

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Kronik Kalp Yetmezliği Hastalarında Uyku Yapısının Polisomnografik Verilerle Değerlendirilmesi*

Ebru YAŞAR¹, Furkan SARIDAŞ², Bilnur YAŞAR³, Aylin BİCAN DEMİR²

- ¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye.
² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.
³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye.

ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklarda uyku ile ilgili bozuklukların önemine dair farkındalık artmaktadır. Uyku bozuklukları kalp yetmezliğinde yaygındır ve uykusuzluk, uyku mimarisinde bozulma, periyodik bacak hareketleri ve periyodik solunumu içerir. Uykuyu başlatma veya sürdürmede zorluk, çok erken uyanma ve tekrar uykuya dalamama ve gün içi uykululuk sıklıkla görülür. Biz çalışmamızda kronik, kompanse ve stabil seyirli kalp yetmezliği hastalarında polisomnografik olarak uyku mimarisi farklılıkları ve bu değişimlerin sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkisinin polisomnografi (PSG) ve transtorasik ekokardiyografi ile ortaya çıkarılması amaçlandı. Transtorasik Ekokardiyografi ile değerlendirilmiş uyku şikayetleri olan 18-75 yaş hastalar dahil dahil edildi. En az dört hafta optimal Kalp Yetmezlik tedavisi alıyor olmak şartı arandı. Kalp kapak hastalıklarına bağlı kronik kalp yetmezliği, kalp nakli için listeleme alınma, yaşamı tehdit eden bilinen hastalıklar, oksijen veya pozitif hava yolu basıncı ile mevcut tedavi alıyor olmak, son 3 ay içinde kararsız anjina pectoris, akut myokard enfarktüsü ve kardiyak cerrahi öyküsü dışlama kriteri olarak belirlendi. Kalp yetmezlikli hastalarda N1 evre yüzdesi, total AHI, total RDI, total RERA, toplam obstrüktif apne sayısı, toplam desaturasyon süresi, total arosal indeks, NREM evresinde pozilyondan bağımsız olarak AHI, RERA ve RDI, REM evresinde pozilyondan bağımsız olarak RDI, supin pozisyonda ise AHI kontrol grubuna göre daha yüksekti. Kalp yetmezliği erken evrede bile olsa uyku bozuklukları açısından dikkat edilmesi, uzun vadeli sonuçlar üzerinde muhtemel olumlu etkisi göz önüne alınarak kalp yetmezliği hastalarında uyku ve solunum bozukluklarının zamanında doğru tanımlanması ve tedavisi için önemli bir vurgu yapmakta, ayrıca klinik uyku yönetimi ve tedavisi için belirli bir teorik destek sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalp yetmezliği. Polisomnografi. Ekokardiyografi. Uyku bozuklukları.

Assessment of Sleep Structure in Patients with Chronic Heart Failure Using Polysomnographic

ABSTRACT

Awareness of the significance of sleep-related disorders in cardiovascular diseases is increasing. Sleep disorders are common in heart failure, involving insomnia, disruptions in sleep architecture, periodic leg movements, and periodic breathing. Difficulties in initiating or maintaining sleep, early awakening, difficulty returning to sleep, and daytime sleepiness are frequently observed. In our study, we aimed to investigate polysomnographic differences in sleep architecture in patients with chronic, compensated, and stable heart failure and to reveal the relationship between these changes and left ventricular systolic function through polysomnography and transthoracic echocardiography. Patients between the ages of 18-75 with complaints of sleep disturbances, evaluated through Transthoracic Echocardiography, will be included in the study. A prerequisite for inclusion will be receiving optimal Heart Failure treatment for at least four weeks. Exclusion criteria will include chronic heart failure due to valvular heart diseases, listing for heart transplantation, known life-threatening diseases, current treatment with oxygen or positive airway pressure, and a history of unstable angina pectoris, acute myocardial infarction, and cardiac surgery within the last 3 months. In heart failure patients, the percentage of stage N1, total AHI, total RDI, total RERA, total obstructive apnea events, total desaturation duration, total arousal index, AHI, RERA, and RDI independent of position during NREM sleep, RDI independent of position during REM, and AHI in the supine position were higher compared to the control group. Heart failure, even in its early stages, warrants attention regarding sleep disorders. Emphasizing the timely and accurate identification, treatment of sleep and respiratory disorders in heart failure patients, considering the potential positive impact on long-term outcomes, is crucial.

Keywords: Heart failure. Polysomnography. Echocardiography. Sleep disorders.

Geliş Tarihi: 24.Haziran.2024
Kabul Tarihi: 13.Ağustos.2024

* 23. Uyku Tıbbı Kongresinde (10-12 Kasım 2023, Antalya) Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Dr. Ebru YAŞAR
Sağlık Bakanlığı Üniversitesi
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma
Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
Bursa,
Türkiye.
Tel: 0542 296 06 40
E-posta: ebruasan@yahoo.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Ebru YAŞAR: 0000-0002-4776-7685
Furkan SARIDAŞ: 0000-0001-5945-2317
Bilnur YAŞAR: 0009-0002-7015-0285
Aylin BİCAN DEMİR: 0000-0001-6739-8605

Kalp yetmezliği (KY), düşük yaşam kalitesi ve sık hastaneye yatış ile ilişkili ilerleyici, oldukça yaygın, kronik hastalıktır. KY, yaşla insidansının artması, artan nüfus, bakım ile mortalite oranlarının azalması ve genellikle ilerleyen süreçte hastaneye yatış gerektirmesi göz önüne alındığında oldukça fazla ekonomik yük getiren önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir¹. Her yıl tüm dünyada artan sayıda kişiyi etkilemektedir. Epidemiyolojik veriler, KY hastalarında kronik uykusuzluk prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olduğunu göstermektedir². Bozulmuş uyku mimarisi, insomni, uykuda periyodik bacak hareketleri ve uykuda solunum bozuklukları ile birliktelik göstermektedir. Hastalar genellikle uyku parçalanmasından, restoratif olmayan uykudan, uykuya başlamada zorluklardan veya sabahları çok erken uyanmaktan şikayet etmektedirler³.

