

Tıkayıcı uyku apne sendromu ve kardiyovasküler sorunlar *Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular problems*

Zuhal Arıtürk Atılgan¹, Abdurrahman Abakay², Sıddık Ülgen¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 07.06.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 06.08.2010

ÖZET

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan tıkanma epizodları ve gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda, OSAS ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkilerin ortaya çıkarılması ile önemi giderek artmıştır. OSAS kardiyovasküler hastalıkların patogenezi ile ilişkilidir. Önceki çalışmalarda uyku apnenin hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme, pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmi ile ilişkili olduğu, kardiyovasküler mortalite ve morbidite için de bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, kardiyovasküler mortalite, hipertansiyon

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), uykuda üst hava yolunda tekrarlayan tıkanıklıklar nedeniyle uyku sırasında oluşan solunum durması epizotları, uyku fragmantasyonu, oksijen desaturasyonu ve gündüz artmış uyku hali ile şekillenen bir klinik tablodur.¹ OSAS sık görülen ancak yeteri kadar tanınmayan bir hastalıktır. OSAS'da klinik bulgular ve karşılaşılan sorunlar çeşitlilik göstermektedir; Kardiyovasküler sorunlar; Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, sol kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, ani ölüm. Pulmoner sorunlar; Pulmoner hipertansiyon, overlap sendromu, bronşial hiperaktivite. Nörolojik sorunlar; İnme, baş ağrısı, noktürnal epilepsi. Psikiyatrik sorunlar; Karar verme yeteneğinde azalma, hafıza zayıflaması, unutkanlık, kişilik ve davranış değişiklikleri, sinirlilik, huysuzluk, çabuk yorulma, genel isteksizlik hali,

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is defined as repeated episodes of upper airway occlusion during sleep with consequent excessive daytime sleepiness. Recently, relationship has been found between cardiovascular disease and OSAS. Therefore OSAS has become more popular today. OSAS is associated with the pathogenesis of cardiovascular disease. A large number of studies have demonstrated that OSAS is an independent risk factor of cardiovascular morbidity and mortality. Sleep apnea was shown to be associated with hypertension, ischemic heart disease, stroke, pulmonary hypertension, cardiac arrhythmia, and cardiovascular mortality.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, cardiovascular mortality, hypertension

depresyon, özellikle çocuklar hırçın, uyumsuz ve hiperaktif bir klinik sergiler, okulda başarısızlık ve fizik-mental gelişim sorunları. Endokrin sorunlar; Hipotroidi, metabolik sendrom, libido kaybı ve empotans, dismenore, amenore, hiperinsülinemi. Nefrolojik sorunlar; Noktüri, proteinüri, noktürnal enürezis. Gastrointestinal sorunlar; Dispeptik yakınmalar. Hematolojik sorunlar; Sekonder polisitemi. Sosyoekonomik sorunlar; İş hayatında başarısızlık, gündüz aşırı uyku eğilimi ve buna bağlı trafik kazaları, iş kazaları horlamaya bağlı zamanla eşlerin boşanmaları. Mortalite; Sınırlı sayıda veri olmakla birlikte bu hastalarda yaşam süresinin azaldığı bildirilmiştir. Diğer; İştih kaybı ve glokom.²

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OSAS görülme sıklığı %0,8 ile %4 arasında olup erkeklerde %4, kadınlarda ise %2 oranında izlenmektedir. Apne uyku sırasında ağız ve burun seviyesinde en az 10 sn süre ile hava akımının kesilmesi olarak tarif

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Zuhal Arıtürk Atılgan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: zariturk@yahoo.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

edilir. Bir saatteki apne sayısına apne indeksi denir. Apne ataklarının hem REM hem de non-REM uykusunda görülmesi ve apne indeksinin 5 veya daha fazla olması uyku apne sendromu için diagnostiktir. Ancak klinik semptomları olan hastalarda genellikle apne indeksi 30'dan fazladır. Apne periyodları genellikle 20-30 sn içinde sona erer. Ancak nadiren de olsa 100 saniyeyi aşar. Hipopne ise solunumsal hava akımının %50'nin üzerinde azalması ve beraberinde oksijen saturasyonunun en az %4 azalmasıdır. Hipopne de OSAS'ın teşhisinde kriter olarak kabul edilir.³

