



Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanısı Olan Hastalarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Uyku Bozukluklarının GOLD Evrelemesine Göre Karşılaştırması

Determination and Comparison of Sleep Quality and Sleep Disorders in Patients with COPD According to GOLD Groups

İlknur Kaya, Sibel Pekcan*, Neşe Dursunoğlu*, Hande Şenol**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) hastalarında, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) A,B,C ve D evrelerine göre uyku kalitesinin saptanması, uyku bozukluklarının değerlendirilmesi ve evreler arası karşılaştırma yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, Ocak 2016-2017 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, GOLD kriterlerine göre KOAH tanısı konulan, başvuru anında KOAH atağı geçirmeyen ve çalışmaya katılmayı kabul eden 94 hasta alınmıştır.

Bulgular: KOAH hastalarında evreler arttıkça ortalama FEV1 değerlerinde azalma tespit edildi ve FEV1 değerleri azaldıkça gece boyunca ölçülen ortalama oksijen değerlerinin de azaldığı görüldü. Evrelere göre; total uyku süresi, uyku etkinliği, uyku latansı, REM uyku süresi ve non-REM uyku süresi arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Polisomnografi sonuçlarına göre hastaların %40'ında apne-hipopne indeksi (AHI) <5 idi. AHI değerleriyle evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,581$). KOAH evreleri ile AHI değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Ancak KOAH evreleri arttıkça gece boyunca ölçülen ortalama oksijen saturasyonunda azalma tespit edildi.

Sonuç: Nokturnal oksijen desatürasyonu, KOAH'ta görülen komorbiditelerin başlıca sebeplerinden biri olabilir. İleri evre KOAH hastalarında, gece desatürasyonları konusunda dikkatli olunmalı, komorbidite ve mortalitelerin önlenmesi için gerekli önlemler zaman kaybetmeden alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, obstrüktif uyku apne sendromu, uyku bozukluğu

Abstract

Objective: We evaluated and compare sleep quality and disorders according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) A, B, C, D groups in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and to determine sleep disorders.

Materials and Methods: Our study included 94 patients who applied to Pamukkale University Medical Faculty Hospital Chest Diseases Polyclinic between January 2016 and January 2017, were diagnosed with COPD according to GOLD criteria, were not in a COPD attack at the time of admission and agreed to participate in the study.

Results: In patients with COPD, as the severity of stages increased, a decrease in mean FEV1 values was detected and as the FEV1 values decreased, the mean oxygen values measured during the night decreased. According to the GOLD stage, there was no significant difference between total sleep periods, sleep activity, sleep latency, rapid eye movement (REM) sleep duration, and non-REM sleep duration. According to polysomnography results, apnea-hypopnea index (AHI) was found to be below 5 in 40% of the patients. There was no statistically significant difference between the AHI and COPD stages ($p=0.581$).

Conclusion: No significant difference was found between the COPD stage and AHI severity. However, as COPD stages increased, a decrease in mean nocturnal oxygen saturation was detected. Nocturnal oxygen desaturation is the main cause of comorbidities observed in patients COPD. As a result, careful attention should be given to night desaturation in advanced patients with COPD, and the necessary procedures must be performed to prevent comorbidities.

Keywords: COPD, obstructive sleep apnea syndrome, sleeping disorder

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İlknur Kaya, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Tel.: +90 505 206 04 20 E-posta: ilknur_can89@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0227-9215

Geliş Tarihi/Received: 27.03.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 07.07.2022

©Telif Hakkı 2023 Türk Uyku Tıbbı Derneği / Türk Uyku Tıbbı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA), genellikle zararlı partiküllere veya gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın neden olduğu ve anormal akciğer gelişimi dahil konakçı faktörlerden etkilenen, hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akışı sınırlaması ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