KY hastalarında kullandıkları ilaçlar, öksürük, noktüri, ortopne ve nefes darlığı gibi KY semptomları uyku sırasında devam eder ve sürekliliğini bozar⁴. Hastalar ayrıca uykusuzluk, periyodik bacak hareketleri ve en önemlisi uyku apnesinden muzdarip olabilir. Uyku yoksunluğu ve düşük uyku kalitesi sürekli dikkatte azalma, hafızada zayıflama, yürütücü işlevlerde bozulma ve psikomotor gecikme ile ilişkilidir. Ayrıca uykusuzluğun yaygın bir nedeni olan depresyon sıklıkla KY ile birlikte görülür ve tedavi edilmezse kötü bir prognoz taşır⁵. KY hastalarında uyku bozukluğunun eşlik etmesi hastanın fiziksel sağlığı, bilişsel performansı, günlük aktivitesini etkiler, tedaviye uyum sorunları ve öz bakım zorlukları gelişmeye başlar. Diğer taraftan uykuda solunum bozukluğu KY hastalarında oldukça yaygındır. Aralıklı hipoksemi ve hiperkapniden kaynaklanan sempatik sinir sistemi aktivasyonu, hipoksik oksidatif stres ile ortaya çıkan sistemik enflamasyon, endotel disfonksiyonu ve salınan vasoaktif-aminler uykuda solunum bozukluklarının altında yatan mekanizmalardır⁶. Bu hastalarda hem santral hem de obstrüktif uyku apneleri sıklıkla görülür. Apne KY için önemli bir ek prognostik değere sahiptir. KY sonuçları üzerindeki bu etki, yalnızca ventilasyonun değişikliklerinin bir sonucu olmayıp ayrıca diğer uyku değişikliklerinde hem birincil hem de ikincil uykusuzluğu etkileyerek ilgili semptomları kötüleştirir⁷. Hem obstrüktif apne (OUA) hem de santral apne (SUA)'nin hastaneye yatış ve erken ölümler ile ilişkili olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir^{8,9}. Son otuz yıl içinde hem düşük hemde korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda hem santral hem de obstrüktif apne prevalansının yüksek olduğunu bildirmiştir.

Tüm bunları sonucu olarak KY ve uyku bozuklukları birbirleri için risk faktörüdür denilebilir. Ancak uyku bozuklukları ve uykuya ilişkili solunum bozukluğu KY için değiştirilebilir risk faktörleridir. Uygun tedavi ile hastaneye yatış ve mortalitenin

azaltılabilir. KY hastalarının bu açıdan değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi önem arz eder. Bu çalışmada kronik, kompanse ve stabil seyirli kalp yetmezliği hastalarında polisomnografik olarak uyku mimarisi farklılıkları ve bu değişimlerin sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkisinin polisomnografi (PSG) ve transtorasik ekokardiyografi ile ortaya çıkarılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Kronik kalp yetmezliği tanısı ile kardiyoloji polikliniğinde takipleri sırasında uyku şikayetleri nedeniyle uyku hastalıkları polikliniğimize yönlendirilen hastalar değerlendirildi. Bu hastaların arasından polisomnografi tetkiki yapılmış 18-75 yaş arası yirmi beş hasta ve herhangi bir hastalığı olmayan, uyku bozukluğu şikayeti ile polisomnografi tetkiki yapılan ve normal saptanan benzer yaş ve cinsiyet dağılımının eşit olmadığı on hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılardan yazılı onam alındı ve çalışma protokolü Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (Onay no:2023-11/22) Hastalar için dahil edilme kriterleri; en az dört hafta optimal kalp yetmezliği için tedavi alıyor olmak, dışlanma kriterleri ise; sol ventrikül fonksiyon kaybına yol açacak kapak hastalığına bağlı kronik kalp yetmezliği, kalp nakli için listeleme alınma, yaşamı tehdit eden bilinen hastalıklar (örn. şiddetli akciğer hastalığı böbrek yetmezliği veya kanser), oksijen veya pozitif hava yolu basıncı ile mevcut tedavi alıyor olmak, son 3 ay içinde kararsız anjina pektoris, akut myokard enfarktüsü ve kardiyak cerrahi öyküsüdür.

Hastaların son 4 hafta içerisinde yapılmış transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu gösteren ejeksiyon fraksiyon ölçümü otomasyon sistemindeki EKO raporlarından tespit edildi. Sonuçlar kardiyolog tarafından Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) kalp yetmezliği sınıflaması-2015 ile gruplandırıldı. (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre; normal (%50-%70), hafif disfonksiyon (%40-49), orta disfonksiyon (%30-39) ve ciddi disfonksiyon(<%30)).

