

# OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNUN KALP VE DAMAR HASTALIKLARI ÜZERİNE ETKİSİ

## Effect of Obstructive Sleep Apne Syndrome on Cardiac and Vascular Diseases

Kıvanç ATILGAN, Ertan DEMİRDAŞ, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU

### ÖZET

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) uyku esnasında üst solunum yolu tıkanıklıkları sonucu tekrarlayan hipopne ve apne nöbetleri ile seyreden bir patolojidir. Prevelansı dünya genelinde erkeklerde %3.1-7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-4.5 aralığında olup ileri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) hastalık prevalansının arttığı tahmin edilmektedir. Meydana gelen uykusuzluk, hipoksi nedeniyle sempatik sinir sistemi aktivasyonu, artmış oksidatif stres ve proinflamatuvar cevap, platelet aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu meydana gelir. Tüm bu süreç beraber hareket ederek ateroskleroz oluşumu, malign disritmi ve ani kardiyak ölüm gibi fatal komplikasyonlar ile sonuçlanır. Birçok çalışma ile gösterildiği üzere OUAS kalp ve damar hastalıkları açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle ileri yaş gruplarında kalp ve damar hastalıkları ile OUAS prevalansı paralellik göstermekte, bu da peroperatif risk profili açısından gözden kaçırılmaması gereken bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Endotel disfonksiyonu, Kalp ve damar hastalıkları, Obstrüktif uyku apnesi sendromu

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a pathology of upper respiratory tract obstruction during sleep with consequent recurrent hypopnea and apnea attacks. Prevalence is estimated to be 3.1-7.5% in males worldwide, 2.1-4.5% in females and the prevalence of disease is higher in older age (65 years and over). Sympathetic nervous system activation, elevated oxidative stress and proinflammatory response, platelet activation, and endothelial dysfunction were occurred due to sleeplessness and hypoxemia. Atherosclerosis, malignant dysrhythmias and sudden cardiac death are fatal complications of this entire process. As implicated by many studies, OSAS is an independent risk factor for cardiovascular disease. Cardiovascular disease and OSAS prevalence are parallel in especially older age groups, which is a parameter that should not be overlooked in terms of perioperative risk profile.

**Keywords:** Cardiovascular disease, Endothelial dysfunction, Obstructive sleep apnea syndrome

Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı, Yozgat

Kıvanç ATILGAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Ertan DEMİRDAŞ, Dr. Öğr. Üyesi  
Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, Prof.Dr.

#### İletişim:

Dr. Öğr. Üyesi Kıvanç ATILGAN.,  
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim  
Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44,  
66020, Yozgat  
Tel: +90 505 6579890  
e-mail:  
kivancatilgan@gmail.com

Geliş tarihi/Received:06.07.2017  
Kabul tarihi/Accepted:12.10.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(Özel Sayı):92-5  
Bozok Med J 2018;8(Özel Sayı):92-5

Bu çalışma Üniversitemizin **13 Mayıs 2017** tarihinde düzenlediği **Uyku Sempozyumu**'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst hava yolundaki tıkanıklıklar nedeniyle tekrarlayan hipopne ve apne atakları ile seyreden oldukça yaygın bir hastalıktır (1-2). Uyku bölünmeleri sonucu uykusuzluk, üst solunum yolu tıkanıklığı sonucu hipoksemi, uyanma reaksiyonları (arousal: elektrofizyolojik olarak >3 saniye süresince elektroensefalogram (EEG) dalga frekansında ani artışla saptanan, uyanma reaksiyonu) sonucu sempatik sinir sistemi deşarji oluşumuna sebep olarak uyku bozukluklarıyla beraber kardiyovasküler sorunlara yol açmaktadır (3). Yapılan bir çok çalışma ile obezite, arteriyel hipertansiyon ve metabolik bozukluklar gibi durumlar haricinde de kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (4-9). Günün ilk saatlerinde (sabah 06:00 ile 12:00 arası) artış gösteren akut miyokard infarktüsü, ani ölüm, ritim bozuklukları ve hipertansif krizleri OUAS'ın önemini ortaya koymaktadır (10).

