

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Birlikteliği (Overlap Sendromu)

Zuhal Güllü¹, Oya İtil¹, İbrahim Öztura², Özgür Aslan³, Emel Ceylan¹, Barış Baklan², Hülya Ellidokuz⁴

Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları,¹ Nöroloji,² Kardiyoloji³ ve Halk Sağlığı⁴ AD, İzmir

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) sıklığını ve bu olguların genel özelliklerini ile solunum fonksiyonlarını, arteriyel oksijenasyonlarını ve pulmoner arter basınçlarını değerlendirmek amacıyla yaş ortalaması 65.3±7.7 yıl (50-80), ortalama KOAH süresi 13.7±11.7 yıl (2-50) olan tümü erkek 33 olgu çalışmaya alındı. Olgulara solunum fonksiyon testi (SFT), arter kan gazı analizi (AKGA), pulmoner arter basınçlarını ölçmek için ekokardiyografi (EKO) ve tüm gece 16 kanallı polisomnografi (PSG) yapıldı. Olguların %27.3'ü ileri, %24.2'si çok ileri evre olup, gündüz belirgin hipoksemi ve hiperkapnisi (ortalama PaO₂=77.4±11.3 mmHg ve ortalama PaCO₂=41.1±5.5 mmHg) olmayan olguların %66.7'si fazla kilolu ve obezdi.

Yapılan PSG sonucunda, olguların 23'ünde (%69.7) overlap sendromu (OVS) saptandı. EKO ile tüm olgu grubunda 12 hastada (%36.4) pulmoner hipertansiyon saptandı. Bu olguların 9'unda (%75) KOAH'a eşlik eden OSAS bulundu. Olguların pulmoner arter basınçları ve AHI ve Aİ'leri arasında pozitif ilişki saptandı (p<0.05). Pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında demografik özellikler, SFT, KGA ve hematokrit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. KOAH'lı hastalarda obezite, yaşlılık gibi risk faktörlerinin de beraber olması durumunda OSAS sıklığının arttığı, klinik kuşkunun olduğu durumlarda PSG yapılması gerektiği sonucuna varıldı. Bu beraberliğin pulmoner arter basıncını artırıcı etkisi olduğu görüşünü destekleyen bir veri elde edilemedi. Ancak bu grup hastalarda pulmoner hipertansiyon riskinin arttığı görüldü.

Anahtar sözcükler: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, overlap sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu

Toraks Dergisi, 2002;3(2):161-167

ABSTRACT

The Association of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Overlap Syndrome)

In order to evaluate the frequency of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and general features, pulmonary functions, arterial oxygenations and pulmonary arterial pressures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 33 male patients (mean age : 65.3±7.7 years, range : 50-80) with mean COPD duration of 13.7±11.7 years (range 2-50) were included in the study. Pulmonary function tests (PFT), arterial blood gas analysis (ABGA), to measure pulmonary arterial pressures, echo-cardiography (ECHO) and full- night 16 channel polysomnography (PSG) were performed in all cases. 27.3% of the cases had severe and 24.2% had very severe disease. 66.7% of the cases were without significant daytime hypoxemia and hypercapnia (mean PaO₂ =77.4±11.3 mmHg and mean PaCO₂=41.1±5.5 mmHg) and had excess weight and obesity.

PSG revealed overlap syndrome (OVS) in 23 (69.7%) cases. ECHO showed pulmonary hypertension in 12 cases (36.4%). In 9 (75 %) of these, OSAS was coexisting with COPD. A positive relationship was detected between pulmonary arterial pressures and AHI and AI (p< 0.05). In patients with pulmonary hypertension demographic features, PFTs, ABGA and hematocrit values showed no statistically significant differences from patients without.

In conclusion, when risk factors like obesity and older age are coexisting with COPD, OSAS is more common and PSG should be performed in case of clinical suspicion. No data was obtained whether pulmonary hypertension was more frequent in patients with OVS, but the risk of pulmonary hypertension was increased in this group of patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, overlap syndrome, obstructive sleep apnea syndrome

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) her iki cinsiyette, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından birisidir. Yapılan çalışmalarda, sıklığı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında saptanmıştır [1].

İlk kez 1985 yılında, Flenley tarafından tarif edilen overlap sendromu (OVS) yalnızca KOAH ve OSAS birlikteliği için değil, kistik fibroz ve interstisyel pulmoner fibroz gibi diğer solunum sistemi hastalıklarının OSAS ile birlikteliği için de kullanılmıştır [2].

Uykunun solunum üzerine iyi tanımlanmış, bilinen etkileri vardır. Bunlar, sağlıklı kişilerde olmasa da KOAH'lılarda sorun yaratabilmektedir ve uykunun solunum merkezinde, hava yolu direncinde ve kas kasılmasında oluşturduğu değişikliklere bağlıdır. KOAH hastalarında apneik olmayan noktürnal oksijen desatürasyonlarının varlığı bilinen bir gerçektir. Uykuya bağlı, özellikle hızlı göz hareketlerinin olduğu REM fazında görülen ve hipoksemi gelişimine ve yıllar sonra pulmoner hipertansiyon ve kronik kor pulmonale tablosuna yol açan apneik olmayan noktürnal oksijen desatürasyonlarının temel nedeninin alveoler hipoventilasyon olduğu düşünülmektedir. Diğer nedenler, oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinin etkisi, interkostal kas tonusunun azalmasına bağlı olarak fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması ve hastaların %10-15'inde gözlenen OSAS birlikteliğidir [3].