Sağlıklı insanlarda uykü sırasında solunum sisteminde bir direnç artışı, solunum sayısında ve solunumun ritminde bozukluk görülür (2). Ayrıca reseptör duyarlılığında ve aynı zamanda ventilasyonda da azalma olur (2). KOAHA, akciğer hastalıkları arasında uykü ile ilişkisi en çok bilinenidir (3). KOAHA olgularında uykü esnasında, gaz değişimi ve ventilasyon bozukluğu meydana gelir ancak bu bozukluk bronkospazm ve hava yolu rezistansından bağımsızdır (4). Sağlıklı bireylerde dakika ventilasyonunun azalması sonrasında hipoksemi ve parsiyel karbondioksit (PaCO₂) yüksekliği görülür bu değişim KOAHA'lı hastalara göre kıyaslandığında daha düşük düzeydedir (5). Sonuçta; uyküde görülen fizyolojik hipoventilasyon, hipoksemik olan KOAHA hastalarında gece ölçülen oksijen düzeylerinde derin düşüşler yaratır ve hastalarda noktural oksijen desatürasyonu (NOD) gelişir. Bu hastalarda hali hazırda uyanıklıkta da olan hipoksemi nedeniyle, uykü süresi boyunca oksijen düşük seyretmekte, azalmış ventilasyon sonrasında satürasyon düşüklüğü derinleşmektedir ve bu hastalarda noktural desatürasyonlar şiddetlenmektedir. KOAHA tanısı olan hastalarda, uykü esnasında, özellikle de uykünün hızlı göz hareketi (REM) döneminde oluşan hipoventilasyonun oksijen seviyesinde düşüklüğe yol açtığı gösterilmiştir (6). REM dönemi hipoksemisinin en derin olduğu dönemdir bu dönemde alveolar ventilasyondaki azalma %40 düzeyinde olup, parsiyel oksijen basıncında ki görülen düşüklük seviyesinin 20 mmHg düzeyine kadar çıkabileceği bildirilmiştir (7). NOD, KOAHA hastalarında morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli uykü sorunudur. NOD'un klinik sonuçlarına bakıldığında uykü KOAHA tanısı olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi gereksiniminin ilerleyen dönemlerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir (8). KOAHA ve Obstrüktif Uykü Apne Sendromu (OUAS) birlikteliği (Overlap sendromu) klinik pratikte kronik solunumsal bozukluklar ve kardiyovasküler hastalıklar açısından majör komorbiditenin önemli sebebinin oluşturmaktadır (9).

Çalışmamızda; göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran, KOAHA hastalarında, KOAHA İçin Küresel Girişim (GOLD) evrelerine (A, B, C, D) göre uykü kalitesi, uykü bozukluklarının değerlendirilmesi ve bozukluğu tespit edilen hastaların uygun tedaviye yönlendirilmesi, KOAHA'lı hastalarda gruplar arasında uykü ile ilişkili parametreleri karşılaştırmayı amaçladık.

Araştırmanın Soruları

1. KOAHA'lı hastalarda evrelere göre uykü bozukluğu var mıdır?

Gereç ve Yöntemler

Araştırmanın Amacı ve Tipi

Araştırma, göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran KOAHA tanısı olan ve atakta olmayan hastaların uykü bozukluklarının belirlenmesi için tanımlayıcı nitelikte yapılmıştır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında başvuran hastalarla yapılmıştır.

Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini arasında etik kurul onayı alındıktan sonra belirtilen tarihler arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran ve çalışma için onay veren bütün KOAHA tanılı hastalar oluşturmaktadır. Evrenin tamamına ulaşılması hedeflenmiş ve KOAHA'lı hastaların tamamı ile görüşme sağlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden 94 hasta araştırmamızın örneklemini oluşturmuştur. Doksan bir (%96,8)'i erkek, 3'ü (%) kadındır. Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Hastaların KOAHA hastalığına sahip olması
- Aktif malignitesi olmaması
- Daha önce polisomnografi (PSG) yapılmamış olması
- Bilinen uykü bozukluğu olmaması

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Aktif malignite varlığı
- Hastaların KOAHA atakta olması.

Verilerin Toplanması

Çalışmaya belirtilen tarihler arasında çalışmaya katılmaya onay veren hastalara bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada, veri toplama aracı olarak çalışmaya katılmayı kabul etmiş hastaların tümünün; demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı), antropometrik ölçümleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi), hastalık öyküleri (malignite olup olmadığı), ilaç kullanımı, KOAHA açısından stabil olup olmadıklarının sorgulandığı kişisel bilgi formu kullanıldı. Semptomlar ile fizik muayene birlikte değerlendirilerek hastaların KOAHA atakta olup olmadıkları tespit edildi.