Tanım olarak uykuda saat başına düşen toplam apne ve hipopne sayısı  $\geq 5$  alındığında ülkemizde OUAS prevalansı erkeklerde %24, kadınlarda %9 olarak bildirilmiştir. Laboratuvarında uyku solunum çalışması ile OUAS tanı oranı 30-60 yaş erişkin erkeklerde %4, kadınlarda %2 bulunmuştur.(11) Dünya genelinde ise OUAS prevalansı erkeklerde %3.1-7.5 aralığında, kadınlarda %2.1-4.5 aralığındadır (12-19). İleri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) hastalık prevalansının arttığı tahmin edilmektedir (20). Bu durum göz önüne alındığında kardiyovasküler hastalıklar ve koroner arter baypas cerrahisi için hasta popülasyonunun OUAS açısından potansiyel birer hasta oldukları görülmektedir.

### Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Uyku esnasında apne ataklarıyla ortaya çıkan hipoksemi, hiperkarbi, katekolamin deşarji, disritmiler ve taşikardi, miyokardiyal oksijen ihtiyacında artış gibi mekanizmalar ile OUAS'lı hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğu birçok merkezce yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Troponin (Tn) ile high sensitive troponin (hs-Tn) I ve T markırları halihazırda miyokard hasarının gösterilmesinde en duyarlı testleri oluşturmaktadır. Tn konsantrasyonundaki düşük seviyede artışlar henüz

başlayan miyokard hasarının erken bir belirtici olabilir (21).

Oktay ve ark, 19 sağlıklı birey ve 54 OUAS'lu hastada yaptıkları TnI ölçümlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptamadılar (22). Gunnar Einvik ve ark, 514 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hs-TnI seviyelerinin OUAS'lu hastalarda daha yüksek seyrettiğini ve OUAS'ın kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğunu ortaya koymuşlardır (23).

Antonia Barcelo ve ark, akut koroner sendrom ile başvuran 538 hastayı değerlendirmeye aldılar. Hastalar ilk 72 saat boyunca uyku apnesi açısından değerlendirildiler ve hastalardan plazma plasental growth faktör (PGIF) değerleri için kan örnekleri alındı. PGIF değerleri uyku apnesi olan grupta kontrol grubuna göre çok daha yüksek tespit edildi. AMI sonrası remodellingde PGIF önemli bir mediatör görevi görmektedir. Hasar gören miyokard dokusu ve plazma PGIF değerleri arasında erken dönemde doğru orantılı bir ilişki gözlenmektedir. Bu açıdan da OUAS AMI sonrası remodelling sürecinde de hastalarda olumsuz etki gösterdiği ortaya konmuştur (24).

OUAS preoperatif ve intraoperatif risk profilinde önemli artış sağladığı gibi erken ve geç dönem postoperatif görülen komplikasyon oranlarında da hatırı sayılır artış sağlamaktadır. Hasta ve cerrah açısından önemli fatal sonuçlara sebep olan OUAS'unun preoperatif ortaya konması bu açıdan da önem arz etmektedir.

Zaid M. Abdelsattar ve ark, Temmuz 2012 ve Ekim 2013 tarihleri arasında cerrahi uygulanan 26842 hastadan oluşan çok merkezli bir çalışmada OUAS teşhisi ya da şüphesi mevcut olan 2646 (%9.9) hastayı OUAS tanısı ile önceden tedavi alan ve almayan iki grup şeklinde postoperatif komplikasyon açısından karşılaştırdılar. Kardiyovasküler komplikasyon oranları tedavi olmamış OUAS grubunda %6.7 iken tedavi almış olan grupta %4 olarak tespit ettiler. Aynı şekilde plansız reentübasyon oranları ve miyokard enfarktüsü açısından da iki grup arasında anlamlı fark mevcuttu (25).

Apoor S. Gami ve ark, 15 yıl süreyle takip ettikleri 10701 hastada yaptıkları bir çalışmada OUAS'unun ani

kardiyak ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu tespit ettiler (26). OUAS ile ortaya çıkan sistemik hipoksemi sonucu tekrarlayan oksijen desaturasyonları hastalarda ventriküler ektopilelere sebep olabilmektedir. Hipoksemiye eşlik eden hiperkapni vasküler sempatik aktivitede ve serum katekolamin seviyelerinde artış ile sonuçlanır. Apne ataklarını takip eden taşikardi ve kan basıncındaki ani yükselmeler kandaki oksijen satürasyonunun en düşük olduğu anda artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacını ortaya çıkarır. Sonuç olarak da miyokardiyal iskemi ve disritmik bir süreç meydana gelir. OUAS'lu bireylerde uyku esnasında platelet aktivasyonu ve agregasyonu ile fibrinojen seviyelerinde artış yanı sıra fibrinolitik aktivitede azalma olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27). Görüldüğü üzere OUAS'un kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur.

