

ARTICOL DE CERCETARE

Impactul sindromului de apnee obstructivă în somn asupra bronhopneumopatiei cronice obstructive: studiu prospectiv, consecutiv

Alexandru Corlăteanu^{1*}, Victoria Sîrcu¹, Victor Botnaru¹, Serghei Covanțev¹, Serghei Șandru², Serghei Cobălețchi², Nikolaos Siafakas³

¹Disciplina de pneumologie și alergologie, Departamentul de medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

³Universitatea de Medicină din Creta, Creta, Grecia.

Data primirii manuscrisului: 23.09.2017

Data acceptării spre publicare: 28.11.2017

Autor corespondent:

Alexandru Corlăteanu, dr. șt. med., conf. univ.

Disciplina de pneumologie și alergologie

Departamentul de medicină internă

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: alexandru_corlăteanu@yahoo.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Este studiată insuficient coexistența sindromului de apnee obstructivă în somn (SAOS) cu bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC) în termeni de prevalență, spectru și frecvență de complicații, riscuri pentru sănătate și impact asupra calității vieții pacienților.

Ipoteza de cercetare

Anumiți parametri clinico-demografici sau proveniți din examenul polisomnografic nocturn pot avea valoare predictivă semnificativă pentru sindromul overlap, indus de asocierea apneei obstructive în somn la pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

A fost constatat că un indice al masei corporale sporit și un scor de somnolență Epworth înalt au valoare predictivă semnificativă pentru asocierea SAOS la BPOC.

Rezumat

Introducere. Sindromul de apnee obstructivă în somn (SASO) și bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC) sunt afecțiuni respiratorii frecvent întâlnite, asociate cu mor-

RESEARCH ARTICLE

Impact of obstructive sleep apnea on chronic obstructive pulmonary disease: prospective, consecutive study

Alexandru Corlăteanu^{1*}, Victoria Sircu¹, Victor Botnaru¹, Serghei Covanțev¹, Serghei Sandru², Serghei Cobilețchi², Nikolaos Siafakas³

¹Department of Internal Medicine, Division of Pneumology and Allergology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Chair of anesthesiology and reanimatology no. 1 "Valeriu Ghereg", Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

³University of Crete Medical School, Crete, Greece.

Manuscript received on: 23.09.2017

Accepted for publication: 28.11.2017

Corresponding author:

Alexandru Corlăteanu, PhD, assoc. prof.

Division of Pneumology and Allergology

Department of Internal Medicine

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: alexandru_corlăteanu@yahoo.com

What is not known yet, about the topic

Coexistent chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obstructive sleep apnea (OSA) are insufficiently studied in terms of prevalence, frequency and spectrum of complications, health risks and impact on quality of life.

Research hypothesis

Certain clinical and demographic parameters or data obtained from nocturnal polysomnography can have significant predictive value for overlap syndrome, induced by coexistent obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease.

Article's added novelty on this scientific topic

It was established that increased body mass index and high Epworth sleepiness score have significant predictive value for coexistent OSA and COPD.

Abstract

Introduction. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are common respiratory diseases, associated with significant morbid-

biditate semnificativă. Aceste patologii coexistă frecvent, iar sindromul overlap este asociat cu hipoxemii și hipercapnii mai accentuate decât la pacienții cu BPOC sau SASO izolate. Puțin se cunoaște despre predictorii posibili ai sindromului overlap și despre asocierea lor cu diferite comorbidități. Scopul acestui studiu a fost de a identifica predictorii posibili ai overlap-sindromului la pacienții cu BPOC.

Material și metode. Studiu prospectiv, care a înrolat 42 de pacienți consecutivi cu BPOC și SASO. Au fost analizate date despre vârsta, sexul, indicele de masă corporală (IMC), statutul de fumător, scala de somnolență Epworth, testele de evaluare a BPOC și spirometria. Participanții au beneficiat de poligrafie nocturnă. Rezultate exprimate drept medie aritmetică \pm deviere standard, număr absolut (procentaj), interval de încredere de 95% a mediei (95%CI). Teste statistice aplicate: testul de corelare Pearson, testul T (pentru a analiza parametrii care rezultă din estimarea modelului de regresie liniară). Un $p < 0,05$ a fost considerat ca fiind semnificativ.

Rezultate. Vârsta medie a fost de $54,7 \pm 11,2$ de ani, 80% bărbați și 20% femei. IMC mediu a fost de $37,6 \pm 5,3$ kg/m²; 30/42 de pacienți au fost cu obezitate, 29/42 – cu hipertensiune arterială, 9/42 – cu diabet zaharat tip 2. Analiza de regresie în trepte arată că IMC și scorul scalei de somnolență Epworth sunt predictorii importanți ai severității sindromului de apnee în somn tip obstructiv la pacienții cu BPOC.

Concluzii. Un IMC sporit și un scor înalt al scalei de somnolență Epworth par a fi predictorii ai sindromului overlap (SASO asociat la BPOC). Pacienții cu overlap sindrom (SASO asociat la BPOC) pot fi mai des afectați de obezitate, hipertensiune arterială și diabet zaharat.

Cuvinte cheie: apnee obstructivă în somn, BPOC, sindrom overlap.

Introducere

Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) este definită ca o afecțiune frecventă, care poate fi prevenită și tratată, fiind caracterizată prin simptome respiratorii persistente și prin limitarea fluxului de aer, secundar modificărilor în căile respiratorii și/sau alveole, care sunt cauzate, de obicei, de o expunere semnificativă la particule sau gaze nocive. Afecțiunea, în prezent, constituie cea de a patra cauză principală de deces la nivel mondial și se preconizează că va deveni a treia cauză principală de deces până în anul 2020 [1].

