

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA MANUEL VE OTOMATİK CPAP TİTRASYONUNUN KAN GAZI DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF MANUEL AND AUTOMATIC CPAP TITRATION ON BLOOD GAS VALUES IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

**Burak EŞKUT¹ Zeynep ZEREN UÇAR² Günhan YAVAŞOĞLU¹
Cenk KIRAKLI¹ Nazif ÇALIŞ¹ Serir AKTOĞU ÖZDEN¹**

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

¹Göğüs Hastalıkları Bölümü, ²Uyku Bozuklukları Merkezi

Anahtar sözcükler: Obstrüktif uyku apne sendromu, CPAP, arteriyel kan gazı

Key words: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, CPAP, Arterial Blood Gas

Geliş tarihi: 05 / 01 / 2011

Kabul tarihi: 15 / 01 / 2011

ÖZET

Otomatik pozitif hava yolu basıncı (APAP) cihazları ile devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) arasında hasta başarı, apne-hipopne indeksi (AHI) ve kompliyans açısından özel durumlar dışında fark saptanmamıştır ancak aralarında maliyet-ayar açısından ciddi farklar bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı APAP cihazları ile manuel CPAP cihazlarının kan gazı, özellikle parsiyel karbondioksit basınçları üzerine etkilerini araştırmaktır.

Uyku polikliniğine horlama, gece nefes darlığı, ve / veya tanıklı apne nedeniyle başvuran daha önce polisomnografi (PSG) tetkiki ile obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısıyla CPAP endikasyonu alan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar CPAP ve APAP titrasyonu yapılmak üzere randomize edilerek 40 kişilik 2 gruba ayrıldı. Manuel CPAP ve APAP titrasyonu sonrası gece boyunca gereken ortalama basınç, gecenin %90'ında gereken maksimum basınç (P%90) ve titrasyon öncesi ve sonrası kan gazı değerleri analiz edildi.

SUMMARY

No difference was reported between automatic positive airway pressure (APAP) devices and manuel continuous positive airway pressure (CPAP) devices according to apnea-hypopnea index (AHI) and compliance while there was significant differences in terms of cost and benefit. The aim of this study is to investigate the effect of APAP and manuel CPAP devices on blood gases and especially partial carbon dioxide pressures.

Patients who applied to sleep outpatient clinic with snoring, shortness of breath at night and/or witnessed apnea were examined with Polisomnography (PSG). Eighty of the patients with obstructive sleep apnea (OSAS) who has CPAP indication were included in the study. Patients were randomised into two groups as manuel CPAP and APAP titration. Data of average pressure for all night, maximum pressure applied %90 of the night (P90%) and blood gases before and after CPAP and APAP titration were analysed.

CPAP ve APAP titrasyonları karşılaştırıldığında gecenin %90'unda gereken en yüksek basınç ve komplians açısından aralarında fark saptanmamıştır. CPAP ve APAP grupları titrasyon sonrası polisomnografi ve kan gazı değerleri açısından karşılaştırıldığında APAP grubunda AHI ve oksihemoglobin saturasyonunu %90'ın altında geçirdiği süre (T%90) değerlerinin daha düşük ve minimum oksihemoglobin değerinin daha yüksek olduğu, bunun dışında diğer kan gazı değerleri açısından fark olmadığı saptandı.

Diğer çalışmalarla uyumlu şekilde bu çalışmada APAP cihazlarının CPAP cihazlarına komplians, uygulanan basınç düzeyleri ve uyku etkinliği ve uyku evreleri açısından bir üstünlük sağlamadı. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez araştırılan APAP tedavisinin arteriyel kan gazı değerleri üzerine etkisi CPAP tedavisinden farklı bulunmadı.

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) uyku sırasında üst havayolundaki tıkanıklıklar nedeniyle tekrarlayan solunumsal bozukluklar (apne, hipopne) sonucu gelişen, birçok vücut sistemini ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur (1). Orta ve ağır OUAS tedavisinde etkinliği gösterilmiş, yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemi nazal yolla uygulanan devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisidir. Günümüzde OUAS'ı olan hastaların tedavisinde 3 çeşit pozitif hava yolu basıncı (PAP) cihazı kullanılmaktadır. Bunlar: CPAP, APAP ve iki düzeyli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) tedavisidir (2,3). Kullanılmakta olan PAP cihazlarının etki mekanizması; üst havayoluna basınç uygulanması ile intralüminal basıncı artırma, lümen açıklığını sağlama ve koruma şeklindedir. Basınç tedavisi, üst havayolundaki duysal sinirler yoluyla dilatör kasları uyarır. Farinks lateral çapını artırır, lateral duvarda incelmeye yol açar (4).