## SONUÇ

Kısaca; OUAS uyku esnasında tekrarlayan üst solunum yolu kollarları ile seyrederek ve bu da sempatik sinir sistemi aktivasyonuna, artmış oksidatif stres ve proinflatuar cevap oluşumuna, platelet aktivasyonu ve endotel disfonksiyonuna yol açar (28). Tüm bu süreç beraber hareket ederek ateroskleroz oluşumu, malign disritmi ve ani kardiyak ölüm gibi fatal komplikasyonlar ile sonuçlanır.

Bu nedenle, OUAS 2012 tarihli Avrupa Klinik Uygulamada Kardiyovasküler Hastalıkları Önleme Kılavuzu'nda yeni bir kardiyovasküler risk faktörü olarak yerini almıştır (29).

## REFERANSLAR

1. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Resp J* 2009;33:907-14.
2. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep Apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing Council. *Circulation* 2008;118:1080-111.
3. Demir AU. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ve obezite. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38:177-93.
4. Baguet JP, Barone-Rochette G, Levy P. Left ventricular diastolic

dysfunction is linked to severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Resp J* 2010;36:1323-9.

5. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010;122:352-60.
6. Kohli P, Balachandran JS, Malhotra A. Obstructive sleep apnea and the risk for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2011;13:138-46.
7. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:119-27.
8. Lurie A. Metabolic disorders associated with obstructive sleep apnea in adults. *Adv Cardiol* 2011;46:67-138.
9. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Resp Med* 2013;1:61-72.
10. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardio-vascular disease. *Circulation* 1989; 79:733-43.
11. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328:1230-5.
12. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep Apnea *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:136-43.
13. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleepdisordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:608-13.
14. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1459-65.
15. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:685-9.
16. Ip MS, Lam B, Launder IJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest* 2001; 119:62-9.
17. Ip MS, Lam B, Tang LC, et al. A community study of sleepdisordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest* 2004; 125:127-34.
18. Kim J, In K, Kim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:1108-13.
19. Udawadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:168-73.
20. Partinen M, McNicholas T. Epidemiology, morbidity and mortality of the sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Monograph* 1998; 10:63-74.
21. Gami AS, Svatikova A, Wolk R, et al. Cardiac troponin T in obstructive sleep apnea. *Chest* 2004;125:2097-100.
22. Oktay B, Akbal E, Firat H, Ardic S, Akdemir R, Kizilgun M. Evaluation of the relationship between heart type fatty acid binding

- protein levels and the risk of cardiac damage in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2008;12:223-8.
- 23.** Einvik G, Rosjo H, Randby A, Namtvedt SK, Strom HH, Brynildsen J, et al. Severity of Obstructive Sleep Apnea is Associated with Cardiac Troponin I Concentrations in a Community-based Sample: Data from the Akershus Sleep Apnea Project. *SLEEP*, Vol. 37, No. 6, 2014.
- 24.** Barcel A, Bauça JM, Yanez A, Fueyo L, Gomez C, Pena M. Impact of Obstructive Sleep Apnea on the Levels of Placental Growth Factor (PIGF) and Their Value for Predicting Short-Term Adverse Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *PLOS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0147686 March 1, 2016.
- 25.** Abdelsattar AM, Hendren S, Wong SL, Campbell Jr DA, Ramachandran SK, et al. The Impact of Untreated Obstructive Sleep Apnea on Cardiopulmonary Complications in General and Vascular Surgery: A Cohort Study. *SLEEP*, Vol. 38, No. 8, 2015.
- 26.** Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults. *J Am Coll Cardiol*. Author manuscript; available in PMC 2014 August 13.
- 27.** Gami AS, Somers VK. Sleep apnea and cardiovascular disease. In: Zipes, DP., editor. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8. Philadelphia: Saunders;2007.
- 28.** Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373:82–93. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61622-0.
- 29.** Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–1701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092.