



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ve TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ve OBSTRÜKTİF UYKU APNE  
SENDROMU BİRLİKTELİĞİ (OVERLAP SENDROMU)**

**Dr. Özlem ÖZKUBAT**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA 2007**



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ve TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ve OBSTRÜKTİF UYKU APNE  
SENDROMU BİRLİKTELİĞİ (OVERLAP SENDROMU)**

**Dr. Özlem ÖZKUBAT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ**

**BURSA 2007**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TÜRKÇE ÖZET.....	ii-iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	v-vi
GİRİŞ.....	1-21
GEREÇ VE YÖNTEM.....	22-25
BULGULAR.....	26-35
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36-41
KAYNAKLAR.....	42-46
TEŞEKKÜR.....	47
ÖZGEÇMİŞ.....	48

## ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) sıklığını ve bu olguların genel özellikleri ile solunum fonksiyonlarını, arteriyel oksijenizasyonlarını ve hemodinamik parametrelerini değerlendirmek amacıyla yaş ortalaması  $63 \pm 9,5$  yıl (35-85) olan 79'u (%94) erkek, 5'i (%6) kadın 84 olgu çalışmaya alındı. KOAH'ın OUAS için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını araştırmak için yaş ortalaması  $60,8 \pm 8,8$  yıl (40-82) olan 45'i (%93,8) erkek 3'ü (%6,2) kadın 48 olgu da kontrol grubu olarak seçildi. Olgulara uyku ile ilişkili semptomları değerlendirmeye yönelik Epworth Uykululuk Skalası' da (ESS) içeren standart bir anket formu uygulandı. Olgulara solunum fonksiyon testi (SFT), arter kan gazı analizi (AKG) yapıldı.  $ESS \geq 10$  olan 10 olguya ve kontrol grubundan 5 olguya tüm gece 16 kanallı polisomnografi (PSG) yapıldı. Olguların %15,4'ü hafif, %42,8'i orta, %30,9'u ağır, %10,7'si çok ağır derecede KOAH'tı. KOAH'lı hastaların %68,3'ü fazla kilolu ve obezdi.

Yapılan PSG sonucunda, KOAH grubunda 8 olguda (%9,6) overlap sendromu (OVS) saptanırken, kontrol grubundan 3 olguda (%6,2) OUAS'u tespit edildi. İki grup arasında OUAS insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p < 0,05$ ). KOAH'lı grupla OVS'lu grup arasında demografik özellikler, AKG ve hematokrit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. OVS'li grupta beden kütle indeksi (BKİ,  $kg/m^2$ ) ve  $FEV_1$  (ml) değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Horlama, gündüz aşırı uykululuk hali (GAUH) ve tanıklı apne şikayetlerinin hepsini birden tanımlayan 7 KOAH'lı olguda OVS tanısı saptandı.

KOAH'lı hastalarda obezite, yaşlılık gibi risk faktörlerinin de beraber olması durumunda ve OUAS'ı düşündürecek horlama, tanıklı apne, GAUH gibi semptomların varlığında klinik izlemde PSG'nin yeri olmalı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Obstrüktif uyku apne sendromu, Overlap sendromu

## SUMMARY

### **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 hemodynamic parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 84 COPD patients (mean age:  $63 \pm 9,5$  years, range: 35-85, 79 men and 5 women) were included in the study. Also whether COPD is an independent risk factor for OSAS 48 subjects as control group (mean age:  $60,8 \pm 8,8$  years, range: 40-82, 45 men and 3 women) were included in the study. A questionnaire that includes ESS was applied to all subjects to assess the symptoms about sleep disorders. Pulmonary function tests (PFT), arterial blood gas analysis were performed in all cases. Full-night 16 channel polysomnography (PSG) was done to 10 COPD patients whose ESS was  $\geq 10$  and to 5 subjects from control group. 15,4% was mild, 42,8% moderate, 30,9% severe, 10,7% very severe COPD. 68,3% was excess and obesity.

According to PSG results; 8 COPD patients were diagnosed as overlap syndrome and 3 subjects from control group were diagnosed as OSAS. There was no significant difference between COPD and control group by means of OSAS frequency, arterial blood gas analysis and hematocrit levels. BMI and FEV<sub>1</sub> was higher in overlap syndrome group ( $p < 0,05$ ). That is statistically significant. Seven COPD patients who have all symptoms of snoring, apneas witnessed by a bed partner and excessive day sleepiness were diagnosed as overlap syndrome.

If COPD patients have risk factors like obesity, old age and also symptoms of OSAS like snoring, apneas witnessed by a bed partner and excessive day sleepiness should be kept in mind about evaluation by PSG during follow up.

Key words: Chronic obstructive lung disease, obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome

## GİRİŞ

### KOAH

KOAH'ta son zamanlarda gözlenen mortalite ve morbidite artışları Avrupa Solunum Derneği (ERS), Amerikan Toraks Derneği (ATS), İngiliz Toraks Derneği (BTS) başta olmak üzere ülkemiz dahil pek çok uluslar arası ve ulusal derneği harekete geçirmiştir. Son olarak da KOAH'a karşı küresel girişim ( Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) KOAH'ın erken tanısı ve etkin bir şekilde tedavisi amacıyla tanı ve tedavi rehberi oluşturulmuştur (1 - 5). GOLD'un 2001 yılında yayınlanan ve 2006 yılında güncelleştirilen "KOAH'ın tanısı, tedavisi ve önlenmesi için küresel strateji" raporu Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLB) ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) katkılarıyla KOAH'ın tanımından tedavisine kadar kabul edilmiş en son kavramları bildirmek, en uygun tedavi ve önleme stratejileri konusunda en yeni verileri sağlamak ve uluslararası çabayı standartlaştırmak amacıyla hazırlanmıştır (4). Bu raporda KOAH şöyle tanımlanmaktadır: "KOAH, tam olarak reversibl olmayan hava akımı sınırlanması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir".

KOAH tüm dünya ülkelerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. WHO verilerine göre bugün tüm dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır ve her yıl 2,3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir (6). KOAH'ta semptomlar ve fizik muayene bulguları ile hastalığın şiddeti ve hatta varlığı arasında zayıf bir ilişki bulunmaktadır. Bu durum hastaların büyük bir kısmında tanı konulamamasına yol açmaktadır. WHO verilerine göre dünyada KOAH prevalansı erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'dür (7).

**Tablo-I:** KOAH'ta risk faktörleri

Çevresel Faktörler	Kişisel Faktörler
-Sigara	-Genetik faktörler
-Sosyo-ekonomik durum	-Cinsiyet
-Meslek	-Hava yolu aşırı duyarlılığı
-Hava kirliliği	-Atopi ve astma
-Perinatal ve çocukluk dönemi hastalıkları	
-Tekrarlayan Pulmoner Hastalıklar	
-Diyet	

Sigara, KOAH gelişiminde en önemli risk faktörüdür. Veriler gelişmiş ülkelerde sigara içiminin erkek KOAH olgularının %85-90'ında etken olduğunu göstermektedir (8). Tablo-I' de KOAH gelişimindeki risk faktörleri verilmektedir. Sigara içen erkeklerde FEV<sub>1</sub>'deki yıllık düşüşün 45 -90 ml arasında olduğu anlaşılmıştır. Oysa sigara içmeyenlerde bu değer yılda 30 ml'dir. Bu bulgulara ek olarak içilen sigara miktarı ile FEV<sub>1</sub>'deki yıllık azalmanın büyüklüğü arasında da doğru orantı olduğu saptanmıştır (9,10).

### **Patogenez**

KOAH gelişimi, gerek toksik gaz ve partiküllere maruziyeti gerekse en azından kısmen genetik olarak belirlendiği düşünülen hastalığa yatkınlığı gerektirir. En önemli zararlı uyaran sigara içimidir; dolayısıyla birçok KOAH olgusunun önlenmesi mümkündür. KOAH'a yol açan zararlı gaz ve partiküller akciğerlerde inflamasyona ve doku destrüksiyonuna neden olurlar, destrüksiyonu sınırlayan savunma mekanizmalarını zayıflatırlar ve tamir mekanizmalarını bozarlar. Akciğer dokusu hasarının sonuçları; mukus

hipersekreasyonu, hava yolu daralması ve fibrozisi, parankim destrüksiyonu (amfizem) ve vasküler değişikliklerdir. Sonuçta bu patolojik değişiklikler havayolu kısıtlanması ve KOAH'daki diğer fizyolojik anormalliklere yol açar. KOAH yalnızca akciğerlerin hastalığı değildir, aynı zamanda sistemik inflamasyon ve iskelet kas disfonksiyonu gibi akciğer dışı sistemik etkilere de sahiptir.

## **Tanı**

KOAH tanısı semptomlar ve risk faktörlerinin varlığında konur ve spirometri ile doğrulanır. Semptomlar; kronik balgam, kronik öksürük ve dispnedir. Bu semptomlar KOAH'a özgü değildir, nonspesifik semptomlardır. Tanıda risk faktörlerinin irdelenmesi gerekir. Fizik muayenede; erken dönemde ekspiryum uzunluğu ve zorlu ekspirasyonda hırıltılı solunum duyulabilir. Obstrüksiyon ilerledikçe istirahat solunumunda dahi hırıltılı solunum duyulabilir ve zorlu ekspirasyon zamanı uzar. Aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs kafesi ön-arka çapı artar. Göğüs kafesi ekspansiyonunda azalma olur. Sonorite artar. Solunum sesleri azalır, ronküsler ve kaba raller duyulabilir. Kalp sesleri çoğu zaman derinden duyulabilir. Yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığıının görölmesi veya büçük dudak solunumu genellikle ileri dereceli hava akımı obstrüksiyonunu gösterir. Bu dönemde hastalarda ileri dereceli hipoksemiye bağlı santral siyanoz vardır. Kor pulmonale gelişmesi ile periferik ödem, juguler venöz dolgunluk, karaciğerde büyüme ve hassasiyet ortaya çıkar. Daha sonra tanı spirometre ile doğrulanmalıdır. Spirometrik muayenede postbronkodilatör  $FEV_1/FVC < 0.70$  hava yolu obstrüksiyonun varlığını gösterir. Bu obstrüksiyon kısmen reversibl olabilmektedir (4, 8, 11). KOAH'lı bir hastada, hastalığın durumunu değerlendirmek, őiddetini ifade etmek, tedavi yanıtını izlemek ve ayırıcı tanı için birçok yöntem başvurulur. Tablo II'de tanı yöntemleri, tablo III'de şiddetine göre KOAH'ın sınıflandırılması görölmektedir.



