

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda KOAH ile Astım Sıklığı ve Bu Hastalıkların Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Şiddeti ile Uyku Kalitesine Etkisi

Frequency of COPD and Asthma in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Their Effects on Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Quality of Sleep

Banu Musaffa Salepci, Ali Fidan, Nesrin Kıral, Elif Torun Parmaksız, Gülşen Saraç, Sevda Şener Cömert, Benan Çağlayan

İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya astım birlikte görülebilir. Çalışmamızda OUAS'li hastalarımızda KOAH ve astım sıklığı ile bu hastalıkların uyku kalitesi ve OUAS şiddetine etkisini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2005 Ocak-2010 Ocak tarihleri arasında uyku laboratuvarımızda yatan olguların dosyaları incelendi. Tüm olgular KOAH ve astım açısından sorgulandı. Epworth Uykululuk Skalasına (EUS) göre gündüz aşırı uykululuk skorları belirlendi. Tüm hastalarda solunum fonksiyon testleri ve polisomnografik inceleme yapıldı. KOAH tanısı için GOLD, EEG skorlamaları için Rechtschaffen-Kales ve solunum skorlamaları için AASM 1999 kriterleri kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 8.0 paket programı, Ki-Kare, Kolmogorov-Smimov, T testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Toplam 998 olgunun %98,2'sinde OUAS vardı. OUAS'li hastalarda %11,3 oranında KOAH tespit edildi. KOAH+OUAS'li hastalarda KOAH olmayan OUAS'li hastalara göre yaş, erkek cinsiyet ve EUS anlamlı olarak yüksek iken ($p<0,05$), VKİ ve uyku parametreleri açısından belirgin bir fark yoktu ($p>0,05$). OUAS'li olguların %6,7'sinde astım mevcuttu ve astımlı hastalarda, astımı olmayan OUAS'li hastalara göre kadın cinsiyet, VKİ, EUS ve evre 3 oranı anlamlı olarak yüksek, uyku etkinliği ve Aİ de anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Diğer uyku parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

ABSTRACT

Aim: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) may be found concomitantly with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) or with Asthma. In our study we aimed at retrospectively determining the frequency of COPD and asthma in patients with OSAS and their respective effects on the quality of sleep and severity of OSAS.

Material and Method: Files of patients who were evaluated in the sleep laboratory between dates January 2005 and January 2010 were analysed. All cases were examined for COPD, asthma and daytime sleepiness according to Epworth Sleepiness Scale (ESS). Pulmonary function test and polysomnography had been performed with all patients. For the diagnosis of COPD, GOLD criteria; for EEG scoring, Rechtschaffen-Kales criteria and for respiratory scoring, AASM 1999 criteria were used. For statistical analyses, SPSS, Chi-square, Kolmogorov-Smimov, T test, Mann-Whitney-U tests were used.

Results: Out of 998 cases 98.2% were diagnosed with OSAS of whom 11.3% of patients had COPD. Age, frequency of male sex and ESS were significantly ($p<0.05$) higher in patients with OSAS and COPD than patients with OSAS without COPD, but no significant differences in terms of BMI and sleep parameters were found. In patients with OSAS and asthma (6.7%); BMI, frequency of female sex, ESS, stage 3 rate were found to be significantly ($p<0.05$) higher, sleep efficiency and apnea index were found to be significantly lower ($p<0.05$) than in patients

Alındığı tarih: 28 Kasım 2011; **Revizyon sonrası alınma:** 25 Ocak 2012; **Kabul tarihi:** 18 Şubat 2012

Yazışma adresi (Address for correspondence): Banu Musaffa Salepci, Yazmacı Tahir Sk. Polat Sitesi B blok No: 42 / 23 Çatalçeşme/Bostancı İstanbul;
E-posta: bsalepci@yahoo.com

© 2012 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2012;14(3):141-147 doi: 10.5505/solunum.2012.87049

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Sonuç: İleri yaşta erkek OUAS'li hastalarda KOAH, genç ve kadın hastalara göre daha siktir. Astım, obez ve kadın OUAS'li hastalarda genel popülasyona göre daha sık görülmektedir ve astımlı hastalarda uyku etkinliği daha düşük ve buna bağlı olarak EUS daha yüksektir. KOAH ve astım hastalığının varlığı ile OUAS şiddeti arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. OUAS'li hastalarda KOAH ve astım semptomları sorgulanmalı ve solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, KOAH, astım

with OSAS without asthma, but no statistical differences were found in terms of other sleep parameters.