İstatistiksel analiz

Veri analizi SPSS 28.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Ölçüm verileri normal dağılım için ortalama±standart sapma, diğerleri için ortanca (minimum-maksimum) olarak tanımlandı. Normal dağılıma uyan gruplar arasındaki karşılaştırmalar iki ayrı grup değerlendirilmesi için bağımsız iki örnek t testi, üç ayrı grubun değerlendirilmesi için ise tek yönlü varyans analizi ile post hoc testi ise LSD testi ile yapıldı. Ölçümün normal dağılıma uymaması durumunda veriler parametrik olmayan testlerden iki ayrı grup değerlendirilmesi için Mann Whitney U Testi, üç ayrı grup değerlendirilmesi için Kruskal Wallis H testiyle

Kalp Yetmezliği ve Uyku

yapıldı. Kategorik değişkenler, vaka sayısı (%) olarak ifade edildi ve gruplar arası karşılaştırma için χ^2 testi kullanıldı. Hastaların uyku parametreleriyle ilişkili klinik faktörler, Spearman korelasyon analizi kullanılarak araştırıldı. Hastaların uyku parametrelerini etkileyen bağımsız risk faktörleri, çok kategorili lojistik regresyon analizi kullanılarak araştırıldı. $P < 0,05$, farkın istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Kohortumuzun küçük olmasından dolayı istatistiksel olarak değerlendirilemeyen parametreler ve sonuçları ek dosyada ayrıca sunuyoruz. (Ek 1)

Bulgular

Minimum %15 ve maximum %62 (ortalama %34.8) olmak üzere yedi ciddi, iki orta derece ve beş hafif veya normal sol ventrikül sistolik fonksiyonlu yirmisi erkek beşi kadın olmak üzere toplam 25 kronik kalp yetmezliği tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $63,9 \pm 12,8$ idi. Yirmi üç hastada gündüz uykululuk ve horlama şikayeti mevcuttu. İki hasta uykusuzluktan yakınmaktaydı. Bir hastada düşük uyku etkinliği, iki hastada basit horlama, bir hastadaa periodik bacak hareketleri, bir hastada santral apne sendromu ve cheynes stokes solunumu ve bir hastada kompleks uyku sendromu ve cheynes stokes solunumu birlikteliği saptandı. Kalan hastalar ise obstrüktif uyku apne sendromu tanısı aldı. Hastalara *Pittsburgh uyku kalitesi indeksi*, *Epworth uykululuk ölçeği* ve obstrüktif uyku apnesi (OUA) tarama testi olarak Stop-bang testi uygulandı. Hastaların polisomnografi tetkikleri normal raporlanan yaş ve cinsiyet dağılımı farklılığı olmayan on kontrol grubu olgusunun tetkikleri ile karşılaştırıldı.

Kalp yetmezliği olan yirmi üç hastanın (%92) Pittsburgh uyku kalitesi indeksi skoru yüksekti (>5). On hastanın (%40) ise Epworth uykululuk ölçeği yüksekti (>10). Stop-bang testi sonucunda OSAS riski bir hastada düşük (0-2), altı hastada orta (3-4) ve on dört hastada yüksek (5-8) saptandı.

Polisomnografi kayıtlarından uyku süreleri, latansları, evre yüzdeleri, etkinliği, uyku evrelerine ve pozisyona göre *apne hipopne indeksi (AHI)*, solunumsal eforla ilişkili arousal (RERA), *solunum sıkıntı indeksi (RDI)*, *obstrüktif, santral veya mikst apne ve hipopne sayıları, oksijen saturasyonu verileri, bacak hareketleri ve kalp hızları değerlendirildi. (Tablo I, II ve III)* Kalp yetmezlikli hastalarda N1 evre yüzdesi, total AHI, total RDI, total RERA, toplam obstrüktif apne sayısı, toplam desaturasyon süresi, total arosal indeks, NREM evresinde pozilyondan bağımsız olarak AHI, RERA ve RDI, REM evresinde pozilyondan bağımsız olarak RDI, supin pozilyonda ise AHI kontrol grubuna göre daha yüksekti. Ancak bu bulgulardan hiçbirisi ejeksiyon fraksiyonunun depresyon düzeyine göre değişiklik göstermedi.

Tartışma ve Sonuç

Kronik kalp yetmezliği hastalarının yaklaşık %75'i uyku bozuklukları yaşamaktadır. Bu durum kötü yönetilen yetmezlik tedavisi, uykuda solunum bozuklukları ve psikolojik faktörlerden kaynaklanır. Sıvı hacminin aşırı yüklenmesi, vasküler boşluğa daha fazla miktarda sıvı girmesine yol açar, sol atriyal basıncın yükselmesi ve bunu takip eden pulmoner konjesyon, nefes alma ihtiyacı nedeniyle uyanmalara neden olur¹⁰. Kardiyopulmoner semptomlar (örn. nefes darlığı ve çarpıntı, ağrı, ve noktüri) uykunun normal fizyolojisini bozar.

Tablo I. Kalp yetmezliği hastalarının ejeksiyon fraksiyonlarına göre ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı uyku bozukluklarına yönelik yapılan anket ve polisomnografik parametrelerin sonuçları.