Çalışmaya katılan hastalara spirometri (ZAN pulmonary safe body box) cihazı kullanılarak solunum fonksiyon testi yapıldı. Testin nasıl yapılacağı ayrıntılı olarak anlatılan hastaların, en az 1 saat öncesinden sigara içmemiş, 4 saat öncesinde alkol almamış, dar giysi giymemiş, 2 saat öncesine kadar ağır yemek yememiş, 4 saat öncesinden kısa etkili bronkodilatör ilaç almamış olmasına dikkat edildi. Test esnasında, hasta 90 derece dik oturur konumda ve burnu mandal ile kapalı iken, cihazın ağız kısmından tidal volümde solutuldu. Hastanın hazır olduğu görüldüğü an derin inspirasyon ardından kuvvetli olarak ekspirasyon yapması sağlandı ve ekspirasyon süresinin en az 6 saniye olmasına özen gösterildi. Teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra yapıldı, elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek değerlere sahip olanı seçildi (10).

Solunum fonksiyon testi ve Değiştirilmiş Tıbbi Araştırma Konseyi (MMRC) dispne skalasına göre hastalar 2017 yılı GOLD rehberine göre (A, B, C, D) evrelerine ayrıldı (1).

Tüm hastalara, gündüz uyküluluk hallerini değerlendirmek için, sekiz sorudan oluşan Epworth Uyküluluk Skalası (ESS) uygulandı (11). Türkçe için geçerlik ve güvenilirliği yapılan ESS'nin sonuçları kayıt altına alındı (12).

Hastaların tümüne, kliniğimizin uyku laboratuvarında PSG yapıldı. PSG yapılan hastalar yaklaşık saat 20:30'da uyku laboratuvarında bulundular ve yaklaşık saat 23:00'da PSG kayıtları başlatıldı. Polisomnografik tetkik tek kişilik, konforlu, sessiz, karanlık, ısı kontrollü odalarda refakatsiz şekilde yapıldı. Polisomnografik tetkikler, 52 kanallı bilgisayarlı ve video kayıtlı Philips - Respiromics Alice 6 - Sleep System PSG cihazı ile yapıldı. PSG'de uyku evreleri; altı elektroensefalografi kaydı (F3M2, F4M1, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1), iki elektrookülogram kaydı, bir submental elektromiyogram kaydı ile yapıldı. Solunum monitörizasyonu; oronazal hava akım ölçümü (oronazal termistör ile), pulseoksimetre ile hemoglobin oksijen desatürasyonu (SpO2, parmak oksimetri yolu ile), göğüs duvarı (pletismografi ile), karın solunum hareketleri ve vücut pozisyonunun takibi ile yapıldı. PSG kayıtları; uyku bozuklukları ile ilgilenen göğüs hastalıkları uzmanı tarafından skorlandı. Evreleme, 2012 Amerikan Uyku Akademisi Derneği kriterlerine göre yapıldı (13). PSG ile kaydedilen veriler şu şekilde sıralanabilir:

- Total uyku süresi,
 - Uyku etkinliği,
 - Uyku latansı,
 - Uyku evreleri (non-REM Evre I, II, III ve REM evreleri),
 - Apne-hipopne indeksi (AHI),
 - Ortalama oksijen satürasyonu,
 - Minimum oksijen satürasyonu,
 - Arousal indeksi,
 - Periyodik bacak hareketleri indeksi,
- PSG sonuçlarına göre hastalar hafif (AHI 5-15/saat), orta (AHI:15-30/saat) ve ağır (AHI >30/saat) OSAS olarak sınıflandırıldı (13). PSG sonuçlarının, KOAH hastalarıyla birliktelik oranları tespit edildi ve KOAH evreleri arasında uyku bozuklukları oranı açısından karşılaştırma yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler sosyal bilimler için istatistik paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında varyans analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık açısından $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmaya başlamadan önce Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.01.2016 tarih ve 60116787-020/2651 sayılı karar ile izin alınmış ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan katılımcılara araştırma hakkında bilgi verilerek sözlü onamları alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden 94 KOAH tanılı hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların 91 (%96,8) tanesi erkek, 3 (%3,2) tanesi kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 64,32 \pm 9,76, beden kitle indeksi ortalamaları 30,59 \pm 5,79 idi.

