



# Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Kronik İntermitant Hipoksemi Periferik Sinir Motor Liflerde (Ünit Sayısında) Azalmaya Neden Olur

## Chronic Intermittent Hypoxemia in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Causes Reduction of Peripheral Nerve Motor Fibers (Unit Number)

Kezban Aslan, Taylan Peköz, Gülşah Seydaoğlu\*, Hacer Bozdemir, Yakup Sarıca

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OSAS) kronik tekrarlayıcı hipoksik süreçtir. Bu çalışmada OSAS tanısı ile izlenen olgularda kronik hipoksinin iskelet kası motor ünit sayısında yaptığı değişiklikler araştırıldı. **Gereç ve Yöntem:** Apne-hipopne indeksine (AHI) göre hastalar 2 gruba ayrıldılar [grup 1: AHI <15 (NK) ve grup 2: AHI ≥15,1]. Grup 1'de 57 ve grup 2'de 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların N. median ve N. ulnarisin motor ve duysal distal latansları, ileti hızları ve birleşik aksiyon potansiyel amplitüdüleri değerlendirildi. Hastalarda submaksimal uyarımla maksimum M yanıtları elde edildikten sonra motor ünit sayıları (MUNE) Keypoint cihazındaki program ile elde edildi.

**Bulgular:** Her iki grup arasında N. medianus, N. ulnaris motor ve duysal sinir distal latansları, maksimum M yanıt amplitüdü ve iletim hızları ortalaması arasında fark yoktu ( $p>0,5$ ). N. medianusa ait maksimum M alan ortalaması grup 1'de  $50,8\pm 20,4$  (16,1-121,7), grup 2'de  $48,6\pm 20,05$  (10,5-111,4) saptandı ( $p=0,55$ ). MUNE ortalaması grup 1'de  $155,3\pm 41,17$  (46,6-251,7) ve grup 2'de  $127,7\pm 40,2$  (22,8-235) ( $p<0,00$ ) olarak belirlendi.

**Sonuç:** OSAS hastalarda, MUNE yöntemi ile motor ünit sayısında anlamlı düzeyde azalma, uyku sırasında tekrarlayan kronik hipokseminin OSAS hastalarında MUNE'de azalmaya ve subklinik polinöropati için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obstrüktif Uyku Apne sendromu, hipoksemi, motor ünit sayısı

### Abstract

**Objective:** Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) is a chronic intermittent hypoxic process. In this study, we aimed to investigate electrophysiologically the changes in number of skeletal muscle motor unit due to chronic intermittent hypoxemia in cases followed up with the diagnosis of OSAS.

**Materials and Methods:** According to the apnea-hypopnea index (AHI), patients divided into two groups (group 1: AHI <15 and group 2: AHI ≥15.0). Fifty-seven patients in group 1 and 62 patients in group 2 were included in the study. Motor and sensory distal latencies, conduction velocities and combined action potential amplitudes of nervus medianus and nervus ulnaris were evaluated in patients. After obtaining maximum M responses by submaximal stimulation in the patients, motor unit numbers (MUNE) were achieved with the program in Keypoint device.

**Results:** There were no statistical differences between the two groups in terms of nervus medianus and nervus ulnaris motor and sensory nerve distal latencies, maximum M response amplitude and mean conduction velocity ( $p>0.5$ ). Maximum M mean area of nerve medianus was  $50.8\pm 20.4$  (16.1-121.7) in group 1 and  $48.6\pm 20.05$  (10.5-111.4) in group 2 ( $p=0.55$ ). The mean MUNE values were  $155.3\pm 41.17$  (46.6-251.7) in group 1 and  $127.7\pm 40.2$  (22.8-235) in group 2 ( $p<0.00$ ).

**Conclusion:** The MUNE method demonstrates that chronic intermittent hypoxemia during sleep causes reduction of the motor unit number in OSAS patients and is an independent risk factor for subclinical polyneuropathy.

