



## KOAH ve UYKU BOZUKLUKLARI

*Hacer KUZU OKUR*

*Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A Hastanesi, İstanbul*

**Özet:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) Dünya’da sık görülmekte ve ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. KOAH kronik, ilerleyici bir hastalık olup önemli mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Son yıllarda kadınlar arasında sigara içiminin artmasına bağlı olarak her iki cinsten de eşit oranlarda görülmeye başlanmıştır. Hastalığın seyirinde hastaların yaklaşık yarısında uyku problemleri izlenmekte ve yaşam kalitesinde bozulmalara neden olduğu bilinmektedir. Uykunun KOAH üzerine olan etkileri normal insanlarda olduğu gibi iyi tolere edilememekte ve daha tehlikeli sonuçlara neden olmaktadır. Beraberinde obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) olduğunda prognoz daha hızlı kötüleşmekte ve ölüm daha erken olmaktadır. Bu yazıda KOAH ve uyku problemleri gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** KOAH, OSAS, Uyku.

## COPD AND SLEEP DISORDERS

**Abstract:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is commonly seen and has the third rank amongst the causes of death. COPD is a chronic and progressive disease and an important cause of morbidity and mortality. It has begun to be seen in equal percentages amongst men and women due to the increase in smoking habit in women. In about half of the patients having COPD, sleep problems are observed and causes impairment in quality of life. Affects of sleep on COPD can not be tolerated as in healthy people and causes more dangerous results. When accompanied by obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) prognosis is worsens rapidly and death comes earlier. In this paper COPD and sleep problems are reviewed.

**Key Words:** COPD, OSAS, Sleep.

### GİRİŞ ve KOAH TANIMI

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) önemli mortalite ve morbidite nedeni olup, 2020 yılında dünyadaki üçüncü ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir (Murray and Lopez,1997). KOAH; “*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*” kriterlerine göre; tam olarak geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlaması olarak tanımlanır. Hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyici ve akciğerlerdeki zararlı gaz ve partiküllerin neden olduğu

enflamatuvar cevapla karakterizedir (Rabe et al, 2007).

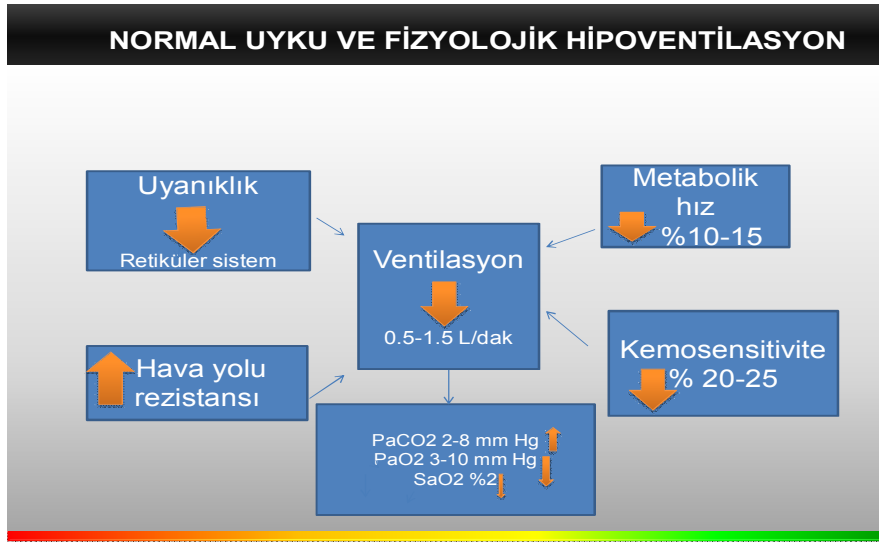
KOAH tanımı ve ciddiyetini belirlemede spirometrik kriterler (zorlu ekspiratuar volüm 1. saniyesi (FEV1)’in zorlu vital kapasite (FVC)’ye oranı) kullanılmaktadır. Dünyada insanların %10’unda orta KOAH ( $FEV1/FVC < 0.70$ , ve  $\%50 \leq FEV1 < \%80$  beklenen değer) ya da daha ağır KOAH olduğu tahmin edilmektedir (Mannino and Buist, 2007).

