

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Uyku Sorunları

Sleep Disturbances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Dr. Yılmaz BÜLBÜL

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda bozuk/kalitesiz uyku ve uyku bozuklukları sıkça görülmektedir. Çalışmalar bu hastalarda değişen oranlarda uykuya başlama ve sürdürme zorluğu, insomni, gece uyanmaları, gündüz artmış uyku hali, obstrüktif uyku apne sendromu ve noktürnal oksijen desatürasyonu gibi uyku bozukluklarının saptandığını ortaya koymaktadır. Bir çalışmada KOAH hastalarında %78'e varan oranlarda gece semptomlarının görüldüğü bildirilmiştir. Bu derlemede, klinik uygulamada sıklıkla gözden kaçırılan bir konu olan "KOAH hastasında uyku sorunları" güncel bilgiler ışığında gözden geçirilmiş ve tedavi önerileri kaleme alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, OUAS, Overlap sendromu, Insomni, uyku bozuklukları.

ABSTRACT

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) usually have poor sleep quality and sleep disturbances. Studies indicate that these patients experience a range of sleep disturbances including disorders of initiating and maintaining sleep, insomnia, nocturnal awakening, excessive daytime sleepiness, obstructive sleep apnea and nocturnal oxygen desaturation. In a study, up to 78% of patients with COPD are reported to have night time symptoms. In this paper, the topic "sleep disturbances in COPD patients" that are frequently missed in clinical practice are reviewed and therapeutic implications are summarized under the light of current literature.

Key Words: COPD, OSAS, Overlap Syndrome, Insomnia, sleep disturbances.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Yılmaz BÜLBÜL
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon
Email: bulbulyilmaz@yahoo.com

Giriş

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında (ICSD-2) KOAH, "Alt solunum yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon/hipoksemi" başlığı altında sınıflandırılmaktadır⁽¹⁾. Ülkelere ve sigara içme durumuna göre oranlar değişebilmekle birlikte, 40 yaş üzeri nüfusta KOAH %5-20 sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde Adana'da yapılan BOLD çalışmasında da KOAH prevalansı %19.1 olarak bulunmuştur⁽²⁾. KOAH'da nefes darlığı ve halsizlikten sonra en sık görülen semptomun uyku bölünmesi olduğu bildirilmektedir⁽³⁾. Çalışmalar KOAH olgularında %34-50 oranlarında uyku bozuklukları ve gece uyanmaları ile karşılaşıldığını belirtmekte, hatta son bir çalışmada KOAH hastalarının %75'i aşan oranlarda gece uyanıklığı tanımladığını göstermektedir⁽⁴⁾. Bu hastalarda ayrıca %6.1 ile %69.7 arasında değişen oranlarda obstrüktif uyku apnesinin (OUAS) eşlik edebildiği rapor edilmektedir⁽⁵⁻⁹⁾. KOAH ve OSAS birlikteliği overlap sendromu olarak tanımlanmaktadır.

Uykunun Solunum Üzerine Etkisi

Bilindiği üzere uyku; Non-REM ve REM uykusu olmak üzere iki ana kategoride incelenmektedir. Non-REM uykusu yüzeysel uyku (evre 1 ve 2) ve derin uyku (evre 3) aşamalarından oluşmaktadır. REM uykusu ise tonik ve fazik olmak üzere iki periyot halinde seyretmektedir. Uykunun başlaması ile birlikte, retiküler aktive edici sistem (RAS) aktivitesinde yavaşlama, bazal metabolizma hızında %10-15 ve kemosensitivitede %20-25 oranında azalma, havayolu rezistansında ise belirgin artış olmaktadır⁽¹⁰⁻¹²⁾. Sayılan bu değişiklikler nedeniyle solunumsal fonksiyonlarda ve ventilasyonda belirgin değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Tablo 1). Non-REM döneminde dakika ventilasyonu %5-10 kadar azalmakta; REM döneminde, özellikle de fazik REM döneminde ise bu azalma %40'lara kadar ulaşmaktadır⁽¹⁰⁾.

Uyku genellikle evre bir ile başlar ve evre iki ile devam eder. Yüzeysel uyku döneminde solunum düzensizdir ve tidal volüm değişkendir. Derin uykunun başlaması ile solunum genellikle düzenli ve ritmik hale gelir. Uykunun hızlı göz hareketleri ile karakterize REM döneminde ise solunumda yeniden değişkenlik ve

düzensizlik ortaya çıkar. Tidal volüm azalır, solunum frekansında artış olur. Ancak solunum frekansındaki artış, tidal volüm azalmasını kompanze edecek boyutta olmadığından dakika ventilasyonu azalır. Karbondioksit yanıtı azalır^(11,12).