**Tablo-II :** KOAH tanı ve ayırıcı tanısında başvurulan yöntemler

---

Semptomlar, risk faktörleri
Solunum Fonksiyon Testleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Spirometri</li><li>• Reversibilite testi, Statik akciğer volümleri</li><li>• Difüzyon Kapasitesi</li><li>• PEF</li></ul>
Radyoloji
<ul style="list-style-type: none"><li>• Göğüs röntgeni</li><li>• BT</li></ul>

---

**Tablo-III :** Şiddetine göre KOAH'ın sınıflandırılması  
GOLD 2006 ve ATS/ERS Rehberleri

<u>Evre</u>	<u>Özellikler</u>
0: Risk altında	Normal spirometri Kronik semptomlar (öksürük, balgam çıkarma)
I: Hafif KOAH	$FEV_1/FVC < \%70$ $FEV_1 \geq \%80$ , beklenenin Kronik semptomlar var ya da yok
II: Orta KOAH	$FEV_1/FVC < \%70$ $\%50 \leq FEV_1 < \%80$ , beklenenin Kronik semptomlar var ya da yok
III: Ağır KOAH	$FEV_1/FVC < \%70$ $\%30 \leq FEV_1 < 50$ , beklenenin Kronik semptomlar var ya da yok
IV: Çok ağır KOAH	$FEV_1/FVC < \%70$ $FEV_1 \leq \%30$ , beklenenin veya kronik solunum yetmezliği ile birlikte $FEV_1 \leq \%50$

## KOAH Tedavisi

Etkili bir KOAH tedavisinin hedefleri şunlardır (12,13) :

- Hastalık progresyonunu önlemek,
- Semptomları gidermek,
- Egzersiz kapasitesini artırmak,
- Yaşam kalitesini artırmak,
- Atak gelişimini önlemek ve tedavisini sağlamak
- Komplikasyon gelişimini önlemek ve tedavi etmek,
- Mortaliteyi azaltmak,
- Yan etkilerin en az olduğu tedaviyi sağlamak.

Stabil KOAH tedavisinde; hastalık şiddeti ve hastanın farklı tedavilere verdiği yanıt göz önünde bulundurularak, tedavide kademeli bir biçimde artış yapılması “basamak tedavisi” uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (12 - 14).

Hastalığın ağırlığının belirlenmesinde; semptomların ve hava akımı obstrüksiyonunun şiddeti, atakların şiddeti ve sıklığı, komplikasyonların varlığı, solunum yetmezliği, eşlik eden hastalıklar (kardiyovasküler hastalıklar, uyku ile ilişkili hastalıklar gibi), hastanın genel durumu gibi faktörler etkilidir. Hastalığın her evresinde, her bir tedavi yaklaşımının olası yararını göz önünde bulundurmamak ve bireysel değerlendirme yapmak, KOAH tedavisinin etkin bir biçimde yapılmasını sağlamak için son derece önemlidir. Etkili bir KOAH tedavi planı (1) Hastalığı değerlendirmek ve takip etmek, (2) Risk faktörlerini azaltmak, (3) Stabil KOAH tedavisi, (4) Atakların tedavisi unsurlarını içerir. Tablo-IV’de her bir KOAH evresinde uygulanması önerilen tedaviler gösterilmiştir.

**Tablo-IV:** KOAH evrelerine göre tedavi

2006 GOLD	Evre 0 Risk (+)	Evre I Hafif	Evre II Orta	Evre III Ağır	Evre IV Çok Ağır
Karakteristik	*Kronik semptom *Risk Fak. (+) *Normal Spirometri	*FEV <sub>1</sub> /FVC<%70 *FEV <sub>1</sub> ≥%80 *Semptomlu yada semptomsuz	*FEV <sub>1</sub> /FVC<%70 *%50≤FEV <sub>1</sub> <%80 *Semptomlu yada semptomsuz	*FEV <sub>1</sub> /FVC<%70 *%30≤FEV <sub>1</sub> <%50 *Semptomlu yada semptomsuz	*FEV <sub>1</sub> /FVC<%70 *FEV <sub>1</sub> <%30 ya da solunum yetmezliği yada sağ kalp yetmezliği
	*Risk faktörlerinden kaçınma, *İnfluenza aşısı Ör. Sigaranın bırakılması				
		*Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatör			
			*Bir veya daha uzun etkili bronkodilatörün düzenli uygulanması. *Rehabilitasyon		
				*Tekrarlayan atakları varsa inhaler kortikosteroid	
					*Solunum yetmezliği varsa uzun süreli O <sub>2</sub> tedavisi. *Cerrahi tedavi

## OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

### Tanım ve Tarihçe

OUAS; tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla arteriyel oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize sendromlar şeklinde tanımlanmaktadır (15,16).

Uykuda solunum bozuklukları insanlık tarihi kadar eskidir. Ancak uykunun solunum üzerine etkileri son dekatta anlaşılabilmiştir. W. Osler 1919 yılında uykuda solunum bozulmalarını ilk kez bir klinik tablo olarak tanımlamıştır. Berger'in 1929'da ilk EEG kaydını yapması, tüm uyku bozukluklarında olduğu gibi uyku apne sendromunda da dönüm noktası olmuştur. Burwell; 1956'da aşırı obezite, alveolar hipoventilasyon ve aşırı uyku hali olan olgusu için, Charles Dickens'in roman kahramanı Joe'ye atfen Pickwick sendromu ismini kullanmıştır (17,18). 1965 yılında Gastaut tarafından ilk polisomnografi uygulanmıştır (16).

OUAS dışında, overlap sendromu, üst hava yolu rezistans sendromu, obezite hipoventilasyon sendromu ve santral uyku apne sendromu da uykuda solunum bozuklukları başlığı altında incelenmektedir (16).

Apne, eski Yunancada soluk alamama anlamına gelir ve 10 saniye veya daha uzun süre ile ağız ve burundan hava akımı olmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Üç tip apne vardır;

1-Obstrüktif apne: Solunum çabasının sürmesine rağmen, ağız ve burundan hava akımının olmamasıdır.

2-Santral apne: Hem solunum çabasının, hem de ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır.

3-Mikst apne: Başlangıçta santral tipte olan apnenin solunum çabasının başlamasına rağmen devam etmesidir (19). Apnelerin %90-95'i obstrüktif

tiptedir. Mikst apneler eskiden santral apnelere dahil edilirken, günümüzde obstrüktif apneler ile aynı kategoride değerlendirilmektedir (20).

Hipopne; 10 saniye veya daha uzun süre, ağız ve burundaki hava akımında %50 veya daha fazla azalma ile birlikte, oksijen satürasyonunda %3 düşme veya arousal gelişimidir. Arousal ise uyku sırasında daha hafif uyku evresine veya uyanıklık durumuna ani geçişlerdir. Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile apne-hipopne indeksi (AHİ) elde edilir. Buna respiratuar disturbans indeksi (RDI) veya solunum sıkıntısı indeksi de denir. OUAS AHİ'ne göre;  $5 \leq \text{AHİ} < 15$  arası hafif,  $15 \leq \text{AHİ} < 30$  arası orta,  $\text{AHİ} \geq 30$  ise ağır olarak değerlendirilir. OUAS diyebilmek için, gece boyunca oluşan apnelerin %50'den fazlasının obstrüktif tipte olması gerekmektedir (20).

### **Epidemiyoloji**

OUAS; her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve tüm etnik gruplarda görülebilen, sık karşılaşılan bir uyku bozukluğudur. Stradling seksenli yıllarda yayınlanan prevalans çalışmalarının hepsini değerlendirmiş ve OUAS prevalansının ortalama %1-5 olduğunu belirlemiştir. Diabetes mellitus prevalansının %3 olduğu düşünülürse OUAS'ın ne kadar sık görülen bir hastalık olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Ülkemizde yapılan tek prevalans çalışmasında ise toplumumuzda OUAS prevalansı %0.9-1.9 olarak saptanmıştır (21).

### **Etyoloji, Risk Faktörleri ve Patogenez**

Uyku apne sendromu, uyku sırasında tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ile karakterizedir. Uyku apne sendromlu hastalarda çeşitli nedenlerle üst solunum yolu dilatör kas aktivitesinde oluşan değişiklikler sonucu uykuda üst solunum yolunun açık tutulması sağlanamamaktadır (19,22). OUAS açısından üst solunum yollarında en

önemli bölge farenksdir. Farenks; nazofarenks, orofarenks ve hipofarenks olarak 3 bölümden oluşur. Obstrüksiyonun en sık görüldüğü alan ise orofarenksin retropalatal bölgesidir (19,22). OUAS patofizyolojisinde rol oynayan faktörler 5 grupta toplanmaktadır ve tablo-V'de özetlenmiştir.

En yüksek prevalans 40-65 yaş grubundadır. AHİ yaşla birlikte artar ve 55 yaşından sonra artış daha belirgindir (23,24). Erkek/Kadın oranınının 3/1 olduğu gösterilmiştir (22,24). BKI'nin 28'in üzerinde olması uyku apne sendromu riskini obez olmayanlara göre 8-12 kat arttırmaktadır. Basit horlama; yaşlanma, kilo alma ve aşırı horlamaya bağlı yumuşak damaktaki vibrasyon hasarı nedeniyle ilerleyen yıllarda apneye neden olabileceğinden, OUAS için predispozan faktör olarak kabul edilmektedir(22).

Risk faktörleri konusunda Young ve ark. (25) tarafından yapılan en geniş serili çalışmada (Wisconsin Sleep Cohort çalışması) 3516 kişinin sosyodemografik özellikleri araştırılmış ve 602 kişiye polisomnografi uygulanmıştır. Bu çalışmada OUAS için en anlamlı risk faktörünün obezite olduğu bildirilmiştir.