Manuel CPAP titrasyonunda teknisyen tarafından ayarlanan basınçlar için iyi tanımlan-

There was no difference between manuel CPAP and APAP titration in terms of the time spent oxyhemoglobin saturation below %90 (T%90) and compliance. Two groups were compared in terms of post titration polysomnography and arterial blood gas values; in APAP group AHI and P90% was lower and minimum oxyhemoglobin saturation was higher but there was no difference for other parameters of blood gases.

APAP is not better then CPAP according to compliance, applied pressure levels sleep efficiency and sleep stages in this study like the other studies. To our knowledge this is the first study which investigate the effect of APAP on blood gas value is not different from CPAP treatment.

mış bir standardizasyon yoktur, zaman alıcıdır (5,6). APAP cihazları ile titrasyon sırasında gece boyunca CPAP basıncı değişmektedir oysa manuel CPAP titrasyonunda hava yolunu açacak minimum basınç bulunarak o basınç tüm gece boyunca uygulanmaktadır. İki cihaz arasında hasta başarı, apne-hipopne indeksi (AHI) ve komplians açısından özel durumlar dışında fark saptanmamıştır ancak aralarında maliyet-yarar açısından ciddi farklar bulunmaktadır. Bu nedenle tedavide APAP kullanımı sınırlandırılmaya çalışılmalıdır. Hekimler sabit basınç cihazlarıyla tedaviyi tolere edemeyen veya edemeyeceğini öngördüğü (pozisyonel, REM ile ilişkili OUAS ve yüksek basıncı uzun süreli tolere edemeyen hastalarda) APAP tedavisini tercih edebilirler (7,8). APAP'ın CPAP'a bu durumlar dışında üstünlüğü gösterilememiş (9,10) olsa da APAP'ın CPAP'a göre kompliansı hafif artırdığına dair çalışmalar mevcuttur (11-14). Ayrıca sabit basınç uygulama ile gece boyunca ihtiyaca göre basınç değişimi uygulama arasında akciğer dinamikleri açısından mutlaka fark olacaktır, ancak akciğer dinamiklerinde oluşabilecek değişik-

liklerin özellikle arteriyel kan gazı, parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) üzerine ne kadar etkili olabileceği tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı APAP cihazları ile manuel CPAP cihazlarının kan gazı, özellikle parsiyel karbondioksit basınçları üzerine etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Uyku polikliniğine horlama, gece nefes darlığı, ve / veya tanıklı apne nedeniyle başvuran polisomnografi (PSG) tetkiki ile OUAS tanısıyla CPAP endikasyonu alan 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen OUAS hastaları dışında; uyku ile ilişkili hipoventilasyon hipoksemik sendromu olan ve KOAH'lı hastalar dahil edilmedi.

KOAH dışlama kriterleri klinik öykü ve GOLD'a göre solunum fonksiyon testleri kriterlerine dayanıyordu (15).

CPAP tedavisi, hastaların şikayetlerinden bağımsız olarak anormal solunum olayı indeksi saatte 30 ve üzeri olanlara önerildi (16). Ancak eğer eşlik eden artmış gündüz uykululuk, bilişsel etkilenme, duygudurum bozuklukları, uykusuzluk veya hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı ve inme gibi belgelenmiş kalp-damar hastalıkları varsa, anormal solunum olayı indeksi saatte 5 ile 30 arasında olan hastalara da CPAP ile tedavi verildi (17-22).

Hastalar CPAP ve APAP titrasyonu yapılmak üzere randomize edilerek 40 kişilik 2 gruba ayrıldı.

Tanımlar

OUAS:

American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2005 yılında yayınlanan kriterlerine göre; AHI ≥ 5 ve hastada uyku apne sendromuna ait semptomlardan biri olması olarak tanımlandı (23).

Apne:

En az 10 saniye süren solunum durması

Hava akım sinyalinin en az % 90 azalması

Hipopne:

En az 10 saniye süren solunum azalması

Nazal basınç amplitüdünün en az %30 azalması ve

Saturasyonda olayın başlangıcına göre en az %4 düşme

Veya

Nazal basınç amplitüdünün en az %50 azalması ve

Saturasyonda olayın başlangıcına göre en az %3 düşme veya uyanma (arousal)

Obstrüktif apne hipopne indeksi (AHI):

Toplam (obstrüktif apne + hipopne) sayısı / toplam uyku süresi (sa)

Polisomnografi:

Hastalar uyku laboratuvarına alınarak standart PSG yapıldı. PSG ölçümü Embla version 4.0 (Flaga hf. Medical Devices, Iceland.), cihazları ve Somnologia Studio version 3 (Flaga hf. Medical Devices, Iceland), programları ile yapıldı. Tüm gece boyunca 4 kanal Elektroensefalografi (EEG) (C3A2, C4A2, O1A2, O2A1), 2 kanal Elektrokulografi (EOG), pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu, torako-abdominal hareketler, çene ve bacak Elektro-

myelografi (EMG), Elektrokardiyografi (EKG), nazal airflow kaydedildi.