OVS'de hipokseminin daha belirgin olduğu ve daha ciddi kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açtığı ileri sürülmektedir. Üstelik hafif veya orta dereceli hava yolu obstrüksiyonu ve hafif dereceli hipoksemisi olan olgularda bile OSAS birlikteliğinin kötü prognoza işaret ettiği ve hastalığın bu durumda hızlı ilerleme gösterdiği bildirilmektedir [4].

KOAH olgularında OSAS birlikteliğini değerlendirdiğimiz bu çalışmada, amacımız, bu olguların genel özelliklerini ve OSAS ile ilişkili olabilecek parametreleri belirlemek, KOAH'ta uyku ile ilişkili bozukluklara dikkat çekmek ve bu birlikteliğin kardiyopulmoner fonksiyonlara etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğinde izlenen stabil KOAH'lı 33 erkek hasta alındı. Çalışma hakkında tüm olgulara bilgi verildi ve sözlü onayları alındı. Olgulara 23 sorudan oluşan uyku ile ilişkili bozuklukları değerlendirmeye yönelik standart bir soru formu ve gündüz aşırı uyuklama eğilimini değerlendirmek için Epworth Uykululuk Ölçeği uygulandı [5].

Tüm olguların hemogram değerleri kaydedildi. Olguların vücut kütle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı. Krikotiroid membrandan boyun çevresi ölçümü yapıldı.

Tüm olgulara, polisomnografi (PSG) öncesi, gündüz oda havası solurken arter kan gazı analizi (AKGA) yapıldı. PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg) ve SaO₂ kaydedildi.

Solunum fonksiyon testleri (SFT) Sensor Medics V_{max} 22 solunum fonksiyon analizi aygıtında gerçekleştirildi. Ölçümler, olgular en az 15 dakika oturur durumda istirahat ettirildikten ve uygulanacak test anlatıldıktan sonra yapıldı. Akım hacim eğrileri ile FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF%25-75, PEF'in (doruk akım hızı) ölçülen değerleri ve beklenene göre bu değerlerin yüzdeleri alındı. Her kişi için üçer ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerin içinden en iyi sonuç kabul edildi.

Olgulara, PSG'den önce ekokardiyografi (EKO) yapıldı. 2D (iki boyutlu), M-modu ve Doppler ekoları Acuson Computed Sonography 128/10c EKO aygıtıyla, V4c 2.5-4 MHz'lik prob kullanılarak yapıldı. Pulmoner arter basınçları, triküspit yetmezliği durumunda sağ ventrikül ile sağ atrium arasındaki basınç farkından, modifiye Bernoulli eşitliği kullanılarak hesaplandı. Ortalama pulmoner arter basıncı 20 mmHg'nin üzerinde olduğu durumlar pulmoner hipertansiyon olarak kabul edildi. Sağ atrium ve sağ ventrikül çapları değerlendirildi. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu mitral Doppler akım parametrelerine (E/A oranı) göre değerlendirildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu M-modunda ölçülen diyastol sonu ve sistol sonu sol ventrikül çaplarından hesaplandı.

Uyku monitörizasyonu için 16 kanallı bilgisayarlı ve video kayıtlı PSG cihazı kullanıldı (Schwarzer Comlab 32 Digital Sleep Lab.). Poligrafik uyku kayıtları elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), submental elektromyografi (EMG) ile yapıldı. EEG için C4-A1, C3-A2 derivasyonları, EOG için O2-A1, O1-A2 derivasyonları kullanıldı. Respiratuar izlemde, oro-nazal hava akımı için termistör kullanıldı. Apne/hipopne indeksi (AHİ) 10 ve üzerinde olanlar OSAS, dolayısıyla OVS olarak kabul edildi [1].

Torako-abdominal hareketler toraksa ve abdomene yerleştirilen kemerler aracılığıyla, solunum indüktans pletismografisi (respiratory inductance plethysmography: RIP) yöntemiyle ölçüldü.

Oksijenasyon, pulse oksimetre ile arteriyel oksijen satürasyonu (SaO₂) ölçülerek takip edildi. Solunum sesi larenks düzeyinde deriye yapıştırılan minyatür mikrofon aracılığı ile kaydedildi. Kalp hızı ve ritmini izlemek için tüm gece boyunca EKG kaydı yapıldı.