Günümüzde KOAH’ın akciğer bulguları dışında sistemik bir hastalık olduğu, iskelet

kaslarında miyopati, osteoporoz, anemi ve depresyona neden olabildiği bilinmektedir (Agusti, 2007; Barnes and Celli, 2009). Yapılan çalışmalarda KOAH aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar ve malignitelere neden olduğundan dolayı yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkili bulunmuştur (Sin and Man, 2005; Jemal et al., 2005). KOAH prevalansı ve mortalitesi son iki dekatta kadınlardaki sigara içiminin hızla artmasına bağlı olarak, her iki cinsten eşitlenmiştir.

## KAOH VE UYKU

Uykunun sağlıklı kişilerde bile solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilerinin; kemoreseptör sensitivitesinde ve solunum motor “output”unda azalma, kas kontraksiyonunda azalma, ventilasyon/perfüzyon oranında değişiklikler ve hava yolu rezistansında artma olduğu bilinmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Normal uyku ve fizyolojik hipoventilasyon

Bu değişimlerin etkisi sonucu alveolar hipoventilasyon meydana gelir. Alveolar hipoventilasyon özellikle uykunun hızlı göz hareketlerinin, iskelet kas atonisinin (diyafragma hariç) daha derin olduğu rüya dönemi; REM (*Rapid Eye Movement*) olarak tanımlanan döneminde daha belirgin olarak izlenir (Douglas, 1982). Sağlıklı insanlarda klinik olarak önemli olmayan bu durum KOAH hastalarında gece oksijen desatürasyonunun oluşmasına neden olur (McNicholas, 2009).

KOAH hastalarında akciğerlerdeki havalanma fazlalığına bağlı olarak oluşan

diyafragma fonksiyonlarındaki azalma uyku sırasında oluşan hipoventilasyonun daha da derinleşmesine neden olmaktadır. Gündüz hipoksemisi olan KOAH hastalarında oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisinden dolayı gece oksijen desatürasyonuna daha yatkın olduğu gösterilmiştir (McNicholas, 2000). Nokturnal oksijen desatürasyonu (NOD)'un tanı kriteri; Oksihemoglobin saturasyonunun ( $SaO_2$ ) < %90, ya da 5 dakika süre ile  $SaO_2$ 'nin %85'in altında olması, ya da total uyku süresinin %30'dan fazlasının %90 ve altında olmasıdır. KOAH hastalarında NOD



artmış aritmi, polisitemi, sağ ventrikül hipertrofisi ve artmış ölüm oranları ile ilişkili bulunmuştur (Weitzenblum, 2004).

KOAH tek başına uyku sırasında objektif ve subjektif değişikliklere neden olabilmektedir. KOAH hastalarında kronik bronşit ya da amfizem komponenti olan kişilerde nefes darlığı ve halsizlik dışında üçüncü en sık görülen semptom %43 oranında uyku problemleri olmuştur. (Kinsman et al., 1983).

Neredeyse iki KOAH hastasından birinde uyku problemi görülmektedir. Araştırmalarda KOAH hastalarında kötü uyku kalitesi, uykuya dalmada güçlük, total uyku zamanında azalma, uykuyu sürdürmede zorluk, uyku etkinliğinde azalma ve uyku sırasında sık tekrarlayan arousalların olduğu gösterilmiştir (Krachman et al., 2005).

KOAH hastalarında yapılan polisomnografik (PSG) uyku değerlendirmesinde REM ve yavaş dalgalı derin uyku fazı olan (NREM) evre 3 oranlarında azalma ve sık sık arousallar nedeniyle fragmente uyku yapısı izlenmiştir. KOAH hastalarında uykuya dalmada ve sürdürmede zorluk ve gündüz aşırı uyku hali en sık rastlanılan uyku problemleridir (Cormick et al, 1968). KOAH'a bağlı öksürük, balgam üretimi ve nefes darlığının varlığı uykuya dalma ve sürdürme zorluğu ile ilişkili bulunmuştur.