Hastaların atak sayıları ve semptom durumuna göre yapılan 2017 yılındaki GOLD rehberi evrelemesinde 26 hastanın (%27,6) GOLD A grubunda, 24 hastanın (%25,5) evre B grubunda, 20 hastanın (%21,2) evre C grubunda, 24 hastanın (%25,5) evre D grubunda yer aldığı tespit edildi.

Hastaların KOAH GOLD evrelerine göre genel tanımlayıcı bilgileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların GOLD evrelerine göre MMRC skorları ve solunum fonksiyon testi sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak bakıldığında GOLD A ile GOLD B arasında ve GOLD A ile GOLD D arasında anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,001$). GOLD A ile GOLD C arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastaların evreleri arttıkça solunum fonksiyon testlerindeki FEV1 değerlerinde anlamlı olarak azalma tespit edildi ($p < 0,05$). FEV1 ile ortalama oksijen değerleri arasında kuvvetli korelasyon tespit edildi.

ESS sonucunda toplam 30 hastanın (%31,9) ESS puanı 10 ve üzerinde olarak bulundu. GOLD A, B, C, D evrelerinde ESS skorlarına bakıldığında GOLD A'da 7,46 \pm 5,16, GOLD B'de 8,17 \pm 4,35, GOLD C'de 7,45 \pm 5,59, GOLD D'de 6,75 \pm 4,35 olarak saptandı. İstatistiksel olarak 4 grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Hastaların KOAH GOLD evrelerine göre PSG skorlarının karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmiştir. PSG'de bakılan ortalama oksijen satürasyonu, GOLD A grubunda %92,8 \pm 2,43, GOLD B grubunda %91,78 \pm 2,89, GOLD C grubunda %90,33 \pm 3,85, GOLD D grubunda %88,38 \pm 6,72 olarak saptandı. Bu açıdan bakıldığında evreler arttıkça ortalama oksijen satürasyonunun azaldığı tespit edildi. Evreler ve ortalama oksijen satürasyonu arasında negatif korelasyon tespit edildi ($p=0,001$; $r=-0,342$).

GOLD evre	A	B	C	D	p
	n=26	n=24	n=20	n=24	
Yaş (yıl) Ortalama \pm SS	62,38 \pm 8,59	64,92 \pm 10,67	62,1 \pm 6,18	67,71 \pm 11,79	0,113
BMI [(kg)/boy(m) ²] Ortalama \pm SS	30,47 \pm 5,34	33,3 \pm 5,57	28,24 \pm 6,4	29,99 \pm 5,22	0,029*

*İstatistiksel olarak anlamlı değer, SS: Standart sapma, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GOLD: KOAH için Küresel Girişim

Tablo 2. Hastaların GOLD evrelerine göre MMRC skorları ve solunum fonksiyon testleri

GOLD evre	A	B	C	D
MMRC	0,65	2,41	1,35	2,83
FVC (litre)	3,24±0,74	2,81±0,68	2,15±0,63	1,96±0,48
FVC (pred %)	84,5±14,55	78,88±15,31	55,9±12,7	57,42±12,58
FEV1 (litre)	2,01±0,47	1,75±0,46	1,15±0,33	1,05±0,27
FEV1 (pred %)	66,77±12,93	62,71±13,17	37,9±8,12	39,79±11,67
FEV1/FVC	62,19±6,9	62,42±6,18	54,25±9,89	54±8,13
PEF (litre)	4,84±1,14	4,32±1,07	3,71±1,31	3,14±1,02
PEF (pred %)	61,19±13,98	56,67±11,87	46,75±15,03	42,96±14,76
FEF25-75 (litre)	1,1±0,32	0,94±0,32	0,54±0,21	0,5±0,17
FEF25-75 (pred %)	32,85±8,95	29,21±8,25	15,8±5,29	16,63±6,83

