

Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi

Koray TÜMÜKLÜ¹

Giriş

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) üst solunum yollarının tekrarlayan tıkanmalarına bağlı olarak solunum durması ve hipoksi ile seyreden bir tablodur^{1,2}. OUAS erişkinlerde sık görülmekle birlikte erkeklerde %1-5, kadınlarda %1,2-2,5 oranında görülmektedir^{3,4}.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda OUAS ile kardiyovasküler hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiş olup OUAS kardiyovasküler hastalıklar açısından değiştirilebilir ve bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir^{5,6}. Ayrıca ABD Hipertansiyon Kılavuzu Birleşik Komite 7. Raporunda (JNC-7) OUAS hipertansiyonun tanımlanabilir nedenleri arasında ilk defa kabul edilmiştir⁷. OUAS'lı hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmi ve ani ölüm OUAS'da sık görülen kardiyovasküler hastalıklardır (Grafik-1).

OUAS, kardiyovasküler hastalıkların değiştirilebilir bir risk faktörü olması nedeniyle OUAS'nun erken tanı ve tedavi edilmesi sonucunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite ve morbidite oranı azalacaktır. Bu nedenle OUAS'lı hastalarda kardiyovasküler hastalıkların oluşma mekanizması bilinir ve hastalık oluşmadan önce bazı belirteçlerle bu durum öngörülebilirse hastalık erken dönemde tespit edilip tedavi edilebilecektir.

¹ Op.Dr.Koray Tümüklü, Sanko Üniversitesi Sani Konukoğlu Uygulama ve Araştırma Hastanesi, e-mail:ktumuklu@hotmail.com

3.4 OUAS ve Pulmoner Hipertansiyon

OUAS olan hastalarda pulmoner hipertansiyon görülme sıklığı yapılan çalışmalarda %20 olarak bulunmuştur⁵⁷. OUAS olan hastalarda 8 yıllık sağ kalım oranlarına bakılmış ve pulmoner hipertansiyon eşlik eden grupta sağ kalım oranı %43 olarak bulunmuşken, pulmoner hipertansiyon eşlik etmeyen grupta sağ kalım oranı %76 bulunmuştur⁵⁸. Bu nedenle OUAS'lu hastalar mutlaka pulmoner hipertansiyon yönünden incelenmelidir. Ayrıca pulmoner hipertansiyonlu hastalarda OUAS varlığını ekarte etmek amacıyla polisomnografi yapılması önerilmektedir.

3.5 OUAS ve Aritmi

OUAS'na kalp ritim bozuklukları sıklıkla eşlik etmektedir. Apnenin erken döneminde bradikardi olurken solunumun tekrar başlaması sonrası taşikardi gelişir. Bradikardinin oluşum mekanizmasının vagal aktivitede artış olduğu düşünülmektedir^{59,60}. OUAS'lu hasta grubunda hipoksi ile aritmi arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalarda, supraventrikül bradikardisi ve taşikardilerin otonom sinir sistemindeki aktivasyona, ventriküler ritim bozukluklarının ise hipoksiye bağlı olduğu belirtilmiştir.

3.6 OUAS ve Ani Ölüm

Yapılan birçok çalışma göstermektedir ki OUAS ile kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite arasında doğrudan ilişki mevcuttur. Kalp hızı düzensizlikleri, aritmiler, iskemik kalp hastalıkları ve buna bağlı kalp krizi sonucu OUAS'lu hastalarda ani ölüm olabilmektedir⁶¹.

Sonuç

OUAS ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki yakın ilişki yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. OUAS erken dönemde tespit edilip erken tedaviye başlanabilirse OUAS'na bağlı mortalite ve morbidite oranlarında azalma görülecektir. Bu nedenle OUAS'lu bireyler kardiyovasküler hastalık açısından, kardiyovasküler hastalığı bulunan bireyler de OUAS açısından detaylı fizik muayene ve tetkikler yapılarak bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, kardiyovasküler hastalık

Kaynakça

1. A report of National Commission on Sleep Disorders Research. Wake Up America: A National Sleep Alert. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1995.
2. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165: 1217-39.

3. Young T, Palta M, Dempsey J. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N. England J. Med.* 1993; 328: 1230 – 1235
4. Gislason T, Benediksdottir B, Bjornsson JK. Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome: an epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 1993; 103:1147-51
5. Marshall NS, Wong KK, Liu PY. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep.* 2008; 31(8):1079-85.
6. 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(4): 352-360.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. National Heart,Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
8. McNicholas WT, Bonsignore MR Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease:current evidence, basic mechanisms and research priorities *Eur Respir J.* 2007; 29: 156–178
9. Demir, A.U. (2007). Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS) ve Obezite, *Hacettepe Tıp Dergisi*, (38)177-193.
10. Butt M, Dwivedi G, Khair O. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 2010; 139:7–16.
11. Sarıkaya S., Şahin Ş., Akyol L. Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Otonomik Fonksiyonların Değerlendirilmesi. *Çağdaş Tıp Dergisi.* 2014;4(1): 6-9, DOI:10.5455/ctd.2013-130
12. Köktürk, O. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Yardımcı Tanı Yöntemleri, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2000; 48(1): 79-86.
13. Batyraliev T, Avşar Ö, Ekici E. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Kardiyovasküler Hastalıklar, *Türk girişimsel kardiyoloji dergisi.* 2007;(11) 170-180.
14. Özol D., Akgedik R. Obstrüktif Uyku Apne Aendromu. *Yenitıp Dergisi, Derleme.* 2008; 25: 201-204.
15. Tekgöl Uzuner G., Uzuner N. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve İskemik İnme, *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi.* 2013; 19(3): 76-83, doi: 10.5505/tbdhd.2013.93924.
16. Kayhan S, Bülbül Y. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda İnflamasyon ve Metabolik Komplikasyonlar, *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi.* 2014; 2 (2): 170-177.
17. Çelen T, Peker Y. Uyku Apnesinin Kardiyovasküler Sonuçları: Kardiyovasküler mekanizmalar, Review, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi.* 2010; (10) 168-75.
18. Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Endotel Disfonksiyonu ve Koroner Ateroskleroz, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2005; 53(3): 299-306
19. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in “active” coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1990; 65: 168-72.
20. Yamashita H, Shimada K, Seki E. Concentrations of interleukins, interferon, and C-reactive protein in stable and unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2003;91: 133-6.
21. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet.* 1997; 349: 462-6.

