

## Bölüm 18

# VASKÜLER ENDOTELYAL BüYÜME FAKTÖRÜNÜN OBSTRÜKTİF UYKU APNE HİPOPNE SENDROMLU OLGULARDAKİ DEĞERLERİ\*

Mustafa İlteriş BARDAKÇI<sup>1</sup>

### GİRİŞ VE AMAÇ

İnsan ömrünün yaklaşık 1/3'ü uykuda geçer. Bu nedenle uykunun fizyoanatomisi, yüzyillardır bilim adamlarının ilgi odağı olmuştur. M.Ö. 8. Yüzyılda Hesiod adlı araştırmacı uykuyu “ölümün kardeşi” olarak tanımlamıştır. Shakespeare'in Hamlet isimli tiyatro eserine ve Cervantes'in Don Kişot adlı kitabında uykı “hayatın geçici süre askıya alınması ve rüya görmek için bir şans” olarak yorumlanmıştır (1). Bu görüşlerin doğru olmadığı bugün için bilinmektedir.

1929'da Hans Berger insan beyinin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve uykı ile uyanıklık arasında farklı ritimlerin varlığını ortaya koymuştur (2). Bu gelişme; uykı araştırmalarını hızlandırmış ve ilk kez 1966 yılında Gastaut ve arkadaşları polisomnografiyi kullanarak uykı araştırmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır (3).

Obstrüktif uykı apne hipopne sendromu (OSAHS), uykı esnasında tekrarlayan üst solunum yolu kapanma epizodları ve beraberinde kan oksijen satürasyonunda azalma ile kendini gösteren bir sendromdur (4).

OSAHS, bugün toplumda %1-5 oranında görülmektedir. Bu yüksek prevalansı ile OSAHS, diabetes mellitus, allerjik bronşial astım gibi hastalıklardan hiç de az görülmemesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olmaktadır (5,6). Sağlıklı kişilerde bile uykuda birtakım olumsuz problemler gözlenirken, uykuda solunum bozuklıklarının en önemli tablosu olarak kabul ettiğimiz OSAHS'in sonuçları bu hastalarda çeşitli morbiditelerin görülmESİ ve mortalite oranının yükselmesine yol açmaktadır. OSAHS'in en ağır etkileri kardiyovasküler sistem üzerinedir ve bu etkiler miyokard infarktüsü ve uykuda ani ölümle dahi sonuçlanabilir (3,6).

\* Bu bölüm ‘Obstrüktif Uykı Apne Hipopne Sendromlu Olgularda Plazma Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü Düzeyleri’ isimli tezden türetilmiştir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal E.A.H. Göğüs Hastalıkları milterisbar@gmail.com,  
ORCID iD: 0000-0002-9038-4049

olgularda, kan VEGF düzeyindeki değişiklikler, bu olgulardaki kardiyovasküler patolojilerin gelişmesine etkili olabilmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Dement WC. History of sleep physiology and medicine. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 3-15.
2. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. *Respiration* 1997; 64 (suppl 1): 5-10.
3. Bresnitz EA, Goldberg R, Kosinski RM. Epidemiology of obstructive sleep apnea. *Epidemiol Rev* 1994; 16(2): 210-27.
4. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual*, Ed.2, Lawrence,KS: Ailen Press Inc, 1997.
5. Stradling JR. Obstructive sleep apnoea. Definitions, epidemiology and natural history. *Thorax* 1995; 50: 683-689.
6. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
7. Frelin C, Ladoux A, D'angelo G. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000 Feb; 61(1): 70-4.
8. Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989; 246: 1306-9.
9. Harmey JH, Dimitriadis E, Kay E, Redmond HP, Bouchier-Hayes D. Regulation of macrophage production of vascular endothelial growth factor (VEGF) by hypoxia and transforming growth factor beta-1. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 271 - 278.
10. Ferrara N, Smyth TD. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor *Endocr Rev* 1997; 18:4-25.
11. Jelkmann W. Pitfalls in the Measurement of Circulating Vascular Endothelial Growth Factor. *Clin Chem* 2001; 47: 617-23.
12. ALA/ATS. International Conference of The American Lung Association/American Thoracic Society. Boston, Massachusetts, USA, 1998.
13. The Report of American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommandations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22 (5): 667-89.
14. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19(1): 1-19.
15. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw - Hill BookCompany, 1998; 1617-37.
16. Lavie L, Kraiczi H, Hefetz A, Ghandour H, Perelman A, Hedner J, Lavie P. Plasma vascular endothelial growth factor in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1624-28.
17. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 67-70.

18. Gozal D, Lipton AJ, Jones KL. Circulating vascular endothelial growth factor levels in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2002 Feb 1; 25(1): 59-65.
19. Imagawa S, Yamaguchi Y, Higuchi M, Neichi T, Hasegawa Y, Mukai HY, Suzuki N, Yamamoto M, Nagasawa T. Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Blood* 2001; 98: 1255-57.
20. Teramoto S, Kume H, Yamamoto H, Ishii T, Miyashita A, Matsuse T, Akishita M, Toba K, Ouchi Y. Effects of oxygen administration on the circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with OSAS. *Intern Med*. 2003 Aug; 42(8): 681-5.
21. Gunsilius E, Petzer AL, Gastl GA. Blood levels of vascular endothelial growth factor in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Blood* 2002; 99: 393-4.
22. Webb NJ, Bottomley MJ, Watson CJ, Brenchley PEC. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is released from platelets during blood clotting: implications for measurement of circulating VEGF levels in clinical disease. *Clin Sci* 1998; 94: 395-404.
23. Schultz A, Lavie L, Hochberg I, Beyar R, Stone T, Skorecki K, Lavie P, Roguin A, Levy AP. Interindividual heterogeneity in the hypoxic regulation of VEGF: significance for the development of the coronary artery collateral circulation. *Circulation* 1999 Aug 3; 100(5): 547-52.
24. Erol Ç. Pulmoner hipertansiyonda ekokardiyografi. *Tüberküloz ve Toraks*, 1993; 41 (özel sayı): 53-55.
25. Clauss M, Gerlach M, Gerlach H, Brett J, Wang F, Familletti PC, Pan YC, Olander JV, Connolly DT, Stem D. Vascular permeability factor: a tumor-derived polypeptide that induces endothelial cell and monocyte procoagulant activity, and promotes monocyte migration. *J Exp Med* 1990 Dec 1; 172(6): 1535-45.
26. Geiser T, Buck F, Meyer BJ, Bassetti C, Haeblerli A, Gugger M. In vivo Platelet Activation Is Increased during Sleep in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* 2002; 69(3): 229-34.
27. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, Gleerup G, Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. *Sleep*. 1995 Apr; 18(3): 188-94.