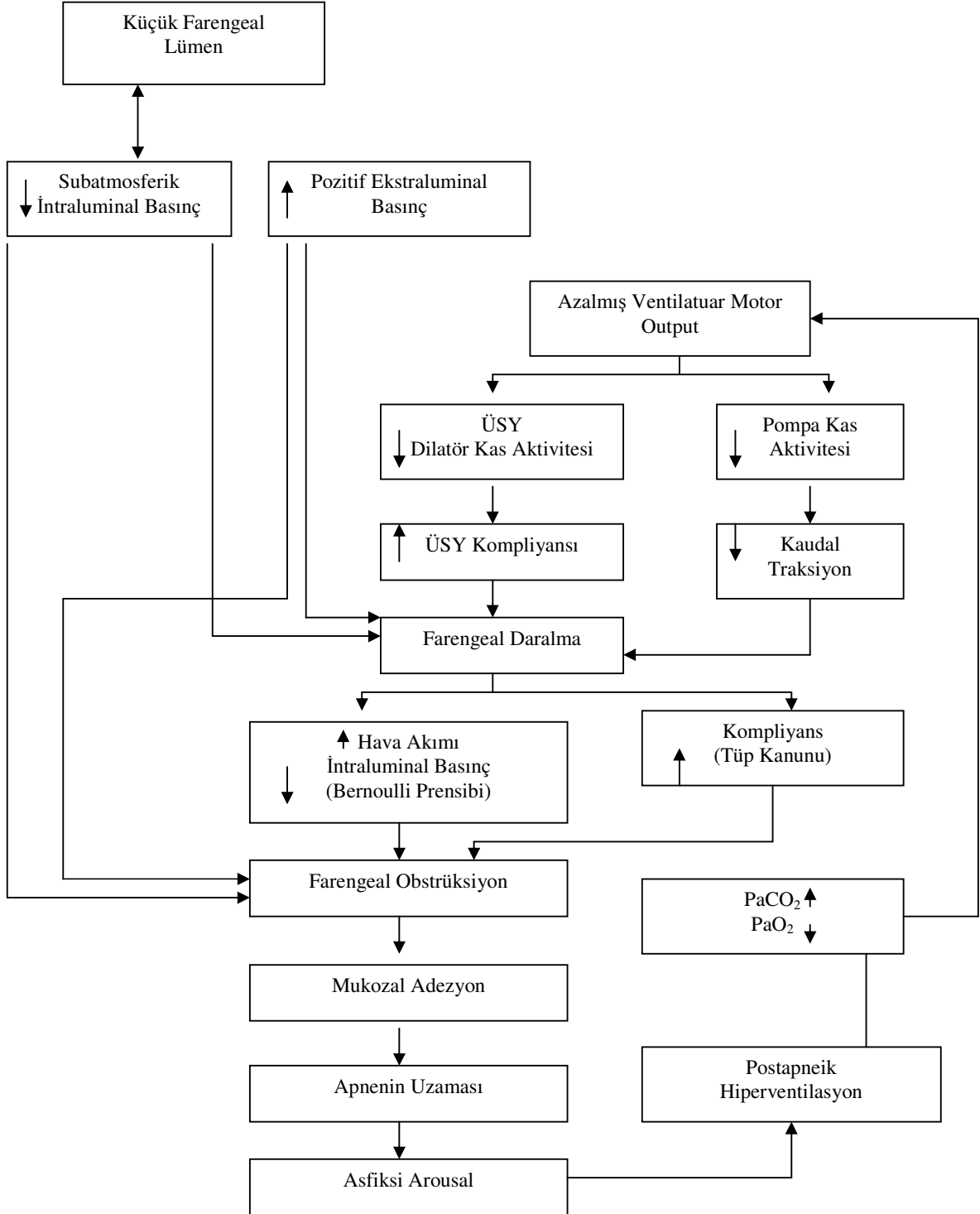
OUAS fizyopatolojisi ile ilgili bu 5 ana teorinin toplamından birleşik teori oluşturulmuştur. Birleşik teorinin iki ana çıkış noktası vardır;

- a) Kollabe olmaya meyilli farenks: Anatomik, mekanik veya nöromüsküler faktörlere bağlı, küçük ve kollabe olmaya meyilli farengeal lümen,
- b) Solunum merkezi motor out - put'un azalması: Üst solunum yolu dilatör kaslarını kontrol eden MSS'deki motor nöronların uyarılmasında azalma sonucu, uyku sırasında üst solunum yolu dilatatör kas aktivitesinin azalmasıdır. Şekil l'de birleşik teori özetlenmiştir.

**Tablo-V:** OUAS fizyopatolojisi

Genel faktörler	Yaş Cinsiyet Obezite Horlama Alkol ve sedatifler
Anatomik faktörler	Spesifik anatomik lezyonlar Boyun çapı Baş ve boyun pozisyonu Nazal obstrüksiyon
Mekanik faktörler	Hava yolu çapı ve şekli Supin pozisyonu Üst solunum yolu rezistansı Üst solunum yolu kompliyansı İntraluminal basınç Ekstraluminal basınç Torasik kaudal traksiyon Mukazal adheziv etkiler Vasküler faktörler
Nöromusküler faktörler	Üst solunum yolları dilatör kasları Dilatör kas/ Diyafragma ilişkisi Üst solunum yolu refleksleri
Santral faktörler	Hipokapnik apneik eşik Periyodik solunum Arousal Sitokinler

Şekil I: OUAS Fizyopatolojisi (Birleşik Teori)





## Klinik Bulgular

OUAS klinik bulguları; major semptomlar ve komplikasyonlara ait bulgular olmak üzere iki ana grupta incelenebilir:

### I-Major semptomlar

a)Horlama: Uyku apne sendromunda horlama habitüeldir (haftada 5 geceden fazla), beraber yattığı insanın yanı sıra, ev halkını ve hatta komşuları rahatsız edecek kadar şiddetlidir. En önemlisi uyku apnelilerde horlama, arada oluşan apneler nedeniyle zaman zaman kesintiye uğrar ve ardından da derin bir inspirasyon ile yeniden başlar. OUAS'lı hastalarda horlama sesinin 65 dB'nin üzerinde olduğu ve bu değerın işyerleri için önerilen sınır değerın bile üzerinde olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle horlayan her insan OUAS açısından değerlendirilmeli, ancak her horlayanın da OUAS olmadığı bilinmelidir (19,26).

b)Tanıklı apne: Hastalar genellikle apnelerin farkında olmazlar. Ancak hastaların eşleri gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu ve bu sırada göğüs ve karında paradoksal hareketin devam ettiğini tarifleyebilirler. Bu durumun hastanın eşi tarafından tariflenmesine tanıklı apne denir (26).

c)GAUH: OUAS'lu hastalarda gündüz aşırı uyku hali vardır. Gece boyunca uzun süre uyumalarına rağmen sabah yorgun kalkarlar. Gün içinde otobüste, trende, toplantılarda ve hatta arkadaşları arasında uyuyakalırlar. Apnelerin sayısı ne kadar fazla ve süresi ne kadar uzun ise, gündüz aşırı uyku hali de o kadar şiddetlidir. OUAS'lu hastaların %70'inde bu semptom görülebilmektedir. Hafif OUAS'lularda ise görülmeyebilir. Bu nedenle OUAS'lu sürücüler normal popülasyona göre 2-7 kat daha fazla trafik kazasına neden olurlar.

II-Kardiyopulmoner semptomlar; noktürnal aritmi, uykuda boğulma hissi, atipik göğüs ağrısı,

III-Nöropsikiyatrik semptomlar; sabah baş ağrısı, yetersiz uyku, hafıza zayıflaması, unutkanlık, dikkat azalması, kişilik değişikliği, uyum güçlüğü, depresyon, anksiyete, uykuda anormal motor aktivite,

IV-Diğer semptomlar; ağız kuruluğu, gece terlemesi, noktürnal öksürük, noktüri, enürezis, libido azalması, empotans, işitme kaybı gibi semptomlar tarif edebilirler.

### **Tanı Yöntemleri**

I-Klinik tanı

Semptomlar

Risk faktörleri

İlişkili hastalıklar

Fizik muayene

II-Radyolojik tanı

Sefalogram

BT

MR

Somnofloroskopi

Akustik refleksiyon

III-Endoskopik tanı

IV-Diğer yardımcı tanı yöntemleri

Kan ve idrar tetkikleri

Akciğer grafisi

EKG

SFT

Ekokardiyografi

Kan gazları

Gündüz aşırı uykululuk halinin değerlendirilmesi

V-Polisomnografi

Polisomnografi: OUAS tanısı için altın standart tanı yöntemi olan PSG “uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi” şeklinde tanımlanabilir. Standart PSG sırasında rutin olarak kaydedilmesi gereken parametreler tablo VI’da görülmektedir.

**Tablo- VI:** Standart polisomnografi parametreleri

- 
1. Elektroensefalografi (EEG)
  2. Elektrokülografi (EOG)
  3. Elektromyografi (EMG-submentalis)
  4. Oro-nazal hava akımı
  5. Torako-abdominal hareketler
  6. Oksijen satürasyonu
  7. Elektrokardiyografi (EKG)
  8. Elektromyografi (EMG-tibialis)
  9. Vücut pozisyonu
- 

EEG, EOG, submental EMG; uyku evrelemesini, yüzeysel uyku (NREM evre 1,2), derin uyku (NREM evre 3,4) ve REM uykusunun ayrımını ve bu sırada oluşabilecek patolojik bulguların değerlendirilmesini sağlar.

Oro-nazal hava akımı ve solunumsal çabanın değerlendirilmesi (torako-abdominal hareketler), apnenin varlığını, tipini (obstruktif, santral, mikst ayrımını) ve süresini saptamamızı sağlar.

Oksijen satürasyonunun izlenmesi, postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığını, derecesi ve süresini saptar.

Nabız ve EKG kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, miyokard iskemisi, ventriküler hipertrofi vs.) ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur.

EMG tibialis ile, uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri araştırılır.

OUAS'da karakteristik PSG bulguları: Yüzeysel uykuda (NREM evre 1,2) artma, derin uyku (NREM evre 3,4) ve REM periyodunda azalma izlenir. Sık tekrarlayan apneler (genellikle %80'den fazlası obstrüktif tiptedir), hipopneler ve arousallar saptanır. Klinik önemi olan olgularda  $AHI \geq 15$ 'tir. Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizodları izlenir. REM uykusu apnelerin sıklığını, süresini, oksijen desatürasyonunun derecesini ve süresini artırmaktadır. Paradoksal göğüs ve karın hareketleri tipiktir. Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve postapneik dönemde hızlanır, aritmiler görülebilir. Solunum sesi kaydı yapıldıysa, sık tekrarlayan apne epizodları ile kesilen düzensiz, gürültülü horlama duyulur.

## **Tedavi**

OUAS'unda tedavi şekli; polisomnografi ile belirlenen  $AHI$ , eşlik eden hastalıklar, ek kardiyovasküler risk faktörleri, hastanın sosyal durumu ve tedaviye uyumu dikkate alınarak düzenlenir (27).

OUAS'da tedavi yöntemleri 4 başlıkta toplanabilir:

- 1-Genel önlemler
- 2-CPAP ve BİPAP tedavileri
- 3-Ağız içi araçlar
- 4-Cerrahi yöntemler

Hastalığın ağırlığı ne olursa olsun ve diğer tedavi yöntemlerinden hangisi uygulanırsa uygulansın tüm olgularda öncelikle genel önlemlere uyulmalıdır. Kilo vermenin önerilmesi, alkol ve sedatif kullanımının yasaklanması gerekmektedir (28). Uyku sırasında yatış pozisyonu apnelerin süre ve sıklığını etkiler. Erişkinlerde sırtüstü yatar pozisyonda, çocuklarda ise lateral pozisyonda apne sıklığının arttığı saptanmıştır. Sigara üst solunum yolunda

konjesyonu arttırarak apne sıklığını arttırabilir. OUAS'lı hastalarda sigaranın bırakılması önerilmektedir(28).

### **OUAS Sonuçları**

Sağlıklı kişilerde bile uykuda solunum sistemi açısından olumsuz değişiklikler yaşanırken, OUAS sonuçları bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır. OUAS'nun uykuda ölümlere kadar varan en ağır sonuçları ise kardiyovasküler sistemde grlmektedir. OUAS'da görülen komplikasyonların temelini başlıca iki olay oluşturur.

1. Asfiksi ve kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılmaya çalışılması intraplevral basınç dalgalanmalarına ve intratorasik negatif basınç artışına, sonuçta hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olur. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyondan ani ölümlere kadar bir dizi OUAS komplikasyonundan sorumlu tutulmaktadır.
2. Sık tekrarlayan apne ve arousal'lara bağlı olarak otonom sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun sonucunda kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar bir dizi komplikasyonun gelişmesidir.