Anketler ve Genel Polisomnografik Parametreler	Sol Ventrikül Disfonksiyonu (Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre)				Kontrol Grubu	P Değerleri		
	Ciddi ^a	Orta ^b	Hafif Veya Normal ^v	Toplam		Kontrol - KY	α - β - γ	α - β - γ
Yaş	64,9 \pm 72	65,9 \pm 68	57,4 \pm 58	63,9 \pm 12,8	33,3 \pm 21,8	0.176	0.460	0.489
<i>Pittsburgh İndeksi</i>	19 (10 - 21)	15 (4 - 21)	8 (5 - 19)	16 (4 - 21)	-	-	0.129	0.074
<i>Epworth Ölçeği</i>	13 (0 - 16)	7 (0 - 16)	5 (0 - 11)	8 (0 - 16)	-	-	0.287	0.141
Stop-Bang Testi	5 (1 - 6)	5 (3 - 6)	6 (3 - 7)	5 (1 - 7)	-	-	0.829	0.836
Toplam Uyku Süresi	356,8 \pm 372	374,7 \pm 387	307,7 \pm 329,1	357,6 \pm 377	346,9 \pm 33,9	0.590	0.342	0.977
NREM Uyku Süresi	261,9 \pm 273	242,6 \pm 259	205 \pm 205	243,9 \pm 249	279,2 \pm 36,9	0.063	0.415	0.350
REM Uyku Süresi	62,5 \pm 59,5	43,2 \pm 38	56,6 \pm 56,6	50,5 \pm 38	67,8 \pm 27,4	0.165	0.552	0.331
%N1	4,7 \pm 2,5	5,7 \pm 2,9	9,1 \pm 2,5	6 \pm 3	3,1 \pm 1,3	<0.001	0.062	0.203
%N2	46,4 \pm 9,2	50 \pm 11,9	45,2 \pm 13,6	48,1 \pm 11,2	43,4 \pm 10,7	0.270	0.705	0.659
%N3	80,2 \pm 121,3	28,8 \pm 12,5	29,8 \pm 8	43 \pm 64,3	34,1 \pm 12	0.266	0.262	0.349
%REM	17,8 \pm 7,3	15,5 \pm 7,8	16 \pm 11,7	16,2 \pm 8,1	16,7 \pm 8,5	0.882	0.859	0.584
WASO	59,8 \pm 38,2	93,5 \pm 64,4	77,8 \pm 60,9	81,4 \pm 57,2	-	-	0.516	0.287
Uyku Başlangıç Latansı	27,2 \pm 18,8	20,1 \pm 32,4	19,9 \pm 18,4	22 \pm 26,3	12,3 \pm 10,9	0.274	0.864	0.584
Rem Başlangıç Latansı	148,1 \pm 53,9	120,7 \pm 82,7	113,9 \pm 128,2	126,9 \pm 82,5	138 \pm 82,3	0.727	0.772	0.474
Uyku Etkinliği Yüzdesi	78,3 \pm 10,1	74,6 \pm 17,3	73,3 \pm 15,8	75,3 \pm 14,8	84,7 \pm 9,6	0.079	0.854	0.584

Kontrol - KY; sağlıklı kontrol grubu ile kalp yetmezlikli hastaların karşılaştırılması, **α - β - γ ;** sol ventrikül disfonksiyonuna göre normal veya hafif, orta ve ciddi EF depresyonu olan hastaların karşılaştırılması, **α - β ;** sol ventrikül disfonksiyonuna göre ciddi EF depresyonu olan hastaların diğerleri ile karşılaştırılması.

Tablo II. Kalp yetmezliği hastalarının polisomnografik solunumsal parametreleri ve kontrol grubu ve EF'ye göre karşılaştırılması.