Conclusion: In older male patients with OSAS; COPD is more frequent. Asthma is more frequently seen in female obese patients with OSAS than general population. In patients with asthma sleep efficiency is lower and ESS is higher. No relation between severity of OSAS and the presence of COPD or asthma was determined. In patients with OSAS, symptoms of COPD and asthma must be questioned, pulmonary function tests must be carried out

Keywords: Obstructive sleep apnea syndrome, COPD, asthma

GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, interstisyel akciğer hastalığı ve kistik fibrozis gibi akciğer hastalıkları birlikteliği, "Overlap Sendromu" (OVS) olarak adlandırılır.^{1,2,3} 2005 ICSD-2 (International Classification of Sleep Disorders) sınıflamasında ise, obstrüktif akciğer hastalıklarına, 2. sıradaki uykuya bağlı solunum bozuklukları grubunun uykuya bağlı hipovekilasyon, hipoksemi sendromları arasında yer verilmiştir.⁴ Normal popülasyonda KOAH ve OUAS'nin birlikte görülme sıklığı %1 iken, asemptomatik KOAH ile OUAS birlikteliği daha yaygındır.⁵ KOAH genel popülasyonda %1, yaşlı popülasyonda ise %5-10 oranında görülmektedir. OUAS ise 30-60 yaş erkeklerde yaygın bulunan bir hastalıktır.⁶ KOAH'lı hastalarda OUAS prevalansı veya tersine OUAS'li hastalarda KOAH prevalansının normal popülasyona göre daha sık olmamasına karşılık ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara gibi ortak risk faktörlerine bağlı olarak iki hastalık sıklıkla birlikte görülmektedir.⁵⁻⁷ Ağır KOAH'lı olgularda noktürnal oksijen desatürasyonu beklenen bir sonuç olmakla birlikte, hafif veya orta dereceli, gündüz parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) >60 mmHg olan KOAH'lı hastalarda noktürnal oksijen desatürasyonu ve KOAH-OUAS birlikteliği 1980'lerin sonları ile 1990'ların başlarından itibaren araştırma konusu olmuştur. Bu konuda farklı çalışma sonuçları mevcuttur. KOAH'ın OUAS şiddetini etkilemediğini gösteren çalışmalar⁸ olduğu gibi, ikisinin birlikte bulunduğu hastalarda noktürnal hipokseminin izole KOAH veya OUAS'ye göre daha belirgin olduğunu, bu hastalarda KOAH'ın daha progresif seyrettiğini ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını gösteren çalışmalar da vardır.^{1,3,5,6}

Astım, erişkin toplumda %3,6 oranında ve kadınlarda daha sık görülen bir hastalıktır ve semptomların gece ortaya çıktığı duruma noktürnal astım adı verilir. Ataklar dışında astımlı hastaların uykuları sağlam kişilerden farklı değildir.^{3,7,9} Son zamanlarda yapılan araştırmalarda ise, OUAS'nin astım alevlenmeleri için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve astmatik hastalarda normal popülasyona göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir.¹⁰ OUAS için risk faktörü oluşturan obezitenin son yıllarda giderek yaygınlaştığı ve bunun astım prevalansında artışla birlikte olduğu da bilinmektedir.¹¹⁻¹³ Ayrıca OUAS'li hastalarda artmış bronşiyal hiperreaktivite, nöromekanik refleks bronkokons-

trüksiyon, gastroözofageal reflü, lokal ve sistemik inflamasyon (CRP, TNF- α , IL6, IL8 gibi sitokinlerle ilişkili), kardiyak disfonksiyon, leptin'e bağlı hava yolu değişiklikleri gibi, astımlı hastalarda da atopiye bağlı nazal obstrüksiyon, üst hava yolu kollapsibilitesinde artış ve faringeal alanda daralma gibi faktörlerin, iki hastalığın sıklıkla birlikte görülmesinde rol oynadığı düşünülmektedir.^{10,11,14-18}