Polisomnografi bulgularının değerlendirilmesi:

EEG ve solunum bozukluklarının (apne, hipopne) skorlaması standartlara uygun şekilde bu konuda eğitimli uzman araştırmacı tarafından yapıldı (24).

CPAP ve APAP Titrasyonu:

Manuel CPAP titrasyonu gece uyku teknisyeni tarafından tüm apne, hipopne, akım kısıtlaması ve horlamaları ortadan kaldıracak basıncı buluncaya kadar 1 cm H₂O basınç artışları yapılarak uygulandı.

APAP titrasyonu REMstar Auto (Respironics, Germany) ile uygulandı.

Manuel CPAP ve APAP titrasyonu sonrası gece boyunca gereken ortalama basınç, gecenin %90'ında gereken maksimum basınç, ortalama maske kaçacağı verileri analiz edildi.

Manuel CPAP ve APAP titrasyonuna başlamadan önce ve titrasyon sonrasında arteriyel kan gazı örneklemeleri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Bulgular hastalara ait demografik özellikler için frekans tablosu ve histogram grafikleri olarak, sayısal değerler için ortalama ve ortalamaya ait standart hata (SEM: Standart Error of Mean) olarak verildi. Uygulamada yer alan farklı iki gruptaki hastaların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında öncelikle hastalardan elde edilen verilerin dağılımlarının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Bu verilerin dağılımlarının genel olarak normal dağılıma uyduğu görüldü. Normal dağılıma uymayan veriler için, hasta sayısı 30 dan fazla olduğu için normallik varsayımı yapılarak karşılaştırma analizleri yapıldı. Hastalık grupları arasında

sayısal değişkenler için istatistiksel olarak fark olup olmadığı bağımsız iki örneklem t-testi ile değerlendirildi. AHI ile titrasyon öncesi PaO₂ ve PaCO₂ değerleri arasında ilişki düzeylerini, CPAP'ta titrasyon sonrası PaO₂ ve PaCO₂ değerleri ile önerilen basınç arasında ilişki düzeylerini ve APAP'ta titrasyon sonrası PaO₂ ve PaCO₂ değerleri ile %90 basınç arasında ilişki düzeylerini belirlemek için ayrı ayrı korelasyon analizi yapıldı ve bu değişkenler arasındaki saçılım grafikleri verildi. p değeri 0.05'den az istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. SPSS 11.0 programı istatistiksel analiz için kullanıldı.

İki değişken arasındaki olası ilişkiyi incelemek için gruplar CPAP ve APAP olarak tanımlandı.

BULGULAR

CPAP ve APAP grubu hastalarının titrasyon öncesi demografik verileri karşılaştırıldıkları zaman yaş, vücut kitle indeksi (BMI), hemoglobin (HGB), hematokrit (HTC), 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC) ve Epworth Uykululuk Skoru (EUS Skoru) bakımından benzer özellikte oldukları görülmüştür. Fakat FEV₁/FVC açısından 2 grup arasında farklılık saptandı (Tablo 1).

CPAP ve APAP titrasyonları karşılaştırıldığında P%90 basıncı ve komplians açısından aralarında fark saptanmadı (Tablo 2).

CPAP ve APAP grupları titrasyon öncesi polisomnografik ve kan gazı değerleri açısından karşılaştırıldığında AHI, REM, NREM 1-2, NREM 3-4, Oksihemoglobin saturasyonunu %90'nın altında geçirdiği süre (T 90%), minimum oksihemoglobin saturasyonu (SaO₂) ve ortalama SaO₂ değerleri arasında fark saptandı (Tablo 3).

CPAP ve APAP grupları titrasyon sonrası polisomnografik ve kan gazı değerleri açısından karşılaştırıldığında APAP grubunda AHI ve T 90% değerlerinin daha düşük ve minimum SaO2 değerlerinin daha yüksek olduğu, bunun dışında diğer kan gazı değerleri açısından fark olmadığı saptandı (Tablo 4).

CPAP ve APAP gruplarının titrasyon öncesi ve sonrası pH, parsiyel oksijen basıncı (PaO2), PaCO2, bikarbonat (HCO3) ve SaO2 değerlerinin değişimleri kendi içinde karşılaştırıldığında aralarında fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 1. CPAP ve APAP grubu hastalarının titrasyon öncesi demografik verilerinin karşılaştırılması.

