258-66.
104. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68:352-8.
105. Luboshitzky R, Aviv A, Hefetz A, et al. Decreased pituitary-gonadal secretion in men with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3394–8.
106. Cho K. Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits. *Nat Neurosci* 2001; 4:567-8.
107. Dani, A, Pietrini, P, Furey, M, et al. Patients with sleep apnea syndrome (SAS) show neuropsychological impairment and regional cerebral glucose metabolic deficits: a pre-treatment positron emission tomography (PET) study. *J Sleep Res* 1996; 5 (Suppl. 1): 43.

108. Pietrini P, Dani A, Raphaelson M, et al. Cerebral glucose metabolic and neuropsychological dysfunction in patients with untreated sleep apnea syndrome (SAS). *Sleep* 1998; 21 (Suppl. 3):82.
109. Yaouhi K, Bertran F, Clochon P, et al. A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2009; 18: 36–48.
110. Alchanatis M, Deligiorgis N, Zias N, et al. Frontal brain lobe impairment in obstructive sleep apnoea: a proton MR spectroscopy study. *Eur Respir J* 2004; 24:980-6.
111. Algin O, Gokalp G, Ocakoglu G, et al. Neurochemical–structural changes evaluation of brain in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Radiol* 2011 Feb 5. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.092.
112. Macey PM, Kumar R, Woo MA, et al. Brain structural changes in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2008; 31:967-77.
113. Joo EY, Tae WS, Lee MJ, et al. Reduced brain gray matter concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *SLEEP* 2010; 33:235-41.
114. Torelli F, Moscufo N, Garreffa G, et al. Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea. *NeuroImage* 2011; 54:787-793.
115. Narr K, Bilder R, Toga A, et al. Mapping Cortical Thickness and Gray Matter Concentration in First Episode Schizophrenia. *Cereb Cortex* 2005; 15:708-19
116. Morrell MJ, Jackson ML, Twigg GL, et al. Corfield Changes in brain morphology in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2010; 65:908-14.
117. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, et al. Avoxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14:21-36.
118. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp* 1999; 7:254-66.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, tezimin hazırlanmasına ve nöroradyoloji eğitimime büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Müfit Parlak ve Doç. Dr. Bahattin Hakyemez'e, tezimi oluşturmamda yardımlarını esirgemeyen Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalından Doç. Dr. Ahmet Ursavaş'a, Biyoistatistik Anabilim Dalından Dr. Gökhan Ocakoğlu'na, Radyoloji eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. M. Yurtkuran Sadıkoğlu, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Doç. Dr. Cüneyt Erdoğan, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Yar. Doç. Dr. Gökhan Gökcalp ve Yar. Doç. Dr. Nalan Yıldırım'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeli ve teknisyenlerine teşekkürler.

Beni her zaman destekleyen ve motive eden, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, her türlü fedakarlığı ve özveriyi gösteren canım annem ve babama, kardeşlerim Bahadır ve Sena'ya sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

01.10.1978 yılında Merkez/Osmaniye’de doğdum. İlköğretimimi Osmaniye’de Atatürk İlkokulunda ve Münire Hanım İlkokulunda, orta öğretimimi Ticaret Lisesi orta bölümünde ve lise eğitimimi Atatürk Lisesinde tamamladım.

1996 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığım tıp eğitimimi 2004 yılı şubat ayında bitirdim. 2005 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda başladığım uzmanlık eğitimime halen devam etmekteyim.