Çalışmamızda, uyku laboratuvarımızda yatarak polisomnografiyle OUAS tanısı alan hastalarda KOAH ile astım sıklığını ve iki hastalığın OUAS şiddeti ile uyku kalitesi üzerindeki etkisini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uyku laboratuvarımızda 2005 Ocak-2010 Ocak tarihleri arasında yatan 998 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Tüm olgular, laboratuvarımızda yatmadan önce demografik özellikleri, uyku bozuklukları ile ilgili semptomları, ek hastalıkları açısından sorgulandı. Gündüz aşırı uykululuk değerlendirmesi için Epworth Uykululuk Skalası (EUS) uygulandı.¹⁹ Tüm hastalarda polisomnografi öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Polisomnografiler, bu konuda eğitilmiş teknisyenler tarafından gece boyunca kamera eşliğinde uygulandı. On altı kanallı Viasys Sleep Screen cihazıyla 2 kanal elektroensefalografi (EEG) (C4A1, C3A2), 2 kanal elektrookülografi (EOG) (O2A1, O1A2), ayrıca submental, sağ tibia ve sol tibia elektromiyografi (EMG) derivasyonları kullanılarak poligrafik kayıtlar, horlama sensörü, elektrokardiyografi (EKG) elektrotları, nazal kanül, toraks ve abdomen kemerleri, pulse oksimetre prob'u kullanılarak solunumsal ve kardiyak kayıtlar yapıldı. EEG skorlaması Rechtschaffen-Kales²⁰ skorlama kurallarına göre, solunum skorlaması ise AASM 1999²¹ kriterlerine göre uyku konusunda deneyimli, sertifikalı uzman hekimler tarafından gerçekleştirildi. Olgular AASM 1999 kriterlerine göre apne hipopne indeksi (AHI) <5 normal, AHI=5-15 hafif şiddette OUAS, AHI=16-30 orta şiddette OUAS, AHI >30 ağır şiddette OUAS olarak dört gruba ayrıldı. Olguların vücut kitle indeksleri (VKİ), vücut ağırlığı/boy² formülüne göre kg/m² olarak hesaplandı.

Tüm olgulara Sensor medics, Vimax spirometre cihazıyla, deneyimli bir teknisyen tarafından oturur pozisyonda solunum

fonksiyon testleri yapıldı. GOLD²² kriterlerine göre postbronkodilatör FEV₁/FVC oranı %70'in altında olan hastalar KOAH olarak kabul edildi. Astım tanısı ise anamnez, solunum fonksiyon testleri ve alerji testi sonuçlarına göre konuldu.

İstatistiksel analizler için toplanan veriler kodlanarak SPSS for Windows 8.0 paket programına girildi. Sıklık dağılımları hesaplandı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Ortalamaların karşılaştırılmasında, önce Kolmogorov-Smirnov testiyle normal dağılıma uygunluk analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk durumunda, bağımsız gruplar için t-testi uygulandı. Normal dağılıma uygunsuzluk durumunda ise, Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Dosyası incelenen ve 687'si (%68,8) erkek, 311'i (%31,2) kadın olan 998 olgunun yaş ortalaması 49,16±10,95 idi. Ortalama EUS 8,99±5,92, ortalama VKİ 31,95±6,45 bulundu. Olguların 981'inde (%98,2) OUAS mevcuttu. Tüm olgular AHİ değerlerine göre gruplandırıldığında 17'sinin (%1,7) normal, 272'sinin (%27,3) hafif şiddette OUAS, 252'sinin (%25,3) orta şiddette

OUAS, 457'sinin (%45,8) ağır şiddette OUAS olduğu saptandı.

Tüm OUAS'li hastalarda ortalama değerlere bakıldığında, VKİ'nin >30, AHİ'nin >30, ODİ'nin >30, minimum satürasyonun <%80, uyku etkinliğinin <%80, REM latansının uzamış, evre 1 oranının artmış, REM oranının ise azalmış olduğu görüldü. OUAS'li olguların 111'inde (%11,3) KOAH tespit edildi. Karşılaştırmalar için yeterli verileri olan toplam 973 OUAS'li olgunun 111'i KOAH'lıydı ve bu hastalarda yaş, erkek cinsiyet ile EUS, KOAH olmayan OUAS'li hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0,05) (**Tablo I**). İki grup arasında VKİ, AHİ, Aİ, oksijen desatürasyon indeksi (ODİ), minimum satürasyon, uyku etkinliği, uyku latansı, REM latansı ve uyku evrelerinin oranları bakımından anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05) (**Tablo II**).

Bütün OUAS'li olguların 66'sında (%6,7) astım vardı. Karşılaştırmalar için yeterli verileri bulunan 955 OUAS'li olgunun 66'sı astımlıydı ve bu hastalar ile astımı olmayan OUAS'liler arasında yaş açısından fark bulunmazken (p>0,05), astımı olan OUAS'li grupta kadın cinsiyet, EUS ile VKİ anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05) (**Tablo III**). Uyku parametrelerine bakıldığında astım olan OUAS'li hastalarda uyku etkinliği anlamlı olarak daha düşük, evre 3 oranı daha yüksek ve Aİ daha düşük bulundu (p<0,05), diğer uyku parametreleri açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (**Tablo IV**).