	CPAP (n=40) Ortalama ± SEM	APAP (n=40) Ortalama ± SEM	p
Yaş (Yıl)	53.08 ± 1.48	52.45 ± 1.50	p<0.05
Erkek cinsiyet (%)	87.50	70.00	p<0.05
BMI (kg/m2)	33.78 ± 0.83	32.14 ± 0.73	p<0.05
Sigara kullanan (%)	30.00	27.50	p<0.05
HGB (gr/dl)	14.25 ± 0.23	13.75 ± 0.22	p<0.05
HTC (%)	43.47 ± 0.61	42.83 ± 0.59	p<0.05
FEV1 (Litre)	2.83 ± 0.11	2.72 ± 0.12	p<0.05
FVC (Litre)	3.38 ± 0.13	3.10 ± 0.14	p<0.05
FEV1/FVC (%)	104.46 ± 2.92	111.46 ± 1.71	p<0.05
EUS Skoru	8.65 ± 0.74	7.63 ± 0.76	p<0.05
Ek Hastalık (%)	65.00	50.00	p<0.05

(BMI: Vücut kitle indeksi, HGB: Hemoglobün, HTC: Hematokrit, FEV1: 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, FVC: Zorlu Vital Kapasite, EUS: Epworth Uykululuk Skalası, SEM: Ortalama Standart Hata)

Tablo 2. CPAP ve APAP titrasyonunda saptanan P%90 basınç, önerilen tedavi basıncı ve kompliansın karşılaştırılması.

Ortalama ± SEM	CPAP (n=40)	APAP (n=40)	P
Komplians	394.23 ± 8.99	383.35 ± 13.00	0.54
P%90	9.65 ± 0.44	9.28 ± 0.42	0.49

(P%90: gecenin %90'ında gereken maksimum basınç, SEM: Ortalama Standart Hata)

Tablo 3. CPAP ve APAP gruplarının titrasyon öncesi polisomnografik ve kan gazı değerleri açısından karşılaştırılması.

	CPAP Titrasyon Öncesi Değerler (Ortalama ± SEM)	APAP Titrasyon Öncesi Değerler (Ortalama ± SEM)	p
AHI	60.87 ± 3.68	29.60 ± 2.86	0.000
Toplam Kayıt Süresi (dak)	428.45 ± 13.88	410.48 ± 16.10	0.400
pH	7.42 ± 0.005	7.42 ± 0.004	0.743
pO ₂ (mmHg)	80.50 ± 1.43	82.55 ± 1.83	0.380
pCO ₂ (mmHg)	39.95 ± 0.60	38.50 ± 0.76	0.138
HCO ₃ (mmol/L)	25.70 ± 0.51	24.60 ± 0.50	0.127
SaO ₂ (%)	0.95 ± 0.001	0.95 ± 0.002	0.824
Uyku Etkinliği (%)	83.57 ± 2.23	85.88 ± 1.67	0.411
Uyku Latansı (dak)	16.43 ± 3.43	16.95 ± 5.48	0.936
REM Latansı (dak)	157.27 ± 13.47	127.69 ± 12.73	0.115
REM (%)	12.45 ± 1.15	16.40 ± 1.39	0.000
NREM 1-2 (%)	73.70 ± 2.68	57.35 ± 2.42	0.000
NREM 3-4 (%)	12.68 ± 1.88	23.65 ± 2.10	0.001
T 90% (dak)	61.68 ± 11.32	18.45 ± 4.21	0.001
Minimum SaO ₂ (%)	73.73 ± 1.57	80.10 ± 1.02	0.000
Ortalama SaO ₂ (%)	89.33 ± 0.72	92.40 ± 0.43	0.000

(AHI: saatlik apne-hipone indeksi, pH: power of hydrogen, PaO₂: parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat, SaO₂: oksihemoglobin saturasyonu, REM: Rapid Eye Movement, NREM: Non Rapid Eye Movement, T 90%: oksihemoglobin saturasyonunu %90'nın altında geçirdiği süre SEM: Ortalama Standart Hata)

Tablo 4. CPAP ve APAP gruplarının titrasyon sonrası polisomnografik ve kan gazı değerleri açısından karşılaştırılması.

	CPAP Titrasyon Sonrası Değerler Ortalama ± SEM	APAP Titrasyon Sonrası Değerler Ortalama ± SEM	p
AHI	6.48 ± 0.68	2.93 ± 0.58	0.000
Toplam Kayıt Süresi (dak)	394.23 ± 8.99	383.35 ± 13.00	0.494
pH	7.40 ± 0.005	7.40 ± 0.005	0.982
pO ₂ (mmHg)	88.51 ± 2.15	90.85 ± 1.50	0.374
pCO ₂ (mmHg)	41.54 ± 0.63	41.00 ± 0.47	0.495
HCO ₃ (mmol/L)	25.77 ± 0.50	25.50 ± 0.46	0.692
SaO ₂ (%)	0.96 ± 0.002	0.9677 ± 0.001	0.165
Uyku Etkinliği (%)	84.90 ± 2.53	86.15 ± 1.72	0.684
Uyku Latansı (dak)	15.45 ± 2.31	15.46 ± 2.35	0.997
REM Latansı (dak)	82.38 ± 9.39	90.44 ± 12.46	0.607
REM (%)	22.88 ± 1.76	22.50 ± 1.61	0.875
NREM 1-2 (%)	34.43 ± 2.07	37.58 ± 1.94	0.270
NREM 3-4 (%)	30.92 ± 2.13	30.58 ± 1.92	0.903
T 90% (dak)	1.80 ± 0.40	0.75 ± 0.31	0.041
Minimum SaO ₂ (%)	86.90 ± 0.85	89.60 ± 0.62	0.012
Ortalama SaO ₂ (%)	94.97 ± 0.24	95.32 ± 0.25	0.316