Risk Faktörleri

Hastalığın patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Üst solunum yolu genişliğini azaltan ya da kollabe olmasını kolaylaştıran faktörler OSAS'a eğilimi arttırmaktadır. Üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olan faktörler: 1) Genel faktörler; Yaş, cinsiyet, obezite, horlama, ilaçlar, genetik 2) Anatomik faktörler; Spesifik anatomik lezyonlar, Boyun çapı (erkeklerde >43, kadınlarda >38), baş-boyun pozisyonu, nasal obstrüksiyon 3) Mekanik faktörler; Hava yolu çapı ve şekli, yatış pozisyonu, üst solunum yolu rezistansı, üst solunum yolu kompliyansı, intralüminal basınç, ekstralüminal basınç, torasik kaudal traksiyon, mukozal adheziv etkiler, vasküler faktörler. 4) Nöromusküler faktörler; Üst solunum yolu dilatatör kasları, dilatatör kas/diyafagma ilişkisi, üst solunum yolu refleksi 5) Santral faktörler; Hipokapnik apneik eşik, periyodik solunum, arousal, sitokinler OSAS'nun şiddeti Apne Hipopne İndeksi (AHI) değeri ile ifade edilir;

1) AHI<5 normal,

2) 5-15 hafif,

3) 15-30 orta,

4) >30 ağır tablo olarak ifade edilir. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalara ait en önemli komplikasyonlar kardiyovasküler sisteme aittir.^{4,5} Obstrüktif uyku apnesi sendromu ile birlikte görülen kardiyovasküler hastalıklar sıklık sırasına göre sistemik arteriyel hipertansiyon (%30-60), pulmoner hipertansiyon (%20-30), koroner arter hastalığı (KAH) (%20-30) ve konjestif kalp yetersizliği (%5-10) dir.⁶⁻⁸

OSAS ve Hipertansiyon

Hipertansiyon sık görülen kardiyovasküler komplikasyon olup, OSAS'lı hastaların %30-60'ında

görülmüştür.⁶⁻⁸ OSAS'ın başarılı tedavisi ile gece ve gündüz kan basınçlarında gerilemenin sağlandığı gösterilmiştir.

Günümüzde OSAS'ın artık sistemik hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir ve OSAS ile sistemik hipertansiyon birlikteliğinin kardiyak morbidite ve mortaliteyi artırabileceği belirtilebilir. Esansiyel hipertansiyonun ve OSAS'ın neden olduğu hipertansiyonun hemodinamik profilleri birbirinden farklıdır. OSAS'a eşlik eden hipertansiyonun klinik açıdan önemli bir göstergesi; kan basıncının diüurnal değişkenliğinin kaybıdır. OSAS'lı hastalarda kan basıncı, hipertansiyon olsun veya olmasın gece düşüşe geçmez (non-dipper). Diüurnal kan basıncı değişkenliğinin bu özelliği gelecekte oluşacak hipertansiyonun bir işaretidir.⁹ Nokturnal kan basıncındaki düşüş eksikliği, tedavisiz hafif-ciddi OSAS'lı hastalarda oluşan bir çalışma grubunda non-dipper hipertansiyon prevalansının yüksek olduğunu gösteren Loredo ve arkadaşları¹⁰ tarafından doğrulanmıştır.

Uyku sırasında kan basıncındaki siklik paternin mekanizması muhtemelen multifaktöryeldir; Apne epizodları sırasında veya bitiminde hipoksemi, hiperkapnik asidoz, intratorasik basınç değişiklikleri, arousal ve sempatik aktivite artışına bağlı refleks arteriyel vazokonstriksiyon sonucu sistemik kan basıncında görülen geçici yükselmeler solunumun başlaması ile tekrar normal düzeylere iner.¹¹ En çok kabul gören mekanizmalar sempatik aktivite artışı ve vasküler fonksiyon bozukluğudur. OSAS'a eşlik eden hipertansiyonun bir başka özelliği de diyastolik kan basıncındaki artışın sistoliğe oranla daha yüksek oluşudur.¹²

OSAS ve Aritmi

Normal uyku sırasına en sık gözlenen ritim değişikliği, kalp hızının dakikada 40'ın altına indiği sinus bradikardisidir.¹³ Sinus aritmisi de sıklıkla gözlenmektedir. OSAS'lılarda noktürnal aritmiler oldukça sık görülür (%50). Apne sırasında, kapalı hava yoluna karşı yapılan zorlu inspirasyona bağlı intratorasik negatif basınç artışının N. Vagusu uyarması ve hipoksemimin karotis cisimciğini uyarması ile bradiaritmiler oluşmaktadır. Aritmilerin çoğu apne epizodları sırasında orta dereceli bradikardi (30-50/dk) veya solunumun tekrar başlaması ile görülen 90-120/dk hızdaki taşikardidir.