Tablo I: KOAH olan ve olmayan OUAS'li olguların demografik özellikleri

	KOAH + OUAS'li olgular (n=111)	KOAH olmayan OUAS'li olgular (n=862)	p değerleri
Yaş	53,40±9,67	48,77±10,76	0,000
Cinsiyet			
Erkek %	85	67,2	0,000
Kadın %	15	32,8	
VKİ	32,57±6,91	31,91±6,41	0,969
EUS	10,54±6,06	8,84±5,83	0,016

KOAH + OUAS: kronik obstrüktif akciğer hastalığı + obstrüktif uyku apne sendromu; VKİ: vücut kitle indeksi; EUS: Epworth uyku luluk sklası.

Tablo II: KOAH olan ve olmayan OUAS'li hastalarda uyku parametreleri

	KOAH + OUAS'li olgular (n=111)	KOAH olmayan OUAS'li olgular (n=862)	p değerleri
AHİ	37,64±28,21	36,94±28,72	0,891
Aİ	17,50±17,99	20,24±25,85	0,556
ODİ	31,30±25,05	31,52±28,85	0,866
Minimum sat %	76,65±13,09	78,02±12,46	0,481
Uyku etkinliği %	79,05±15,21	78,61±14,47	0,598
Uyku latansı (dk)	16,78±11,95	21,37±19,74	0,245
REM latansı (dk)	141,42±82,95	146,65±85,56	0,588
Evre 1 %	10,75±7,15	9,89±7,08	0,208
Evre 2 %	54,24±10,00	54,84±10,42	0,586
Evre 3 %	8,06±4,90	7,33±4,13	0,401
Evre 4 %	14,04±6,92	13,48±7,20	0,743
REM %	14,04±6,92	14,27±6,63	0,754

KOAH + OUAS: kronik obstrüktif akciğer hastalığı + obstrüktif uyku apne sendromu; AHİ: apne hipopne indeksi; Aİ: apne indeksi; ODİ: oksijen desatürasyon indeksi; REM: rapid eye movement –hızlı göz hareketi.

Tablo III: Astım olan ve olmayan OUAS'li olguların demografik özellikleri

	Astım + OUAS'li olgular (n=66)	Astım olmayan OUAS'li olgular (n=889)	p değerleri
Yaş	50,62±10,62	49,19±10,72	0,296
Cinsiyet			
Erkek %	34,8	71,8	0,000
Kadın %	65,2	28,2	
VKİ	37,29±6,38	31,57±6,28	0,000
EUS	11,21±5,67	8,86±5,88	0,003

OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; VKİ: vücut kitle indeksi; EUS: Epworth uykululuk sklası.

Tablo IV: Astım olan ve olmayan OUAS'li olguların uyku parametreleri

	Astım + OUAS'li olgular (n=66)	Astım olmayan OUAS'li olgular (n=889)	p değerleri
AHI	36,15±29,89	37,13±28,60	0,479
Aİ	16,84±25,06	20,18±25,10	0,035
ODİ	32,04±29,58	31,50±28,42	0,963
Minimum sat %	75,80±13,77	77,97±12,46	0,187
Uyku etkinliği %	73,52±15,52	79,02±14,40	0,002
Uyku latansı (dk)	21,86±20,50	20,79±18,96	0,910
REM latansı (dk)	148,09±83,12	146,24±85,75	0,828
Evre 1 %	10,12±7,32	9,98±7,07	0,628
Evre 2 %	53,81±8,25	54,86±10,52	0,342
Evre 3 %	8,87±5,36	7,31± 4,12	0,008
Evre 4 %	14,69±7,32	13,34±7,18	0,154
REM %	12,83± 6,62	14,35±6,65	0,079

OUAS: obstrüktif uyku apne sendromu; AHI: apne hipopne indeksi; Aİ: apne indeksi; ODİ: oksijen desatürasyon indeksi; REM: rapid eye movement –hızlı göz hareketi.

TARTIŞMA

KOAH'lı hastalarda OUAS prevalansı veya tersine OUAS'li hastalarda KOAH prevalansı normal popülasyona göre daha sık olmamakla birlikte ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara gibi ortak risk faktörlerine bağlı olarak iki hastalık sıklıkla birlikte görülmektedir.⁵⁻⁷ İlk kez Chaouat ve arkadaşları 265 OUAS'li hastanın 30'unda (%11) KOAH tespit etmişlerdir.²³ Köktürk ve arkadaşları ise, 49 KOAH'lı hastanın 3'ünde (%6,1) OUAS saptamış ve bu olguların hafif KOAH'lı olduğunu, daha ağır KOAH'lılarda bu oranın daha yüksek olabileceğini ifade etmişlerdir.²⁴ Bu konuda yapılmış en yeni ve en geniş serili tarama çalışması 2003'te yayımlanmıştır. Bu çalışmada 5954 erişkinin 1132'sinde KOAH bulunmuş ve KOAH'lılarda OUAS prevalansının (%22,3) KOAH'lı olmayanlardan (%28,8) daha yüksek olmadığı ifade edilmiştir.²⁵ Güllü ve arkadaşları da 33 KOAH'lı olgunun 23'ünde (%69,7) polisomnografide OUAS tespit etmişlerdir.²⁶ Çalışmaların çoğunda KOAH'lı hastalarda OUAS prevalansı araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda da, Chaouat'ın çalışmasında olduğu gibi, OUAS'li hastalardaki KOAH prevalansı araştırılmıştır ve %11,3'lük benzer bir oran bulunmuştur. Bu oran, KOAH'ın sık görüldüğü ileri yaş erkek popülasyondan