(AHI: saatlik apne-hipone indeksi, pH: power of hydrogen, PaO₂: parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat, SaO₂: oksihemoglobin saturasyonu, REM: Rapid Eye Movement, NREM: Non Rapid Eye Movement, T 90%: oksihemoglobin saturasyonunu %90'nın altında geçirdiği süre, SEM: Ortalama Standart Hata)

Tablo 5. CPAP ve APAP gruplarının titrasyon öncesi ve sonrası pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃ ve SaO₂ değerlerinin değişimlerinin karşılaştırılması.

Farklar ()	CPAP Titrasyon Sonrası – Titrasyon Öncesi Fark Ortalama ± SEM	APAP Titrasyon Sonrası – Titrasyon Öncesi Fark Ortalama ± SEM	p
pH	-0.02 ± 0.005	-0.02 ± 0.004	0.74
PaO ₂ (mmHg)	8.00 ± 1.97	8.30 ± 2.36	0.92
PaCO ₂ (mmHg)	1.58 ± 0.54	2.50 ± 0.75	0.33
HCO ₃ (mmol/L)	0.05 ± 0.36	0.90 ± 0.52	0.19
SaO ₂ (%)	0.004 ± .0002	0.01 ± 0.003	0.24

(: CPAP ve APAP titrasyon öncesi ve sonrası fark, pH: power of hydrogen, PaO₂: parsiyel oksijen basıncı, PaCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat, SaO₂: oksihemoglobin satürasyonu, SEM: Ortalama Standart Hata)

TARTIŞMA

Bu çalışmada APAP cihazları CPAP cihazlarına komplians, uygulanan basınç düzeyleri ve uyku etkinliği ve uyku evreleri açısından bir üstünlük sağlamadığı görüldü. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez araştırılan APAP tedavisinin arteriyel kan gazı değerleri üzerine etkisi CPAP tedavisinden farklı bulunmadı. Fakat APAP grubu CPAP grubuyla tedavi sonrasında oksijen değerleri açısından karşılaştırıldığında APAP grubunda gece boyunca %90 oksijen satürasyonu altında geçen süre daha kısa ve minimum oksihemoglobin satürasyonu daha yüksek bulundu. Bu fark CPAP grubundaki hastaların daha ağır derecede OUAS hastaları olması nedeniyle ortaya çıkmış olabilir.

Çalışma toplumumuzdaki yaş dağılımı 50-60 yaş arasında yoğunlaşmıştı. Yapılan çalışmalarla ileri yaş döneminde (65 yaş ve üstü) hastalık prevalansının arttığı tahmin edilmektedir (26).

Çalışmamıza CPAP endikasyonu olan orta ve ağır OUAS'lu hastalar dahil edildi. Ağır OUAS'lu hasta sayısı daha fazlaydı. Bu nedenle kan gazı ve akciğer fonksiyonları daha fazla etkilenmiş olan bir toplulukla

çalışma yapılmış olduğunu düşünmekteyiz. Ancak kan gazı ve solunum fonksiyonlarını etkileyen KOAH ve Obezite Hipoventilasyon sendromlu hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

CPAP ve APAP yapılan hastalar demografik olarak karşılaştırıldığında cinsiyet, FEV₁/FVC değerleri hariç diğer özellikler açısından 2 grup arasında fark olmadığı görüldü. CPAP yapılan gruptaki erkek oranı APAP yapılan gruptakine göre daha fazlaydı.

CPAP ve APAP cihazlarıyla titrasyon ve her iki cihaz kullanımını karşılaştıran pek çok çalışma mevcuttur. Ancak aralarında APAP kullanma maliyetini gözardı ettirecek düzeyde tedavi başarısını etkileyecek fark saptanmamıştır. Çalışmamızda önerilen tedavi basıncı düzeyleri birbirine yakındı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. 1 gecelik komplians açısından da fark yoktu. Tescler ve ark.'nın yaptığı çalışma başta olmak üzere birçok çalışmada da CPAP ve APAP cihazları kısa ve uzun dönem kompliansı açısından karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır (27-30).

