

Bölüm 95

UYKU SOLUNUM BOZUKLUKLARI VE KARDİYAK ETKİLERİ

İpek BÜBER¹

GİRİŞ

Uyku solunum bozuklukları (USB) ve kardiyovasküler hastalıklar birbirilerinin hem nedeni hem de sonucu olabilen hastalıklardır. Yetişkinlerde %10 görülmekle birlikte kalp yetmezliği ve sodyum retansiyonu olan hastalarda bu oran %50'ye çıkmaktadır (1-2).

Respiratuar instabilite ile seyreden iki tip uyku apnesi mevcuttur. İlki en çok karşılaştığımız dar ve yüksek kompliyant havayoluna bağlı dilatör üst havayolu kaslarında çekilmelerle karakterize obstrüktif uyku apnesi (OUA)'dır. İkincisi ise primer olarak kalp yetmezliğinde görülen apne ataklarına bağlı düşen karbondioksit'e bağlı olarak santral respiratuar kaslarda çekilme ve kardiyak outputa ters olarak tidal volümde artma azalma ile seyreden santral uyku apnesi (CSA)'dır.

Uyku bozukluklarının tanısı için polisomnografi kullanılmaktadır. Obstrüktif apnelerde polisomnografide toraks ve batin hareketleri devam eder, santral apnelerde santral komut yetersizliği nedeniyle bu hareketler görülmez. Hastalığın şiddeti apne (10 saniyeden fazla solunumda durma) ve hipopneilerin (oksihemoglobin azalması ile ilişkili olarak havayolunda tam kesilme olmadan %50'den az azalma) toplam sayısına (apne-hipopneindeksi:AHİ) göre belirlenir. AHİ<5 olması hastalığı dışlarken ,5-14 arası hafif ,15-29 orta ,≥30 ise ağır uyku apnesi olarak tanımlanır. (9-9) .Uyku apnesi saptanan hastalar Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ile tedavi edilir ve 3

modu vardır: 1.Devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP), 2.iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BİPAP) 3.adaptif servoventilasyon (ASV).

USB ve kardiyovasküler hastalıklara yol açan endotel disfonksiyonu, inflamasyon sonucu olarak oluşan ortak mekanizmaya sahiptir ve USB'ler koroner arter hastalığı (KAH), ventriküler disfonksiyon, aritmiler, inme, sistemik ve pulmoner hipertansiyon zemininde yatan neden olabilir.

Bu bölümde uykudaki kardiyovasküler değişimler ve USB'lerin hipertansiyon, KAH ,kalp yetmezliği ve aritmiler üzerine etkilerinden bahsedeceğiz.

Uykuda kardiyovasküler değişiklikler

Uyku esnasındaki kardiyovasküler değişiklikler otonom sinir sistemindeki değişimlere bağlı gerçekleşmektedir (3). İki ayrı uyku evresi vardır. Sağlıklı uykunun %70-80 ini oluşturan non-REM (derin uyku ,yavaş dalga uykusu) ve %20 -25 ini oluşturan REM (desenkronize ,paradoksal uyku,aktif uyku) uykusudur. Non-REM uykusu parasempatik sistem aktivesinde artışın olduğu, bradikardi ve solunumsal sinüs aritmisinin görüldüğü uyku evresidir (4). Kan basıncı ve bazal metabolik hız düşer. REM uykusu kortikal desenkronizasyon, postural tonus supresyonu,instabil kardiyovasküler durum ve solunumsal değişikliklere sahiptir. Baskın sistem yine parasempatik sistem olmakla birlikte sempatik sinir sisteminde ani patlamalar meydana gelmektedir(5). Solunumsal bradikardi,sinüzal aritmi,1.derece veya wenkeba-

¹ Dr.Öğr.Üyesi İpek Büber, Pamukkale Üniv. Tıp Fakültesi /Denizli, dr.ipekbuber@gmail.com

elektif kardiyoversiyon sonrası AF rekürrensi düşük bulunmuştur (47). Orta ve ciddi OUA'sı olan 23 hastanın cilt altı loop recorder takılarak 2 ay tedavili 12 ay tedavisiz toplam 14 ay takip edildiği bir çalışmada CPAP öncesi ciddi aritmi riskinin fazla olduğu tedavi sonrası bu oranın hızlıca azaldığı saptanmıştır (48).

OUA 'de ani kardiyak ölüm riski 2.6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (49). Ani kardiyak ölüm belirteçleri olarak yaş >60, AHİ>20 ,noktürnal oksijen saturasyonu <93 en düşük oksijen saturasyonu <%78 olması olarak öngörülmüştür (49).

USB çeşitli aritmiler için bir risk faktörüdür ve CPAP tedavisi ile risk azalması görülmektedir.

Anahtar sözcükler: ostrüktif uyku apnesi, santral apne, kalp yetersizliği ,koroner arter hastalığı, aritmi