çok farklı değildir. Hem KOAH hem OUAS erkek cinsiyet ve ileri yaş hastalığıdır ve ikisinin birlikteliğini gösteren çalışmalarda erkek cinsiyet hakimiyeti ile yaş ortalaması 61-65 aralığında görülmektedir.²⁵⁻²⁷ Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak KOAH olan OUAS'li olgularda KOAH olmayan OUAS'li olgulara göre yaş ve erkek cinsiyet anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

KOAH'lı hastalarda yapılan bazı uyku çalışmalarında uyku etkinliği ve total uyku süresinde azalma, uyku latansında uzama, uyanıklık sıklığında artış bulunmuş olup kötü uyku kalitesine ve gündüz aşırı uyukuluğa gece artan öksürük, dispne ve teofilin kullanımı gibi faktörlerin yol açtığı ifade edilmiştir. Bu çalışmalarda, KOAH'lı olguların genellikle ağır şiddette olduğu ve kötü uyku kalitesine en çok noktürnal hipokseminin yol açtığı vurgulanmıştır.²⁸⁻³⁰ Sanders'in çalışmasında da hafif KOAH'ın tek başına uyku kalitesini fazla etkilemediği, OUAS ile birlikte olduğu zaman desatürasyonun arttığı ve uyku kalitesinin daha fazla bozulduğu belirtilmiştir.²⁵ Bizim çalışmamızda KOAH olan ve olmayan tüm OUAS'li hastalarda uyku etkinliğinde azalma (<°80), REM latansında uzama, evre 1 oranında artma, REM oranında azalma saptanmış; uyku kalitesinde belirgin bozulma bulunduğu ve EUS'nin KOAH olan grupta anlamlı

derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. Diğer parametreler arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuçlara göre kötü uyku kalitesinin öncelikle OUAS'ye bağlı olduğu sonucuna varılmıştır. KOAH ve OUAS olmayan kontrol grubu bulunmadığı için KOAH'ın OUAS'den bağımsız olarak tek başına uyku kalitesini etkilemediği yorumu yapılamamıştır. EUS'nin KOAH'lı grupta daha yüksek bulunmasının, uyku kalitesine ait parametrelerden bağımsız olarak, raslantısal bir sonuç olduğu düşünülmüştür. OUAS ile KOAH birlikteliği olan olgularda tek başına OUAS'li vakalara göre nokturnal hipokseminin daha belirgin olduğu ve bu olgularda daha fazla oranda pulmoner hipertansiyon geliştiğini gösteren çalışmalar^{24,26} bulunduğu gibi, Güllü ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi KOAH ve OUAS'nin birlikte bulunduğu hastalar ile saf OUAS'li hastalar arasında gündüz arteriyel kan gazları ve pulmoner arter basıncı açısından fark bulunamayan çalışmalar da mevcuttur.²⁶ Krieger ve arkadaşları da gündüz hipoksemisi olmayan KOAH'lı ve KOAH'sız olgularda yaptıkları polisomnografik çalışmada KOAH'lı olmayan grupta OUAS oranını daha yüksek, nokturnal desatürasyonu da OUAS şiddeti ile paralel bulmuşlar, KOAH'ın OUAS şiddetine ve nokturnal hipoksemiye ek katkı sağlamadığı sonucuna varmışlardır.⁸ Bizim çalışmamızda da olgularımızın %25,3'ünün orta, %45,8'inin ağır şiddette OUAS olması dolayısıyla tüm olgularda ortalama AHİ, Aİ ve ODİ yüksek, minimum satürasyon da %80'in altında bulunmuş olup KOAH'lı olan OUAS'li hastalar ile saf OUAS'li hastalar arasında solunumsal parametreler açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ve KOAH'ın OUAS'nin şiddetini etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Astım, erişkin toplumda %3,6 oranında ve kadınlarda daha sık görülen bir hastalık olup, uyku sırasında parasempatik tonüs artışı, sabaha karşı nonadrenerjik, nonkolinerjik bronkodilatör tonüs azalması, kortikosteroid ve katekolamin seviyelerinde gece boyunca azalma olması da nokturnal astım gelişimine yol açmaktadır.^{3,7,9,10} Bu hastalarda uyku kalitesi bozulmakta, ona bağlı olarak da gündüz aşırı uykululuk ve yorgunluk ortaya çıkmaktadır. Nokturnal semptomları bulunmayan kontrol altındaki astımlı hastalarda ise uyku kalitesi normal popülasyondan farklı değildir.^{3,7} Son yıllarda ciddi bir sağlık tehdidi haline gelen ve OUAS için risk faktörü olduğu bilinen obezitenin astım prevalansı artışı ile paralellik göstermesi de dikkat çekicidir. Yapılan klinik ve hayvan çalışmalarında, astım ile obezitenin yakın ilişkisi ve kilo verme ile astım semptomlarında gerileme olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁻¹³ OUAS'de obezite dışında astımı etkileyen ve bronşiyal hiperreaktiviteye sebep olan pek çok mekanizma vardır. OUAS'li hastalarda apneler sırasında ortaya çıkan vagal tonüs artışı, tıpkı Müller manevrasında olduğu gibi kapalı glottise karşı inspiratuar efor artışına yol açarak nokturnal astım ataklarını tetikleyebilir.^{10,31} Yapılan çalışmalarda uykuda vagal tonüs artışının nokturnal astım ataklarını tetiklediği gösterilmiştir.^{32,33} Diğer bir mekanizma ise laringeal bölgede bulunan nöral reseptörlerin horlamalar ve obstrüktif apneler sırasında irrite olarak refleks bronkokonstrüksiyona yol açmasıdır. Ayrıca larinksin irritasyonu trakea ve bronşlara giden efferent parasempatik sinir liflerinin aktivitesini artırarak bronkokonstrüksiyonu tetikler.^{10,34} Apneler sırasında negatif intratorasik basıncın artması ise pulmoner kapiler kan volümünde artışa yol açarak nokturnal