CPAP ve APAP titrasyonu sonrası polisomnografik veriler karşılaştırıldığında APAP ile

titrasyonun CPAP'a göre AHI'yi daha fazla azalttığı görüldü, ancak uyku etkinliği, uyku latansı ve uyku evre oranları üzerine olumlu veya olumsuz bir etkisi bulunamadı. Teschler ve ark.'nın yaptığı 3 aylık izlem çalışmasında CPAP ve APAP cihazlarıyla tedavi sonrası ortalama AHI değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (29). Çalışmamızın aksine birçok çalışmada her iki titrasyon yöntemi arasında tedavi sonrası benzer AHI değerleri elde edilmiştir (27-30). Bu çalışmada saptanan bu farkın CPAP grubundaki hastaların başlangıç AHI'lerinin APAP grubundaki hastaların başlangıç AHI'lerine göre daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

CPAP tedavisinin solunum fonksiyon testleri, kan gazı değerleri ve akciğer mekanikleri üzerine etkisini araştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur. APAP ile karşılaştırmalı çalışmaya bildiğimiz kadıyla literatürde rastlanmamaktadır. Yapılan bir çalışmada 1 aylık CPAP tedavisi sonrası hipoksik solunumsal yanıtta azalma gözlenmiştir ancak arteriyel oksijen saturasyonu ve end-tidal PaCO₂ değerlerinin değişmediği bildirilmiştir. Bunun nedeninin CPAP tedavisi sonrasında sempatik sinir sistemi aktivitesinin azaltılması ve buna bağlı olarak baroreflaks aktivitenin artabileceği, sonuç olarak otonomik sinir sistemi aktivitesinin ve kemoreflaks duyarlılığının azalması olabileceği düşünüldü (31). Fakat periferik kemoreflaksler etkilenirken santral kemoreflakslerin etkilenmediği ve CPAP sonrası karbondioksit yanıtının değişmediği bildirilmiştir (31,32). CPAP sonrası hipoksi ve hiperkapniye yanıtı, uygulanan CPAP tedavisinin süresi de etkilemektedir. Literatürde kemoreflaks yanıtı izlemek için en az 2 hafta geçmesi gerektiğini ve ideali 1 ay sonra değerlendirilmesinin uygun olduğu görüşü belirtilmiştir (31,33). Tek gecelik çalışmalar kemoreflaks aktivi-

tesindeki değişiklikleri gözlemek için uygun süre olmayabilir, bu nedenle bu çalışmanın daha uzun süreli yapılması gerekmektedir. CPAP tedavisinin solunumsal yanıtını etkileyebilecek birçok faktör söz konusudur, bu nedenle çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar elde edilmektedir. Sayılabilecek belli başlı solunumsal yanıtı etkileyebilecek faktörler; hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı, BMI'deki değişikliklerdir (31,34). Bu faktörleri göz önüne alan az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada diyabet ve hipertansiyon vakaları dışlanmadı ancak 2 grup arasında ek hastalık yüzdesi açısından da fark bulunmadı.

6 aylık CPAP tedavisi sonrası arteriyel kan gazı, solunum fonksiyon testlerinin değişimini inceleyen bir çalışmada CPAP tedavisi sonrası parsiyel oksijen basıncı, FEV₁ ve FVC değerlerinde artış ile birlikte parsiyel karbondioksit basıncı, serum bikarbonat düzeyi ve alveoloarteriyel oksijen farkında azalma bildirilmiştir. Ancak bu hastalar saf OUAS hastaları değildir, overlap sendromlu hastalardır (35). Bu sonuçları ve CPAP'ın kan gazı ve solunum fonksiyon testleri üzerine etkilerini açıklayabilecek çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bunlar bronkodilatasyon sağlama, solunumsal yükü azaltma, ventilasyon perfüzyon oranını iyileştirme ve kemoreseptör ve solunumsal merkezlerin yanıtını değiştirme şeklinde olabilir (36). Young ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada da 1 yıllık CPAP tedavisi sonrası total akciğer kapasitesi, rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma bildirilmiştir. Bu hasta grubu çalışmamızdaki gibi yalnızca OUAS hastalarından oluşmaktaydı ancak APAP'ın etkisi araştırılmamıştır (37). Bazı yazarlar ise CPAP tedavisinin beraberinde akciğer fonksiyon parametrelerinde değişiklik oluşturmaksızın arteriyel kan gazı değerlerini iyileştirebileceğini ileri sürmek-

tedir (38). Çalışmamızda 1 gecelik tedavi sonrası sonuçlar değerlendirildiği için solunum fonksiyon testleri 2. kez değerlendirilmedi. Çalışmamızda APAP grubu CPAP grubuyla tedavi sırasında oksijen değerleri açısından karşılaştırıldığında APAP grubunda gece boyunca %90 oksijen saturasyonu altında geçen süre daha kısa ve minimum oksijen saturasyonu daha yüksek bulundu. Ancak CPAP grubundaki hastaların daha ağır derecede OUAS hastaları olması ve solunum fonksiyon testlerinin APAP grubundan farklı olması nedeniyle bu farkın ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