**Keywords:** Obstructive Sleep Apnea syndrome, hypoksemia, motor unit number

### Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolunun tekrarlayıcı kısmı ya da tam obstrüksiyonu,

horlama ve gündüz aşırı uykululuk ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. Hipertansiyon, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar OSAS'de en sık karşılaşılan komorbid hastalıklardır (1-4).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Kezban Aslan, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Tel.: +90 543 383 47 88 E-posta: kezbanaslan@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3868-9814

Geliş Tarihi/Received: 07.07.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 20.01.2019

©Telif Hakkı 2018 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

OSAS'nin primer, sekonder kas hastalıkları, herediter ya da akkiz polinöropatilerde sıklığının arttığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (1,5-10). Bununla birlikte OSAS'nin kronik fazda aksonal polinöropatiye neden olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir (11-13). OSAS'nin motor ünit sayısı (MUS) üzerine etkisi ise şimdye kadar hiç çalışılmamıştır. Bir motor ünit medulla spinaliste, ön boynuz motor nöronu, aksonu ve inerve ettiği tüm kas liflerini içeren bir komplekstir. MUS, motor nöron veya motor aksonun hasarlanmasına ya da ölmesine neden olan hastalıklarda klinik durumu belirlemek, progresyonu takip etmek için kullanılan bir yöntemdir (14-18).

Bu çalışmada OSAS'nin neden olduğu rekürren intermittant kronik hipokseminin MUS üzerindeki etkisini araştırmak istedik.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma evrenini Eylül 2008/Eylül 2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Uyku Laboratuvar'ına başvuran ve uyku incelemesi yapılan hastalar oluşturdu. Çalışmaya yaş ortalaması 45,3±10,6 [minimum (min): 14, maksimum (maks): 77] olan 95 erkek ve yaş ortalaması 46,7±11,5 (min: 25-maks: 70) olan 24 kadın toplam 119 hasta dahil edildi.

**Çalışmaya dahil edilmeleri için:** Diabetes mellitus ya da Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı tanısı olmaması ve daha önce karpal tünel sendromu (KTS) nedeni ile opere olmama kriteri arandı. İleti çalışması sonrasında ise polinöropati ya da KTS saptanmış, rutin incelemesinde diabetes mellitus kriterlerini karşılayacak ölçüde yüksek açlık kan şekeri düzeyi olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

## Uyku Çalışması

Hastaların tamamı uyku polikliniğine gündüz aşırı uykululuk, horlama yakınması ile başvurmuş ve tüm gece polisomnografi (PSG) incelemesi yapılmıştır. Tüm gece PSG incelemesi kompüterize sistem (Kommet, Grass Telefactor) ile yapılmış ve kayıtlamada şu parametreler kullanılmıştır: Elektrookülogram (2 kanal), elektroensefalogram (6 kanal), submental kas elektromiyografi (2 kanal), her iki bacak anterior tibial kas elektromiyografi (2 kanal), elektrokardiyogram (1 kanal), airflow (oro-nazal basınç ayarlı-kanül), göğüs ve abdöminal hareketleri solunum indüktans pletismografi (2 kanal) ve parmak problu-pulse oksimetri ile arterial oksihemoglobin satürasyonu (SaO<sub>2</sub>: 1 kanal). Kayıtlamalar 10 mm/s süpürme hızı ile yapılmıştır. Uyku evrelemeleri ve apne, hipopne skorlamaları Amerikan Uyku İlacı Akademisi 2007 kurallarına göre yapılmıştır (19). Apne, nazal kanül sinyal genişliğinde ≥10 sn süre ile termal sensör tepe sinyalinde bazal genişliğe göre %90 veya daha fazla düşme olarak tanımlanmıştır. Hipopne, nazal kanül sinyal genişliğinde bazala göre ≥%50 azalma (airflow sinyali, göğüs ya da abdöminal sinyaller) ve oksijen satürasyonunda bazala göre ≥%3 düşme veya buna eşlik eden arousal dönemler olarak kabul edilmiştir. Apne-hipopne indeksi (AHI) <15 olanlar kontrol, AHI ≥15 olanlar ise hasta grubu olarak sınıflandırıldı.

## Elektrofizyoloji Çalışması

Tüm gece PSG incelemesi tamamlandıktan hasta uyandıktan ve kayıtlar raporlanmadan önce ileti çalışmaları tamamlandı. Her hastada sağ elde N. medianus ve N. ulnaris motor ve duysal sinirler ortodromik olarak bilek düzeyinden uyartıldı. Motor

sinir ileti çalışması submaksimal uyarım ile N. medianus için M. abductor pollicis brevis ve N. ulnaris için M. abductor digiti minimi kasından elde edilen birleşik kas aksiyon potansiyeline ait distal latans ve amplitüdüleri, proksimal uyarım ile bu sinirlere ait ileti hızları belirlendi. Duysal sinir çalışmaları ise bilek düzeyinde uyarı ile N. medianus için 2. parmak, N. ulnaris için 5. parmak elde edilen potansiyellere ait distal latans, amplitüd ve sinir ileti hızları hesaplandı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalarda N. medianus bilekten submaksimal uyarım ile M. abductor pollicis brevis'ten kayıt edilen maksimum M yanıtı elde edildikten sonra, MUS çalışması otomatik incremental method ile Keypoint elektromiyografi cihazında (Dantec, Skovlunde, Denmark version 3.0) yapıldı.

## İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS 21.0 for Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. Tüm değişkenler için normalite kontrol edildi. Data bilgi dağılımı normal olmayan sonuçlar için uygun non-parametrik testler seçildi. Gruplar arası normal dağılımı karşılaştırmak için "student t-test" ve "One-Way ANOVA" ve normal dağılımı olmayan veriler için ise "Mann-Whitney U test" ve "Kruskal-Wallis test" kullanıldı. Gruplar arası kategorik değişkenler için analiz "ki-kare test" ya da "Fisher's exact test" uygulandı. MUS değerini etkileyen bağımsız değişkenlerin saptanması için lineer regresyon denklemi oluşturulmuştur. MUS bağımlı değişken olarak, yaş, vücut kitle indeksi (VKI), N. median motor amplitüd, minimum oksijen satürasyonu ve AHI değişkenleri bağımsız değişken olarak denkleme alınmıştır. Sonuçlar, ortalama ± standart deviasyon, median (min-maks) olarak verildi. P<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri sonucunda çalışmaya dahil edilen 119 hasta AHI'ye göre 2 gruba ayrıldı (grup 1: AHI <15 ve grup 2: AHI ≥15,0). Grup 1'de AHI ortalaması 5,4±4,5 (min: 0,1-maks: 14,2) olan 57 hasta ve grup 2'de ise AHI ortalaması 51,9±25,3 (min: 15,2-maks: 106,5) olan 62 hasta bulunmaktaydı (p=0,0001). Hasta grubunda yaş ortalaması 47,8±9,7 (min: 21-maks: 77), kontrol grubunda ise 43,2±11,4 (min: 14-maks: 70) saptandı (p=0,02). Cinsiyet açısından hasta grubunda, kontrol grubuna göre daha az sayıda kadın hasta belirlendi (p=0,0001).

Bununla birlikte kayıt sırasında belirlenen minimum O<sub>2</sub> satürasyonu açısından değerlendirildiğinde; hasta grupta min: O<sub>2</sub> düzeyi 70,9±14,9 (min: 12-maks: 91) ve kontrol grubunda 88,3±5,7 (min: 71-maks: 98) belirlendi (p=0,0001). Kayıt süresince hasta grubunda 57,5±18,1 (0-284,9) dk, kontrol grubunda ise 5,1±16,3 (0-101,1) dk süre O<sub>2</sub> satürasyonun %88 altında geçtiği saptandı (p<0,00) (Tablo 1).

Uyku skorlaması sonucu uyku evrelerinin tüm uyku süresi içerisindeki yüzde oranına bakıldığında hasta grubunda N1 ve 2'nin daha fazla, N3 ve hızlı göz hareketi döneminin ise daha az dilimi kapsadığı gözlemlendi (sırası ile 0,03, 0,04, <0,00, 0,003) (Tablo 1).

N. medianusun bilek düzeyinde uyarımı ile M. abduktor pollicis brevis kasından elde edilen motor sinir iletileri sonucunda distal latans hasta grubunda 3,7±0,3 (min: 2,9-maks: 4,3) msn, kontrol grubunda ise 3,7±0,3 (min: 2,6-maks: 4,3) msn elde

edildi ( $p=0,1$ ). Tablo 2’de de gösterildiği üzere N. medianus’a ait motor ve duysal sinir distal latans ve birleşik kas aksiyon potansiyellerine ait amplitüdüde arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı. Ancak hasta grubunda ileti hızı  $58,4\pm 4,3$  (min: 51,2- maks: 70,8) m/sn iken kontrol grubunda  $60,6\pm 5,2$  (min: 50- maks: 71,2) m/sn olup ileti hızı normal limitlerde olmasına rağmen hasta grubunda ileti hızı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yavaş olduğu belirlendi ( $p=0,01$ ).

Hasta ve kontrol grubunda MUS’nin çalışılacağı maksimum M alanları arasında istatistiksel bir fark olmadığı saptandı (0,5). Bununla birlikte hasta grubunda MUS,  $127,7\pm 40,2$  (min: 22,8- maks: 235) iken kontrol grubunda  $155,3\pm 41,1$  (min: 46,6- maks: 251,7) olarak hesaplandı. İstatistiksel olarak MUS sayısının hasta grubunda anlamlı oranda daha düşük olduğu belirlendi ( $p=0,0001$ ) (Tablo 2).