### **Overlap Sendromu**

İlk kez Flenley tarafından1985 yılında ortaya atılan Overlap Sendromu (OVS) yalnızca KOAH ve OUAS birlikteliği için değil, kistik fibrozis ve interstisyel pulmoner fibrozis gibi diğer solunum sistemi hastalıklarının OUAS ile birlikteliği için de kullanılmıştır (29). Flenley, OVS'de uyku sırasındaki hipokseminin izole KOAH ve OUAS'a kıyasla daha belirgin olduğunu vurgulamış ve bu bulgular daha sonra diğer araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir.

OUAS oldukça sık görülen ve yetişkin popülasyonun %1-5'inde saptanan bir hastalıktır. Aynı şekilde KOAH da sık görülen ve mortalitesi en yüksek

akciğer hastalıklarından biridir. Sık görülmeleri ve her iki hastalığın bilinen risk faktörlerinin benzer olması nedeniyle bazı kişilerde bu hastalıkların birlikte görülmesi mümkündür (30 -32).

Kronik akciğer hastalığı olan erişkinlerde hipoksik ve hiperkapnik koşullara azalmış solunumsal yanıt vardır. Uyku apne sendromlu olgularda kemosensitivitenin azaldığı saptanmıştır. Yaşlı, erkek, solunumsal problemlili olgularda yatar pozisyonda nazal ve farengeal rezistans artmıştır. Farenks ve ekstratorasik hava yollarının açıklığını ve şeklini sağlayan 24 çift kasın uyku apne sendromundaki yeri önemlidir. Özellikle genioglossus kasının aktivitesini deprese ettiği bilinmektedir. Kolinerjik tonusun sirkadiyen ritmi vardır ve uyku saatlerinde en yüksektir. Boynun fleksiyonu ve hiperkarbi de genioglossus aktivitesini inhibe eder. KOAH'lı hipoksik ve hiperkarbik olgularda bu kasların çabuk yorulması ve farenks ve ekstratorasik hava yolu açıklığını sağlayamamaları mümkündür. KOAH olgularına OUAS'ta yaş faktörünün yanında kemosensitif alanların hassasiyetinde ve belki de en önemli olarak genioglossus kasının aktivasyonundaki azalma sorumlu olabilir. OVS'nin bu derece yüksek oranda görülmesinin her iki hastalık için bilinen risk faktörlerinin (yaş, cins, sigara, obezite vs.) benzer olmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. KOAH hastalarında nonapneik noktürnal oksijen desatürasyonunun varlığı bilinen bir gerçektir. Ancak KOAH ve OUAS birlikteliğinde hipokseminin daha belirgin olduğu ve daha ciddi kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açtığı ileri sürülmektedir. KOAH'lı hastalarda iki apne atağı arasında oksijen satürasyonu normal düzeye gelemmez ve kor pulmonale ve pulmoner hipertansiyonun prevalansının artmasında önemli bir faktördür. OUAS ve KOAH'ın her ikisinin de kronik hipoksemi ve sonuçta pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye yol açan hastalıklar olması nedeniyle sinerjistik etkileri sonucunda, OVS'li hastalarda tablonun daha hızlı seyrettiği sanılmaktadır (33).

Bu konudaki epidemiyolojik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle OVS prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli çalışmalarda OUAS tanı kriterlerinin farklı alınmış olması da tahmini prevalans konusunda çelişki

oluşturmaktadır. Ayrıca KOAH'lı hastalarda OUAS'ın mı, yoksa OUAS'lı hastalarda KOAH'ın mı daha sık görüldüğü, diğer bir deyişle hangisinin diğeri için bir risk faktörü oluşturduğu konusu da tartışmalıdır.

KOAH ve OUAS beraberliği ile ilgili ilk bilgiler olgu sunumu şeklindedir. Hensley ve Read mekanik ventilasyona yanıt veren solunum yetmezliği ve kor pulmonale atakları olan morbid obez bir erkek olgu bildirmiştir. Bu hastanın 10 yıllık izleminde FEV<sub>1</sub> 2 L' den 0.6 L' ye düşmüştür. Hastanın daha sonra yapılan PSG' sinde OUAS olduğu ortaya konulmuştur (34).

Guillemineault ve arkadaşları çoğu hafif 22 KOAH hastasında (FEV<sub>1</sub> 1.2 ile 3.2 L) uykuda apne ve hipoventilasyon gibi anormal solunum paternleri izlemişler ve oksijen satürasyonundaki en büyük düşüşün REM döneminde ve özellikle obstrüktif tipte apne ile ilişkili olduğunu görmüşlerdir (35).

Bu konudaki ilk araştırmalardan birisi 1979 yılında Wynne ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. KOAH'lı 7 hastanın 5'inde uyku sırasında anormal solunumsal olay saptamışlardır. Ancak örneklem sayısı oldukça azdır. Başka bir çalışmada bir önceki araştırmacının aksine, ağır dereceli 20 KOAH'lı hastanın sadece birinde OUAS saptamışlar (36).

Sanna ve ark. 15 KOAH hastasında polisomnografik çalışma ile 8 hastada overlap sendromu göstermişler ve KOAH'lı hastalarda OUAS kuşkusu durumunda PSG yapılması gerekliliğini ortaya koymuşlardır (37). Diğer bir çalışmada ciddi KOAH'ı olan hastaların %20 sinde uyku apne saptamışlardır ve bu durumun alkol alımı ile arttığını ortaya koymuşlardır (38).

OVS'li hastalarda noktürnal desatürasyon paterni farklıdır. KOAH'lılarda REM uykusunda tipik olarak ince "spike" desatürasyonlar, OUAS'lılarda ise özellikle REM döneminde derinleşen "testere dişi" patern görülürken, OVS'de daha geniş oksijen desatürasyonları saptanır.

Hem KOAH hem de OUAS aralıklı ve kronik hipoksemiye neden olan pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir. KOAH'lı hastalarda OUAS beraberliğinin, kronik hipoksinin sonucu olan ve KOAH'ın doğal seyri sırasında oluşan pulmoner hipertansiyon oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Bu nedenle yapılan prevalans çalışmalarının bir kısmında OVS'de pulmoner hipertansiyon konusu da araştırmacıların dikkatini çekmiştir.

İyi araştırılmamış ise OUAS'lı bir hastada obstrüktif akciğer hastalığının farkına varılmamış olabilir. Aksine KOAH'lı bir hastada da OUAS riskinin varlığı gözden kaçabilir. Bu nedenle OUAS'lı olgularda KOAH varlığının sistematik olarak spirometrik testlerle araştırılması önemlidir. KOAH'lı olgularda ise OUAS semptom ve bulgularının iyi sorgulanması OVS'li olguların kolayca tanınmasını sağlayacaktır. Bu durumun doğru tanısı, tedavide de yeni yaklaşımları gerektirecektir. Çünkü tek başına KOAH veya tek başına OUAS'ın tedavisi OVS'li hastalarda yeterli olmayacaktır. Her iki durumun da spesifik tedavisi gereklidir.

Ancak uyku çalışmaları pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Bu nedenle ülkemiz gibi uyku laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu ülkelerde uyku çalışması yapılacak KOAH'lı hastaların belirlenmesinde seçici olmak gereklidir (39).

#### KOAH'lılarda Polisomnografi Endikasyonları

- 1-OUAS semptomları olan KOAH olgularında (Overlap sendromu)
- 2-Gündüz PaO<sub>2</sub> değeri  $\geq 60$  mmHg olan hastalarda polisitemi varlığında
- 3-Gündüz PaO<sub>2</sub> değeri  $\geq 60$  mmHg olan hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığında
- 4-Uykuda oksijen tedavisi alan KOAH'lılarda sabahları baş ağrısı varlığında
- 5-CPAP/BİPAP tedavisi uygulanacak overlap sendromlu olgularda tedavi basıncının belirlenmesinde (CPAP/BİPAP titrasyonu)



## OVS Tedavi

OVS'li hastaların nasıl tedavi edileceğine yönelik verilerde oldukça yetersizdir. Her iki hastalığın tedavisinin farklı olması nedeniyle, yalnızca birinin tedavisi ile kor pulmonaleye kadar giden tablonun gelişmesine engel olunamaz. Önemli bir diğer nokta da; oksijen tedavisinin bu hastalarda tehlikeli CO<sub>2</sub> yükselmelerine neden olabilmesidir. Oysa yalnızca KOAH'ı olan hastalarda 1-3 L/dakika verilen oksijen tedavisinin uyku sırasında CO<sub>2</sub> retansiyonu yapma riski oldukça düşüktür. Bu nedenle KOAH'lı hastalarda uyku sırasında PaCO<sub>2</sub> 'de anlamlı yükselme oluyor veya oksijen verildiğinde başağrısı geliyorsa, bu hastalarda muhtemel bir OUAS birlikteliğinden şüphelenilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (39).

Klinik önemi olan OUAS'lı olgularda ideal tedavi seçeneği CPAP tedavisidir. Ancak OUAS-KOAH birlikteliği varsa bu hastalarda BİPAP tedavisinden daha iyi sonuç alınır. Uygun tedavi basıncının belirlenmesi amacı ile KOAH'lı hasta bir gece uyku laboratuvarında yatırılarak BİPAP titrasyonu yapılır. Bu tedaviye oksijen tedavisinin de eklenmesi ile gerek apne ve hipopneleler gerekse noktürnal desatürasyon giderilerek overlap sendromlu hastanın tedavisi sağlanmış olur.

Hafif ve orta dereceli hipoksemisi olan KOAH olgularında bile OUAS birlikteliğinin kötü prognoza işaret ettiği ve hastalığın hızlı progresyon gösterdiği bilinmektedir. OUAS'lı bir hastada İyi klinik inceleme yapılmamış ise obstrüktif akciğer hastalığının farkına varılmamış olabilir. Bu durumun doğru tanısı, tedavide de yeni yaklaşımları getirecektir. Bu konudaki epidemiyolojik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle overlap sendromu prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Ülkemizde bu konuda yeterince epidemiyolojik çalışma olmaması nedeni ile Türkiye'de overlap sendrom prevalansı ile ilgili değerler vermek mümkün değildir. Bu tez çalışmasında

primer amacımız KOAH olgularında OUAS birlikteliğini değerlendirmek, bu olguların genel özellikleri ve OUAS ile ilişkili parametreleri belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hastalar

Haziran 2005 ile Haziran 2006 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilimdalı KOAH polikliniğinde takip edilen hastalar arasından düzenli kontrollere gelen stabil KOAH'lı 84 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olguların hastalıklarının ağırlık derecesi solunum fonksiyon testlerine göre GOLD kriterleri göz önüne alınarak yapıldı. Kontrol grubunu ise sağlıklı 48 olgu ile oluşturdu. Daha önceden OUAS tanısı olan CPAP veya BİPAP kullanmakta olan olgular, atakta olan KOAH hastaları, astım bronşiale, interstisyel akciğer hastalığı, aktif tüberküloz, malignite, unstabil anjina ve klass 3 ya da 4 kalp yetmezliği tanısı olanlar, sürekli oksijen tedavisi gereksinimine sahip olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Dışlama kriterleri bulunmayan ve bilgilendirilmiş olur formunu imzalayarak araştırmaya katılmayı kabul eden hastaların hepsine, demografik özellikler (yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı), antropometrik ölçümler (boy, kilo, BKİ ), uyku ile ilişkili semptomları değerlendirmeye yönelik ESS'da içeren standart bir anket formu uygulandı. Anketteki parametrelerden biri olan ESS 10 ve 10'nun üzerinde olan hastalara polisomnografi yapıldı. Hastalara uygulanan anket aşağıda görülmektedir.