Uykunun solunum üzerinde tanımlanan bu etkileri kan gazlarında da değişikliklere yol açmakta ve PaO₂ de 3-10 mmHg azalma, PaCO₂'de 2-8 mmHg artış ve SaO₂'de %1-2 azalama olmaktadır^(12,13).

KOAH'da Uykunun Solunuma Etkisi ve Noktürnal Oksijen Desatürasyonu

Uyku sırasında sağlıklı erişkinlerde görülen solunumsal değişikliklerin KOAH hastalarında da olabileceği, hatta daha şiddetli olabileceği düşünülmektedir. KOAH'da özellikle REM döneminde solunum kontrol merkezi aktivitesinde azalma ve üst solunum yolu rezistansında artış olmaktadır⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Bu hastalarda gündüzleri zaten azalmış olan kas kontraktilesi, uyku sırasında daha da azalmakta, düzleşmiş ve aşağıya doğru yer değiştirmiş diyafram fonksiyonu bozulmaktadır^(15,16). Bütün bunların bir yansıması olarak KOAH'da dakika ventilasyonu normal insanlara göre belirgin olarak azalmaktadır⁽¹³⁾. Dakika ventilasyondaki azalma, Non-REM döneminde %16, REM döneminde ise %32'lere ulaşabilmektedir⁽¹⁷⁾.

Sayılan tüm bu değişiklikler, uyku sırasında KOAH olgularında gaz değişiminde ileri bozulmalara neden olmakta ve özellikle REM döneminde ciddi hipoksemi ve hiperkapni gelişmektedir⁽¹¹⁻¹³⁾. Bu hastalarda uyanıklıkta bile var olan bazal hipoksemi nedeniyle, uyku süresinde oksijen düşük seyretmekte, azalmış ventilasyon nedeniyle hipoksi derinleşmekte ve noktürnal desatürasyonlar şiddetlenmektedir (Tablo 2). Bu özellikle bronşitin hakim olduğu KOAH tip-B olgularında daha belirgin olmakta ve epizodik desatürasyonlara yol açmaktadır⁽¹¹⁾. Diğer yandan REM uykusunun daha sık ve uzun görüldüğü sabaha yakın saatlerde, derinleşen hipoventilasyon ve kas atonisi nedeniyle bu saatlerde desatürasyonlar daha şiddetli olmaktadır (Tablo 3)⁽¹¹⁾. KOAH hastalarında görülen noktürnal

Tablo 1. Uykunun solunumsal fonksiyonlar üzerine etkisi⁽¹³⁾.

- Solunum kontrol merkezinde duyarlılığın azalması
- Hava yolu rezistansında artış
- Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma
- Ventilasyon perfüzyon (V/Q) dengesinde bozulma
- Kas kontraktilesinde azalma

Tablo 2. KOAH hastalarında uykuda gelişen noktürnal oksijen desatürasyonunun (NOD) özellikleri⁽⁴⁰⁾.

- Özellikle uykunun REM döneminde belirgindir.
- Desatürasyon her gece değişkenlik gösterebilir.
- NOD ile gündüz hipoksemisi/hiperkapnisi arasında anlamlı ilişki var.
- Gündüz arteriyel kan gazları ölçülerek NOD genellikle tahmin edilemez.

Tablo 3. Noktürnal oksijen desatürasyonu için ileri sürülen mekanizmalar⁽¹¹⁾.

- Başlangıç (bazal) hipoksi varlığı
- Kemosensitivitede azalma
- REM ilişkili kas atonisi
- Uyku ile fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma
- Üst solunum yolu rezistansında artış
- Ventilasyon perfüzyon dengesinde bozulma

oksijen desatürasyonu (NOD); artmış aritmi, polisitemi, sağ ventrikül hipertrofisi ve artmış ölüm oranları ile ilişkili bulunmuştur⁽¹⁸⁾. Ancak Lewis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, NOD ile uyku kalitesi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır⁽¹⁹⁾.