Tablo 3’te MUS ile değişkenler arasındaki korelasyon ilişkisi irdelendi. Yaş MUS ile korelasyon göstermezken, VKİ, N. median distal latans ile MUS arasında negatif korelasyon bununla birlikte min:  $O_2$  satürasyonu ve N. medianus ileti hızı ile MUS arasında pozitif korelasyon saptandı.

Yaş, VKİ, median motor amplitüd, minimum oksijen satürasyonu ve AHI değişkenlerinin MUS üzerine etkisini araştırmak üzere yapılan lineer regresyon analiz sonuçlarına göre AHI ( $p=0,023$ ) ve N. medianus motor amp’nin ( $p=0,015$ ) MUS’yi belirleyen bağımsız değişkenler olduğu gösterilmiştir.

## Tartışma

Bu çalışma sonucunda 2 önemli ana sonuç elde ettik.

1. AHI  $\geq 15,1$  üzerinde olan OSAS’li hastalarda MUS, AHI  $\leq 15$  olan hastalara göre belirgin olarak daha düşüktür. 2. Uyku apne sendromlu hastalarda subklinik polinöropati bulunmaktadır.

OSAS’nin patofizyolojisinde, üst solunum yolunun anatomik anormalliklerinin yanı sıra kas tonus disregülasyonunun önemli yeri olduğu bilinmektedir. Kas tonus disregülasyonunun temel nedeni ise üst solunum yolu periferik sinir ve kas yapısı anormalliklerine atfedilmiştir (20-22).

Periferik sinir ya da kas sistemi çalışmaları sıklıkla OSAS’nin patofizyolojisini tanımlamak (8,20) ya da nadiren progresif süreci göstermek (23,24) amaçlı yapılandırılmıştır. Bu konuda üç farklı yöntem ile histopatolojik, metabolik, elektrofizyolojik üst solunum yolunda kronik nörojenik değişikliğin geliştiği gösterilmiştir. Histopatolojik yöntemler ile OSAS’li hastaların palatofaringeus, genioglossus ve diğer yumuşak doku kaslarında hasta örneklerinde, kronik nörojenik değişikliği telkin eden; baş doku miktarında artış, kas lifi boyutlarında, form ve şekillerinde anormallikler, kas liflerinde gruplaşma yuvarlak ya da lobüler görüntü saptamışlardır (20-23,25,26). Bununla birlikte yumuşak doku kasında satelit hücrelerini belirlenmiş olması, bu alanda kas hasarı sonrası rejenerasyonun olduğunu düşündürmüştür (20). Metabolik çalışmalarda ise Ferini-Strambi ve ark.’nın (26) yaptığı çalışmada, M. uvulae kasında glyco litik, glycogen olytik ve anaerobik enzimatik aktivitenin normal hastalara göre artmış olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte elektrofizyolojik olarak ise Svanborg’nin (27) pilot çalışmasında; OSAS’li hastaların M. palatopharyngeus kasına ait iğne elektromiyografi (EMG) incelemesinde yine kronik nörojenik değişikliği gösteren spontan aktivite, polifazik potansiyel ve kas lifi yoğunluğunda azalma bulgularını saptamışlardır. Bu yöntemler ile OSAS’nin patofizyolojisinde kronik nörojenik sürecin rol aldığı vurgulanmıştır (23).

OSAS patofizyolojisinde kronik intermitant hipokseminin üst solunum yollarında kronik nörojenik hasara neden olduğu belirlenirken, aynı fizyopatolojik olayın MUS üzerinde etkisi şimdiye kadar araştırılmamıştır.