1. Adı – soyadı:
2. Doğum yılı:
3. Protokol no:
4. Sigara paket yılı:
5. Tanı:
6. Ek hastalık varlığı:
7. Hemoglobün ve hematokrit değerleri:
8. AKG: pH:

pO<sub>2</sub>:

pCO<sub>2</sub>:

9.SFT: FEV<sub>1</sub>:

FVC:

FEV1/FVC:

10.Tanıklı apne varlığı:

11.Horlama varlığı:

12.Epworth uykululuk skalası

Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindediniz ? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil uyuklama eğiliminde olduğunuz zamanları işaretleyiniz) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarda, son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız. Her durum için kendinize en uyan sayıyı soldaki kutucuğun içine yazınız.

Otururken,Okurken		Televizyon izlerken	
Tiyatro,toplantı gibi yerlerde		Öğleden sonra dinlenirken	
Sohbet sırasında		Bir saati aşmayan yolculuklarda	
Öğle yemeğinden sonra		Araba kullanırken (kırmızı ışıkta trafikte)	

- 0 Hiçbir zaman uyuklamam
- 1 Nadiren uyuklama eğilimi
- 2 Sıklıkla uyuklama eğilimi
- 3 Her zaman uyuklama eğilimi

Tüm olguların hemogram değerleri kaydedildi. Bütün olguların solunum fonksiyon testleri UÜTF Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Polikliniği Solunum Fonksiyon Testi laboratuvarında SpiroAnalyser ST 300 cihazında aynı teknisyen tarafından yapıldı. Ölçümler, olgular sabah bronkodilatör ilaç kullanmadan önce, en az 15 dakika oturur durumda istirahat ettirildikten ve uygulanacak test anlatıldıktan sonra yapıldı. FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC' nin ölçülen değerleri ve beklenene göre bu değerlerin yüzdeleri alındı. Her kişi için üçer ölçüm yapıldı. Bu ölçümler içinde en iyi sonuç kaydedildi. Aynı gün içinde KOAH hastalarının oda havasında radyal arterlerinden heparinli enjektöre 2 cc arteriyel kan alındı. Bu kan 15 dakika içerisinde Chiron Diagnostics (USA) kan gazı ölçüm cihazında değerlendirildi. PaO<sub>2</sub> (mmHg), PaCO<sub>2</sub> (mmHg) ve pH değerleri kaydedildi.

Çalışma için Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

### **Uyku Çalışması**

ESS 10 ve üzerinde saptanan hastalara Compumedics uyku izleme sistemi (Compumedics p-series: Compumedics, Melbourne, Australia) kullanılarak tüm gece PSG yapıldı. PSG yapılan hastalar yaklaşık olarak saat 20:30'da uyku laboratuvarında bulundular ve yaklaşık saat 22:30'da PSG başlatıldı. Uyku monitörizasyonu için 16 kanallı bilgisayarlı ve video kayıtlı PSG cihazı kullanıldı. PSG kaydı iki elektroensefalografi (EEG) kaydı (C<sub>3</sub>/A<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub>/A<sub>1</sub>), iki elektrookülogram (EOG) kaydı, bir submental elektromyogram (EMG) kaydı ve bir elektrokardiyogram (EKG) kaydı ile oluşturuldu. Solunum monitörizasyonu oronazal hava akım ölçümü (oronazal termistör ile), pulseoksimetri ile hemoglobin oksijen satürasyonu (SaO<sub>2</sub>, parmak oksimetri yolu ile), göğüs duvarı (pletismografi ile), karın solunum hareketleri ve vücut pozisyonunun takibi ile yapıldı.

Uyku evrelemesi Rechtschaffen ve Kales'in standart kriterlerine uygun olarak yapıldı. Uyku süresince nazal hava akımı düzenli ve dikkatli olarak analize edildi. Apne, hava akımında en az 10 sn durma epizodunun izlenmesi olarak tanımlandı. Hipopne de, termistör sinyal amplitütünde en az 10 sn süren ve en az %50 azalma ile birlikte, oksijen satürasyonunda %3 düşme ya da arousal gelişimi olarak belirlendi. Uykuda görülen apne ve hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile AHİ elde edildi. AHİ≥5 olan olgular OUAS tanısı aldılar.

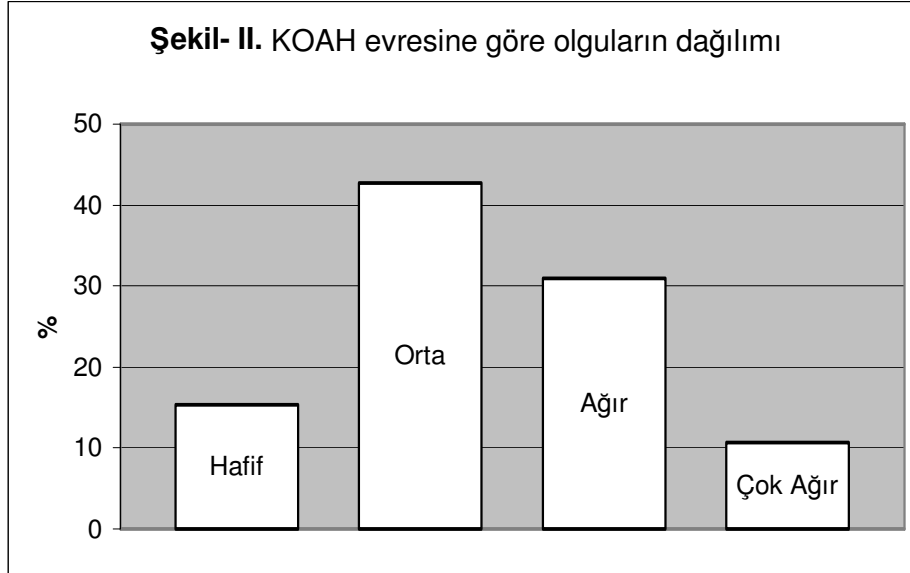
### **İstatistik Analiz**

İstatistiksel analiz SPSS 13.0 versiyon Windows paket programı kullanılarak yapıldı. KOAH ve kontrol grubuna ait veriler Student s t, Chi-Square ve Mann-Whitney U testleri ile karşılaştırıldı. OUAS için en anlamlı olabilecek ESS değerini saptamak amacı ile ROC analizi yapıldı. Değerler ± standart deviasyon (SD) olarak verildi. P değerinin 0.05 ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD KOAH polikliniğinde takipte olan 84 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 79'u (%94) erkek, 5'i (%6) bayan ve yaş ortalaması  $63 \pm 9,5$  yıl (35-85) idi. 84 hastanın hepsi sigara kullanıcısı idi. Ortalama sigara içme miktarı, paket-yıl cinsinden,  $42,1 \pm 28,3$  (1-120) olarak bulundu. Ortalama BKİ;  $27 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> (17-43) olarak bulundu. Hastaların 35'i (%41,6) normal kilolu (BKİ:18-25), 29'u (%34,5) fazla kilolu (BKİ:25-30) ve 20'si (%23,8) obezdi (BKİ:30-40).

Olguların KOAH evrelemesi FEV<sub>1</sub> değerine göre GOLD 2006 rehberinde önerilen şekilde yapıldı. 13'ünde (%13) hafif, 36'sında (%42,8) orta, 26'sında (%30,9) ağır, 9'unda (%10,7) çok ağır derecede KOAH saptandı (şekil- II).



Hastaların ESS'yi de içeren standart anket formuna verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde 25'inde (%29,7) horlama, 15'inde (%17,8) tanıklı apne saptandı. ESS 10 (%11,9) olguda patolojik olarak (toplam $\geq$ 10) değerlendirildi. ESS $\geq$ 10 olan bu 10 olguya PSG yapıldı. Olguların 8'inde (%9,6) AH $\geq$ 5

saptanıp OVS olarak kabul edildi. PSG yapılan hastaların AHI'leri, KOAH dereceleri ve semptomları tablo VII'de görülmektedir.

**Tablo-VII.** PSG yapılan hastaların AHI'leri, KOAH dereceleri ve semptomları;

Olgu	KOAH evresi	OUAS semptomları		ESS	AHI
		Horlama	tanıklı apne		
1	ağır	(-)	(-)	10	1
2	orta	(-)	(-)	10	4
3	hafif	(+)	(+)	11	5
4	ağır	(+)	(+)	10	5
5	orta	(+)	(+)	12	18
6	ağır	(+)	(+)	14	18
7	hafif	(+)	(+)	11	19
8	orta	(+)	(+)	18	28
9	hafif	(+)	(+)	10	28
10	hafif	(-)	(-)	11	44

Overlap olan ve olmayan olguların demografik özellikleri tablo VIII'de verilmektedir.



**Tablo-VIII.** Olguların Demografik Özellikleri

Parametre	Tüm Olgu Grubu	OÜAS (+) Overlap Sendromu	OÜAS (-) Sadece KOAH	P değeri
Olgu Sayısı (n)	84	8	76	-
Yaş (yıl)	63±9,5	60,5±9,4	63,2±9,5	0,43
Sigara İçen Olgu Sayısı (n)	84	8	76	-
Sigara Miktarı (paket /yıl)	42,1±28,3	36,2±19,4	42,7±29,1	0,78
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27±4,5	31,8±6,6	26,5±4	0,02*

\* p<0,05 istatistiksel anlamlılık değeri

OVS'li olan olgular olmayanlardan daha genç olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,43). OVS'li grupta içilen toplam sigara miktarı, sadece KOAH'ı olan gruba göre daha az olmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,78). OVS'li grupta BKİ anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,02).

Olguların spirometri, arter kan gazı ve hematokrit değerlerinin karşılaştırılması tablo IX'da görülmektedir. Ortalama FEV<sub>1</sub>(ml) değeri OVS'li grupta (2005 ± 481 ml) sadece KOAH'ı olan gruba (1560 ± 651 ml) göre daha yüksek saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,02). FEV<sub>1</sub> (%) değeri OVS'li grupta daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Gündüz oda havasındaki PaO<sub>2</sub> değerleri OVS'li grupta bir miktar daha yüksek bulunmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hematokrit değerinde ve hemodinamik parametrelerde de (sistolik-diastolik kan basıncı) iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

**Tablo-IX.** OVS'li olan ve olmayan olguların ve tüm olguların SFT, AKG, ve hematokrit değerlerinin karşılaştırmalı analizleri

Parametre	Tüm Olgular n=84	OÜAS (+) Overlap Sendromu n=8	OÜAS (-) Sadece KOAH n=76	p değeri
FEV <sub>1</sub> (%)	54,9±20,9	66,3±19,2	53,7±20,8	0,10
FEV <sub>1</sub> (ml)	1602±648	2005±481	1560±651	0,02*
FVC (%)	74±20,5	80,7±17,1	73,3±20,8	0,34
FVC (ml)	2724±860	3117±721	2682±868	0,17
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	75,5±12,2	77,2±8,5	75,3±12	0,88
Pa CO <sub>2</sub> (mmHg)	41±6,3	38,1±9,1	41,3±5,9	0,13
pH	7,39±3,3	7,40±5,6	7,39±3	0,83
Hematokrit (%)	43,4±4,9	43,3±5,7	43,4±4,9	0,63
Sistolik kan basıncı (mmHg)	133,8±15	136,2±15	133±15	0,75
Diastolik kan basıncı (mmHg)	79,4±8	79,2±9,1	79±9	0,54
* p<0,05 istatistiksel anlamlılık değeri				

Horlaması olan 25 KOAH'lı hastanın 6'sında (%24) hafif, 14'ünde (%56) orta, 5'inde (%20) ağır derecede KOAH saptandı. Horlaması olup, çok ağır derecede KOAH'ı olan olgu saptanmadı.