MMRC: Değişirilmiş Tıbbi Araştırma Konseyi, GOLD: KOAH İçin Küresel Girişim

Tablo 3. Hastaların KOAH GOLD evrelerine göre PSG değerlerinin karşılaştırılması

GOLD Evre	A	B	C	D	p
	n=26	n=24	n=20	n=24	
Total uyku süresi (dakika)	284,66±85,28	240,19±76,5	256,48±113,99	233,77±108,81	0,26
Uyku etkinliği (%)	60,67±17,97	51,32±14,67	52,86±22,81	49,02±22,18	0,183
Uyku latansı (dakika)	29,14±26,11	33,09±27,52	37,25±27,16	28,38±26,69	0,394
Non-REM 1 (dakika)	7,18±3,86	7,71±9,33	7,37±5,37	7,78±6,4	0,582
Non-REM 2 (dakika)	58,55±13,6	66,6±13,91	63,16±18,59	61,88±17,89	0,38
Non-REM 3 (dakika)	27,18±14,94	20,43±15,15	24,15±17,3	23,42±21,32	0,466
REM (dakika)	7,08±6,95	5,23±5,21	5,31±5,6	6,94±9,95	0,784
Ortalama oksijen satürasyonu	92,8±2,43	91,78±2,89	90,33±3,85	88,38±6,72	0,015*
Minimum oksijen satürasyonu	81,28±8,82	77,87±9,77	76,33±12,68	72,65±15,58	0,269
Oksijen desatürasyon indeksi	12,65±16,82	11,96±17,52	20,27±28,8	6,75±4,2	0,351
Arousal	24,07±9,43	26,6±15,49	28,85±15,09	29,48±15,87	0,021
Apne-hipopne indeksi	12,38±12,93	13,35±17,49	13,38±15,5	10,58±16,31	0,581

*İstatistiksel olarak anlamlı değer, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, GOLD: KOAH İçin Küresel Girişim, PSG: Polisomnografi, Non-REM: Hızlı göz hareketi olmayan

İstatistiksel olarak bakıldığında GOLD A ile GOLD D arasında anlamlı farklılık vardı (p=0,015).

Hastalar, uykuda ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 ve ≥89 olan olgular olmak üzere 2 gruba ayrıldı. %22,2'sinin gece boyunca olan ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 olarak saptandı. Ortalama satürasyon düşüklüğünü evrelere göre değerlendirdiğimizde; GOLD evre A'da hiçbir hastada ortalama satürasyonu ≤%88 çıkmazken, GOLD evre B'de 4 kişide ortalama satürasyonu ≤%88, GOLD evre C'de 8 kişide ortalama satürasyonu ≤%88, GOLD evre D'de 8 kişide ortalama satürasyonu ≤%88 olarak saptandı (p=0,003). Gece boyunca ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 olarak seyreden hastaların tamamını %100 olarak kabul edersek, %40'ının GOLD evre C'de, %40'ının GOLD evre D'de seyrettiği görüldü.

Ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 olan hastaları, diğer hastaların temel özellikleri açısından karşılaştırdığımızda; yaş, vücut kitle indeksi, MMRC, ESS skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 olan hastaları,

diğer hastaların solunum fonksiyon testi ve PSG değerlerine göre karşılaştırdığımızda; ortalama oksijen satürasyonu ≤%88 olan hastalarda FEV1 (p=0,001), forced vital capacity değeri (p=0,001), uyku etkinliği (p=0,006), total uyku süresi (p=0,013), minimum oksijen satürasyonu (p=0,001) istatistiksel olarak daha düşük, arousal sayısı (p=0,049) istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı.

Tartışma

NOD, vücuttaki neredeyse bütün sistemler üzerine etkilidir. Başta kardiyovasküler sistem üzerine etkileri olmakla beraber nörolojik ve hematolojik sistem üzerine de etkileri büyüktür, ciddi komorbid durumlara sebep olmaktadır. Bu da KOAH'lı hastalarda evre arttıkça gece ortalama oksijen desatürasyonun ne kadar azaldığını ortaya koymaktadır. Çalışmamızda KOAH evresi arttıkça NOD'da artma olduğu görülmüştür.