**Tablo 1. Apne-hipopne indeksine göre hastaların klinik ve polisomnografi sonuçları**

Mean $\pm$ SD med (min-maks)		Kontrol grubu (AHI <15) (n=57)	Hasta grubu AHI $\geq 15,0$ (n=62)	p
		Mean $\pm$ SD med (min-maks)	Mean $\pm$ SD med (min - maks)	
Cinsiyet	E/K (n)	37/20	58/4	0,0001
Yaş		43,2 $\pm$ 11,4 42 (14-70)	47,8 $\pm$ 9,7 47,5 (21-77)	0,02
AHI		5,4 $\pm$ 4,5 4,1 (0,1-14,2)	51,9 $\pm$ 25,3 50,6 (15,2-106,5)	0,0001
VKİ		28,05 $\pm$ 4,8 28 (19-42)	32,4 $\pm$ 4,8 31 (24-45)	<0,00
Sat $O_2$ <%88 dk		5,1 $\pm$ 16,3 0 (0-101,1)	57,5 $\pm$ 18,1 18,1 (0-284,9)	<0,00
N1		9,3 $\pm$ 10,2 8,4 (2-27)	12,5 $\pm$ 10,02 8,8 (2-62)	0,03
N2		59,5 $\pm$ 10,2 60,7 (26,6-81,3)	70,4 $\pm$ 11,4 70,6 (33,7-92,8)	0,04
N3		18,8 $\pm$ 7,7 18 (0,3-37)	7,7 $\pm$ 8,4 4,9 (0-43)	<0,00
REM		12,4 $\pm$ 5,6 12,1 (1-25)	9,2 $\pm$ 5,6 8,9 (0-22)	0,003

AHI: Apne-hipopne indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, min-maks: Minimum-maksimum, REM: Hızlı göz hareketi, E/K: Erkek/kadın, SD: Standart deviasyon

**Tablo 2. Elektrofizyolojik incelemelerin karşılaştırılmalı sonuçları**

Grup	Kontrol grubu (AHI <15)	Hasta grubu AHI ≥15,0	p
	Mean ± SD Med (min-maks)	Mean ± SD Med (min-maks)	
<b>Motor sinir uyarımı</b>			
N. medianus distal latans (msn)	3,7±0,3 3,8 (2,6-4,3)	3,7±0,3 3,8 (2,9-4,3)	0,1 -
N. medianus amp. (µV)	14,08±4,2 13,6 (5,7-26,4)	13,4±4,1 14,05 (3,2-21,6)	0,4 -
N. med. hız (m/sn)	60,6±5,2 60,5 (50-71,2)	58,4±4,3 57,9 (51,2-70,8)	- 0,010
N. ulnaris distal latans (msn)	3,1±0,3 3,2 (2,1-4,2)	3,2±0,3 3,2 (2,3-4,0)	- 0,3
N. ulnaris amp. (µV)	11,5±3,5 3,5 (1,2-17,7)	11,5±3,3 11,8 (0,6-18,6)	0,9 -
N. ulnaris hız (m/sn)	63,03±6,1 63,2 (50-76,8)	62,06±5,09 61,9 (50-75)	0,3 -
<b>Duysal sinir uyarımı</b>			
N. medianus distal latans (msn)	2,8±0,4 2,8 (2,2-4,0)	2,8±0,4 2,8 (2,1-3,9)	0,8 -
N. medianus amp. (µV)	17,7±8,4 15,0 (5-48)	14,7±6,5 14,0 (4-31)	0,07 -
N. med. hız (m/sn)	62,1±8,2 61,5 (43,6-81,3)	61,9±8,9 62,1 (43,6-79,5)	0,9 -
N. ulnaris distal latans (msn)	2,7±0,2 2,8 (2,3-3,3)	2,8±0,3 2,8 (2,0-3,4)	0,3 -
N. ulnaris amp. (µV)	19,6±9,4 18,0 (5-43)	14,9±5,5 14 (4-27)	0,010
N. ulnaris hız (m/sn)	51,6±4,5 51,7 (43,8-65,2)	51,5±5,7 51,7 (41,4-76,4)	0,9 -
Maks. M alanı	50,8±20,4 47,2 (16,1-121,7)	48,6±20,05 49,5 (7,5-111,4)	0,5 -
MUS*	155,3±41,1 148,9 (46,6-251,7)	127,7±40,2 123,1 (22,8-235)	0,0001 -

\*MUS: Motor ünit sayısı, min-maks: Minimum-maksimum, SD: Standart deviasyon, AHI: Apne-hipopne indeksi

**Tablo 3. Motor ünit sayısının farklı değişkenler ile korelasyonu**

	Yaş	VKI	Cinsiyet	Min O <sub>2</sub> sat	<%88 O <sub>2</sub> sat dk	N. med. dist. lts. (motor)	N. med. amp (motor)	N. med. hız (motor)	N. med. dist. lts. (duysal)	N. med. amp (duysal)	N. med. hız (duysal)
Total MUS	-0,15	-0,21*	-0,3	0,24**	-0,23*	-0,2*	0,3**	0,18*	-0,1	0,1*	0,3*
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\*p<0,05, \*\*p<0,01, min: Minimum, Mus: Motor ünit sayısı, VKI: Vücut kitle indeksi