ESS≥10 olan 10 KOAH'lı hastanın 4'ünde (%40) hafif, 4'ünde (%40) orta, 2'sinde (%20) ağır derecede KOAH saptandı.

Tanıklı apnesi olan 15 KOAH'lı hastanın 6'sında (%40) hafif, 7'sinde (%46,7) orta, 2'sinde (%13,3) ağır derecede KOAH saptandı.

### **Semptomlar KOAH olgularında OUAS'ı predikte eder mi ?**

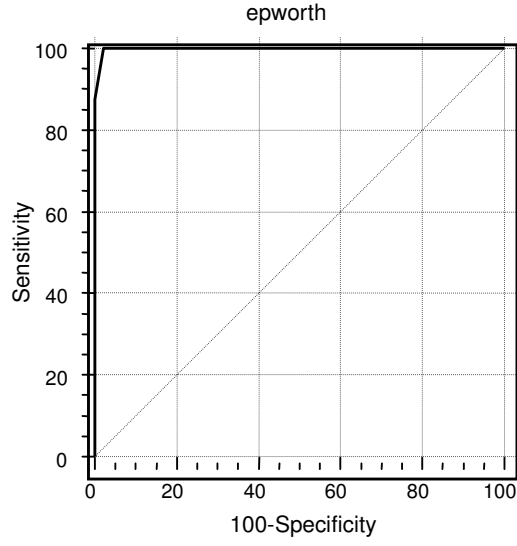
Tüm KOAH'lı hastaların 25'inde (%29,7) horlama şikayeti vardı. Bu 25 olgunun 7'sinde (%28) OUAS saptanırken, 18'inde (%72) OUAS saptanmadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Bütün KOAH'lı olgularından 7'sinde (%8,3) hem horlama hem de  $ESS\geq 10$  saptandı. Bu hastaların hepsinde OUAS saptandı ( $p<0,001$ ). Bu 7 hasta aynı zamanda tanıklı apne de tarifliyordu.

Tüm KOAH'lı hastaların 10 tanesinde (%17,8)  $ESS\geq 10$  saptandı. Bunların 8'inde (%80) OUAS saptanırken, 2'sinde (%20) OUAS saptanmadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ).

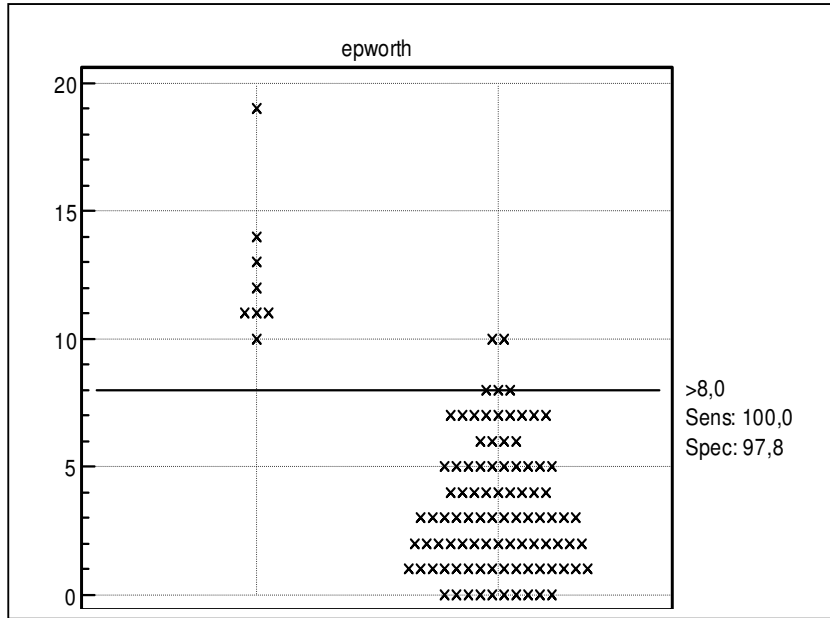
### **ROC analizi sonuçları**

KOAH olgularında OUAS için en anlamlı olabilecek ESS değerini saptamak amacı ile ROC analizi yapıldı. ESS için eşik değer 8 alındığında OUAS için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %100 (GA %62,9 -100  $p<0,05$ ), %97,8 (GA %92,4 - 99,7  $p<0,05$ ) olarak bulundu. ROC analiz sonuçları şekil IIIA ve B'de görülmektedir.

Şekil- IIIA



Şekil-III B



Şekil-III A,B: OUAS için belirleyici olan ESS değeri

KOAH'lı hastaların 4'ünde (%4,7) hematokrit $\geq$ %52 saptandı ve polisitemi varlığı olarak değerlendirildi. Bu olguların hiçbirinde OUAS saptanmadı (p=1). KOAH'lı olguların 3'ünde gündüz PaO<sub>2</sub>>60 olmasına rağmen hematokrit $\geq$ %52 saptandı. Fakat bu hastalarda da OUAS saptanmadı.

GAUH'a sebep olabilecek nedenleri araştırmak için ESS<10 olan gruba, ESS $\geq$ 10 olan grubun özellikleri karşılaştırıldı. İki grup arasında yaş açısından fark saptanmadı (p=0,8). GAUH olan grubun BKİ daha yüksek olmasına rağmen GAUH olmayan gruba aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,07). Sigara içme miktarı (paket-yıl cinsinden) GAUH olan grupta daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,4). SFT parametrelerinden FEV<sub>1</sub> (ml) değeri GAUH olan grupta daha düşüktü, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,04). İki grup arasında AKG, hemodinamik parametreler, hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (tablo-X).

**Tablo-X:**GAUH olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

Parametre	ESS $\geq$ 10 (n=10)	ESS<10 (n=74)	P değeri
Yaş (yıl)	62,4 $\pm$ 9,4	63 $\pm$ 9,6	0,83
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	30,5 $\pm$ 6,6	26,5 $\pm$ 4	0,07
Sigara (paket-yıl)	46 $\pm$ 27,6	41,5 $\pm$ 28,5	0,49
Hemoglobin (mg/dl)	18,1 $\pm$ 9,8	14,3 $\pm$ 1,7	0,09
Hematokrit (%)	44,2 $\pm$ 5,3	43,3 $\pm$ 4,9	0,24
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	74 $\pm$ 12,9	75,7 $\pm$ 12,2	0,71
FEV <sub>1</sub> (ml)	1919 $\pm$ 463	1560 $\pm$ 660	0,04 *
* p<0,05 istatistiksel anlamlılık değeri			

KOAH'ın OUAS için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını araştırmak için yaş ortalaması 60,8 $\pm$ 8,8 yıl (40-82) olan KOAH tanısı olmayan 45'i

(%93,8) erkek, 3'ü (%6,2) bayan 48 olgu kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubu ile KOAH grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0,19$  ve  $p=1$ ). 48 olgunun 14'ü hiç sigara içmemişti. Ortalama sigara içme miktarı (paket-yıl cinsinden)  $34\pm 22,9$  (1-100) olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,15$ ). Kontrol grubu ile KOAH grubunun demografik özellikleri tablo XI'de verilmektedir.

**Tablo-XI.** Kontrol grubu ile KOAH grubunun demografik özellikleri

Parametre	KOAH Grubu	Kontrol Grubu	P Değeri
Olgu Sayısı (n)	84	48	-
Yaş (Yıl)	$63,0\pm 9,5$	$60,8\pm 8,8$	0,19
Sigara içen olgu sayısı (n)	84	34	-
Sigara Miktarı (paket/yıl)	$42,1\pm 28,3$	$34\pm 22,9$	0,15
BKİ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$27\pm 4,5$	$27,9\pm 4,3$	0,18
* $p<0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri			

Ortalama BKİ  $27,9\pm 4,3$  (20-40) olarak bulundu ( $p=0,18$ ). Olguların 14'ü (%29,1) normal kilolu, 23'ü (%47,9) fazla kilolu, 11'i (%29,1) obezdi. Olguların ankete verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde 19'unda (%48) horlama, 6'sında (%12,5) tanıklı apne, 5'inde (%10,4)  $\text{ESS}\geq 10$  olarak saptandı.  $\text{ESS}\geq 10$  olan 5 olguya PSG yapıldı ve 3 (%6,2) olguda  $\text{AHİ}\geq 5$  saptanıp OUAS olarak kabul edildi. KOAH ile kontrol grubu arasında OUAS insidansı açısından fark saptanmadı. OUAS tanısı alan 3 olgunun tanıklı apne ve horlama şikayetleri mevcuttu. Kontrol grubunda PSG yapılan olguların AHİ'leri ve semptomları tablo XII'da gösterilmektedir.

**Tablo-XII.** Kontrol grubunda PSG yapılan olguların AHİ'leri ve semptomları;

Olgu	OUAS semptomları		ESS	AHİ
	Horlama	tanıklı apne		
1	(-)	(+)	13	1
2	(+)	(-)	11	3
3	(+)	(+)	14	56
4	(+)	(+)	13	83
5	(+)	(+)	14	83

Kontrol grubu ile KOAH grubu arasında yaş, sigara paket yılı ve BKİ açısından anlamlı fark saptanmadı.

Kontrol grubunun hemoglobin ve hematokrit değerleri daha düşük saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,003$  ve  $p<0,001$ ).

Kontrol grubunun SFT parametrelerinden FEV<sub>1</sub>(ml), FEV<sub>1</sub>(%), FVC(%) değerleri KOAH'lı gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$  ve  $p<0,001$  ve  $p=0,02$ ).

Kontrol grubunun sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri, KOAH'lı gruba göre daha düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,03$  ve  $p=0,04$ ). Kontrol grubu ile KOAH grubunun SFT, hemoglobin, hematokrit, hemodinamik parametrelerinin karşılaştırması tablo XIII'de verilmektedir.