Solunumsal Parametreler			Sol Ventrikül Disfonksiyonu (Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre)				Kontrol Grubu	P Değerleri		
			Ciddi ^α	Orta ^β	Hafif Veya Normal ^γ	Toplam		Nomal - KY	α-β-γ	α-βγ
AHI	NREM	Non-Supin	0,6 (0 - 36)	2,2 (0 - 58,6)	14,9 (3,4 - 26,4)	2,8 (0 - 58,6)	0 (0 - 2,8)	0.009	0.520	0.394
		Supin	10 (2,1 - 13,6)	12 (0 - 58,3)	19,3 (14,1 - 24,4)	11,9 (0 - 58,3)	0 (0 - 0,4)	<0.001	0.419	0.334
	REM	Non-Supin	0 (0 - 21,1)	1,5 (0 - 15)	24,8 (24 - 25,5)	3,8 (0 - 25,5)	0 (0 - 22,5)	0.205	0.067	0.442
		Supin	14,1 (0 - 40,1)	6,9 (0 - 63,4)	18,3 (0 - 36,5)	10,2 (0 - 63,4)	7,4 (0 - 63,4)	0.012	0.821	0.561
Total AHI			7,4 (2,4 - 30)	12,3 (1,7 - 58)	16,1 (14 - 33,5)	12,9 (1,7 - 58)	0 (0 - 4,2)	<0.001	0.456	0.392
RERA	NREM	Non-Supin	3 (0 - 25)	4 (0 - 18)	12,5 (11 - 14)	4 (0 - 25)	0 (0 - 0)	<0.001	0.354	0.648
		Supin	4 (0 - 37)	0 (0 - 53)	11,5 (0 - 23)	2 (0 - 53)	0 (0 - 5)	0.045	0.960	0.809
	REM	Non-Supin	0 (0 - 29)	0 (0 - 4)	1,5 (0 - 3)	0 (0 - 29)	0 (0 - 29)	0.071	0.981	0.900
		Supin	0 (0 - 2)	0 (0 - 29)	2,5 (0 - 5)	0 (0 - 29)	0 (0 - 29)	0.104	0.444	0.552
Total RERA			22 (0 - 62)	6,5 (0 - 86)	14 (0 - 42)	11 (0 - 86)	0 (0 - 5)	0.002	0.805	0.517
RDI	NREM	Non-Supin	3,1 (0,7 - 36)	3,9 (1,1 - 61)	20,7 (10,9 - 30,5)	6,4 (0,7 - 61)	0 (0 - 1,3)	<0.001	0.525	0.610
		Supin	12,2 (2,1 - 24,8)	22,8 (0 - 64,9)	27,1 (14,1 - 40)	14,5 (0 - 64,9)	0 (0 - 4)	0.003	0.586	0.532
	REM	Non-Supin	1,4 (0 - 30,4)	8,6 (0 - 26,7)	30,2 (24 - 36,4)	8,8 (0 - 36,4)	8,6 (0 - 36,4)	0.006	0.157	0.530
		Supin	17,6 (0 - 40,1)	6,9 (0 - 63,4)	31,3 (0 - 62,6)	15 (0 - 63,4)	12,9 (0 - 63,4)	0.009	0.836	0.642
Total RDI			8,1 (4,5 - 30)	17,3 (3,4 - 62,3)	26,2 (25,5 - 26,8)	18,5 (3,4 - 62,3)	0 (0 - 4,2)	<0.001	0.404	0.833
Obstrüktif Apne Sayısı	NREM	Non Supin	0 (0 - 58)	6 (0 - 68)	44,5 (0 - 89)	4,5 (0 - 89)	0 (0 - 8)	0.035	0.749	0.455
		Supin	10 (0 - 16)	20 (0 - 99)	7 (5 - 9)	9,5 (0 - 99)	0 (0 - 1)	0.002	0.757	0.568
	REM	Non Supin	0 (0 - 12)	0 (0 - 4)	15 (0 - 30)	0 (0 - 30)	0 (0 - 5)	0.239	0.446	0.581
		Supin	0 (0 - 62)	0 (0 - 39)	1,5 (0 - 3)	0 (0 - 62)	0 (0 - 0)	0.032	0.850	0.603
Santral Apne Sayısı	NREM	Non Supin	1 (0 - 116)	0 (0 - 82)	0,5 (0 - 1)	0,5 (0 - 116)	0 (0 - 0)	0.012	0.653	0.356
		Supin	0 (0 - 2)	0 (0 - 67)	1 (0 - 2)	0 (0 - 67)	0 (0 - 3)	0.394	0.786	0.655
	REM	Non Supin	2 (0 - 68)	0 (0 - 0)	1 (0 - 2)	0 (0 - 68)	0 (0 - 1)	0.283	0.038	0.025
		Supin	0 (0 - 50)	0 (0 - 8)	0 (0 - 0)	0 (0 - 50)	0 (0 - 0)	0.047	0.624	0.423
Mix Apne Sayısı	NREM	Non Supin	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	1	1	1.000
		Supin	0 (0 - 0)	0 (0 - 6)	0 (0 - 0)	0 (0 - 6)	0 (0 - 0)	0.269	0.436	0.325
	REM	Non Supin	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	1	1	1.000
		Supin	0 (0 - 0)	0 (0 - 21)	0 (0 - 0)	0 (0 - 21)	0 (0 - 0)	0.414	0.717	0.480
Toplam Apne Sayısı	Obstrüktif		28,5 (0 - 74)	40 (0 - 131)	65,5 (12 - 124)	40 (0 - 131)	0 (0 - 24)	<0.001	0.542	0.483
	Santral		4,5 (0 - 118)	1 (0 - 181)	2,5 (0 - 31)	1 (0 - 181)	0 (0 - 3)	0.053	0.848	0.593
	Mixt		0 (0 - 2)	0 (0 - 27)	0 (0 - 0)	0 (0 - 27)	0 (0 - 0)	0.546	0.692	0.853
Hipopne Sayısı	NREM	Non Supin	6,5 (0 - 26)	1,5 (0 - 108)	39 (0 - 49)	5 (0 - 108)	0 (0 - 1)	0.004	0.275	0.970
		Supin	1 (0 - 3)	0 (0 - 12)	2,5 (0 - 5)	0,5 (0 - 12)	0 (0 - 1)	0.027	0.939	0.761
	REM	Non-Supin	0 (0 - 4)	0 (0 - 14)	5,5 (0 - 17)	0 (0 - 17)	0 (0 - 8)	0.075	0.573	0.482
		Supin	3 (0 - 7)	0 (0 - 7)	13,5 (0 - 27)	0 (0 - 27)	0 (0 - 0)	0.032	0.077	0.067
Toplam Desaturasyon Süresi			18 (1 - 176)	60 (2 - 258)	62 (22 - 120)	40 (1 - 258)	0,1 (0 - 0,7)	<0.001	0.429	0.195
Toplam Desaturasyon İndeksi	NREM		2,9 (0 - 30,5)	8,5 (0,2 - 45,5)	16,7 (2,8 - 19,5)	6,7 (0 - 45,5)	0,1 (0 - 0,7)	0.001	0.432	0.200
	REM		9,5 (0 - 97)	6,7 (0 - 50,6)	17,1 (6,3 - 27,9)	7,3 (0 - 97)	0,15 (0 - 4,4)	0.007	0.841	0.673
Minimum O2 Saturasyonu	NREM		91,3 ± 4,3	84 ± 13,2	87,3 ± 2,6	86,6 ± 10,3	0,05 (0 - 10,8)	0.056	0.379	0.194
	REM		90,5 ± 3,1	88,1 ± 3,4	87,5 ± 1,9	88,6 ± 3,2	94 (90 - 96)	<0.001	0.251	0.098
Arousal İndex	Solunumsal		0 (0 - 1,5)	0 (0 - 31,4)	0 (0 - 0)	0 (0 - 31,4)	0 (0 - 0)	0.753	0.632	0.559
	Hörlama		13,4 (0 - 37,1)	5,2 (0 - 25,3)	23,5 (23,5 - 23,5)	8,8 (0 - 37,1)	0 (0 - 29,8)	0.005	0.300	0.419
	Bacak Hareketleri		0 (0 - 0,2)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,2)	0 (0 - 1,5)	0.760	0.407	0.180
	Spontan		4,5 (0,5 - 16,4)	2,4 (0 - 37,3)	24,4 (24,4 - 24,4)	3,8 (0 - 37,3)	0 (0 - 12,7)	0.054	0.348	0.841
	Bruksizm		0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	1	1	1.000
	Toplam		27,4 (2,2 - 42,9)	16,9 (0,3 - 74,3)	47,8 (47,8 - 47,8)	19,3 (0,3 - 74,3)	0,75 (0 - 29,8)	0.011	0.349	0.841
Ortalama Kalp Hızı	NREM		61,8 ± 15,1	61,2 ± 10,2	64,6 ± 12,0	61,9 ± 11,5	67 (47 - 76)	0.502	0.912	0.977
	REM		65,1 ± 10,5	58,2 ± 13,6	61,3 ± 10,5	60,8 ± 12,2	67 (48 - 75)	0.383	0.564	0.309