**Tablo 4. Motor ünit sayısını etkileyen bağımsız değişkenler için regresyon analiz sonuçları**

	Standardize olmayan		Standardize	t	p
	B	Std. hata	Beta		
(Constant)	181,210	57,175		3,169	0,002
Min O <sub>2</sub> sat.	-0,243	0,425	-0,078	-0,573	0,568
N. Med. Motor amp	2,262	0,912	0,222	2,479	0,015
Yaş	-0,350	0,369	-0,085	-0,947	0,346
VKI	-0,820	0,880	-0,102	-0,933	0,353
AHI	-0,432	0,188	-0,299	-2,305	0,023

a. Bağımlı değişken: MUS, STD: Standart, Min: minimum, VKI: Vücut kitle indeksi, AHI: Apre-hipopne indeksi, Sat: Satürasyon

MUS'nin kantitatif olarak belirlenmesi, özellikle polinöropati, ön boynuz motor nöron tutuluğu gösteren hastalıklar, radikülopatiler, tuzak nöropati, serebrovasküler hastalıkları olan olgularda klinik durumlarını belirleme ve progresyonunu takip etmede sıklıkla kullanılmaktadır (15-18,28-32). Serebrovasküler hastalıklarda, trans-sinaptik inhibisyon varlığı, juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında ise subklinik ön kök hücresi tutuluğu nedeni ile MUS'nin azaldığı gösterilmiştir (14,32).

Bizim çalışmamızda da AHI  $\geq 15$  olan hastalarda kontrol grubuna göre, M. abductor pollicis brevis kasından elde edilen MUS'de istatistiksel olarak azalma olduğunu saptadık (Tablo 2). Bu çalışmada her iki grup arasında birleşik kas aksiyon potansiyeli amplitüdünde belirgin farklılık olmaması önemli bir bulguydu (Tablo 2).

MUS'yi etkileyecek faktörler açısından değerlendirildiğine, bizim çalışmamızda MUS'nin, min: O<sub>2</sub> satürasyonu, motor ve duysal sinir birleşik kas aksiyon potansiyel amplitüdü ve ileti hızı ile pozitif korelasyonu belirlenirken, VKI ve motor sinir distal latansı ile ters korelasyonu olduğu saptadık (Tablo 3). MUS'nin yaş ve cinsiyet ile korelasyonu olmadığını belirledik. McNeil ve ark. (28) MUS'nin ileri yaşlarda özellikle 6. dekattan sonra azalmaya başladığı göstermişlerdir. Çalışmamızda her ne kadar gruplar arası yaş ortalaması farklı çıksa da her iki grupta dağılımın normal olması yaş ile MUS arasında korelasyonun istatistiksel olarak anlamsız çıkmasına neden olmuştur. Ancak VKI ile elde edilen ters korelasyonun varlığı OSAS'de yumuşak doku kaslarında histopatolojik olarak bağ doku miktarında artış, kas liflerinde ve boyutlarındaki anormalliklerin (25,33) sadece lokal değil yaygın olduğunu düşündürmektedir.

Friberg ve ark. (23) O<sub>2</sub> satürasyon yüzdesi ile üst solunum yolu histopatolojik değişiklikleri arasında anlamlı bir ilişki bulmazken, farklı çalışmalarda, akut ve kronik noktürnal desatürasyon ile polinöropati arasındaki ilişki olduğunu göstermişlerdir (13,20). Bu sonuç bizim çalışmamızda minimum O<sub>2</sub> satürasyonu ile total MUS arasında pozitif korelasyon bulgusunu da desteklemektedir (Tablo 3). Bununla birlikte MUS'yi etkilemesi muhtemel olan VKI, yaş, O<sub>2</sub> satürasyonu ve AHI ile yapılan regresyon analizlerinde, AHI (p=0,023) ve N. medianus motor amp'nin (p=0,015) MUS'yi belirleyen bağımsız değişken olduğu belirlendi (Tablo 4).

Düşük frekansta mekanik vibrasyona maruz kalan ekstremite kasında stres, fatik (34) ve periferik sinir lezyonu geliştiği gösterilmiştir (35). Horlama hastalığı olan hastalarda travmatik vibrasyon sadece kas lifini değil ayrıca efferent motor sinir ve duysal siniri de etkilediği gösterilmiştir (20).