KOAH'lı hastalarda oksijen satürasyonunda, gece uyku sırasında hızlı olmayan göz hareketi (NREM) döneminde %3-5'lik

dalganmaların görülmesinin yanı sıra REM döneminde düzeyi %50'lere varan büyük düşüşler görülebilir ve bu düşüş süreleri birkaç dakika ile yarım saate varan seviyede görülebilir. Oksijen saturasyonunda en fazla görülen düşüklük, en uzun REM döneminin yaşandığı sabahın erken saatlerinde görülür. NREM döneminde görülen oksijen saturasyonundaki düşüklüğün, REM dönemindeki gibi derin olmadığı ve süre olarak da daha kısa olduğu vurgulanmaktadır. NOD epizodları genelde oksijen saturasyonunda en az üç birim görülen düşme olarak kabul edilir. Uykudaki desaturasyonun en iyi indeksi ise desaturasyon ataklarının sayısı değil, gece ölçülen ortalama oksijen saturasyonu ve bu oksijen seviyesinin belli sınırlar altında ne kadar bulunduğunun süresidir (14). Çalışmamızda; KOAH GOLD evresi arttıkça ortalama oksijen saturasyonunun azaldığı tespit edildi. GOLD A grubunda ortalama oksijen saturasyonu GOLD D'ye kıyasla anlamlı olarak yüksekti ($p=0,015$). Lacasse ve ark. (15) yaptığı bir çalışmada orta-ileri KOAH'lı olan ve gündüz hipoksemisi olmayan hastaların yaklaşık %38'inde gece uyku apnesi olmasa da gece desaturasyonlarının olduğu tespit edilmiş. Lewis ve ark. (16) toplamda 1104 orta-ciddi KOAH'lı hastanın alındığı çalışmada, 59 hastaya gece oksimetresi takılmış ve bunların 29'unda gece desaturasyonları tespit edilmiş. De Angelis ve ark. (17) yaptığı çalışmada; ortalama FEV1 değeri %40 olan 70 hastanın 54'ünde (%77) gece desaturasyonları tespit etmiş. Nokturnal desaturasyonu olan hastalar ile olmayan hastalar kıyaslandığında FEV1 değerinde anlamlı farklılık tespit edilmiş ($p<0,05$), ayrıca gece minimum oksijen saturasyonlarında da anlamlı farklılık tespit edilmiş ($p<0,0001$). Yukarıda sözü edilen çalışmalar genelde orta-ileri KOAH'lı hastalarda yapılmakla birlikte bizim çalışmamızda; KOAH'lı ileri evre hastalarda, nokturnal desaturasyonların arttığı sonucuna varılabilir. Gece uykuda oluşan bu desaturasyonlar gündüz hipoksemisini ve hiperkapnisini de etkileyecektir. Aynı zamanda bu durum hastalarda gelişen ventilasyon bozukluğunun veya ventilasyon/perfüzyon dengesizliğinin de bir göstergesidir (18). Bir başka çalışmada; uykuda oksijen saturasyonları düşen KOAH tanısı olan hastalarda ilerleyen zamanlarda uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacının daha fazla olduğu saptanmıştır (8). NOD'un etkisi, vücutta birçok sistem üzerinde görülebilir. Kardiyovasküler sistem ise bu hipoksiden en çok etkilenen sistemdir. Kalp ritmi sıklığının, ciddi hipoksemisi olan KOAH olgularında fazla olduğu saptanmıştır. NOD'un, uyku esnasında koroner oksijenlenmenin bozulması ve sonrasında gelişebilecek aritmiler sebebiyle kalp ritmi mortaliteyi artırabileceği bildirilmiştir (19). Bunun dışında uyku kalitesi bozukluğu, nörolojik etkilenme ve kas-iskelet sistemine ait bazı etkiler görülebilir. Pulmoner hipertansiyon ve polisiteminin gece desaturasyonları ile şiddetlenmesi mümkün olabilir. Bunların sonucunda da ileri evreli KOAH'lı hastalarda gece desaturasyonları konusunda dikkatli olunmalı, komplikasyonların erken tespiti için gerekli işlemlerin yapılması sonucuna varılabilir. Nefes darlığı ve halsizlikten sonra uyku bölünmesi KOAH'lı hastalarda en sık görülen üçüncü semptom olarak saptanmış ve bu hastaların bir kısmında uykuya başlamada zorluk saptanmıştır. PSG'de uyku latansında uzama, toplam uyku süresinde ve REM uykusunda azalma, yüzeyel uyku evrelerinde (NREM evre 1-2)