astım semptomlarını tetikler.^{10,35} Apnelere bağlı olarak ortaya çıkan hipoksemi de karotis cisimciğini uyararak refleks bronkokonstrüksiyona yol açar.^{10,36}

OUAS'de gastroözofageal reflü (GÖR) prevalansında artış olduğu bilinmektedir. Green ve Valipour OUAS'li hastalarda %62 ve %58 oranında GÖR olduğunu rapor etmişlerdir.^{37,38} GÖR'nin nokturnal astımı tetikleyen en önemli faktörlerden biri olduğu da bilinmektedir.³⁹ GÖR'ye bağlı olarak da OUAS'nin nokturnal astım semptomlarını tetiklediği söylenebilir.¹⁰ Çalışmalarda OUAS'li hastalarda tekrarlayıcı apne ve horlamalara bağlı olarak ortaya çıkan mekanik travma sonucunda üst solunum yollarında lokal inflamasyon, polimorf nüveli lökositlerde artış, IL-6, 8-isoprostane, bradikinin, vazoaaktif intestinal peptid gibi lokal inflamatuvar sitokinlerde ve ekshale nitrik oksit gibi oksidatif stres belirteçlerinde artış olduğu gösterilmiştir.^{10,18,40-42} Ayrıca OUAS'li hastalarda lokal inflamasyonun yanı sıra sistemik inflamasyon belirteçleri olan serumda CRP ve TNF- α artışı da tespit edilmiştir.^{43,44} Hava yollarında gelişen lokal inflamasyon ve sistemik inflamasyon hava yolu çapında değişikliğe yol açtığı gibi bronşiyal hiperreaktivite ve bronkospazmı da tetiklemektedir.¹⁰

OUAS'ye bağlı olarak gelişen tekrarlayıcı hipoksemi ve hiperkapninin sempatik sinir sistemi aktivasyonuna, oksidatif damar harabiyetine yol açarak hipertansiyon ve ona bağlı olarak da sol kalp yetmezliği için risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir. Deneysel ve klinik çalışmalarla da konjestif kalp yetmezliğinin hava yolu obstrüksiyonuna ve bronşiyal hiperreaktiviteye yol açtığı gösterilmiştir.^{10,45} Bu bilgilere ek olarak son zamanlarda OUAS'de AHİ ve nokturnal oksijen desatürasyonunun şiddeti ile paralel olarak arttığı gösterilmiş olan vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) bronşiyal inflamasyona yol açarak, bu hastalarda obeziteden bağımsız olarak arttığı gösterilmiş olan leptinin de proinflamatuvar rol oynayarak bronşiyal hiperreaktiviteye sebep oldukları ileri sürülmektedir.¹⁰