O'Halloran ve ark.'nın (8) yaptığı çalışmada, streptozotisin ile indüklenmiş diyabetli fare denekleri akut hipoksi ve asfiksye maruz bırakıldıklarında, sternohyoid kas EMG aktivitesinde belirgin bir bozulma olduğunu göstermişlerdir ve diyabetik hastalardaki OSAS insidansının yüksek olmasının nedenini ise bu hastalardaki fizyolojik anormalliklerin öncelikli olarak dilatör kaslara olan kranial motor uyarımını bozulmaya bağlamışlardır. Benzer şekilde herediter polinöropatili olgularda da OSAS prevelansının yüksek olması (5-7) bu düşüncüyü desteklemektedir. Bu bulgular kronik sistemik hastalıkların lokal etkilerinin farklı hastalıklara çanak açtığını göstermektedir.

Kronik hipokseminde polinöropati insidansının arttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle Kronik Obstrüktif Akciğer hastalığı olan hastalarda hipokseminin ağırlığı ile polinöropatinin ağırlığı arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (13,36). Ancak Lüdemann ve ark. (11) ilk kez OSAS hastalarda aksonal polinöropati olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ileti çalışmasında polinöropati saptanan olgular çalışma dışı bırakılmasına rağmen, hasta grupta N. medianus motor sinir ileti hızı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yavaş saptandı (Tablo 2). Sonuçta Lüdemann ve ark. (11) çalışmasını destekler şekilde bizim çalışmamızda da OSAS hastalarında subklinik aksonal tutuluğun gözlemlendiği polinöropati varlığı tespit edilmiş oldu.

Friberg ve ark. (23) OSAS'de horlamanın kronik olarak periferik travmaya neden olarak üst solunum yolunda progressif lokal nörolojik lezyona neden olduğu ve OSAS'nin, basit horlama ile ağır OSAS arasında progresif bir hastalık olduğu vurgulamışlardır. Svanborg ve Larsson (24) tedavi edilmeyen horlama hastalığı olan olguların takiplerinde hastalığın arttığını belirlemişlerdir.

## Sonuç

Sonuçta; bu araştırmaların ışığında, OSAS'nin klinik olarak progresif bir hastalık olduğu kaçınılmaz bir sonuç, bununla birlikte kronik hipokseminin gerek aksonal polinöropatiye neden olarak, gerekse MUS'de azalmaya neden olarak olayın sadece lokal değil sistemik progresif bir hastalık olduğunu düşündürmektedir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Etik kurul onayı alınmıştır.

**Hasta Onayı:** Hastadan sözlü onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.S., Dizayn: K.A., Veri Toplama veya İşleme: K.A., T.P., Analiz veya Yorumlama: H.B., Y.S., Literatür Arama: K.A., T.P., G.S., Yazan: K.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal destek:** Bu çalışma için finansal destek alınmamış ve yazarlara finansal destek sağlanmamıştır.