Uykuda solunum bozukluğu da kalp yetmezliği hastalarında oldukça yaygındır (%51-71). Uyku apne sendromunu kalp yetmezliği gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamış ve bu etkinin erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğu ileri sürülmüştür. OUA bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilirken, SUA muhtemelen KY şiddetinin bir belirteçidir^{11,12}. Kalp yetmezliği olan hastalarda uyku apnesinin klinik görünümü, genel popülasyondaki uyku apnesinden belirgin şekilde farklıdır. En büyük fark, uyku sırasında şiddetli solunum bozukluğu varken gündüz algılanan aşırı uykululuk halinin olmamasıdır³. KY hastaları genellikle yorgunluktan

şikayet ederler, ancak uyku kalitesi düşük olmasına rağmen gündüz uykululuğundan şikayet etmezler¹³. Yaptığımız anket sonuçları benzer bir durumu karşımıza çıkardı. Hastalarımızın %92'sinde uyku kalitesinde bozulma (*Pittsburgh uyku kalitesi indeksi*), %80'ninde apne sorgusunda orta veya yüksek risk (*Stop-bang testi*) varken, gündüz uykululuğu (*Epworth uykululuk ölçeği*) sadece hastaların %40'mda yüksekti. Bu sonuçlar kalp yetmezliği ile uyku bozukluğu olan hastaların yarısından fazlasında gündüz uykululuk şikayeti olmadığını gösterir. Bu durum kalp yetmezliğinde uyku apnesinin yetersiz teşhisine yol açabilir. Klinisyenler subjektif gündüz

Kalp Yetmezliği ve Uyku

Tablo III. Yeterli veri olmadığı için kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırılmayan parametreler

	Sol Ventrikül Disfonksiyonu (Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre)				Kontrol Grubu	P Değerleri		
	Ciddi ^α	Orta ^β	Hafif Veya Normal ^γ	Toplam		Kontrol - KY	α-β-γ	α-βγ
NREMCAS	0 (0 - 116)	1 (0 - 175)	0 (0 - 3)	0 (0 - 175)	0 (0 - 0)	-	0.765	0.687
REMCAS	0 (0 - 6)	0 (0 - 8)	0 (0 - 2)	0 (0 - 8)	0 (0 - 0)	-	0.878	0.915
NREMMAS	0 (0 - 15)	0 (0 - 73)	0 (0 - 9)	0 (0 - 73)	0 (0 - 0)	-	0.945	0.811
REMMAS	0 (0 - 0)	0 (0 - 21)	0 (0 - 3)	0 (0 - 21)	0 (0 - 0)	-	0.500	0.274
NREM total AS	29,5 (1 - 174)	35,5 (2 - 269)	72,5 (9 - 124)	35,5 (1 - 269)	0 (0 - 0)	-	0.759	0.507
REM total APS	6,5 (0 - 18)	6,5 (0 - 45)	10 (0 - 129)	6,5 (0 - 129)	0 (0 - 0)	-	0.847	0.626
NREM AHİS	13,5 (1,1 - 54)	14 (1,8 - 58,4)	19,5 (13,9 - 36,1)	14,5 (1,1 - 58,4)	0 (0 - 0)	-	0.686	0.685
NREM RERAS	6 (0 - 62)	5,5 (0 - 57)	14 (0 - 34)	7 (0 - 62)	0 (0 - 0)	-	0.946	0.765
REM RERAS	0 (0 - 31)	0,5 (0 - 29)	4 (0 - 8)	0 (0 - 31)	0 (0 - 0)	-	0.945	0.864
NREM AI	3,6 (0,2 - 34,2)	8,9 (0,7 - 56,3)	14 (3,1 - 24,8)	5,2 (0,2 - 56,3)	0 (0 - 0)	-	0.697	0.399
REM AI	4,4 (0 - 17,1)	9,2 (0 - 80)	14,5 (6,4 - 22,5)	7,3 (0 - 80)	0 (0 - 0)	-	0.632	0.389
NREM AHI	7,4 (1,1 - 36)	14 (1,8 - 58,4)	19,5 (13,9 - 36,4)	14 (1,1 - 58,4)	0 (0 - 0)	-	0.374	0.253
REM AHI	9,5 (0 - 36)	12,1 (0 - 80)	23,3 (0 - 30)	12,7 (0 - 80)	0 (0 - 0)	-	0.732	0.530
NREM RDI	8,4 (1,8 - 36)	17,4 (1,9 - 63,5)	27 (25,5 - 28,4)	18,1 (1,8 - 63,5)	0 (0 - 0)	-	0.397	0.598
REM RDI	10 (0 - 29,6)	12,1 (1,5 - 80)	34,8 (22,5 - 47,1)	13,1 (0 - 80)	0 (0 - 0)	-	0.358	0.292
S aurosai index	13,4 (0 - 37,1)	4,7 (0 - 31,4)	13,3 (3,2 - 23,5)	7,3 (0 - 37,1)	0 (0 - 0)	-	0.628	0.424
periyodik snore index	403,3 (0 - 775,2)	234,3 (0 - 887,7)	480,6 (452,3 - 508,8)	403,3 (0 - 887,7)	0 (0 - 0)	-	0.669	0.792
total snore index	428,8 (0 - 776,9)	264,8 (1,4 - 887,7)	492 (463,7 - 520,2)	428,8 (0 - 887,7)	0 (0 - 0)	-	0.666	0.752
nrem apne ortalama süre	15,6 (9,8 - 18,4)	18 (12,5 - 35)	18,6 (17,3 - 53)	17,9 (9,8 - 53)	0 (0 - 0)	-	0.108	0.050
nrem hipopne ortalama süre	20,5 (0 - 22,8)	3 (0 - 27,1)	19 (0 - 24,8)	16,2 (0 - 27,1)	0 (0 - 0)	-	0.348	0.241
nrem rera ortalama süre	17,5 (0 - 21,8)	17,6 (0 - 24,9)	20 (17,2 - 22,8)	17,5 (0 - 24,9)	0 (0 - 0)	-	0.658	0.710
rem apne ortalama süre	5,8 (0 - 17,1)	15,9 (0 - 28,9)	19,6 (7 - 19,9)	14,8 (0 - 28,9)	0 (0 - 0)	-	0.412	0.223
rem hipopne ortalama süre	0 (0 - 22,5)	0 (0 - 38,6)	9 (0 - 38,5)	0 (0 - 38,6)	0 (0 - 0)	-	0.666	1.000
rem rera ortalama süre	0 (0 - 23,1)	9,4 (0 - 29,4)	16,2 (0 - 32,4)	0 (0 - 32,4)	0 (0 - 0)	-	0.740	0.568