Uyku yapısında tüm gece tekrarlayan arousallar nedeniyle uyku bölünmeleri izlenmiştir (Klink et al, 1994). KOAH hastalarında görülebilen gece oksijen desatürasyonu, uyku bozukluğunun en önemli işaretidir (Trask and Cree, 1962; Pierce et all, 1966).

## KOAH VE OBSTRÜKTİF UYKU APNE BİRLİKTELİĞİ

KOAH hastalarında aynı zamanda obstrüktif uyku apnesi (OSA)'nın eşlik etmesi (*overlap sendromu*) populasyon çalışmalarında %1 olarak bulunmuş ve genel populasyondaki OSA prevalansından fazla değildir (Chaouat et al, 1995). OSA uyku sırasında üst hava yolunun aralıklı olarak tam ya da kısmi kollaps olması sonucunda tekrarlayan oksijen desatürasyonu ve arousal ile karakterizedir. OSA ciddiyeti apne-hipopne indeksi ile (AHI) belirlenir. PSG ile yapılan uyku çalışması sonrasında elde edilen toplam apne-hipopnenin uyku saati başına bölünmesi ile AHI değeri bulunur.  $AHI \geq 5$  olduğunda OSA, gündüz aşırı uyku olduğunda (obstrüktif uyku apne sendromu) OSAS olarak tanımlanır. Yapılan toplum çalışmalarından OSAS prevalansının erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir (Young et al, 1993).

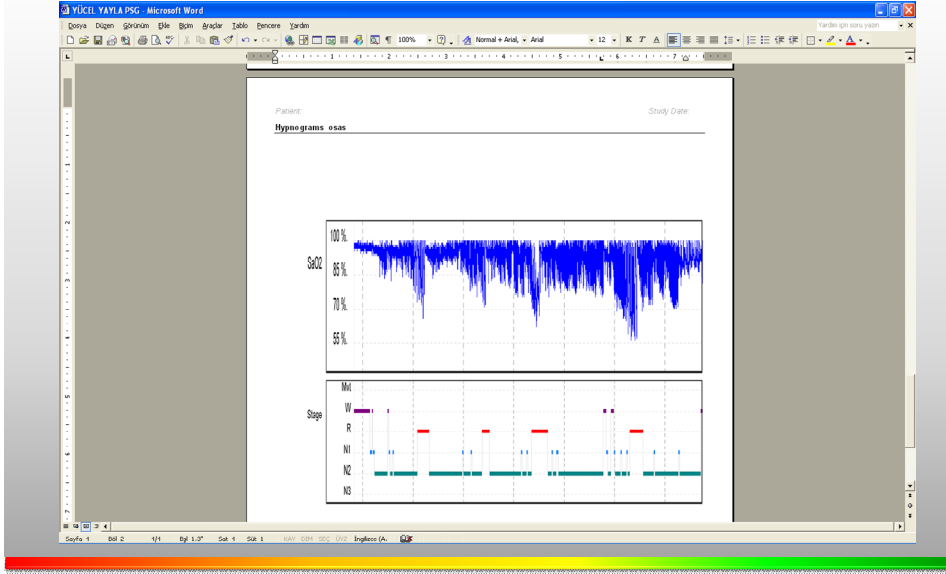
Obezite, OSA gelişimindeki en önemli risk faktörüdür. Son yıllarda obezitenin artması ile birlikte OSA görülmesi de giderek artmaktadır. Uyku mimarisinin parçalı olması sonucu olarak OSA'da gündüz aşırı uyku hali olmakta, nörokognitif fonksiyonlarda bozulma, motorlu taşıt kazalarında artmalar olabilmektedir (Harding, 2000). OSA'da kardiyovasküler hastalık riski artmıştır ve önemli morbidite ve mortalite nedeni olup büyük ekonomik yük oluşturmaktadır (AlGhanim et al, 2008).