KOAH'da Karşılaşılan Uyku Sorunları

KOAH semptomları ne kadar şiddetli ise hastaların uyku sorunları ile karşılaşma olasılığı o oranda artmaktadır⁽²⁰⁾. Bu hastalarda karşılaşılan uyku bozukluklarının; ileri yaş, eşlik eden hastalıklar (OUAS, obezite vb.) ve KOAH ilişkili sorunlar (öksürük, balgam, nefes darlığı gibi semptomlar, kullanılan ilaçlar, hipoksemi ve KOAH nedeniyle oluşan stres) nedeniyle geliştiği sanılmaktadır (Tablo 4)^(20,21). Tersine solunumsal fonksiyonlardaki bozukluk derecesi ve NOD ile uyku sorunları arasında bir bağlantı olmadığı bildirilmektedir^(13,19). KOAH hastalarında uyku etkinliğinde ve total uyku süresinde azalma, uyku latansında artış, uykudan uyanıklıkta artış ve ayrıca derin uyku (N3) ve REM uykusunda azalma olduğu gösterilmiştir^(13,21). Uyku or-

Tablo 4. KOAH'da uyku kalitesinde bozulmaya neden olan faktörler^(12,13,21).

- Demografik özellikler (ileri yaş, obezite varlığı vb.).
- Supin pozisyonda öksürük, balgam ve dispne gibi solunumsal semptomların şiddetlenmesi uykuya geçişin gecikmesine ve arousal oluşumuna katkı sağlar.
- Supin pozisyonda ventilasyon/perfüzyon dengesinde bozulma nedeniyle oluşan noktürnal desatürasyon ve hiperkapnik ataklar arousal yanıtını arttırır.
- Artmış solunum çabasına bağlı uyanıklık artar.
- Eşlik eden komorbid durumlar (OUAS, aritmi, prostatizm vb.).
- Özellikle teofilin, antikolinergik ve beta-agonist gibi KOAH ilaçları uyku kalitesini etkiler.

ganizasyonunda oluşan bu değişikliklere paralel olarak uyku kalitesi azalmaktadır⁽¹³⁾. Yapılan çalışmalarda, KOAH'da değişen oranlarda uyku sorunları tanımlanmıştır (Tablo 5). Cormick ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da bu hastaların %28 kadarının sedatif-hipnotik kullandığı gösterilmiştir⁽²²⁾.

Burada sayılan gerekçelerle ortaya çıkan uyku deprivasyonu hem yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve hem de pulmoner fonksiyonlarda bozulmalara yol açmaktadır⁽¹³⁾. Nitekim çalışmalar uyku deprivasyonunun zorlu ekspiratuar birinci saniye völümü (FEV₁) ve zorlu vital kapasitede (FVC) anlamlı düşüşlere neden olduğunu, hatta karbondioksit yanıtında azalmalara yol açtığı ortaya koymaktadır^(25,26).

Tablo 5. KOAH'da bildirilen uyku bozuklukları ve görülme sıklıkları.

| Uyku Bozukluğu | Sıklık | Referans |
|--------------------------------------|--------|----------|
| • Uykuya başlama ve sürdürme zorluğu | %18-76 | (22) |
| | %36 | (4) |
| | %29-45 | (23) |
| • Artmış gündüz uykululuğu | %72 | (22) |
| | %26 | (23) |
| | %23 | (20) |
| • İnsomni | %39-53 | (23) |
| | %27.3 | (34) |
| | %53 | (20) |
| • Sık uyanma | %34 | (24) |
| | %76 | (4) |
| • Noktürnal oksijen desatürasyonu | %4.8 | (19) |
| | %6.9 | (8) |
| • Obstrüktif uyku apne sendromu | %14 | (9) |
| | %45.8 | (5) |
| | %69.7 | (6) |