### Kaynaklar

1. Bassetti CL, Gugger M. Sleep disordered breathing in neurologic disorders. *Swiss Med Wkly* 2002;132:109-15.
2. Cortelli P, Lombardi C. Sleep and autonomic nervous system dysfunction. In: *Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders, Handbook of Clinical Neurophysiology* Ed: C. Guilleminault. Vol: 6. 2005. Elsevier. 343-53.
3. Ryan S, Nolan GM, Hannigan E, Cunningham S, Taylor C, McNicholas WT. Cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnoea syndrome and correlation with obesity. *Thorax* 2007;62:509-14.
4. Peter JH, Koehler U, Grote L, Podszus T. Manifestations and consequences of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1995;8:1572-83.
5. Dzierwas R, Waldmann N, Böntert M, Hor H, Müller T, Okegwo A, Ringelstein EB, Young P. Increased prevalence of obstructive sleep apnoea in patients with Charcot-Marie-Tooth disease: a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:829-31.
6. Shy ME. Obstructive sleep apnoea and CMT1A: answers and more questions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:743.
7. Aboussouan LS, Lewis RA, Shy ME. Disorders of pulmonary function, sleep, and the upper airway in Charcot-Marie-Tooth disease. *Lung* 2007;185:1-7.
8. O'Halloran KD, McGuire M, O'Hare T, MacDermott M, Bradford A. Upper airway EMG responses to acute hypoxia and asphyxia are impaired in streptozotocin-induced diabetic rats. *Respir Physiol Neurobiol* 2003;138:301-8.
9. Chokroverty S, Bhatt MH, Zhivotenko S. Sleep and neuromuscular disorders. In: *Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders, Handbook of Clinical Neurophysiology*. Ed: C. Guilleminault. Vol: 6. 2005. Elsevier. 225-34.
10. Aboussouan LS, Lewis RA. Sleep, respiration and ALS. *J Neurol Sci* 1999;164:1-2.
11. Lüdemann P, Dzierwas R, Sörös P, Happe S, Frese A. Axonal polyneuropathy in obstructive sleep apnoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:685-7.
12. Dzierwas R, Schilling M, Engel P, Boentert M, Hor H, Okegwo A, Lüdemann P, Ringelstein EB, Young P. Treatment for obstructive sleep apnoea: effect on peripheral nerve function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:295-7.
13. Mayer P, Dematteis M, Pépin JL, Wuyam B, Veale D, Vila A, Lévy P. Peripheral neuropathy in sleep apnea. A tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:213-9.
14. Altındag E, Baslo B, Baykan B, Bebek N, Ertas M. Reduced axon number in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated by motor unit number estimation analysis. *Clin EEG Neurosci* 2007;38:127-31.
15. Shefner JM, Cudkovic ME, Zhang H, Schoenfeld D, Jilapalli D; Northeast ALS Consortium. The use of statistical MUNE in a multicenter clinical trial. *Muscle Nerve* 2004;30:463-9.
16. Hong YH, Sung JJ, Park KS, Kwon O, Min JH, Lee KW. Statistical MUNE: a comparison of two methods of setting recording windows in healthy subjects and ALS patients. *Clin Neurophysiol* 2007;118:2605-11.
17. Shefner JM. Motor unit number estimation in human neurological diseases and animal models. *Clin Neurophysiol* 2001;112:955-64.
18. Daube JR. Motor unit number estimates--from A to Z. *J Neurol Sci* 2006;242:23-35.
19. Iber C, Ancoli-Israel, Chesson A; and Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine: *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*, 1st ed.: Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
20. Lindman R, Stål PS. Abnormal palatopharyngeal muscle morphology in sleep-disordered breathing. *J Neurol Sci* 2002;195:11-23.
21. Smirne S, Iannaccone S, Ferini-Strambi L, Comola M, Colombo E, Nemni R. Muscle fibre type and habitual snoring. *Lancet* 1991;337:597-9.
22. Woodson BT, Garancis JC, Toohill RJ. Histopathologic changes in snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:1318-22.
23. Friberg D, Ansved T, Borg K, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, Svanborg E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:586-93.
24. Svanborg E, Larsson H. Development of nocturnal respiratory disturbance in untreated patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1993;104:340-3.
25. Edström L, Larsson H, Larsson L. Neurogenic effects on the palatopharyngeal muscle in patients with obstructive sleep apnoea: a muscle biopsy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:916-20.
26. Ferini-Strambi LJ, Smirne S, Moz U, Sferazza B, Iannaccone S. Muscle fibre type and obstructive sleep apnea. *Sleep Res Online* 1998;1:24-7.
27. Svanborg E. Impact of obstructive apnea syndrome on upper airway respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;147:263-72.
28. McNeil CJ, Doherty TJ, Stashuk DW, Rice CL. Motor unit number estimates in the tibialis anterior muscle of young, old, and very old men. *Muscle Nerve* 2005;31:461-7.
29. Daube JR. Motor unit number estimates: A Holy Grail? *Clin Neurophysiol* 2007;118:2542-3.
30. Boe SG, Stashuk DW, Doherty TJ. Motor unit number estimates and quantitative motor unit analysis in healthy subjects and patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2007;36:62-70.
31. Lomen-Hoerth C, Slawnych MP. Statistical motor unit number estimation: from theory to practice. *Muscle Nerve* 2003;28:263-72.
32. Choi IS, Kim JH, Han JY, Lee SG. The correlation between F-wave motor unit number estimation (F-MUNE) and functional recovery in stroke patients. *J Korean Med Sci* 2007;22:1002-6.
33. Bradford A, McGuire M, O'Halloran KD. Does episodic hypoxia affect upper airway dilator muscle function? Implications for the pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;147:223-34.
34. Park HS, Martin BJ. Contribution of the tonic vibration reflex to muscle stress and muscle fatigue. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:35-42.
35. Goldsmith PC, Molina FA, Bunker CB, Terenghi G, Leslie TA, Fowler CJ, Polak JM, Dowd PM. Cutaneous nerve fibre depletion in vibration white finger. *J R Soc Med* 1994;87:377-81.
36. Pfeiffer G, Kunze K, Bruch M, Kutzner M, Ladurner G, Malin JP, Tackmann W. Polyneuropathy associated with chronic hypoxaemia: prevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Neurol* 1990;237:230-3.