aşırı uyku hali olmaması nedeniyle uyku bozukluğunun değerlendirilmesini göz ardı etmemelidir.

Kalp yetmezliğinin kendisi ve diğer ilişkili bozukluklarla ilgili çeşitli nedenlerden dolayı KY hastaları, uykuyu başlatmada ve sürdürmekte zorluk, toplam uyku süresinin azalması, aşırı hafif uyku (N1), minimal derin uyku (N3) ve aşırı uyarılma ile karakterize zayıf uyku mimarisine sahiptir ve çalışmalarda uykuda solunum bozukluğu olmayanlarda bile uyku mimarisi anormal saptanmıştır^{14,15}. Ayrıca hem artan REM uykusu yüzdesinin hem de artmış toplam REM uyku süresinin düşük KY riski ile düşük uyku etkinliği ve artmış uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresinin (WASO) ise majör olumsuz kardiyovasküler olaylar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir^{16,17}. Çalışmamızda uyku süreleri, uyku etkinliği, uyku latansı, toplam uyanıklık ve WASO değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Ancak N1 uyku yüzdesi literatür ile uyumlu olarak KY olan hastalarda yüksekti.

Apnenin şiddeti genellikle apne-hipopne indeksi kullanılarak değerlendirilir, ancak bu indeks kalp yetmezliğinde karmaşık patofizyolojik mekanizmaların tamamını yansıtmaz ve KY'deki

sınırlı rolü birçok yazar tarafından belirtilmiştir¹⁸. Düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) kalp yetmezliği hastalarında obstruktif uyku apne sendromu prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu göstermiştir¹⁹. Çalışmamızda on yedi hastada obstruktif uyku apne sendromu mevcuttu. Sadece birinde korunmuş ejeksiyon fraksiyona sahip kalp yetmezliği vardı. AHI NREM evresinde pozisyondan bağımsız olarak, REM evresinde ise supin pozisyonda kontrol grubuna göre yüksekti. Ancak EF düzeyi ile fark yoktu. RDI her iki evrede RERA ise NREM evresinde pozisyondan bağımsız olarak KY hastalarında daha yüksekti. Santral apne sendromu, ejeksiyon fraksiyonu azalmış KY hastalarının %20-50'sinde eş zamanlı olarak ortaya çıkar. Santral apne sendromu şiddeti, kalp yetmezliği şiddetine paralel olarak artar ve kardiyak fonksiyon bozukluğunun boyutuyla korele olabilir²⁰. Çalışmamızda obstruktif apne sayısı evrelere göre değişmekle birlikte kontrol grubuna göre daha yüksek iken total santral apne sayısında fark yoktu. Ancak santral apne REM evresinde supin pozisyonda kontrol grubuna göre, non supin pozisyona göre ise EF'de düşüş ile korele olarak daha yüksekti.

Gece desatürasyonu, uyku apnesinin varlığına bakılmaksızın kötü prognozla ilişkilidir¹⁹.

Çalışmamızda desatürasyon süre ve indeksi KY hastalarında belirgin olarak daha fazlaydı. Minimum oksijen saturasyonu ise REM uykusunda düşüktü. EF depresyon düzeyi ile ilişkili ise yoktu. Bu durum dahil ettiğimiz kalp yetmezliği hastalarının stabil ve kompanse olmasından kaynaklanıyor olabilir.

NREM uykusunun kardiyο-koruyucu olduğu kabul edilir. Bununla birlikte, yavaş dalga uykusu sırasındaki bradikardi ve hipotansiyon aynı zamanda koroner perfüzyonun azalmasına da yol açabilir ve bu da kalp hastalarında asistolik, iskemik veya trombolik olaylara yol açabilir^{21,22}. İki hastada N2 evresinde AV blok ile birlikte bradikardi atağı görüldü ve her iki hastada da koroner arter hastalığı öyküsü vardı.