artma ve sık tekrarlayan arousallar saptanan bulgular arasındadır (20,21). Sık görülen arousallar ve uyanmalar sonucunda uyku kalitesi bozulmaktadır. Yapılan çalışmada uyku kalitesindeki bozukluğun, B ve D grubu hastalarda, A ve C grubu hastalara göre daha fazla görüldüğü tespit edilmiş (22). Ventilatuvar ve arousal yanıt, hipoksiden çok hiperkapniye karşı gelişmekte, PaCO₂'deki hafif değişiklikler bile dakika ventilasyonunda azalmaya yol açmaktadır (23). Çalışmamızda; uyku kalitesi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Arousal indeksi, GOLD A'da 24,07, GOLD B'de 26,6, GOLD C'de 28,85, GOLD D'de 29,48 olarak saptandı. Evre ilerledikçe ortalama arousal indeksi değerleri artma göstermekteydi, fakat gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktu. AHI ile arousal arasında orta dereceli pozitif yönde korelasyon vardı ($p=0,363$).

Sünnetçioğlu ve ark. (24) 2014 yılında yaptığı bir çalışmada; 42 KOAH'lı hasta çalışmaya alınmış, OUAS oranı %61,9 olarak saptanmış. OUAS'lı olguların %30,7 hafif, %42,30 orta, %26,9 ağır OUAS sınıftaymış. OUAS saptanan toplamda 26 hasta, KOAH evrelerine göre ayrıldığında 1 hasta hafif KOAH, 20 hasta orta KOAH ve 5 hasta ağır KOAH sınıftaymış. Dehestani ve ark. (25) yaptığı çalışmada; 40 KOAH'lı hasta (%62,5) çalışmaya alınmış, 23 hastada hafif, 14 hastada orta, 3 hastada ağır OUAS tespit edilmiş ve overlap sendromlu hastaların AHI sınıflaması ile FEV1 % arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş ($p=0,55$). Soykök ve ark. (26) yaptığı bir çalışmada; KOAH hastalarında evrelerine göre komorbiditeler bakılmış, GOLD 2014 kriterlerine göre toplamda 179 hasta çalışmaya alınmış ve toplam 16 (%8,9) hastada OUAS tespit edilmiş. 16 hastanın 1 tanesi evre 1, 5 tanesi evre 2, 9 tanesi evre 3, 1 tanesi evre 4 KOAH'lı imiş ve evreler arasında fark saptanmamış. Çalışmamızda; OSAS oranını %60 olarak saptadık, 29 hastada hafif OUAS, 18 hastada orta OUAS, 7 hastada ağır OUAS tespit ettik ve evreler arasında anlamlı farklılık saptamadık. Sonuçlarımız diğer çalışmalar ile uyumludur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda; KOAH evrelerinde uyku etkinliği açısından anlamlı farklılık saptanmasa da, evre arttıkça uyku etkinliğinin azaldığı saptanmıştır. Hasta sayısının artırılması sonucunda anlamlı farklılık elde edilebileceği düşünülmektedir.