İstatistiksel analizler SPSS for Windows 8.0 (Windows için Statistical Program for Social Sciences 8.0) paket prog-

Tablo I. Olguların demografik özellikleri				
Parametre	Tüm olgu grubu	OSA (+) Overlap sendromu	OSA (-) Sadece KOAH	p Değeri
Olgu sayısı (n)	33	23 (%69.7)	10 (%30.3)	-
Yaş (yıl)	65.3±7.7	66.1±8.3	63.6±6.1	0.32
KOAH'ın süresi (yıl)	13.7±11.7	13.4±11.8	14.4±12.4	1.00
Sigara içen olgu sayısı (n)	30	20	10	-
Sigara miktarı (paket - yıl)	48.7±20.8	54.8±21.4	36.4±13.3	0.03*
VKİ (kg/m ²)	26.6±4.0	26.7±4.4	25.6±3.1	0.37
Boyun çevresi (cm)	41.5±3.0	42.0±3.1	40.4±2.2	0.25

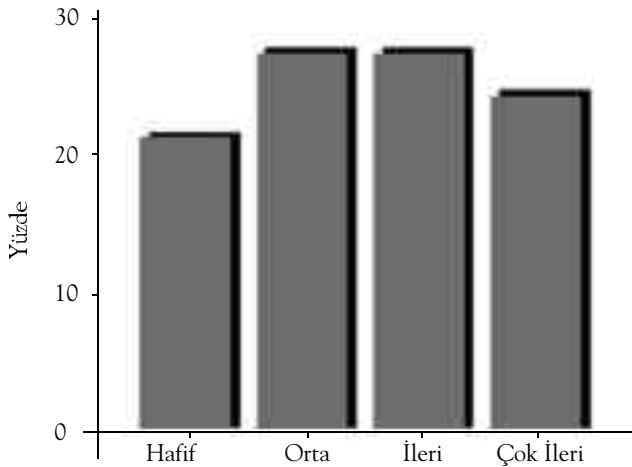
* p<0.05 istatistiksel anlamlılık değeri

ramı kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda, non parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için korelasyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 65.3±7.7 (yaş aralığı 50-80) olan KOAH'lı 33 erkek hasta alındı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımları 45-54 yaş grubunda 4 kişi (%12.1), 55-64 yaş grubunda 10 kişi (%30.3) ve 65 yaş ve üstü grupta 19 kişi (%57.6) şeklindeydi.

Olgular 2 ile 50 yıl arasında değişen sürelerde, ortalama 13.7±11.7 yıldır KOAH nedeniyle izlenmekte ve tedavi görmekteydi. Ortalama VKİ 26.6±4.0 kg/m² (19-34), ortalama boyun çevresi 41.5± 3.0 cm (36-48) olarak bulundu.



Şekil 1. KOAH evresine göre olguların dağılımı

Tablo II. OVS'si olan ve olmayan olguların ve tüm olguların SFT, AKG ve hematokrit değerlerinin karşılaştırmalı analizleri				
Parametre	Tüm olgular n=33	OSA (+) Overlap sendromu n=23	OSA (-) Sadece KOAH n=10	p Değeri
FEV ₁ (%)	52±20	55±20	45±20	0.22
FVC (%)	65±21	66±2	64±23	0.40
FEV ₁ /FVC (%)	59±11	60±11	57±14	0.64
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	30±15	32±17	26±12	0.46
PEF (%)	50±19	50±17	51±24	0.65
PaO ₂ (mmHg)*	77.4±11.3	76.5±10.8	79.3±12.8	0.54
PaCO ₂ (mmHg)*	41.1±5.5	41.8±5.9	59.5±4.7	0.44
S _a O ₂ *	94.6±2.8	94.4±2.8	95±3.0	0.41
Hematokrit (%)	42.7±3.8	42.9±4.1	41.9±3.1	0.54

*Gündüz AKGA

Olguların sadece %33.3'ü normal kiloluydu (VKİ 18-25 kg/m²). %48.5'i fazla kilolu (VKİ 25-30 kg/m²) ve %18.2'i obezdi (VKİ 30-40 kg/m²).

33 olgunun 3'ü hiç sigara (%9.1) içmemişti. 3'ü (%9.1) halen sigara içmekte olup 27'si (%81.8) sigarayı bırakmıştı. Ortalama sigara içme miktarı, paket-yıl cinsinden, 48.7±20.8 (20-100) olarak bulundu.

Olguların KOAH evrelemesi, FEV₁ değerine göre Ulusal Tanı ve Tedavi Rehberinde önerilen şekilde yapıldı [6]. %21.2'si hafif, %27.3'ü orta, %27.3'ü ileri ve %24.2'ü çok ileri derecede KOAH olarak kabul edildi (Şekil 1).

Hastaların ankete verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde, %66.6'sında habitüel horlama, %30.3'ünde tanıklı apne, %42.4'ünde yeterli uyusa bile gün boyu uyuma ihtiyacı, %15.2'sinde günlük işleri yaparken uyuklama, %27.3'ünde uyunca hava açlığı veya boğulma hissi ile uyanma saptandı.

Diğer sorulara verilen yanıtlarda ise, sabahları baş ağrısı ile uyanma %18.2, sabahları yorgunluk hissi %39.4, uykunun sık bölünmesi ve yetersiz uyku %45.4, kişilik ve davranış değişikliği %33.3, uykuda aşırı terleme %42.5, konsantrasyon güçlüğü %18.2, grip olunca uyumakta zorluk %60.7, sabahları ağız kuruluğu %62.7, burun tıkanıklığı %45.4, cinsel istekte azalma %63.7, unutkanlık %54.6 ve çabuk sinirlenme %63.6 oranlarındaydı. Epworth Uykululuk Ölçeği 6 hastada (%18.2) patolojik olarak değerlendirildi (Toplam puan >10).