Çalışmanın kısıtlılıkları ve güçlü yönleri

Örnekleme büyüklüğü küçük olması nedeniyle diğer risk faktörlerinin optimal değerlendirilemiyor oluşu PSG parametrelerinin öngörücü değerini azaltabilir. Kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımının eşit olmaması ve vücut kitle indeksinin hesaplanmamış olması bu açıdan gruplar arası değerlendirmede kısıtlılık oluşturmuştur. Ayrıca kalp yetmezliği klinik bir tanı olup sadece transtorasik ekokardiyografi ile sınıflamak uygun bir yaklaşım değildir. Bu çalışmada yapılan sınıflamanın heretojen olması da çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Ancak uyku bozukluklarının kalp yetmezliği hastalarında risk faktörü olduğu ve bu hastalarda gündüz şikayetlerinin daha az olması bu bozukluğun giderilmesi konusunda gözden kaçırılan bir konudur. Çalışmamızda ventrikül disfonksiyon şiddetinden bağımsız olarak kalp yetmezliği hastalarındaki belirgin uyku mimarisinde bozulma ve artan uykuda solunumsal bozukluklar yetmezlik erken evrede bile olsa bu bağlamda dikkat edilmesine önemli bir vurgu yapmaktadır.

Kalp yetmezliği hastalarında uykunun yapısını ve kalitesini karakterize eden polisomnografik parametrelerin prognostik değeri hala belirsizdir. Ancak kalp yetmezliği olan hastalarda uyku bozuklukları ve uykuda solunum bozuklukları sık görülür. Bu hastalar genellikle yorgunluktan şikayet ederler. Ancak uyku kaliteleri düşük olmasına rağmen gündüz uykululuğundan şikayet etmezler ve bu durum tanıda gecikmelere yol açar. Bu çalışmada KY hastaların uyku kalitesi ve uykuda solunum bozuklukları ile ilişkili birçok parametrede kötüleşme saptadık. Ancak bu bozukluklar REM evresinde santral apne görülme olasılığı dışında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu depresyon şiddeti ile ilişkili değildi. Bu durum yetmezlik erken evrede bile olsa uyku bozuklukları açısından dikkat edilmesi, uzun vadeli sonuçlar üzerinde muhtemel olumlu etkisi göz önüne alınarak kalp yetmezliği hastalarında uyku ve solunum bozukluklarının zamanında doğru tanımlanması ve tedavisi için önemli bir vurgu

yapmakta, ayrıca klinik uyku yönetimi ve tedavisi için belirli bir teorik destek sağlamaktadır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 16 Mayıs 2023
Karar No: 2023-11/22

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: E.Y., A.B.D.; Veri toplama ve işleme: E.Y., F.S., B.Y., A.B.D.; Analiz ve verilerin yorumlanması: E.Y., A.B.D.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: E.Y., A.B.D., B.Y., F.S.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Makalemiz çalışmalarında finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Desai, A.S. and L.W. Stevenson, Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation*, 2012. 126(4): p. 501-6.
- Hayes, D., Jr., et al., Insomnia and chronic heart failure. *Heart Fail Rev*, 2009. 14(3): p. 171-82.
- Javaheri, S. and R. Germany, Sleep and breathing disorders in heart failure. *Handb Clin Neurol*, 2022. 189: p. 295-307.
- Lesman-Leegte, I., et al., Quality of life and depressive symptoms in the elderly: a comparison between patients with heart failure and age- and gender-matched community controls. *J Card Fail*, 2009. 15(1): p. 17-23.
- Kato, N., et al., Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *J Cardiol*, 2012. 60(1): p. 23-30.
- Coniglio, A.C. and R.J. Mentz, Sleep Breathing Disorders in Heart Failure. *Heart Fail Clin*, 2020. 16(1): p. 45-51.
- Luyster, F.S., D.J. Buysse, and P.J. Strollo, Jr., Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *J Clin Sleep Med*, 2010. 6(2): p. 196-204.
- Paulino, A., et al., Prevalence of sleep-disordered breathing in a 316-patient French cohort of stable congestive heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*, 2009. 102(3): p. 169-75.
- Riegel, B., et al., Excessive daytime sleepiness is associated with poor medication adherence in adults with heart failure. *J Card Fail*, 2011. 17(4): p. 340-8.
- Shahar, E., et al., Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163(1): p. 19-25.
- Gottlieb, D.J., 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): p. 352-60.
- Grimm, W., et al., Prognostic impact of central sleep apnea in patients with heart failure. *J Card Fail*, 2015. 21(2): p. 126-33.
- Lewis, N.D., et al., Circulating monocytes are reduced by sphingosine-1-phosphate receptor modulators independently of S1P3. *J Immunol*, 2013. 190(7): p. 3533-40.
- Brostrom, A., et al., Sleep difficulties, daytime sleepiness, and health-related quality of life in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs*, 2004. 19(4): p. 234-42.
- Javaheri, S., Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol*, 2006. 106(1): p. 21-8.
- Zhao, B., et al., Increased Rapid Eye Movement Sleep Is Associated With a Reduced Risk of Heart Failure in Middle-

Kalp Yetmezliği ve Uyku

- Aged and Older Adults. *Front Cardiovasc Med*, 2022. 9: p. 771280.
17. Yan, B., et al., Sleep fragmentation and incidence of congestive heart failure: the Sleep Heart Health Study. *J Clin Sleep Med*, 2021. 17(8): p. 1619-1625.
 18. Huang, Y., et al., Prognostic value of sleep apnea and nocturnal hypoxemia in patients with decompensated heart failure. *Clin Cardiol*, 2020. 43(4): p. 329-337.
 19. Khattak, H.K., et al., Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis. *Tex Heart Inst J*, 2018. 45(3): p. 151-161.
 20. Fudim, M., et al., Evaluation and Treatment of Central Sleep Apnea in Patients with Heart Failure. *Curr Probl Cardiol*, 2022. 47(12): p. 101364.
 21. Kwon, Y., et al., Effect of Sleep-Disordered Breathing on Appropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017. 10(2): p. e004609.
 22. Efken, C., et al., Obstructive sleep apnoea: longer respiratory event lengths in patients with heart failure. *Eur Respir J*, 2013. 41(6): p. 1340-6.