**Tablo-XIII.** Kontrol grubu ile KOAH grubunun SFT, Hemoglobin, Hematokrit, hemodinamik parametrelerin karşılaştırmalı analizleri

Parametre	KOAH Grubu n=84	Kontrol Grubu n=48	P Değeri
FEV1 (ml)	1602±64,8	2989±40	0,001*
FEV1 (%)	54,9±20,9	83±18	0,001*
FVC (ml)	2724±860	2974±839	0,10
FVC (%)	74±20,5	82,1±18,9	0,02*
Hemoglobin (mg/dl)	14,8±3,8	13,5±1,9	0,03*
Hematokrit (%)	43,4±4,9	39,5±5,8	0,001*
Sistolik kan basıncı (mmHg)	133,8±15	127,9±9	0,03*
Diastolik kan basıncı (mmHg)	79,4±8,9	75,5±9,1	0,04*
* p<0,05 istatistiksel anlamlılık değeri			



## TARTIŞMA

KOAH'ta OUAS sıklığı konusundaki epidemiyolojik çalışmaların yetersiz olması nedeniyle OVS prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Çeşitli çalışmalarda OUAS tanı kriterlerinin farklı alınmış olması da tahmini prevalans konusunda çelişki oluşturmaktadır. Yapılan çalışmaların bir kısmında, KOAH'lı hastalarda OUAS araştırılırken, bir kısmında da OUAS'lı hastalarda KOAH araştırılmış olması nedeniyle de kesin prevalans bilinmemektedir. Ayrıca KOAH'lı hastalarda OUAS'ın mı, yoksa OUAS'lı hastalarda KOAH'ın mı daha sık görüldüğü, diğer bir deyişle hangisinin diğeri için bir risk oluşturduğu konusu da tartışmalıdır (39 -41).

Calderon-Osuna ve arkadaşları, KOAH'lı 48 olgunun 22'sinde (%45,8) OUAS birlikteliğini bildirmişlerdir. OUAS'ı olan ve olmayan KOAH'lı olgu grupları arasında SFT parametreleri ve BKİ açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır. OUAS'lı hastalarda gündüz uyukluluğunun daha fazla ve yine bu grupta gündüz hipoksemisinin daha belirgin olduğunu (sırasıyla  $66,4 \pm 10,4$  ve  $75,5 \pm 11,2$  mmHg,  $p=0,01$ ) ancak PaCO<sub>2</sub>'de anlamlı farklılık olmadığını saptamışlardır (40)

Bu konuda ülkemizde yeterince epidemiyolojik çalışma bulunmaması nedeniyle, Türkiye'de OVS prevalansı ile ilgili değerler vermek mümkün değildir. Gözükırmızı ve arkadaşları 41'i erkek, 9'u kadın, ortalama yaşları  $61 \pm 10,2$  yıl olan 50 KOAH'lı hastanın 18'inde (%36) AHİ<sub>≥5</sub> bulmuşlardır. Bu çalışmada gündüz uyuklama, gece uykusuzluk, horlama, empotans şikayetleri olan ve OUAS'tan şüphelenilen olgular çalışılmıştır. Bu olgulardan 35'ini 5 yıl süreyle izlemişler ve bu süre sonunda yaşayanlarla ölenlerin çeşitli fonksiyonel parametrelerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak, KOAH olgularının takibinde mortaliteyi belirleyen kriterler içinde FEV<sub>1</sub> ve PaCO<sub>2</sub> yanında uyku apne sendromunun da araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır (42).

Güllü Z. ve arkadaşları 33 KOAH'lı hastada OUAS sıklığını araştırmışlar ve 23'ünde (%69,7) OVS bulmuşlardır. Bu çalışmada iki grup arasında SFT parametreleri ve gündüz AKG değerleri açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. OVS sıklığının yüksek olmasının, anket formuna verdikleri yanıtlarda OUAS'ı düşündürecek semptomları olan olguların çalışmaya alınmasına bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. OUAS için risk faktörleri olan kilo fazlalığının (olguların %66,7'si fazla kilolu ve obez) hasta grubunda belirgin olmasının da diğer bir neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (43).

Köktürk ve arkadaşları, çoğunda hafif veya orta dereceli hava yolu obstrüksiyonu ve hafif dereceli gündüz hipoksemisi olan 49 KOAH olgusunda polisomnografik çalışma yapmışlardır. Bu olguların 38'i erkek ve 11'i kadın ve yaş ortalamaları 61,7'dir. Olguların 3'ünde (%6,1)  $AHI \geq 5$  saptayarak OVS tanısı koymuşlardır. İki grup arasında  $FEV_1$  (L),  $FEV_1/FVC$  (%), gündüz  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  bakımından farklılık bulmamışlardır. Aynı araştırmacılar daha ağır dereceli KOAH olgularında prevalansın daha yüksek bulunabileceğini bildirmişlerdir (44).

Bizim çalışmamızda 84 KOAH'lı olguda OUAS sıklığı araştırıldı. Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak tüm gruba değil  $ESS \geq 10$  bulunan 10 olguya PSG yapıldı ve 8'inde (%9,6) OVS bulundu. Horlama, GAUH ve tanıklı apne semptomlarının hepsini birden tanımlayan 7 KOAH'lı olgunun OVS grubunda olduğu görüldü. PSG yapılan 10 olgunun 8'inde OVS saptanması nedeniyle KOAH'lı hastalarda OUAS'la ilişkili semptomların varlığında PSG yapılmasının önemli olduğu düşünüldü. OUAS'ı olan ve olmayan gruplar arasında demografik özellikler, AKG ve hematokrit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. İki grup arasında  $FEV_1$  (ml) (sırasıyla  $1560 \pm 651$  ve  $2005 \pm 481$  ml,  $p=0,03$ ) ve BKİ ( $kg/m^2$ ) (sırasıyla  $26,5 \pm 4$  ve  $31,8 \pm 6,6$   $kg/m^2$ ,  $p=0,02$ ) açısından anlamlı farklılık saptandı. OUAS grubunda BKİ'nin yüksek bulunması, obezitenin üst solunum yolu çevresinde yağ birikimi ile direkt olarak hava yolu çapını daraltarak OUAS için bir risk oluşturduğu bilgisini doğrulamaktadır. OVS grubunda  $FEV_1$

değerinin daha yüksek bulunması, bu grubun daha çok hafif ve orta dereceli KOAH'lı olgulardan oluşmasına bağlandı.

KOAH - OUAS birlikteliği ile ilgili en kapsamlı çalışma 1995 yılında Chaouat ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada yaş ortalaması  $54 \pm 10$  olan 265 OUAS'lı olguda KOAH prevalansı araştırılmıştır. OUAS tanısı için  $AH1 > 20$  kriter olarak alınmıştır. Hastaların 30'unda (%11)  $FEV_1/FVC$  oranı %60'dan düşük bulunmuş ve OVS prevalansı %11 olarak bildirilmiştir. Araştırmacılar sonuçta, obstrüktif patern için %60 gibi oldukça katı bir değeri seçmemiş olsalar daha yüksek bir insidansın ortaya çıkacağını vurgulamışlardır. Bu birlikteliğin yüksek olmasının nedenini, OUAS'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) (41). Sigaranın hava yolu inflamasyonunu artırarak OUAS için bir risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda paket - yıl olarak içilen sigara miktarı OVS'li olan grupta, KOAH olanlara göre daha az olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,78$ ).

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 yaklaşık yarısının uyumakta zorluk çektiği saptanmıştır (30). Bizim çalışma grubumuzda, hastaların 25'inde (%29,7) saptanan horlama uyku bozukluğu ile ilgili en sık yakınmaydı. Horlaması olan hastaların 7'sinde (%28) OUAS saptanırken, 18'inde (%72) OUAS saptanmadı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ ). Hastalarımızın 15'inde (%17,8) tanıklı apne, 10'unda (%11,9) gündüz aşırı uykululuk yakınmaları vardı.

Kronik bronşitli hastalarda yapılan bir diğer 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 OUAS arasında pozitif korelasyona dikkat çekilmiş, ancak tanının uyku çalışmaları ile kanıtlanması gerekliliği vurgulanmıştır (45). Bizim çalışmamızda da, uyku bozuklukları ile ilgili semptomlar bu çalışmada bulunan değerlere yakın bulunmuştur.

Çeşitli çalışmalarda yaşlılarda OUAS prevalansı %27 - %75 arasında bulunmuştur. Sağlıklı, obez olmayan yaşlı bireylerde AHİ 5/saat alındığında uykuda apne görülme insidansı 60 yaşında %2,9 iken 70 yaşında %33,3 ve 80 yaşında %39,5 olarak bulunmuştur (46). Bixler ve arkadaşları 65 -100 yaş arası bireylerde AHİ≥5 olma sıklığını %30,5 bulmuşlardır (47). Bizim çalışmamızda da kontrol grubu olarak yaş ortalaması 60,8 ± 8,8 olan 48 sağlıklı olguda OUAS araştırıldı. AHİ≥5 alındığında 3 olguda (%6,2) OUAS saptanmıştır. Kontrol grubunun ortalama BKİ 27,9±4,3 olarak bulundu. Olgularımızın %77'si normal ve fazla kilolu grubundaydı. Seçtiğimiz bu yaş grubundaki hastalarda eşlik eden diğer risk faktörlerinin de bulunması nedeniyle (fazla kilolu, sigara, erkek cinsiyet) OVS prevalansının bu çalışmaya göre yüksek bulunmasını açıklayabileceğini düşündük.

OUAS'lı olgularda polisitemi saptanabilir. Önceleri OUAS'ın sık karşılaşılan bir bulgusu gibi tanımlanmışsa da, bugün eşlik eden bir akciğer hastalığı olmadıkça olguların yalnızca %10'nunda görülebileceği ileri sürülmektedir (48). Bu bilgi KOAH grubunda hemoglobinin (sırasıyla 14,8 ± 3,8 ve 13,5 ± 1,9; p=0,03) ve hematokrit (sırasıyla 43,4 ± 4,9 ve 39,5 ± 5,8; p<0,001) değerlerinin kontrol grubundan yüksek bulunmasını doğrulamaktadır.

OUAS ve sistemik hipertansiyon ilişkisi birçok araştırmacı tarafından yoğun bir şekilde araştırılmıştır. İlk olarak 70'li yılların başlarında OUAS ve hemodinamik değişikliklerin ilişkisi gösterilmiş, 80'li yıllarda ise OUAS'lılarda

oldukça yüksek hipertansiyon prevalansı saptanmıştır. Sonraki yıllarda bu ilişkiden horlama, obezite, cinsiyet, yaş, alkol alımı gibi ortak risk faktörlerinin sorumlu olduğu ileri sürülmüşse de, bu faktörler OUAS olgularda ki artmış kardiyovasküler mortaliteyi açıklamakta yetersiz kalmıştır (49). OUAS'lu hastaların %30-50'sinde hipertansiyonun varlığı gösterilmiştir (50). Ayrıca bu hastalarda hipertansiyonun ağırlığı ile OUAS'unun ağırlığı paralel bulunmuş ve OUAS tedavi edildiğinde hipertansiyonda düzelmeler saptanmıştır. Diğer yandan hipertansiyon tanısı ile izlenen hastaların da %22-30'nda gerçekte nedenin OUAS olduğu saptanmıştır. Hipertansiyon'lu hastalarda PSG yapılan bir çalışmada olguların %30'unda AHİ 10'nun üzerinde saptanmıştır. Bugün klinik olarak sabah tansiyon değerleri günün diğer saatlerine göre daha yüksek olan hastalarda OUAS akla getirilmelidir (51). OUAS'da hipertansiyonun nedeni muhtemelen apneler sırasında oluşan sempatik aktivite artışı ve katekolamin salınımıdır. OUAS'lılarda katekolamin düzeylerinin yüksek olduğu ve tedavi ile normale geldiği gösterilmiştir (52).