22. Ridker PM, Rifai N, Rose L. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1557-65.
23. Abakay Ö, Selimoğlu Şen H, Yüksel H. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Uyku Parametreleri ile Oksidatif Stres Arasındaki İlişki. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2014; 5(2):271-275doi: 10.5799/ahinjs.01.2014.02.0401.
24. Lüthjea L, Andreas S. Obstructive Sleep Apnea and Coronary Artery Disease, *Sleep Medicine Reviews.* 2008; 12: 19–31.
25. Şahin M. Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Metabolik Profil İnsülin Direnci, *Uzmanlık Tezi (2009), İstanbul.*
26. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcow I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1429-37.
27. Dursunoglu D, Dursunoglu N. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. *Tuberk Toraks.* 2006; 54: 382-96.
28. Peker Y, Hedner J, Norum J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 159-65.
29. Doherty LS, Kiely JL, Swan V. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest.* 2005; 127: 2076-84.
30. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2002; 105: 2462-4.
31. Kokturk O, Ciftci TU, Mollarecep E, Ciftci B. Elevated C-reactive protein levels and increased cardiovascular risk in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int Heart J.* 2005; 46: 801-9.
32. Lavie L, Hefetz A, Luboshitzky R. Plasma levels of nitric oxide and L-arginine in sleep apnea patients: effects of nCPAP treatment. *J Mol Neurosci.* 2003; 21: 57-63.
33. 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: 1129-34.
34. Andrew L. An American sleep disorders association review: The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep.* 1997;20: 423-487.
35. Carlson JT, Rangemark C, Hedner JA. Attenuated endothelium dependent vascular relaxation in patients with sleep apnea. *J Hypertens.* 1996; 14: 577-84.
36. Ouchi N, Kihara S, Arita Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation.* 1999; 100: 2473-6.
37. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005; 96: 939-49.
38. Zhang XL, Yin KS, Wang H. Serum adiponectin levels in adult male patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Respiration.* 2006; 73: 73-7.
39. Kanbay A, Kokturk O, Ciftci TU. Comparison of serum adiponectin and tumor necrosis factor-alpha levels between patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration.* 2008; 76: 324-30.
40. Nakagawa Y, Kishida K, Kihara S. Nocturnal reduction in circulating adiponectin concentrations related to hypoxic stress in severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 294: E778-84.

41. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J.* 1998;135: 825-32.
42. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J.* 2001; 141: 367-74.
43. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VV. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation.* 1996; 93: 1963-9.
44. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1014-21.
45. Dursunoğlu D. Uyku apne ve kardiyovasküler hastalıklar: Fiziopatoloji, komplikasyonlar, tanı ve tedavide pratik yaklaşımlar. Özlem Matbaacılık, İstanbul 2009.
46. Kita H, Ohi M, Chin K. The nocturnal secretion of cardiac natriuretic peptides during obstructive sleep apnoea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. *J Sleep Res.* 1998; 7: 199-207.
47. Baguet JP, Narkiewicz K, Mallion JM. Update on hypertension management: Obstructive sleep apnea and hypertension. *J Hypertens.* 2006; 24:205-210.
48. Nieto FJ, Young TB, Lind BK. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
49. Dhillon S, Chung SA, Fargher T. Sleep apnea, hypertension and the effects of continuous positive airway pressure. *Am J Hypertens.* 2005; 18:594-6.
50. Ferguson KA, Fleetham JA. Consequences of sleep disordered breathing. *Thorax.* 1998; 50:998-1004.
51. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:625-630.
52. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleepapnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:613-618.
53. Kokturk O. Uykunun izlenmesi. *Polisomnografi. Tuberkuloz ve Toraks Dergisi.* 1999; 47: 499-511.
54. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practise of Sleep Medicine. 4th ed. 2005: 1359-77.
55. Kaneko Y, Floras J. S, Usui K. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348, 1233-1241
56. Mansfield, D. R, Gollogly N.C, Kaye D.M. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169, 361-366
57. Yamakawa H, Shiomi T, Sasanabe R. Pulmonary hypertension in patients with severe obstructive sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2002; 56:311-312.
58. Minai OA, Ricaurte B, Kaw R. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 2009; 104:1300-1306
59. Peter JH, Koehler U, Grote L. Manifestations and consequences of obstructive sleep apnea. *EurRespir J.* 1995; 8:1572-83.

60. Hamilton GS, Solin P, Naughton MT. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Intern Med J.* 2004; 34:420-6.
61. Guven SF. Obstruktif uyku apne sendromunun sonuclari. *Uyku Bozukluklari Toraks Derneđi Okulu Merkezi Kurslari.* 2002; Ankara