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda, astımlı hastalarda OUAS'nin prevalansının yüksek olduğu ileri sürülmektedir. Laboratuvarında polisomnografi yapılarak bu tezin doğrulandığı çalışma sayısı az olmakla birlikte, astımlı hastalarda gündüz aşırı uykululuğu, tanıklı apneyi, horlamayı sorgulayan anket çalışmaları ile OUAS'nin yaygın olduğu ileri sürülmektedir.^{8,46} Yiğla ve arkadaşları, kontrol altına alınamayan sürekli steroid tedavisi alan astımlı hastalarda OUAS prevalansını %95,5 bulmuşlardır.¹⁴ Astmatik hastalarda OUAS sıklığının yüksek olması, bu hastalarda sık olduğu bilinen rinit ve sinüzite bağlı nazal konjesyon ve nazal obstrüksiyon, atopiye bağlı nazal polipler, kalıcı mukozal inflamasyon, obeziteye bağlı farenkste artmış yağ depolanması, nokturnal semptomlara bağlı ortaya çıkan uyku deprivasyonu ve onun yol açtığı üst solunum yolu kollapsibilitesinde artış gibi muhtelif mekanizmalarla açıklanmaktadır.¹⁰

OUAS'nin nokturnal astım semptomlarını artırdığı veya astıma yol açtığı hipotezi, yapılan bazı çalışmalarda CPAP tedavisi ile OUAS semptomlarının yanı sıra astım semptomlarının da kontrol altına alındığının gösterilmesiyle doğrulanmıştır.^{47,48}

Çalışmamızda OUAS'li hastalarda astım sıklığı %6,7, yani normal popülasyona göre daha yüksek bulundu. Bu hastalarda kadın cinsiyet oranı ve VKİ astım olmayan OUAS'li hastalara

göre daha yüksek bulunmuş olup bu sonuçlar literatürde belirtildiği gibi astım - kadın cinsiyet - obezite - OUAS ilişkisini doğrulamaktadır. Astımı olan OUAS'li hastalarda uyku etkinliği daha düşük o nedenle de EUS daha yüksek bulundu ve astımın noktürnal semptomlara bağlı olarak uyku kalitesini daha fazla bozduğu düşünüldü. Astımı olan hastalarda evre 3 oranı anlamlı olarak yüksek, Aİ ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olmakla birlikte, bu sonuçların rastlantısal olduğu düşünüldü. Ayrıca AHİ, ODİ ve minimum satürasyon bakımından astımı olan OUAS'li hastalar ile saf OUAS'li hastalar arasında fark bulunmaması nedeniyle de astımın OUAS şiddetini etkilemediği sonucuna varıldı.