Olguların 23'ünde (%69.7) AHİ 10 saptanıp OVS'li olarak kabul edildi. Overlap'ı olan ve olmayanların demografik

Parametre	Tüm olgular n=33	OSA (+) Overlap sendromu n=23	OSA (-) Sadece KOAH n=10	p değeri
Sağ atrium çapı (cm)	2.9±0.4	2.9±0.6	2.9±0.6	0.52
Sağ ventrikül çapı (cm)	2.6±0.3	2.6±0.3	2.7±0.3	0.94
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	61	61	63	0.28
Pulmoner hipertansiyon (n)	12 (%36.4)	9 (%39.1)	3 (%30.0)	-
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	31.2±4.5	32.4±3.6	28.2±5.1	0.19
Diastolik disfonksiyon (n)	25 (%75.8)	18 (%78.3)	7 (%70.0)	-

Parametre	PH (+) n=12	PH (-) n=21	p değeri
Yaş (yıl)	65.7±7.2	65.1±7.2	0.71
VKİ (kg/m ²)	25.5±5.1	26.9±3.3	0.41
Boyun çevresi (cm)	40.8±4.2	41.8±2.1	0.24
Sigara miktarı (paket-yıl)	53.4±26.7	46.4±17.5	0.48
KOAH süresi (yıl)	14.3±8.1	13.4±13.6	0.18
OVS'li olgu sayısı (n)	9 (%75)	14 (%66.7)	-
OVS'li olmayan olgu sayısı (n)	3 (%25)	7 (%33.3)	-

özellikleri Tablo I'de verilmektedir.

OVS'si olan olgular olmayanlardan daha yaşlı olmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara içmeyen 3 KOAH'lı olgu vardı. Bunların üçünde de AHI 20'nin üzerinde bulundu ve OVS olarak kabul edildi. OVS'li grupta içilen toplam sigara miktarı anlamlı olarak yüksek bulundu (p= 0.03). Her iki grup arasında VKI ve boyun çevresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Olguların SFT ve AKGA değerleri ile hematokrit değerlerinin karşılaştırması Tablo II'de görülmektedir. SFT parametreleri OVS'li grupta bir miktar daha yüksek gözlenmekle beraber, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Gündüz PaO₂ ve gündüz SaO₂ değerleri OVS grubunda bir miktar daha düşük bulunmasına rağmen fark istatistiksel

Uyku evresi	OSA (+) Overlap sendromu	OSA (-) Sadece KOAH	p değeri
Toplam uyku süresi (dk)	326±86	343±74	0.51
Uyanıklılık (%)	15.6±16,7	13.9±15.4	0.72
REM (%)	4,9±2.9	3.2±1.6	0.15
NREM-1 (%)	23.2±8.4	30.5±11.7	0.16
NREM-2 (%)	27.1±12.1	20.8±15.3	0.27
NREM-3 (%)	16.3±7.8	17.7±11.2	0.77
NREM-4 (%)	9.3±9.7	9.2±10.1	0.92

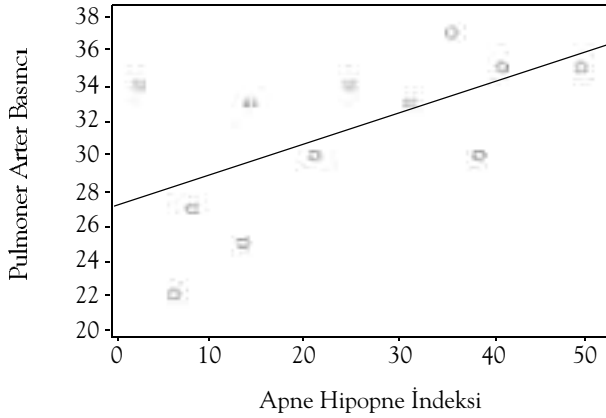
Parametre	Tüm olgular n=33	OSA (+) Overlap Sendromu	OSA (-) Sadece KOAH	p değeri
AHI	26.4±23.2	35.4±22.3	5.6±3.2	0.000*
Aİ	13.4±18.3	18.5±19.9	1.7±2.3	0.001*
Hipopne indeksi	13.0±8.9	16.9±7.4	3.9±2.3	0.000*
Arousal indeksi	2.6±2.7	3.1±3.1	1.8±1.1	0.20
Ort. sol. sayısı	16.9±4.9	16.4±4.9	18.2±4.9	0.34
Ort. kalp hızı	73.6±11.9	73.6±12.1	73.3±12.3	0.98
Horlama İ.	81.5±83.6	92.4±93.9	59.8±55.7	0.47
Ort. gece O ₂ sat.	90.5±4.2	90.0±4.6	91.5±2.7	0.50
Bazal gece O ₂ sat.	91.1±3.5	90.8±3.9	91.8±2.6	0.68
Min. gece O ₂ sat.	75.2±10.3	73.6±10.9	78.7±8.2	0.16

olarak anlamlı değildi. Hematokrit değeri bakımından da iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Paket-yıl olarak içilen sigara miktarı ve KOAH süresi ile PaO₂ arasında negatif ve PaCO₂ arasında pozitif ilişki bulundu. Yine gündüz SaO₂ ile paket-yıl olarak içilen sigara miktarı ve KOAH süresi arasında negatif yönde ilişki saptandı. Hematokrit değeri ile de PaO₂ ve SaO₂ arasında negatif yönde ilişki saptandı.