Saptanan diğer bradiaritmiler birinci, ikinci, üçüncü derece AV blok ve sinoatrial nodal bloktur. Oksijen saturasyonu %60'ın altına indiğinde ventriküler aritmi sıklığında belirgin artış izlenmektedir. En sık saptanan taşiaritmi ise prematür ventriküler vurulardır.¹⁴ Nadiren apneler sırasında ciddi ritim bozuklukları ve ani ölümler görülebilir.

OSAS ve İskemik kalp hastalığı

OSAS ile ateroskleroz için pek çok risk faktörü ortaktır; Obezite, yaş, erkek cinsiyet, metabolik sendrom, sigara, hsCRP seviyelerinde artış ve insülin direnci her iki duruma özgü parametrelerdir.¹⁵⁻¹⁹ OSAS'ta oluşan hipoksinin oksidatif stres nedeniyle gerek endotel disfonksiyonuna gerekse de LDL oksidasyonuna yol açtığına dair veriler vardır.²⁰ Ayrıca, OSAS'ta her birinin ateroskleroz için risk faktörü olduğu bilinen CRP, fibrinojen ve IL 6 seviyelerinde de artma olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Koroner anjiyografi ile gösterilmiş koroner arter hastalığı olanlarda OSAS sıklığı oldukça yüksektir.²¹ OSAS'lı hastalarda miyokard infarktüs gelişme riskinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hafif bir artış (1.4 kat) olduğu gösterilmiştir.¹⁸

OSAS ve sol kalp yetmezliği

Azalmış stroke volüm apne sırasındaki bradikardi ile birleşince kardiyak output %30-50 azalır, intratorasik negatif basınç artışı nedeniyle kardiyak afterload artışı da miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Miyokardın iş yükünün artması sistemik hipertansiyon ile birlikte sonuçta ventrikül hipertrofisine yol açar.²²

Hipoksemi oksijen ihtiyacı artmış olan miyokardın kontraktilesini bozarak yetmezliğe gidişi hızlandırır. Eğer OSAS'lı hastalarda önceden koroner arter hastalığı varsa yetmezlik çok daha hızlı gelişir. Apneik hastalarda akut iskemik olaylara ve pulmoner ödeme daha sık rastlanır. OSAS'lı hastalarda kalp yetmezliği ve diyastolik disfonksiyon gelişme riski diğer kardiyovasküler olaylara göre yüksektir. Kalp yetmezliği gelişme riski erkeklerde beden kitle indeksi artışı ile kadınlarda ise yaş ile birlikte artar.

OSAS'ın tanısı; Anamnez ve fizik muayene ile büyük ölçüde OSAS'ın tanısı konur. Ancak bazı objektif araştırma yöntemleri de vardır. Uyku hastalıkları tanısı bu iş için özel donatılmış uyku laboratuvarında konulur. Uyku laboratuvarlarında

polisomnografi (PSG) denilen uykunun evrelerini ayırt etmeyi (EEG kanalları, göz hareketleri (EOG), çene EMG'si), solunumsal kayıtların (Airflow, göğüs ve karın kas hareketleri, oksimetre), EKG, bacak EMG'si kayıtlarının yapıldığı bir cihazla uyku çalışması yapılır. Uyku hastalıkları tanısında polisomnografi altın standarttır.

OSAS tanı kriterleri

- 1- Başka bir nedenle açıklanamayan gündüz aşırı uyku hali;
- 2- Şu bulgulardan 2 veya daha fazlasının bulunması;
 - a) Uykuda boğulma ve tıkanma hissi,
 - b) Uykuda tekrarlayıcı uyanmalar,
 - c) Dinlendirici olmayan uyku,
 - d) Gündüz yorgunluk hissi,
 - e) Konsantrasyon bozukluğu;
- 3- Polisomnografi testinde 1 saatlik 10 sn'den fazla nefes durmalarının 5 veya daha fazla olması.