Nieto ve arkadaşları 6132 olguya evde PSG yapmışlardır. OUAS tanısı konulan 2943 olguda %62,2 hipertansiyon saptamışlardır (53).

Bizim çalışmamızda KOAH grubunda kontrol grubuna göre sistolik (sırasıyla, 133,8±15 ve 127,9±9 ; p=0,03) ve diastolik (sırasıyla, 79,4± 8,9 ve 75,5± 9,1; p=0,04) kan basıncı değerlerinin daha yüksek bulunmasının nedenini KOAH grubunda OUAS tanısı alan hastaların daha fazla olmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Yakın zamanda KOAH ile OUAS arasında ilişki olmadığını gösteren bir popülasyon çalışması yayınlanmıştır (54). Bu çalışmada yaş ortalaması 56,6±8,2 olan 356 erkek (%52,7), 320 kadın (%47,3) toplam 676 kişi incelenmiştir. Kadınların %48'inde erkeklerin %77'sinde sigara öyküsü mevcutmuş. FEV<sub>1</sub>/FVC<0,7 saptanan 72 kişiye KOAH tanısı koymuşlar. Yaş, cinsiyet, BKİ ile KOAH gelişim riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamamışlar. Fakat sigara paket-yılı arttıkça KOAH gelişim riskinin arttığını

saptamışlardır. Tüm gruba PSG yapmışlar. ESS≥10 olmasını aşırı gün içi uykululuk olarak tanımlamışlardır. 56'sı erkek, 17'si kadın toplam 76 kişiye OUAS tanısı koymuşlardır. Ortalama yaş ise 60 olarak saptamışlardır. Hem OUAS, hem de KOAH tanısı olan 7 (%1) kişi saptamışlardır. İstatistiksel analizler her iki hastalığın ilave bir koincidans göstermediğini ortaya koymuş. OUAS grubundaki KOAH prevalansının genel popülasyondaki KOAH prevalansından farklı olmadığını göstermiştir. Araştırmacılar grubun %1'inde OVS bulunması nedeniyle, bu hastalıklar arasında bir ilişki yoktur şeklinde yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda da KOAH grubu ile kontrol grubu arasında OUAS insidansı açısından farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda OUAS insidansının normal toplumdakinden daha yüksek olmadığı sonucuna vardık. KOAH'lı hastalarda obezite, yaşlılık gibi risk faktörlerinin de beraber olması durumunda ve OUAS'ı düşündürecek horlama, tanıklı apne, GAUH gibi semptomların varlığında KOAH olgularının klinik izleminde PSG'nin yeri olması gerektiği kanısına vardık. OVS tanısı konduğu takdirde, hastaların yaşam kalitesini artıracak başka tedavi seçeneklerinin gündeme geleceği açıktır. Bu konuda, daha geniş hasta grupları ile yapılacak ileri düzeyde çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
2. American Thoracic Society Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-121.
3. BTS Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the standards of care committee of the BTS. *Thorax* 1997;52: 1-26.
4. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins Hurd SS. The GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1256-76.
5. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi*. 2000; Cilt 1, Ek 2: 1-25.
6. Pauwels RA. National and international guidelines for COPD: The need for evidence. *Chest* 2000; 117:20S-22S.
7. Highlights from COPD: Clearing the air. Paris 26-29 May 1999.
8. Celi BR, MacNee W and committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
9. Vestbo J. Epidemiology. In: Voelkel NF, MacNee W, eds. *Chronic obstructive lung diseases*. Hamilton:BC Decker Inc; 2002. p41-55.
10. Rutgers SR, Postma DS, ten Hacken NH, et al. Ongoing airway inflammation in patients with COPD who do not currently smoke. *Thorax* 2000;55:12-8. kaynak: Spurzem JR, Rennard SI. Pathogenesis of COPD. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005;26:142-53.

11. COPD. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. National Institute for Clinical Excellence, 2004.
12. Fabbri L, Pauwels RA, Hurd SA. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary updated 2003:COPD 2004;1:105-42.
13. Tatlıcıoğlu T, Acıcan T. Tedavi. In: Tatlıcıoğlu T, Acıcan T, Gündoğdu C, Gürsel G, Kalyoncu AF, Samurkaşoğlu B, ed. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı 1. baskı. Ankara: Toraks Derneği; 1996.p23-37.
14. Tashkin DP, Cooper CB. The Role of Long-Acting Bronchodilators in the management of Stable COPD. Chest 2004; 12:249-59. kaynak:Calverley PMA, Walker P. Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet 2003; 362:1053-61.
15. ASDA – Diagnostic Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Lawrence, KS: Allen Press Inc, 1997.
16. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumunu ve boyutu. Tüberküloz Toraks 1998; 46: 187-192.
17. Calverley PMA. Sleep related breathing disorders. Thorax 1995; 50: 682.
18. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. Respiration 1997; 64: 5-10.
19. Schwab RJ, Goldberg AN, Pack AL. Sleep apnea syndromes. In:Fishman AP(ed). Fishman Pulmonary Diseases and Disorders. NewYork: McGraw-Hill Book Company, 1998: 1617-37.
20. ALA/ATS, International Conference of the American Lung association/American Thoracic Society. Boston. Massachusetts USA,1998.
21. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Kemaloğlu Y, Fırat H, Çetin N. Habitüel horlaması olan olgularda obstruktif sleep apne sendromu prevalansı. Tüberküloz Toraks 1997; 45: 7-11.
22. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 1994; 344: 653-655.
23. Strdlıng JR. Obstructive sleep apnea; definition, epidemiology and natural history. Thorax 1995; 50: 683-89.



24. Şahin A. Obstruktif sleep apne sendromunun fizyopatolojisi. In:Barış YI (ed). Obstruktif sleep apne sendromu. Ankara: Kent Matbaacılık, 1993: 19-28.
25. Young T. Epidemiology of sleep apnea. Analytic epidemiology studies of sleep disordered breathing-what explains the gender difference in sleep disorders breathing. Sleep 1993; 16:S1-S2.
26. Robinson A, Guilleminault C: Obstructive sleep apnea syndrome. In:Chokroverty S (ed). Sleep Disorders Medicine. Boston: Butterworth-Hienemann, 1999:331-354.
27. Çuhadaroğlu Ç. Uyku apne hipopne sendromu. In: Arseven O (eds). Akciğer Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2002: 407-414.
28. Sanders MH. Medical therapy for sleep apnoea. In:Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia:W.B Saunders Company 1994: 677-694.
29. Flenley, DC: Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med. 1985; 6 (4): 651-661.
30. Köktürk O. Kronik obstruktif akciğer hastalığında uyku sorunları. Umut S, Ertürk E (editörler). Toraks Kitapları. No:2. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı 2000: 167-88.
31. Douglas NJ. Choronic obstructive pulmonary disease. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000: 965-75.
32. Douglas NJ. Sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1998; 19: 115-25.
33. Köktürk O, Çiftçi B. Overlap sendromu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51:328-44.
34. Hensley JJ, Read DJC. Intermittent obstruction of the upper airway during sleep causing profound hypoxemia. A neglected mechanism exacerbating chronic respiratory failure. Aust N Z J Med 1976; 6: 481-486.
35. Guilleminault C, Cummiskey J, Motta J. Chronic obstructive airflow disease and sleep studies. Am Rev Respir Dis 1980 Sep; 122(3); 397-406.

36. Catteral JR, Douglas NJ, Calverley PMA, et al. Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 24-29.
37. Sanna A, Lorimier P, Dachy B, et al. Contribution of polysomnography in the assessment of patients with chronic obstructive bronchopneumopathy. *Rev med Brux* 1991 Oct; 12(8): 315-320.
38. Brander PE, Kuitunen T, Salmi T, et al. Nocturnal oxygen saturation in advanced chronic obstructive pulmonary disease after a moderate dose of ethanol. *Eur Respir J* 1992; 5: 308- 312.
39. ATS. Indication and standarts for cardiopulmonary sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 559-568.
40. 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.
41. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic of obstructive pulmoner disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:82-86.
42. Gözükırmızı E, Yıldırım N, Kaynak H, et al. Polysomnography in chronic obstructive pulmonary diseases *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1991; 22; 37- 43.
43. Güllü Z, İtil O, Öztura İ, Arslan Ö ve ark. Kronik obstruktif akciğer hastalığı ve obstruktif uyku apne sendromu birlikteliği (Overlap Sendromu). *Toraks Dergisi* 2002; 3/2: 161-167.
44. Köktürk O, Tatlıcioğlu T, Fırat H, Çetin N, "Overlap Sendromu" Kronik obstruktif akciğer hastalarında obstruktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44;4, 187-191.
45. Larson LG, Lundback B, Johnson AC, et al. Symptoms related to snoring and sleep apnoea in subjects with chronic bronchitis: report from the Obstructive Lung Disease in Northem Sweden Study. *Resp Med* 1997; 91:5-12.

46. 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.
47. Bixler E, Vgantzias A, Have T, et al. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 144-148.
48. Ferguson KA, Fleetham JA. Consequences of sleep disordered breathing. *Thorax* 1995; 50:998-1004.
49. Hener J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Mon* 1998;10:227-65.
50. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res* 1998;6:51-209.
51. Khatri IM, Freis ED. Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol* 1967;22:867-873.
52. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. In: Report of a world health organization consultation on obesity, Geneva 3-5 June 1997. Switzerland: World Health Organization; 1998:1-276.
53. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in large community based study. *JAMA* 2000;283:1829-1836.
54. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration* 2005;72:142-149.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Nihat Özyardımcı ve Prof. Dr. Oktay Gözü'ye, hiçbir zaman bilgi ve desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Prof. Dr. Mehmet Karadağ'ıa, yine eğitimime katkıları nedeniyle Prof. Dr. Ercüment Ege, Prof. Dr. Esra Uzaslan, Doç. Dr. Dane Ediger'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım aynı zamanda yardımcı tez danıőmanım olan Uzm. Dr. Ahmet Ursavaő'a tezimin hazırlanmasındaki sınırsız desteği için ve pratik bilgilerinden yararlandığım Uzm. Dr. Funda Coőkun'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum, dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen, asistan arkadaşlarıma, bütün Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Polikliniği ve Kliniği çalıőanlarına teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren, üzerimde çok büyük emekleri olan, sevgilerini, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme çok teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

14.06.1975 yılında Çorum'da doğdum. İlkokulu Çorum Gazipaşa ilkokulunda, Ortaokulu Çorum Eti ortaokulunda okudum. 1992 yılında Çorum Atatürk lisesinden mezun oldum. 1994 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesini kazanarak Üniversite eğitimime başladım. 2000 yılında Tıp fakültesinden mezun oldum. 2000 -2002 yılları arasında Tokat ilinin Reşadiye ilçesinde pratisyen hekimlik yaptım. 5. Ağustos 2002 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilimdalında Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Halen uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.