Tüm olgu grubunda 12 hastada (%36.4) pulmoner hipertansiyon saptandı (Tablo III). OVS'si olan ve olmayanlar arasında, hemodinamik parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Ancak pulmoner arter basıncı overlap hasta grubunda bir miktar daha yüksek bulundu. İlginç bir bulgu olguların 25'inde (%76.7) diastolik disfonksiyonun olmasıydı. Diastolik disfonksiyon ve yaş arasında negatif ilişki vardı (r= -0.39, p= 0.02).

Pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan grubun demografik özellikleri Tablo IV'te verilmiştir. İki grup arasında yaş, VKI, boyun çevresi, KOAH süresi ve içilen sigara



Şekil 2. Pulmoner arter basıncı ile AHI ilişkisi

miktarı bakımından farklılık saptanmadı. Pulmoner hipertansiyonu olan 12 olgunun 9'unda (%75) KOAH'a eşlik eden OSAS bulundu.

Pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan KOAH'lı olgular arasında SFT parametrelerinde ve gündüz AKGA değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hematokrit değeri pulmoner hipertansiyonu olan grupta yüksek olmasına rağmen, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

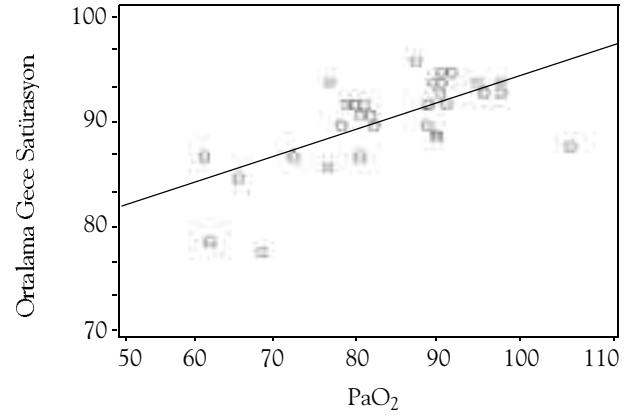
PSG ile olguların ortalama toplam uyku süresi 5.5 saatti ve bu, yaş grubuna göre azalmış uyku süresiyle ilişkiliydi. REM uykusu ortalama 20 dakikaydı (%5). Olgular toplam uyku süresinin %15'ini uyanıklıkta geçirmişlerdi. NREM evrelerinin dağılımı ise NREM-1 %25, NREM-2 %25, NREM-3 %17, NREM-4 %9 olarak bulundu. OVS olan ve olmayan olgular arasında uyku evreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Tablo V'te OVS'si olan ve olmayan olguların uyku evrelerine göre karşılaştırmalı değerlendirmeleri verilmektedir.

Olguların PSG ile kaydedilen kardiyopulmoner verileri Tablo VI'da verilmektedir. OVS'si olan ve olmayanlar arasında AHI, AI ve hipopne indeksi dışındaki parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Olguların pulmoner arter basınçları ve AHI'leri arasında pozitif ilişki saptandı ($r=0.58$, $p=0.046$) (Şekil 2). Yine, olguların pulmoner arter basınçları ve AI'leri arasında da pozitif ilişki bulundu.

Gündüz PaO₂ ile EKO'da saptanan ejeksiyon fraksiyonu arasında güçlü pozitif ilişki bulundu ($r=0.47$, $p=0.006$). Ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama gece SaO₂ ve minimum gece SaO₂ arasında da güçlü pozitif ilişki vardı (sırasıyla $r=0.48$, $p=0.004$; $r=0.45$, $p=0.009$).

Hematokrit değeri ile ortalama gece SaO₂ ve minimum gece SaO₂ arasında negatif ilişki bulundu (sırasıyla $r=-0.48$,



Şekil 3. Ortalama gece oksijen satürasyonu ile gündüz PaO₂ arasındaki ilişki

$p=0.006$; $r=-0.39$, $p=0.02$).

Paket-yıl olarak içilen sigara miktarı ile ortalama gece SaO₂ arasında güçlü negatif bir ilişki saptanırken ($r=0.47$, $p=0.005$), ortalama gece SaO₂ ile gündüz PaO₂ değeri arasında güçlü pozitif ilişki ($r=0.64$, $p=0.000$) bulundu (Şekil 3). PaCO₂ ile de güçlü negatif ilişki saptandı ($r=-0.58$, $p=0.000$).