OSAS'ın tedavisi

A- Medikal tedavi

Genel önlemler; Hastalara; Sigara içiyorlarsa terk etmeleri, şişmansa zayıflamaları, alkol kullanıyorsa bırakmaları önerilir. Hastanın uyuma pozisyonunu ayarlaması, sırt üstü uyumaması tavsiye edilir. Eğer sıklıkla sırt üstü yatarak uyumayı tercih ediyorlarsa, bu durumda gece kıyafetlerinin sırtına sert cisim koyarak yan yatmaları sağlanabilir. Sedatif ve hipnotik ilaçların uykudan önce alınmasından kaçınılması gerekmektedir.

Tıbbi tedavi yaklaşımlarında eşlik eden hastalıkların tedavisi öncelikle yapılmalıdır. Örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığının tedavisi, uyku apnenin daha hafiflemesini sağlayacaktır. Hipotiroidinin tedavi edilmesi, uyku apne semptomlarının ortadan kalkmasını sağlayacaktır. Predispoze faktörlerin tedavisi yanında nazal pozitif hava basıncı (Nasal Continuous Airway Pressure (CPAP)) ve protezler de kullanılabilir. Hasta uyumunu arttırmak için uyku süresince değişken basınçlar uygulayabilen veya ekspirasyon basıncı farklı (daha düşük) ayarlanabilen "Nasal Bilevel Applied Pressure (BiPAP)" varyasyonları vardır. OSAS tedavisi için kullanılan bazı ilaçlar da vardır; Protriptilin, nonse-datif trisiklik antidepresandır. Hafif ve orta şiddette-

ki OSAS'ta faydalı olabilir. Medroksiprogesteron; Solunumu stimüle edici özelliğinden dolayı santral OSAS'ın tedavisinde faydalı olabilir. Asetazolamid ve Teofilin'de OSAS tedavisinde zaman zaman kullanılmasına rağmen etkinlikleri kanıtlanmış değildir.

B- Cerrahi Tedavi

OSAS'ta cerrahi tedavinin endikasyonları ve ne tür bir cerrahi uygulanacağı tartışmalıdır. Ancak tüm vakalarda önce konservatif davranılmalıdır. Adenotonsillektomi: Özellikle çocuklarda görülen OSAS tedavisinde başarılıdır. Ancak erişkinlerde de tonsiller hipertrofi varsa uygulanır. Uvulopalatopharyngoplasti (UPPP) OSAS tedavisinde etkili cerrahi müdahaledir. Kür oranı %50-60 olarak bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. *Chest* 1988; 94(12): 1200-4.
- Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2000; 48(3): 273-89.
- Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46(2): 187-92.
- Strauss RS, Browner WS. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 2000; 132(8):758-9.
- Hedner J, Grote L. Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Eur Respir Mon* 1998; 10(3): 227-65.
- Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005; 9(2): 131-40.
- Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(11): 1036-46.
- Roux F, Ambrosio CD, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000; 108(4): 396-402.
- Loredo JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens*, 2001;14(9):887-92.
- Alchanatis M, Paradellis G, Pini H, et al. Left ventricular function in patients with obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Respiration* 2000;67(4):367-71.
- Silverberg DS, Oksenberg A. Essential hypertension and abnormal upper airway resistance during sleep. *Sleep* 1997; 20(8): 794-806.
- Gula LJ, Krahn AD, Skanes C, et al. Clinical Relevance of Arrhythmias During Sleep: Guidance for Clinicians. *Heart* 2004; 90(4): 347-52.
- Sobotka PA, Mayer JH, Bauernfeid RA et. al. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease. *Am Heart J* 1981; 101(8): 753-9.
- Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA, et al. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52(3): 490-4.
- Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H. Elevated Levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation* 2003;107(12):1129-33.
- Kiely J, McNicholas W. Cardiovascular risk factors in with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2000;16(1):128-33.
- Punjabi N, Sorkin J, Katznel L et. al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(5):677-82.
- Moore T, Rabben T, Wiklund U. Sleep disordered breathing in man with coronary artery disease. *Chest* 1996; 109(6): 659-63.
- Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, et. al. Snoring in a Hispanic-American population: risk factors and association with hypertension and other morbidity. *Arch Intern Med* 1990;150(5):597-601.
- Schafer H, Koehler U, Ploch T, et al. Sleep-related myocardial ischemia and sleep structure in patients with obstructive sleep apnea and coronary heart disease. *Chest* 1997; 11(2): 387-93.
- Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA Obstructive sleep apnea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome *Eur Heart J* 2004;25(9):735-41.
- Noda A, Okada T, Yasuma F, et al. Cardiac hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107(10): 1538-44.