CPAP veya APAP titrasyonunun kan gazı değerlerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı saptandı. Hipotezimiz APAP cihazının CPAP cihazına göre gece boyunca daha yüksek basınç verebileceği yönündeyken, çalışmamızda APAP cihazı ile uygulanan basıncın CPAP cihazına göre daha düşük seviyede kaldığı görüldü. 2004 yılında yapılan bir çalışmada ise APAP ile CPAP'a göre daha yüksek basınçların verildiği bildirilmiştir (39). APAP cihazlarının algoritmaları birbirlerinden oldukça farklıdır ve cihazın kullandığı algoritma, gece boyunca gereken basıncı etkilemektedir. APAP cihazları basınçlarını akıma, akım kısıtlamasına, horlama sinyaline, üst solunum yolu impedansına veya bunların çeşitli kombinasyonlarına göre değiştirmektedir. Yapılan bir çalışma yalnızca horlama sinyaline göre basıncını değiştiren cihazların %20 oranında tedavide yetersiz kaldığını göstermiştir (40). Akım ve akım kısıtlamasını temel alan APAP cihazları ise santral ve obstruktif olayları ayırt edemeyecekleri için santral olaylar sırasında basıncı arttırmakta yetersiz kalabilirler. İmpedans temel alan APAP cihazları ise kaçak ve diğer artefaktları ayırt edemeyecekleri için yüksek basınçlara ihtiyaç duyabilirler ve ortalama basınç bu cihazlarda daha yüksek saptanacaktır.

En son geliştirilen yeni APAP cihazları inspiratuar akım eğrisi, horlama sinyali ve impedansı daha doğru ölçmek için zorlu osilasyon tekniğini temel alan algoritmalar içermektedir (41). Kullandığımız cihazın algoritması da son teknolojiye uygun olarak inspiratuar akım, akım kısıtlaması, horlama sinyali ve impedansı baz almaktaydı, dolayısıyla fazla ve yetersiz basınçlar önlenerek daha uygun basınçlarla tedavi sağlandığını düşünmekteyiz. Bu çalışmamızda APAP cihazıyla gece boyunca daha düşük basınçla etkinlik sağlandığı gözlemlendi ancak bunun sonucu olarak ölü boşluk üzerine olumlu etkileri nedeniyle parsiyel karbondioksit basıncını azaltabileceği öngörümüz desteklenmedi. İki grup arasında kan gazları değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızın en önemli sınırlılığı kısa dönem izlemi içermesi ve değerlerin tek geceye dayandırılmasıdır. Çalışmamızın bir diğer limitasyonu ise CPAP titrasyonu sırasında kontrol edilemeyen teknisyen faktörüdür. Genel olarak teknisyenlerin yüksek basınçları önlemek amacıyla yüksek basınçlardan kaçındığı bildirilmektedir (27). Bu çalışmanın ideal dizaynı, ardı sıra 2 gece aynı hastada farklı titrasyon yöntemleri uygulanarak karşılaştırılmasıdır ancak ülke şartları nedeniyle bu yöntem uygulanmamıştır, bunun yerine karşılaştırılan 2 grup demografik özellikler açısından benzer olduğu gösterilerek bu kısıtlılık kısmen giderilmiştir ancak CPAP grubundaki hastaların daha ağır grup olması sonuçlarımızı etkilemiştir.

CPAP ve APAP cihazları arasında hasta başarı, AHI, uyku evreleri, uyku etkinliği ve kompilyans açısından özel durumlar dışında fark saptanmadı ancak aralarında maliyet-yarar açısından ciddi farklar bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez araştırılan APAP tedavisinin arteriyel kan gazı değerleri üzerine etkisi CPAP tedavisinden farklı bu-

lunmadı. Teknoloji geliştikçe algoritmalarda yapılan yeni düzenlemeler ile APAP titrasyonu sırasında daha uygun basınçlar uygulanarak akciğer mekaniklerine daha uygun

ventilasyon sağlanabileceğini ve APAP cihaz maliyetlerinin de zaman içinde azalması ile daha yaygın kullanımı gerçekleştirilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardio-vascular disease. *Circulation* 1989; 79: 733-43.
2. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499-521.
3. Gordon P, Sanders MH. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 2005; 60: 68-75.
4. Collard P, Rodenstein DO. Nasal continuous positive airway pressure for sleep apnoea. *European Respiratory Monograph* 1998; 10: 179-204.
5. West SD, Jones DR, Stradling JR. Comparison of three ways to determine and deliver pressure during nasal CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2006; 61: 226-31.
6. Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 50: 486-8.
7. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, Anderson WM, Kushida CA, Woodson BT, Johnson SF, Merrill SW. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep* 2002; 25: 143-7.
8. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, Chesson AL Jr, Friedman L, Kapur V, Maganti R, Owens J, Pancer J, Swick TJ. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. *An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep* 2008; 31: 141-7.
9. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003531.
10. Galetke W, Anduleit N, Richter K, Stieglitz S, Randerath WJ. Comparison of automatic and continuous positive airway pressure in a night-by-night analysis: a randomized, crossover study. *Respiration* 2008; 75: 163-9.
11. Sériès F, Marc I. Efficacy of automatic continuous positive airway pressure therapy that uses an estimated required pressure in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997; 127: 588-95.
12. Konermann M, Sanner BM, Vyleta M, Laschewski F, Groetz J, Sturm A, Zidek W. Use of conventional and self-adjusting nasal continuous positive airway pressure for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome: a comparative study. *Chest* 1998; 113: 714-8.
13. Massie CA, McArdle N, Hart RW, Schmidt-Nowara WW, Lankford A, Hudgel DW, Gordon N, Douglass NJ. Comparison between automatic and fixed positive airway pressure therapy in the home. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 20-3.
14. Meurice JC, Marc I, Sériès F. Efficacy of auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 794-8.
15. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J.

- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Global Initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) Workshop summary 2006; 7-15.
16. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995;18: 501-10.
 17. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Getsy JE, Schuett JS, Henry JN, Maislin G, Dinges DF. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1162-8.
 18. Naëgelé B, Thouvard V, Pépin JL, Lévy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995; 8: 43-52.
 19. Roehrs T, Conway W, Wittig R, Zorick F, Sicklesteel J, Roth T. Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 520-3.
 20. Wilcox I, Grunstein RR, Hedner JA, Doyle J, Collins FL, Fletcher PJ, Kelly DT, Sullivan CE. Effect of nasal continuous positive airway pressure during sleep on 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 539-44.
 21. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336: 261-4.
 22. Palomäki H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. *Stroke* 1991; 22: 1021-5.
 23. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester: Illinois; 2005
 24. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 25. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
 26. Calverley PMA. Impact of sleep on respiration. *European Respiratory Monograph* 1998; 10: 9-27.
 27. Galetke W, Randerath WJ, Stieglitz S, Laumanns C, Anduleit N, Richter K, Schäfer T. Comparison of manual titration and automatic titration based on forced oscillation technique, flow and snoring in obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2009;10: 337-43.
 28. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Hernández L, Barbé F, Maimó A, Rubio M, Montserrat JM. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1218-24.
 29. Teschler H, Farhat AA, Exner V, Konietzko N, Berthon-Jones M. AutoSet nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *Eur Respir J* 1997; 10: 2073-78.
 30. Se'rie's F. Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(1): 94-7.
 31. Spicuzza L, Bernardi L, Balsamo R, Ciancio N, Polosa R, Di Maria G. Effect of Treatment With Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Ventilatory Response to Hypoxia and Hypercapnia in Patients With Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 2006; 130: 774-9.
 32. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, Pesek CA, Davison DE, Somers VK. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 100: 2332-5.
 33. Tun Y, Hida W, Okabe S, Kikuchi Y, Kurosawa H, Tabata M, Shirato K. Effects of nasal continuous positive airway pressure on awake ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in patients with obstructive sleep apnea. *Tohoku J Exp Med* 2000; 190 (2): 157-68.

34. Bernardi L, Porta C, Gabutti A, Spicuzza L, Sleight P. Modulatory effects of respiration. *Auton Neurosci* 2001; 90(1-2): 47-56.
35. de Miguel J, Cabello J, Sánchez-Alarcos JM, Alvarez-Sala R, Espinós D, Alvarez-Sala JL.. Long-Term Effects of Treatment with Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Lung Function in Patients with Overlap Syndrome. *Sleep And Breathing* 2002; 6(1): 3-10.
36. Mansfield D, Naughton MT. Effects of continuous positive airway pressure on lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and sleep disordered breathing. *Respirology* 1999; 4(4): 365-70.
37. Young IH, Mihalyka M, Costas L, Sullivan CE. Longterm lung function changes in patients with obstructive sleep apnoea during treatment with nasal continuous positive airway pressure (abstract). *Thorax* 1987; 42: 722.
38. Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E, Apprill M, Lampert E, Ratamaharo J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 4: 866-70.
39. Lloberes P, Rodríguez B, Roca A, Sagales MT, de la Calzada MD, Gimenes S, Romero O, Sampol G. Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. *Respir Med* 2004; 98(7): 619-25.
40. Berkani M, Lofaso F, Chouaid C, Pia d'Ortho M, Theret D, Grillier-Lanoir V, Harf A, Housset B. CPAP titration by an auto-CPAP device based on snoring detection: a clinical trial and economic considerations. *Eur Respir J* 1998; 12(4): 759-63.
41. Randerath WJ, Schraeder O, Galetke W, Feldmeyer F, Rühle KH. Auto-adjusting CPAP therapy based on impedance. Efficacy, compliance and acceptance. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 652-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Zeynep ZEREN UÇAR
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü,
İZMİR
e-posta: zeynepzucar@yahoo.com