TARTIŞMA

KOAH'ta OSAS sıklığına dair çeşitli çalışmalarda farklı oranlar bildirilmiş olmasına rağmen kesin prevalans bilinmemektedir. Bunun nedeni ise, çalışmaların bir kısmında, KOAH'lı hastalarda OSAS araştırılırken, bir kısmında da OSAS'lı hastalarda KOAH araştırılmış olmasıdır. Diğer bir neden de farklı çalışmalarda OSAS tanısında farklı ölçütlerin kullanılmış olmasıdır [1,7,8].

Guilleminault ve arkadaşları, çoğu hafif, 22 KOAH hastasında (FEV₁ 1.2 ile 3.2 L) uykuda apne ve hipoventilasyon gibi anormal solunum paternlerini izlemiş ve SaO₂'deki büyük düşüşün REM döneminde ve özellikle obstrüktif tipte apne ile ilişkili olduğunu görmüşlerdir. Çalışmalarında 26 hastanın 23'ünde gün boyu uyku hali saptamışlar ve 22 hastada (%84.6) AHI'yi 5'ten büyük bulmuşlardır [7].

Calderon-Osuna ve arkadaşları, KOAH'lı 48 olgunun 22'sinde (%45.8) OSAS birlikteliği bildirmişlerdir. OSAS'ı olan ve olmayan KOAH'lı olgu grupları arasında SFT parametreleri ve VKİ açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. OSAS'lı hastalarda gündüz uykululuğunun daha fazla ve yine bu grupta gündüz hipoksemisinin daha belirgin olduğunu (sırasıyla 66.4 ± 10.4 ve 75.5 ± 11.2 mmHg, $p=0.01$) ancak PaCO₂'de anlamlı farklılık olmadığını bulmuşlardır [8].

Bu konuda ülkemizde yeterince çalışma yapılmaması ne-

deniyle, Türkiye’de OVS prevalansı ile ilgili değerler vermek mümkün değildir. Gözükırmızı ve arkadaşları 50 KOAH’lı hastanın 18’inde (%36), OVS terimini kullanmakla beraber AHİ ≥ 5 ; 12’sinde de AHİ ≥ 5 bulmuşlardır. Bu olgulardan 35’ini beş yıl süreyle izlemişler ve sonuç olarak, KOAH olgularının izleminde, mortaliteyi belirleyen ölçütler içinde, FEV₁ ve PaCO₂ yanında uyku apne sendromunun da araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır [10].

Köktürk ve arkadaşları 49 KOAH’lı hastanın 3’ünde (%6.1) AHİ ≥ 5 saptayarak OVS tanısı koymuşlardır. OVS’si olan ve olmayan gruplar arasında FEV₁(L), FEV₁/FVC (%), gündüz PaO₂, PaCO₂ değerleri bakımından farklılık bulmamışlardır. Aynı araştırmacılar daha ağır dereceli KOAH olgularında prevalansın daha yüksek bulunabileceğini belirtmişlerdir [11].

Bizim çalışmamızda 33 KOAH’lı hastada OSAS sıklığı araştırıldı ve 23’ünde (%69.7) OVS bulundu. İki grup arasında SFT parametreleri ve gündüz AKGA değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu. OVS sıklığının yüksek olmasının, soru formuna verdikleri yanıtlarda OSAS’ı düşündürecek semptomları olan olguların çalışmaya alınmasına bağlı olduğu düşünüldü. OSAS için risk faktörü olan kilo fazlalığının hasta grubumuzda belirgin olması da diğer bir neden olabilir. Olgularımızın %66.7’si fazla kilolu ve obez grubundaydı.

Bir çalışmada, 265 OSAS’lı olguda KOAH prevalansı araştırılmış olup OSAS tanısı için AHİ>20 kriter alınmıştır. Hastaların 30’unda (%11) FEV₁/FVC oranı %60’tan düşük bulunmuş ve OVS prevalansı %11 olarak bildirilmiştir. Tartışma bölümünde, obstrüktif patern için %60 gibi oldukça katı bir değeri seçmemiş olsalar daha yüksek bir insidansın ortaya çıkacağını vurgulamışlardır [1]. Bu birlikteliğin yüksek olmasının nedenini, OSAS’lı hasta grubunda erkek cinsiyet, yaş, sigara alışkanlığı ve fazla kilo gibi KOAH’ın genel risk faktörlerinin fazlasıyla mevcut olmasıyla açıklamışlardır. OVS’li hasta grubunda sigara içme oranının da daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (%90’a karşılık %63). Bizim çalışmamızda da paket-yıl olarak içilen sigara miktarı OVS’si olan grupta, KOAH olanlara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0.05). Bu durum, sigaranın hava yolu inflamasyonunu artırarak OSAS için bir risk oluşturduğu bilgisini doğrulamaktadır.

Uyku kalitesinin azalması, stabil KOAH’lılarda bile en sık ve en önemli uyku sorunlarından biridir. Bu hastalarda uyku bölünmesinin, nefes darlığı ve halsizlikten sonra en sık üçüncü yakınma olduğu ve KOAH’lı olguların yarısına yakın kısmının uyumakta zorluk çektiği saptanmıştır [4]. Bizim çalışma grubumuzda, hastaların %66.6’sında saptanan habitüel horlama en sık bulguydu. Hastalarımızın %45.6’sında da uykunun sık bölünmesi ve yetersiz uyuma

yakınmaları vardı. Sabahları yorgunluk hissi ile uyanma olguların %40’ında mevcuttu.