*Overlap sendromlu* hastalarda NOD daha derin seviyede (Şekil 2) ve pulmoner

hipertansiyon gelişimi daha hızlı olmaktadır. GOLD'a göre KOAH hastalarında evresi daha düşük bile olsa

*overlap sendromu* olduğunda mortalitenin daha arttığı bulunmuştur (Marin et al, 2010).

## OVERLAP SENDROMU; OKSİJEN PATERNİ



Şekil 2. Overlap sendromunda PSG'de oksijen paterni

Moleküler düzeydeki çalışmalar, sistemik enflamasyon ile ilişkili olan KOAH hastalarının OSAS ile birlikteliğinde ateroskleroz zemininde ve kardiyovasküler hastalık gelişiminin daha hızlı olduğunu göstermektedir (Lee and McNicholas, 2011).

### KOAH TEDAVİSİNİN UYKU ÜZERİNE ETKİSİ

KOAH hastalarının tedavisinde kullanılan teofilin'in santral düzeyde solunumu uyarıcı etkisinden dolayı diyafram kasında kontraktiletiyi artırıcı etkisinin uykudaki gaz değişimine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (Mulloy and McNicholas, 1993). Tedavide bronkodilatasyon amaçlı kullanılan, uzun etkili beta agonistler ve antikolinetik ajanların kullanımında da

*overlap sendromlu* hastalarda uyku kalitesinin arttığı gösterilmiştir (Ryan et al, 2010; McNicholas et al, 2004). *Overlap sendromlu* hastalarda uygulanan tedaviler arasında mortaliteyi azaltmada en iyi sonuçlar gece sürekli pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi uygulananlarda gösterilmiştir (Marin et al, 2010). Oksijen tedavisinin seçilmiş KOAH hastalarında pulmoner hipertansiyonu düşürdüğü, nörokognitif fonksiyonlarda düzelmeye neden olduğu, egzersiz toleransında artmaya neden olduğu ve atak sıklığında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Kim et al, 2008).

*American Thoracic Society* ve *European Respiratory Society*, KOAH hastalarının tanı ve tedavisi için ortak bir standart yayınlamıştır. Buna göre KOAH



hastalarında uyku çalışmasını; OSA'nın klinik olarak şüphelenilmesinde, günlük hipoksemi olmadığı halde polisitemi varlığında, oksijen tedavisi almakta olan KOAH hastalarında sabah baş ağrısı olduğunda ya da hava yolu obstrüksiyonuna göre daha hızlı gelişen pulmoner hipertansiyon gelişimi durumu gibi özel durumlarda planlanması önerilmektedir (Celli et al, 2004).

## SONUÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı sık görülmektedir. Önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğu bilinmektedir. Hastalığın seyri sırasında pek çok akciğer dışı bulgunun yanında uyku bozuklukları da görülebilmektedir. KOAH hastalarının takipleri sırasında uyku sorunları sorgulanmalı ve gerekli olan hastalarda PSG ile değerlendirme yapılmalıdır.

## KAYNAKÇA

**AGUSTİ, A.(2007)**, Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease; what we know and what we don't know (but should). Proc Am Thorac Soc. 4(7): pp.522-525.

**ALGHANİM, N., COMONDORÉ, V.R., FLEETHAM, J., MARRA, C.A., AYAS, N.T. (2008)**, The economic impact of obstructive sleep apnea. Lung 186(1):pp.7-12.

**BARNES, P.J., CELLİ, B.R. (2009)**, Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 33(5): pp.1165-1185.

**CELLİ, B.R., MAC NEE, W., AGUSTİ, A., ANZUETO, A., BERG, B., BUİST, A.S., CALVERLEY, P.M.A., CHAVANNES, N.,**

**DİLLARD, T., FAHY, B. (2004)**, Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 23:pp.932-946.

**CHAOUAT, A., WEITZENBLUM, E., KRIEGER, J., IFOUNDA, T., OSWALD, M., KESSLER, R. (1995)**, Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 151:pp.82-86.