OSAS (Overlap sendromu): Obstrüktif uyku apne sendromu toplumda %2-4 oranında görülmekte, ancak ileri yaşlarda nüfusun neredeyse %20-60 kadarını etkilemektedir⁽²⁷⁾. Benzeven risk faktörleri nedeniyle, her iki hastalığın birlikte sık görülebileceği sanılmaktadır. Örneğin; sigara içimi üst solunum yollarında inflamasyona, kortikosteroid kullanımını ise sıvı retansiyonu ve trunkal obeziteye yol açarak OUAS gelişimine yatkınlık oluşturur⁽²⁸⁾. Nitekim KOAH hastalarının %6.1-69.7 kadarında OUAS saptanmaktadır⁽⁵⁻⁸⁾. Ancak Sleep Heart Health Study kapsamında yapılan ve 5954 olguyu içeren çalışmada, KOAH hastalarında OUAS prevalansı (%14), KOAH'ı olmayanlardan (%18.6) farklı bulunmamıştır⁽⁹⁾. Overlap sendromu olarak tanımlanan bu durumda sadece KOAH'a veya sadece OUAS'a göre, daha derin hipoksemi ve hiperkapni saptanmakta ve doğal olarak pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale daha sık gelişmektedir⁽²⁹⁾. Özellikle gürültülü horlama, gündüz aşırı uyuklama hali, tanıklı apne, unutkanlık, kişilik değişiklikleri tanımlayan hastalar olası bir OUAS açısından değerlendirilmelidirler. Ayrıca, gündüz PaO₂ düzeyi 60 mmHg üzerinde olmasına karşın polisitemi veya kor pulmonalesi olan hastalarda da olası OUAS için değerlendirme yapılmalıdır⁽¹²⁾. Polisomnografik inceleme sonunda apne-hipopne indeksi 15 üzerinde olan hastalar ile apne-hipopne indeksi 5-15 arasında olmakla birlikte, OUAS semptomları yada komplikasyonları saptanan hastalar OUAS olarak değerlendirilmelidir⁽¹⁾.

Overlap sendromunda gece boyunca devam eden apne ve hipopneler intermitten hipoksiye, uyku fragmentasyonuna ve sempatik aktivitede artışa yol açar. Tekrarlayan hipoksemi ve oksidatif stres ile bu hastalarda sistemik inflamasyon ve metabolik disregülasyon oluşur. Sonuçta insülin rezistansı ve dislipidemi gelişir⁽²⁸⁾. Kardiyovasküler risk ve mortalite artar.

Overlap sendromu tedavisinde pozitif basınçlı hava yolu tedavisi (PAP) altın standart tedavi olarak yerini korumaktadır. Ancak her olguya mutlaka alkol ve sedatif ilaç kullanılmaları hususunda tavsiyede bulunulmalı, özellikle obez olanlar kilo verme konusunda teşvik edilmeli ve varsa eşlik eden hastalıklar yönünden tedavileri yapılmalıdır. PAP tedavisi için "Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)", "Bilevel Positive Airway Pressure (BİPAP)", non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) gibi cihazlar kullanılabilir. Marin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 255 overlap sendromlu hastanın 228'inde CPAP ve 27'sinde NIMV önerilmiştir⁽³⁰⁾. Ancak CPAP kullanan hastaların sabah baş ağrısı ve CO₂ retansiyonu açısından yakın takip edilmesi gerekmektedir. CPAP cihazını tolere edemeyen, ayrıca hiperkapnisi olan hastalarda

BİPAP tedavisi uygulanmalıdır. Uygun PAP tedavisi ile solunumsal olayları (apne, hipopne vb.) giderilmesine rağmen hipoksisi ve desatürasyonları devam eden olgularda tedaviye oksijen ilave edilmelidir.

Overlap sendromu, KOAH mortalitesini ve KOAH atak nedeniyle hastane yatışlarını arttırmaktadır⁽³⁰⁾. Bu hastalarda CPAP tedavisi sağkalımı uzattığı gibi, KOAH ilişkili hastane yatışlarını da azaltmaktadır^(30,31).

Noktürnal oksijen desatürasyonu: KOAH hastasında apne olmaksızın da noktürnal desatürasyon gelişmektedir. Bu hastalarda tipik olarak Non-REM döneminde oksijen saturasyonunda %3-5'lik dalgalanmalar olur. REM döneminde ise %10-50'ye varan çok daha derin düşüşler izlenir⁽¹⁰⁾. REM dönemindeki bu düşüşler yarım saat veya daha uzun süreli olabilir. Bilindiği üzere KOAH; amfizemin baskın olduğu KOAH-A ve bronşitin baskın olduğu KOAH-B olmak üzere iki ana kategoride ele alınmaktadır. Noktürnal desatürasyonlar özellikle KOAH-B olgularında ve ayrıca gündüz hipoksemisi olan hastalarda daha şiddetli olmaktadır^(9,11). Gündüz ölçülen PaO₂ ile NOD arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle gündüz SaO₂ ≤ %93 olan hastalarda ve yine FEV₁/FVC < %60 olan hastalarda noktürnal desatürasyonlar daha belirgin olmaktadır⁽¹¹⁾.