Kronik bronşitli hastalarda yapılan bir çalışmada, hastalara posta yolu ile uyku bozukluklarına yönelik anket uygulanmıştır. Sonuçta, uyku bozukluğuyla ilgili en sık bildirilen semptom olarak sabahları yorgun kalkma bulunmuştur (%37). Diğer semptomlardan horlama %23, apne %18 ve gündüz uyuklama %16 hastada saptanmıştır. Kronik bronşit ve OSAS arasında pozitif korelasyona dikkat çekilmiş, ancak tanının uyku çalışmaları ile kanıtlanması gerekliliği vurgulanmıştır [12].

Klink ve arkadaşları, %15’inde obstrüktif solunum yolu hastalığı olan 2187 olguya uyku özellikleriyle ilgili anket uygulamışlardır. Obstrüktif solunum yolu hastalığı olan olguların %41’i uyku bozukluğu ile ilgili en az bir semptom bildirmişlerdir. Kronik bronşit, kronik bronşit+astım veya amfizem saptanmış olan hastalarda uykunun başlaması ve devam etmesiyle ilgili bozuklukların prevalansının daha yüksek olduğu ve gündüz aşırı uykulu olma durumuna daha sık rastlandığı görülmüştür [13].

Şiddetli apnesi olan hastalar, kontrollere kıyasla uykularının büyük bölümünü daha yavaş uyku evrelerinde (evre 1 ve slow wave sleep) geçirirken REM uykusu ortaya çıkmaz ya da çok az izlenir. CPAP tedavisi sonrasında uyku latansı ve NREM 1 uyku yüzdesi azalırken NREM 2 ve REM uyku yüzdelerinin arttığı bildirilmiştir [14]. Bizim çalışmamızda da REM uykusu, hem OVS hem de saf OSAS grubunda normale göre belirgin ölçüde azalmış bulundu (Tablo V).

KOAH’lı hastalarda OSAS beraberliğinin, kronik hipoksinin sonucu olan ve KOAH’ın doğal seyri sırasında oluşan pulmoner hipertansiyon oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Weitzenblum ve arkadaşları OSAS’lı 46 hastanın 9’unda (%20) pulmoner hipertansiyon saptamışlardır. Pulmoner hipertansiyonu olan grupta gündüz PaO₂’inde anlamlı düşüklük, gündüz PaCO₂’inde anlamlı yükseklik bulunmuşlardır. Ancak iki grup arasında AHİ ve AHİ bakımından anlamlı farklılık bulmamışlardır. Öte yandan, pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerlerinde anlamlı azalma saptamışlardır [15].

Bir başka çalışmada ise, OSAS’lı 264 hastanın 220’sinde sağ kalp kateterizasyonu uygulanarak pulmoner arter basıncı ölçülmüş ve 37 (%17) hastada pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. OVS’si olan 26 hastanın 11’inde (%42) pulmoner arter basıncı yüksek ölçülmüş ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Pulmoner hipertansiyonu olan grubun daha fazla kilolu olduğu, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerlerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların AHİ’leri daha yüksek ve ortalama gece SaO₂’leri daha düşük bulunmuştur [16].

Bizim çalışmamızda KOAH’lı 10 hastanın 3’ünde (%30)

pulmoner hipertansiyon saptanırken, OVS'li 23 hastanın 9'unda (%39.1) pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Gruplar arasında pulmoner hipertansiyon oranları açısından büyük farklılık bulunmamıştır. KOAH'lı olgularda pulmoner hipertansiyon oluşumunda OSAS beraberliğinin sanıldığı kadar etkisi olmayabilir. Bu konuda rastgele yöntemli, olgu kontrollü, daha ileri düzeyde çalışmalara gerek vardır.

KOAH'lı hastalarda, genel olarak gündüz PaO₂<55-60 mmHg olduğu zaman pulmoner hipertansiyonun görüldüğü bildirilmektedir. Chaouat ve arkadaşlarının çalışmasında overlap grubunda ortalama gündüz arteriyel O₂ basıncı 66±10 mmHg olup 30 hastanın yalnızca 8'inde PaO₂<60 mmHg olarak saptanmıştır [1]. Bizim olgularımızda ortalama PaO₂ 77.4 ± 11.3 mmHg olduğu halde tüm olguların %36.4'ünde pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Pulmoner hipertansiyonu olan 23 olguda ortalama gündüz PaO₂ 77.4±13.1 mmHg olarak bulunmuştur. Gündüz hipoksemiyle orantılı olmayan bir şekilde pulmoner hipertansiyon varsa OVS düşünülebilir.