**CORMICK, W., OLSON, L.G., HENSLEY, M.J., SAUNDERS, N.A. (1968)**, Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. Thorax 41(11):pp.846-854.

**DOUGLAS, N.J., WHITE, D.P., PICKETT, C.K., WEIL, J.V., ZWILLICH, C.W. (1982)**, Respiration during sleep in normal man. Thorax 37(11):pp.840-844.

**HARDİNG, S.M. (2000)**, Complications and consequences of obstructive sleep apnea. Curr Opin Pulm Med 6(6):pp.485-489.

**JEMAL, A., WARD, E., HAO, Y., THUN, M. (2005)**, Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA 294(10):pp.1255-1259.

**KİM, V., BENDİTT, J.O., WİSE, R.A., SHARAFKHANEH, A. (2008)**, Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 5:pp.513-518.



- KİNSMAN, R.A., YAROUSH, R.A., FERNANDEZ, E., DİRKS, J.F., SCHOCKET, M., FUKUHARA, J. (1983)**, Symptoms and experiences in chronic bronchitis and emphysema Chest 83(5):pp.755-761.
- KLİNK, M.E., DODGE,R., QUAN, S.F. (1994)**, The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. Chest 105(1),pp.151-154.
- KRACHMAN, S.L., CHATİLA, W., MARTİN, U.J., NUGENT, T., CROCETTİ, J., GAUGHAN, J. (2005)**, Effects of lung volume reduction surgery on sleep quality and nocturnal gas exchange in patients with severe emphysema. Chest 128(5):pp.3221-3228.
- LEE, R., MCNİCHOLAS, W.T. (2011)**, Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. Curr Opin Pulm Med 17:pp.79-83.
- MANNİNO, D.M., BUİST, A.S. (2007)**, Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet 370 (9589): pp.741-750.
- MARİN, J.M., SORİANO, J.B., CARRİZO, S.J., BOLDOVA, A., CELLİ, B.R. (2010)**, Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: The overlap syndrome. Am J Respir Crit Care Med 182:pp.325-331.
- MCNİCHOLAS, W.T.(2000)**, Impact of sleep in COPD. Chest 117:pp.48-53.
- MCNİCHOLAS, W.T., CALVERLEY, P.M., LEE, A., EDWARDS, J.C. (2004)**, Long-acting inhaled anticholinergic therapy improves sleeping oxygen saturation in COPD. Eur Respir J 23:pp.825-831.
- MCNİCHOLAS, W.T. (2009)**, Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: Overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. Am J Respir Crit Care Med 180:pp.692-700.
- MULLOY, E., MCNİCHOLAS, W.T. (1993)**, Theophylline improves gas exchange during rest, exercise, and sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 148:pp.1030-1036.
- MURRAY, C.J., LOPEZ, A.D. (1997)**, Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 349:pp.1498-1504.
- PİERCE, A.K., JARRETT, C.E., WERKLE, G.J.R., MİLLER, W.F. (1966)**, Respiratory function during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. J Clin Invest 45(5):pp.631-636.
- RABE, K.F., HURD, S., ANZUETO, A., BARNES, P.J., BUİST, S.A., CALVERLEY, P. (2007)**, Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of





chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med, 176(6):pp.532-555.

**RYAN, S., DOHERTY, L.S., ROCK, C., NOLAN, G.M., MCNICHOLAS, W.T. (2010)**, Effects of salmeterol on sleeping oxygen saturation in chronic obstructive pulmonary disease. Respiration, 79: pp.475-481.

**SİN, D.D., MAN, S.F. (2005)**, Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. Proc Am Thorac Soc. 2(1): pp.8-11.

**TRASK ,C.H., CREE, E.M. (1962)**, Oximeter studies on patients with chronic obstructive emphysema, awake and during sleep. N Engl J Med 266:pp.639-642.

**WEITZENBLUM, E. (2004)**, Chaouat A: Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. Sleep Med Rev 8:pp.281-294.

**YOUNG, T., PALTA, M., DEMPSEY, J., SKATRUD, J., WEBER, S., BADRE, S. (1993)**, The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 328(17):pp.1230-1235.