Sonuç olarak, benzer risk faktörlerine sahip oldukları için KOAH ile OUAS ileri yaş erkek hastalarda birlikte görülebilmektedir. Bu nedenle OUAS nedeniyle tetkik edilmekte olan ileri yaşta, sigara içen erkek hastalara, KOAH açısından asemptomatik bile olsalar solunum fonksiyon testlerinin de yapılması gereklidir. Astım ise normal popülasyona göre OUAS'li hastalarda daha sık görülmektedir ve bu hastalarda uyku etkinliğini daha fazla düşürerek gündüz aşırı uykululuğu artırmaktadır. İki hastalığın da daha iyi kontrol altına alınabilmesi için OUAS'li, obez ve EUS'u yüksek kadın hastalarda astım semptomları sorgulanmalı ve eğer anamnez düşündürürse astıma yönelik tetkikler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985;6:651-661.
- Köktürk O, Çiftçi TU. Obstrüktif uyku apne sendromu ilişkili hastalıklar ve ayırıcı tanı. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002;50:104-118.
- Köktürk O, Çiftçi B. Overlap sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51:333-348.
- American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL 2005.
- McNicholas WT. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive sleep Apnea. Overlaps in Pathology, Systemic Inflammation and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:692-700.
- Weitzenblum E, Chaouat A. Sleep and obstructive pulmonary disease. *Sleep Medicine Reviews* 2004;8:281-294.
- Douglas NJ. Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Company, 2005;93:1122-1135.
- Krieger AC, Patel N, Green D, Modersitzki MPH, Belitskaya-Levy I, Lorenzo A, et al. Respiratory disturbance during sleep in COPD patients without daytime hypoxemia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007;2:609-615.
- Küçükusta AR, Gemicioğlu B. Tanımdan tedaviye astım. *İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş.*, 2004;2:5-26.
- Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep Apnea Syndrome and Asthma: What are the links? *J Clin Sleep Med* 2009;5:71-78.
- Boulet LP, Boulay ME. Asthma – Related comorbidities. *Expert Rev Respir Med* 2011;5:377-393.
- Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006; 110:83-102.
- Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1087-1093.
- Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AH, Harlev D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J Asthma* 2003; 40:865-871.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep - disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
- Lin CC, Lin CY. Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity. *Lung* 1995;173:117-126.
- Boulet LP, Hamid Q, Bacon SL, Bergeron C, Chen Y, Dixon AE, et al. Symposium on obesity and asthma. *Can Respir J* 2007;14:201-208.
- Mehra R, Redline S. Sleep apnea: A proinflammatory disorder that coaggregates with obesity. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1096-1102.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
- Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System For Sleep Stages of Human Subjects. Eds. 1968.
- The Report of AASM Task Force Sleep. 1999;22:667-687.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Jan21.pdf
- Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifonzda TH, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:82-86.
- Köktürk O, Tatlıcioğlu T, Fırat H, Çetin N. "Overlap Sendromu" kronik obstrüktif akciğer hastalarında obstrüktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 1996;44:187-192.
- Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep and sleep disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:7-14.
- Güllü Z, İtil O, Öztura İ, Aslan Ö, Ceylan E, Baklan B ve ark.. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Birlikte (Overlap sendromu). *Toraks Dergisi* 2002;3:161-167.
- Gözükırmızı E, Yıldırım N, Kaynak H, Madazlıoğlu S, Arsalsan M, Gökçebay N, et al. Polysomnography in chronic obstructive pulmonary diseases. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1991;22:37-43.
- Fleetham J, West P, Mezon B, Conway V, Roth T, Kryger MH. Sleep, arousals and oxygen desaturation, in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy. *Am Rev Dis* 1982;126: 429-433.
- Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:206-210.
- Weitzenblum E, Chaouat A, Charpentier C, Ehrhart M, Kessler R, Schinkewitch P, et al. Sleep-related hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease: causes consequences and treatment. *Respiration* 1997;64:187-193.
- Guilleminault C, Lehrman AT, Forno L, Dement WC. Sleep apnea syndrome: state of sleep and autonomic dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40:718-725.
- Morrison JF, Pearson SB, Dean HG. Parasympathetic nervous system in nocturnal asthma. *BMJ* 1988;296:1427-1429.
- Morrison JF, Pearson SB. The parasympathetic nervous system and the diurnal variation of lung mechanics in asthma. *Respir Med* 1991; 85:285-289.
- Nadel JA, Widdicombe JG. Reflex effects of upper airway irritation on total lung resistance and blood pressure. *J Appl Physiol* 1962;17: 861-865.
- Desjardin JA, Sutarik JM, Suh BY, Ballard RD. Influence of sleep on pulmonary capillary volume in normal and asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:193-198.
- Denjean A, Canet E, Praud JP, Gaultier CI, Bureau M. Hypoxia-induced bronchial hyperresponsiveness in awake sheep: role of carotid chemoreceptors. *Respir Physiol* 1991;83:201-210.

37. Gren BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* 2003;163:41-45.
38. Valipour A, Makker HK, Hardy R, Emegbo S, Toma T, Spiro SG. Symptomatic gastroesophageal reflux in subjects with a breathing sleep disorder. *Chest* 2002;121:1748-1753.
39. Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Björnsson E, Gislason D, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries. *Chest* 2002;121:158-163.
40. Rubinstein I. Nasal inflammation in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1995;105:175-177.
41. Olopade CO, Christon JA, Zakkar M, Swedler WI, Rubinstein I, Hua CW, et al. Exhaled pentane and nitric oxide levels in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1997;111:1500-1504.
42. Carpagnano GE, Kharitonov SA, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Gramiccioni E, Barnes PJ. Increased 8-isoprostane and interleukin-6 in breath condensate of obstructive sleep apnea patients. *Chest* 2002;122:1162-1167.
43. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002;105:2462-2464.
44. Ciftci TU, Kokturk O, Bukan N, Bilgihan A. The relationship between serum cytokine levels with obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Cytokine* 2004;28:87-91.
45. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25.
46. Kalra M, Biagini J, Bernstein D, Stanforth S, Burkle J, Cohen A, et al. Effect of asthma on the risk of obstructive sleep apnea syndrome in atopic women. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:231-235.
47. Lafond C, Series F, Lemiere C. Impact of CPAP on asthmatic patients with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2007;29:307-311.
48. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, Kokturk O, Turktas H. Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respir Med* 2005;99:529-534.