Bir çalışmada 17 OVS'li hasta ile 20 KOAH'lı hastanın invazif yöntemlerle ölçülen pulmoner arter basınçları karşılaştırılmıştır. Bu iki grup arasında yaş, FEV₁, FVC, PaO₂ ve PaCO₂ değerleri bakımından istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Solunum ve gaz değişimindeki bozulmanın benzer olduğu KOAH ve OVS'li hastalarda pulmoner hipertansiyon riskinin aynı olduğu sonucuna varılmıştır [17]. Aynı araştırmacılar daha sonra yaptıkları çalışmada da gece SaO₂ ile pulmoner arter basınçları arasında bir ilişki bulunmamışlardır [18].

Bizim çalışmamızda da pulmoner hipertansiyon ile gece ve gündüz SaO₂'leri arasında bir ilişki saptanmadı. Ancak ortalama pulmoner arter basıncı AHİ ve Aİ ile pozitif korelasyon gösteriyordu (p<0.05).

Çeşitli çalışmalarda yaşlılarda OSAS prevalansı %27 ile %75 arasında bulunmuştur. Sağlıklı, obez olmayan yaşlı bireylerde AHİ 5/h alındığında uykuda apne görülme insidansı 60 yaşında %2.9, 70 yaşında %33.3, 80 yaşında %39.5 olarak bulunmuştur [19]. Bixler ve arkadaşlarının 65-100 yaş arası bireylerde AHİ≥5 olma sıklığını %30.5 bulmuşlardır [20]. Bizim hasta grubumuzun yaş ortalaması 65.3±7.7 idi ve 65 yaşın üzerinde olan 19 kişi olguların %57.6'sını oluşturmaktaydı. Seçtiğimiz bu yaş grubundaki hastalarda eşlik eden diğer risk faktörlerinin de bulunması (obezite, sigara, erkek cinsiyet, KOAH varlığı) OVS prevalansının yüksek olmasının nedenini açıklayabilir.

Biz, KOAH'lı hastalarda artan yaş ve kilo ile birlikte OSAS insidansının normal toplumdakinden daha yüksek olduğu sonucuna vardık. Bu hastalarda OSAS'ı düşündürecek horlama, tanıklı apne, gündüz uyuklama gibi semptomların varlığında KOAH'ın klinik izleminde PSG'nin de yeri

olmalıdır. OVS tanısı konduğu takdirde, hastaların yaşam kalitesini artıracak başka tedavi seçeneklerinin gündeme geleceği açıktır. Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda OSAS beraberliğinin pulmoner arter basınçları üzerindeki etkisi tam olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuda, daha geniş hasta grupları ile yapılacak ileri düzeyde çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:82-86
2. Flenley, DC: Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med*. 1985; 6 (4):651-661.
3. McNicholas, WT: Impact of sleep in COPD. *Chest* 2000; 117: 48S - 53S
4. Köktürk O: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Uyku Sorunları. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Toraks Kitapları*. Sayı 2 , Ekim 2000 167-187
5. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea-the Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993; 103: 30-36
6. KOAH Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* Ağustos 2000; Cilt 1 :Ek 2.
7. Guilleminault C, Cummiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1980 Sep; 122(3); 397-406
8. Calderon-Osuna E, Carmona Bernal C, Arenas Gordillo M, et al. A comparative study of patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 1999 Dec; 35 (11): 539-43
9. Gözükırmızı E, Yıldırım N, Kaynak H, et al. Polysomnography in chronic obstructive pulmonary diseases. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1991; 22 ; 37-43
10. Gemicioğlu B, Yıldırım N, Sipahioğlu B ve ark. Polisomnografik çalışma yapılmış KOAH olgularında 1987-1993 arası takip sonuçları. *Solunum* 1995; 19: 247-253
11. Köktürk O, Tatlıoğlu T, Fırat H, Çetin N. "Overlap Sendromu" Kronik obstrüktif akciğer hastalarında obstrüktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44:4, 187-191
12. Larsson LG, Lundback B, Johnsson AC, et al. Symptoms related to snoring and sleep apnoea in subjects with chronic bronchitis: report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Resp Med* 1997; 91: 5-12
13. Klink M, Quan SF. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways diseases. *Chest* 1987; 91: 540-546
14. Verma A, Radtke RA, VanLandingham KE, et al. Slow wave sleep rebound and REM rebound following the first night of treatment with CPAP for sleep apnea: correlation with subjective improvement in sleep quality. *Sleep Medicine* 2001; 2: 215-223
15. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, et al. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 345-349
16. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome: Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996;109: 381-387
17. Hawrylkiewicz I, Palasiewicz G, Plywaczewski R, et al. Comparison of pulmonary hemodynamics in patients with COPD and patients with overlap syndrome with similar severity of airway obstruction and gas exchange. *Pol Arch Med Wewn* 1999 Nov; 102(5): 961-966
18. Hawrylkiewicz I, Palasiewicz G, Plywaczewski R, et al. Effects of nocturnal desaturation on pulmonary hemodynamics in patients with overlap syndrome (chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea). *Pneumonol Alergol Pol* 2000; 68:37-43
19. Hoch C, Reynolds CF, Monk th, et al. Comparison of sleep disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. *Sleep* 1990; 13: 502-509
20. Bixler E, Vgontzas A, Have T, et al. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-148