Oksijen tedavisi noktürnal desatürasyonlarda anlamlı düzelmeye sağlamaktadır. Arteriyel kan gazı ölçümlerinde PaO₂ ≤ 55 mmHg olması durumunda ya da PaO₂'nin 56-65 mmHg arasında olup, eşlik eden kor pulmonale ya da polisitemi varlığı durumunda sürekli oksijen tedavisi önerilmektedir⁽¹²⁾. Oksijen tedavisinin günde en az 16-18 saat olacak şekilde uygulanması gerekmektedir. Bu tedavi ile hipoksemi ve hipoksik pulmoner hipertansiyon gelişimi azaltılabilmektedir⁽¹⁰⁾. Noktürnal oksijen tedavisinin uyku kalitesi üzerine etkisi ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalar oksijenin uyku kalitesi üzerine olumlu etkiler yaptığını, bazıları ise bir fayda sağlamadığını ortaya koymaktadır⁽³²⁻³⁵⁾. Ancak sürekli oksijen tedavisi mortaliteyi anlamlı olarak azaltmaktadır⁽³⁵⁾. KOAH hastalarında gece boyunca oksijen saturasyonunu görmek ve oksijen titrasyonu yapmak için pulse oksimetrodan faydalanılabilir. Polisitemi ve kor pulmonale gibi bir hipoksemi komplikasyonu eşlik etmiyorsa, izole noktürnal hipoksemisi olan hastalarda noktürnal oksijen tedavisi önerilebilir, ancak belirgin noktürnal desatürasyonu olanlar (SaO₂ ≤ %88) için oksijen tedavisi verilmelidir⁽¹²⁾.

KOAH olgularında genellikle PaO₂'yi 60-65 mmHg aralığında tutacak dozda ve genellikle 1-3 L/dakika hızında oksijen kullanılması önerilmektedir. Daha yüksek akımlarda oksijen verilmesi karbondioksit re-

tansiyonuna yol açabilmektedir. Bu durumda özellikle sabah baş ağrısı ve konfüzyon gibi şikâyetler ortaya çıkabilmektedir. Karbondioksit retansiyonu gelişen hastalarda NIMV tedavisi gündeme gelebilmektedir. Bu hastalarda arteriyel PaCO₂ ≥ 55 mmHg ise veya PaCO₂ = 50-54 mmHg aralığında olup, eşlik eden NOD ya da hiperkapnik yetmezliğe bağlı sık hastaneye yatırılma öyküsü varsa NIMV endikasyonu doğmaktadır⁽¹¹⁾.

İnsomni: KOAH'da dispne ve yorgunluktan sonra üçüncü sırada görülen semptomun insomni olduğu belirtilmektedir⁽³⁾. ABD'de yapılan bir çalışmada KOAH hastalarında insomni prevalansı %27.3 olarak, yani normal popülasyondan üç kat daha fazla bulunmuştur⁽³⁶⁾. Ancak KOAH ağırlığı ve FEV₁ düzeyi ile uyku kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır^(36,37). Yukarıda da belirtildiği gibi bu hastalarda karşılaşılan uyku bozukluklarının; öksürük, balgam, nefes darlığı gibi KOAH semptomları ile ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır^(21,37).

İnsomni tedavisi non-farmakolojik ve farmakolojik tedavi basamaklarından oluşmaktadır⁽¹³⁾. Non-farmakolojik tedavi; eğitim, uyku hijyeni, uyaran kontrolü, uyku kısıtlaması, gevşeme teknikleri ve davranış tedavilerinden oluşmaktadır.

İlaçlı tedavi kapsamında ise oksijen tedavisi, bronkodilatör ilaçlar ve sedatif-hipnotik ilaçlar kullanılmaktadır. Yukarıda da belirtildiği üzere oksijen desteğinin uyku kalitesi üzerine etkisi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Beta-agonistlerin uyku kalitesi üzerine etkisi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Antikolinergik ilaçlardan kısa etkili ipratropium tedavisinin uyku kalitesi üzerine olumlu etki gösterdiği bildirilirken, uzun etkili tiotropiumun sadece NOD üzerine olumlu etki gösterdiği, uyku üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir^(21,38,39). Teofilin sağlıklı insanlarda uyku üzerine olumsuz etki gösterebilirken, KOAH olgularında böyle bir etkisinin olmadığı hatta uykuyu olumlu etkilediği bildirilmektedir⁽¹³⁾.