Sonuç

KOAHA'ı tek başına hava yolu obstrüksiyonu ile giden bir hastalık olarak ele almamak gereklidir, beraberinde birçok komorbide ile birlikte olabilir. Uyku problemleri de bunlardan birisidir. Bu nedenle KOAH nedeni ile tetkik edilen ya da tanı alan olgulara; PSG ve nokturnal oksimetri incelemesi yapılmasının gerekli ve yararlı olduğu kanaatine varılmıştır. Yapılacak PSG sonrasında saptanacak NOD'un tedavisi ile hipoksiye sekonder etkilenen birçok sistemin etkileniminin önüne geçilmesinin mümkün olduğu düşünülmüştür.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırmaya başlamadan önce Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.01.2016 tarih ve 60116787-020/2651 sayılı karar ile izin alınmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.P., N.D., Konsept: İ.K., S.P., Dizayn: İ.K., S.P., Veri Toplama veya İşleme: İ.K., S.P., N.D., Analiz veya Yorumlama: H.Ş., Literatür Arama: İ.K., Yazan: İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: URL: <http://goldcopd.org>.
2. Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes. *Chest* 2007;131:1936-48.
3. Öztürk Ö. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Sleep. *TÜSAD* 2011;13:67-77.
4. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. *J Clin Sleep Med* 2015;11:259-70.
5. O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Ellis EE, Grunstein RR, Pierce RJ, Rowland LS, Collins ER, Rochford SE, McEvoy RD; Australian trial of Noninvasive Ventilation in Chronic Airflow Limitation investigators. Sleep hypoventilation in hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and associated factors. *Eur Respir J* 2003;21:977-84.
6. Hudgel DW, Martin RJ, Capehart M, Johnson B, Hill P. Contribution of hypoventilation to sleep oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1983;55:669-77.
7. Fletcher EC, Scott D, Qian W, Lockett RA, Miller CC, Goodnight-White S. Evolution of nocturnal oxyhemoglobin desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:401-5.
8. Sergi M, Rizzi M, Andreoli A, Pecis M, Bruschi C, Fanfulla F. Are COPD patients with nocturnal REM sleep-related desaturations more prone to developing chronic respiratory failure requiring long-term oxygen therapy? *Respiration* 2002;69:117-22.
9. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:692-700.
10. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropoz CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e70-e88.
11. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 1973;10:431-6.
12. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
13. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597-619.
14. İtil O, Köktürk O, Ardic S, Çuhadaroğlu Ç, Firat H. *Uykuda Solunum Bozuklukları. Toraks Kitapları*; 2019.
15. Lacasse Y, Sériès F, Vujovic-Zotovic N, Goldstein R, Bourbeau J, Lecours R, Aaron SD, Maltais F. Evaluating nocturnal oxygen desaturation in COPD--revised. *Respir Med* 2011 Sep;105:1331-7.
16. Lewis CA, Fergusson W, Eaton T, Zeng I, Kolbe J. Isolated nocturnal desaturation in COPD: prevalence and impact on quality of life and sleep. *Thorax* 2009;64:133-8.
17. De Angelis G, Sposato B, Mazzei L, Giocondi F, Sbrocchia A, Propati A, Gentile J. Predictive indexes of nocturnal desaturation in COPD patients not treated with long term oxygen therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2001;5:173-9.
18. Mulloy E, McNicholas WT. Ventilation and gas exchange during sleep and exercise in severe COPD. *Chest* 1996;109:387-94.
19. Shackell BS, Jones RC, Harding G, Pearse S, Campbell J. 'Am I going to see the next morning?' A qualitative study of patients' perspectives of sleep in COPD. *Prim Care Respir J* 2007;16:378-83.
20. Weitzenblum E, Chaouat A, Charpentier C, Ehrhart M, Kessler R, Schinkewitch P, Krieger J. Sleep-related hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease: causes consequences and treatment. *Respiration* 1997;64:187-93.
21. Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z, Aubry P, Braghiroli A, Donner C, Aprill M, Zielinski J, Würtemberger G. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 1992;5:301-7.
22. Vukoja M, Kopitovic I, Milicic D, Maksimovic O, Pavlovic-Popovic Z, Ilic M. Sleep quality and daytime sleepiness in patients with COPD and asthma. *Clin Respir J* 2018;12:398-403.
23. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Ventilatory and arousal responses to hypoxia in sleeping humans. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:632-9.
24. Sünnetçioğlu A, Karadaş S, Özbay B, Sertoğulları B. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Abant Med J* 2014;3:161-6.
25. Dehestani V, Rezaeetalab F, Amini M, Attaran D, Mohammadzadeh Lari Sh, Ghofraniha L. Determination of the Relationship between Severity of Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiothorac Med* 2017;5:530-2.
26. Soykök K, Arslan S, Demirel Y. Comorbidity Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2017;3:145-55.