KAYNAKLAR

- Bradley TD, Floras JF. Obstructive sleep apnea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009;373:82-93
- Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship, *Circulation* 2012;126:1495-510
- Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM , Sympathetic-nerve during sleep in normal subjects. *N Eng J Med* 1993;328(5):303-7
- Mancia, Autonomic modulation of cardiovascular system during sleep . *New England Journal of Medicine* 1993;328(5):347-9
- Dickerson LW, Huang AH, Thurnner MM, Relationship between coronary hemodynamic changes and phasic events of rapid eye movement sleep. *Sleep* 1993;16(6):550-7
- Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y ,et al . Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in large international database. The 'Ad Hoc' Working Group , *Hypertension* 1997;29:30-5
- Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* , 1990;81:528-32
- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL ,Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* , 1994;117(5):603-24
- Cohen MC, Rothla KM , Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA, Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997;79(11):1512-6.
- Cannon CP, Mchabe CH, Stone PH, Schactman M, Thompson B, Theoroux P, et al . Circadian variation in the onset of unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;79(3):253-8.
- Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E.Tracheostomy in hypersomnia with periodic breathing . *Bull Pyhsiopathol Respir (Nancy)* 1972;8(5):1217-27
- O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al . Prospective study of disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(12):1159-64
- Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R, et al .Recommendations for the management of the patients with obstructive sleep apnea and hypertension .*Eur Respir J* 2013; 41(3):523-38
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistance hypertension. *J Hypertens* 2001;19(12):2271-7.
- Lavie P, Hoffstein V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing of resistant . *Sleep* 2001;24(6):721-5
- Khayat R, Pleister A. Consequences of obstructive sleep apnea; Cardiovascular risk of obstructive sleep apnea and whether continuous positive airway pressure reduces that risk.*Sleep Med Clin* 2016;11:273-86.
- Romero-Corral A, Somers VK, Pellikka PA, Olson EJ, Bailey KR, et al. Decreased right and left ventricular myocardial performance in obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1863-7
- Okur HK, Pelin Z, Yuksel M, Yosunkaya S.Lipid peroxidation and paraoxonase activity in nocturnal cyclic and sustained intermittent hypoxia. *Sleep Breath* 2013;17(1):365-71.
- Von Känel R, Natarajan L, Ancoli-Israel S, MillsPJ, Loredro JS, Dimsdale JE. Day/Night rhythm of hemostatic factors in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2010;33(3):371-7.
- Budhiraja R, Quan SF. When is CPAP an antihypertensive in sleep apne patients? *J Clin Sleep Med* 2009;5:108-109
- Dhillon S, Chung SA, Fargher T, Huterer N,Shapiro CM. Sleep apnea, hypertension, andthe effects of continuous positive airway pressure.*Am J Hypertens* 2005;18(5 Pt 1):594-600.
- Shibata N, Nishumura T, Hasegawa K, Hattori C, Suzuki K. Influence of respiratory disturbance on nocturnal blood pressure. *Acta Otolaryngol Suppl* 2003;(550):32-5
- Pepperell JC, Raz Crosthwaite N, Mullins R,Jenkinson C, StradlingJR, Davies RJ. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002;359(9302):204-10.
- Peker Y, Franklin K.A, Hedner J. Coronary artery disease and obstructive sleep apnea. In:Kryger M, Roth T, Dement W.C (eds). *Principlesand practice of sleep medicine*. 6th Edition.Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 1264-70.
- Silvestrini M, Rizzato B, Placidi F, et al. Carotid artery wall thickness in patients withobstructive sleep apnea syndrome. *Stroke* 2002;33:1782-5.
- Peker Y, Hedner J, Norum J et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middleagedmen with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*2002;166:159-65.
- Steiner S,Schuller PO, Hennersdorf MG, Behrendt D, Strauer BE, Impact of obstructive sleep apnea on the

- occurrence of restenosis after elective percutaneous coronary intervention in ischemic heart disease. *Respir Res* 2008;9:50
28. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H, Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007;9(1):26-30
 29. Nakashima H, Katayama T, Takagi C, et al. Obstructive sleep apnea inhibits the recovery left ventricular function in patient with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27(19):2317-22
 30. Von Kanel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. *Chest* 2003;124:1956-67.
 31. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:234-7.
 32. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzo GE. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis on obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(7):706-12
 33. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular risk. *Journal of Cardiology* 63(2014) 3-8
 34. Khayat RN, Jarjoura D, Patt B, Yamakoski T, Abraham WT. In hospital testing for sleep-disordered breathing in hospitalized patient with decompensated heart failure report of prevalence and patient characteristic. *J Card Fail* 2009;15(9):739-46
 35. Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, Bitter T, Fox H, Thiem U, et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients. *Eur Heart J* 2016;37(21):1695-703.
 36. Wachter R, Lüthje L, Klemmstein D, Lüers C, Stahrenberg R, Edelmann F, et al. Impact of obstructive sleep apnoea on diastolic function. *Eur Respir J* 2013 Feb;41(2):376-83.
 37. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999;99:1435-40.
 38. Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality systolic heart failure: *J Am Coll Cardiol* 2007;49(20):2028-34
 39. Kasai T, Arcand J, Allard JP, Mak S, Azevedo ER, Newton GE, Bradley TD. Relationship between sodium intake and sleep apnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1970-4
 40. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit. Care Med* 2004;169:361-6.
 41. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4(2):157-71
 42. Gabor JY, Newman DA, Barnart -Roberts, et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronization therapy. *Eur Respir J* 2005 Jul;26(1):95-100
 43. Guilleminault C, Connolly S, Wrinkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-4
 44. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: A systemic review. *Int J Cardiol* 2017;228-967-70
 45. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:215-8
 46. Valenza MC, Baranhuck A, Valenza-Demet G, Munoz-Casabon T, Martin-Navajas JA, Healey J. Prevalence of risk factors for atrial fibrillation and stroke among 1210 patient with sleep disordered breathing. *Int J Cardiol* 2014;174(1):73-6
 47. Kanagala R, Murali NS, Freidman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107(20):2589-94
 48. Simantirakis EN, Schiza S, Marketou ME, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnea : the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J* 2004;25(12):1070-6
 49. 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* 2013;62:610-6