Yukarıda verilen ilaç dışı yöntemler ile kontrol edilemediğinde, insomni tedavisinde sedatif hipnotik ilaçlar kısa süreli olarak ve dört haftayı aşmamak üzere kullanılabilirler⁽¹³⁾. Bu amaçla benzodiazepinler, antidepresan ilaçlar, antihistaminikler ve melatonin agonistleri kullanılabilir. Bir çalışmada KOAH olgularında %28'lere varan oranlarda hipnotik ilaç kullanımından bahsedilmektedir⁽²²⁾.

Benzodiazepin (Kısa etkili: Midazolam, triazolam; Orta etkili: Oksazepam, lorazepam, temazepam, alprazolam, estazolam; Uzun etkili: Diazepam, nitrazepam, flurazepam) ve non-benzodiazepin reseptör ago-

nisterinin (zolpidem, zaleplon, zopiklon, alpidem vb.) insomni tedavisinde benzer etkinlikte olduğu, kısa etkili benzodiazepinler uyku latansını düzenlerken, uzun etkili olanlar özellikle total uyku süresi (TST) üzerine etkili olmaktadır. Kısa etkili benzodiazepinler ve non-benzodiazepin reseptör agonisterinin yarı ömrü genellikle beş saat ve altındadır. Ancak, özellikle ağır KOAH'lı ve hiperkapnikli olgularda sedatif-hipnotik ilaçların kullanımı konusunda dikkatli olunması gerekmektedir. Bazı çalışmalarda bu ilaçların solunum üzerine olumsuz etkilerinin olabileceği (solunum merkezini baskılama, üst solunum yolu rezistansı artışı, apne sayı ve süresinde artış vb.) bildirilirken, bazıları ise anlamlı etkilerinin olmadığını ileri sürmektedirler⁽¹³⁾. Benzodiazepinler ayrıca gündüz uyku hali, baş dönmesi ve sersemlik yapabilirler. Ayrıca, bağımlılık, rebound anksiyete, rebound uykusuzluk, hafıza bozukluğu ve çekilme reaksiyonlarına yol açabilirler.

Benzodiazepin dışı ilaçlar olan antidepresanlar, antihistaminikler ve melatonin de insomni tedavisinde kullanılabilirler. Ancak bunlarla ilgili etki ve yan etki konusunda daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

Gündüz artmış uykululuk durumu: Cormick ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, KOAH olgunlarında %72'ye varan oranlarda gündüz artmış uykululuğu bildirilmektedir⁽²²⁾. Overlap hastalarında OSAS'a bağlı gece boyunca devam eden uyku bölünmeleri ve noktürnal desatürasyonun bir sonucu olarak ve yine insomni ve sık uyku bölünmelerinin bir sonucu olarak sıklıkla aşırı gündüz uykululuğu ve yorgunluk gibi şikâyetler oluşmaktadır^(36,40). Gündüz artmış uyku hali tanımlayan hastalarda KOAH semptomlarının minimize edilmesi için uygun tedavi, gerekli olgularda sürekli oksijen tedavisi ve yine overlap sendromlu hastalarda PAP tedavisi gündüz uykululuğunun giderilmesine katkı sağlayabilmektedir. Nitekim bir çalışmada CPAP tedavisi ile özellikle overlap hastalarının gündüz uykululuk halinde ve epworth skorunda belirgin düzelme olduğu ortaya konulmuştur⁽⁴¹⁾.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Erdinç E, Polatlı M, Kocabaş A, et al. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı Ve Tedavi Uzlaşım Raporu. Türk Toraks Dergisi 2010; 11 (Ek 1): 1-66.
3. Kinsman RA, Yaroush RA, Fernandez E, et al. Symptoms and experiences in chronic bronchitis and emphysema. Chest 1983; 83: 755-61

4. Valipour A, Lavie P, Lothaller H, et al. Sleep profile and symptoms of sleep disorders in patients with stable mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Med* 2011; 12: 367-72.
5. Calderon-Osuna E, Carmona Bernal C, Arenas Gordillo M, et al. A comparative study of patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 539-43.
6. Güllü Z, İtil O, Öztura İ, et al. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Birlikteliği (Overlap Sendromu). *Toraks Dergisi*, 2002; 3: 161-7.
7. Gözükırmızı R, Yıldırım N, Kaynak H, et al. Polysomnography in chronic obstructive pulmonary diseases. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi* 1991; 22: 37-43.
8. Köktürk O, Tatlıcıoğlu T, Fırat H, Çetin N. "Overlap Sendromu" Kronik obstrüktif akciğer hastalarında obstrüktif sleep apne sendromu. *Tüberküloz ve Toraks* 1996; 44: 187-91.
9. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, et al. Sleep and sleepdisordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 7-14.
10. Köktürk O. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Uyku Sorunları. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Toraks Kitapları* 2000; 2: 167-87.
11. Collop N. Sleep and Sleep Disorders in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2010; 80: 78-86.
12. Mohsenin H. Sleep in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26: 109-16.
13. Stege G, Vos PJE, van den Elshout FJJ, et al. Sleep, hypnotics and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102: 801-14.
14. Ballard RD, Clover CW, Suh BY. Influence of sleep on respiratory function in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 945-51.
15. White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ, et al. Respiratory muscle activity during rapid eye movement (REM) sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 376-82.
16. Douglas NJ, Flenley DC. Breathing during sleep in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1055-70.
17. Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, et al. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 112-8.
18. Weitzenblum E, Chaouat A. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Med Rev* 2004; 8: 281-94.
19. Lewis CA, Fergusson W, Eaton T, et al. Isolated nocturnal desaturation in COPD: Prevalence and impact on quality of life and sleep. *Thorax* 2009; 64: 133-8.
20. Klink ME, Dodge R, Quan SF. The relation of sleep complaints to respiratory symptoms in a general population. *Chest* 1994; 105: 151-4.
21. Agusti A, Hedner J, Marin JM, et al. Night-time symptoms: A forgotten dimension of COPD. *Eur Respir Rev* 2011; 20: 183-94.
22. Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA. Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986; 41: 846-54.
23. Klink M, Quan SF. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways diseases. *Chest* 1987; 91: 540-6.
24. Anzueto A, Ferguson GT, Feldman G, et al. Effect of fluticasone propionate/salmeterol (250/50) on COPD exacerbations and impact on patient outcomes. *COPD* 2009; 6: 320-9.
25. Phillips BA, Cooper KR, Burke TV. The effect of sleep loss on breathing in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 91: 29-32.
26. Cooper KR, Phillips BA. Effect of short-term sleep loss on breathing. *J Appl Physiol* 1982; 53: 855-8.
27. Fiorentino L, Ancoli-Israel S. Obstructive sleep apnea in the elderly. In: Kushida CA (ed). *Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment*. New York: Informa Healthcare, 2007: 281-93.
28. Lee R, McNicholas WT. Obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17: 79-83.
29. Chaouat A, Weitzenbum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 82-86.
30. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al. Outcomes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea The Overlap Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 325-31.
31. Machado MCL, Vollmer WM, Togeiro SM, et al. CPAP and survival in moderate-to-severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J* 2010; 35: 132-7.
32. Calverley PM, Brezinova V, Douglas NJ, et al. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-10.
33. McKeon JL, Murree-Allen K, Saunders NA. Supplemental oxygen and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1989; 44: 184-8.
34. Fleetham J, West P, Mezon B, et al. Sleep, arousals, and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease: The effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 429-33.
35. Group NOTT. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
36. Budhiraja R, Parthasarathy S, Budhiraja P, et al. Insomnia in Patients with COPD. *Sleep* 2012; 35: 369-75.
37. Omachi TA, Blanc PD, Claman DM, et al. Disturbed sleep among COPD patients is longitudinally associated with mortality and adverse COPD outcomes. *Sleep Med* 2012; 13: 476-83.
38. McNicholas WT, Calverley PM, Lee A, et al. Long-acting inhaled anticholinergic therapy improves sleeping oxygen saturation in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 825-31.
39. Martin RJ, Bartelson BL, Smith P, et al. Effect of ipratropium bromide treatment on oxygen saturation and sleep quality in COPD. *Chest* 1999; 115: 1338-45.
40. Zamarron C, Paz VG, Morete E, Matias FC. Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 671-82.
41. Toraldo D, De Nuccio F, Nicolardi G. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A 24-month follow-up study. *Sleep Breath* 2010; 14: 115-23.