Din 1990 până în 2015, prevalența BPOC a crescut cu 44,2%, iar în 2015 s-a majorat cu 2,6% din anii de viață global ajustați la dizabilitate [2]. Cu toate că prima menționare a emfizemului datează încă din secolul XVII (anul 1679, de către Bonet) și prima definiție a BPOC a fost formulată pe la mijlocul secolului trecut (în cadrul Simpozionului CIBA Guest, în 1959 și, apoi, de către Comitetul American al Societății Toracice a Standardelor de Diagnostic, în 1962), rămân multe de studiat despre această boală [3]. Deși definiția și criteriile BPOC au evoluat mult în anii precedenți, totuși, mai există multe aspecte neelucidate. Faptul că BPOC pare să aibă mai multe fenoti-

ty, worldwide. They frequently co-exist and the overlap syndrome is associated with greater hypoxia and hypercapnia in comparison with COPD or OSAS alone. Little is known about the possible predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities. The aim of this study was to investigate the possible predictors of the overlap syndrome in COPD patients.

Material and methods. Forty two consecutive patients with COPD and OSAS were enrolled into the prospective study. Information on age, gender, body mass index (BMI), smoking status, Epworth sleepiness scale (ESS), COPD assessment test was collected and a spirometry was performed. Participants underwent a nocturnal polysomnography. The results are expressed as arithmetical mean values \pm standard deviation, absolute number (percentage), 95% confidence interval (95%CI). Statistical tests applied: Pearson correlation test, T test (in order to analyze parameters that result from estimation of linear regression). A p value less than 0.05 was considered significant.

Results. Mean age was 54.7 ± 11.2 years, 80% males and 20% females. The mean BMI was 37.6 ± 5.3 kg/m². Out of 42 patients – 30 patients had obesity (72%), 29 patients had hypertension (70%), 9 patients had type 2 diabetes (22%). The forward stepwise regression analysis shows that BMI and Epworth Sleepiness Scale score are the important predictors of obstructive sleep apnea in COPD patients.

Conclusion. Increased BMI and Epworth Sleepiness Scale score seem to be predictors of the overlap syndrome. The most common comorbidities of the overlap syndrome (OSAS and COPD) are obesity, hypertension and diabetes.

Key words: obstructive sleep apnea, COPD, overlap syndrome.

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is defined as a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases. It is also currently the 4th leading cause of death worldwide and predicted to be the 3rd leading cause of death by 2020 [1].

From 1990 to 2015, the prevalence of COPD increased by 44.2% and in 2015 the raise was of 2.6% of global disability-adjusted life years [2]. Even though that the first mentioning of emphysema can be found late in the XVII century (1679 by Bonet) and the first definition of COPD itself was defined in the previous century (during the CIBA Guest Symposium in 1959 and the American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards in 1962) there is still much to learn about this disease [3]. The definition and the criteria of COPD although have evolved during the previous years, but still many questions among the healthcare providers are raised. The fact that COPD seems to have several different phenotypes complicates the existing problem and its management [4].

puri diferite, complică și mai mult problema existentă și managementul acesteia [4].

Sindromul de apnee obstructivă în somn (SASO) este o afecțiune relativ nouă, care are un impact social, medical și economic major. În majoritatea cazurilor, SASO este, deocamdată, subdiagnosticată la populație [5]. Chiar dacă SASO este o afecțiune separată, ea se poate suprapune frecvent cu BPOC.

Cele două afecțiuni coexistă la aproximativ 1% din populația adultă. Se pare că riscul de a dezvolta SASO la pacienții cu BPOC este similar cu cel din populația generală. Această suprapunere face ca afecțiunea să fie și mai complicată în ceea ce privește evaluarea, managementul și prevenirea comorbidităților și a complicațiilor ei [6].

O mai bună înțelegere a factorilor care stau la baza dezvoltării SASO la pacienții cu BPOC poate îmbunătăți managementul bolii, cu rezultate mai bune în ceea ce privește calitatea vieții legate de sănătate și a evoluției comorbidităților. Scopul acestui studiu a fost de a identifica predictorii posibili ai overlap-ului SASO la pacienții cu BPOC.

Material si metode

Studiul, de tip prospectiv, a inclus 42 de pacienți consecutivi, diagnosticați cu BPOC și SASO. Au fost colectate informații privind vârsta, sexul, indicele de masă corporală (IMC), statutul de fumător, scala de somnolență Epworth (ESS), testul de evaluare a BPOC și a fost efectuată spirometria. Toți participanții au beneficiat de poligrafie nocturnă (*SOMNO Lab, Weinmann, Germania*).

Protocolul de cercetare a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova (proces verbal nr. 39/44 din 28.05.2015). Toți participanții au semnat un acord informat scris.

BPOC a fost diagnosticată conform criteriilor strategiei globale pentru BPOC (l. engl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD*).

SASO a fost diagnosticat în baza poligrafiei nocturne; indexul de apnee-hipopnee (AHI) >5 evenimente pe oră a fost considerat drept criteriu de diagnostic pozitiv.

Prelucrarea datelor a fost realizată, utilizând *Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 (Statsoft Inc)* și *SPSS 16.0 (SPSS Inc)*. Rezultatele au fost exprimate drept medie aritmetică ± deviere standard, număr absolut (procentaj), interval de încredere de 95% a mediei (95%CI). Corelația variabilelor a fost estimată prin testul Pearson (în cazul distribuției normale a seriilor de date). Testul T a fost utilizat pentru a analiza parametrii care rezultă din estimarea modelului de regresie liniară; modelul statistic a fost validat, folosind coeficientul de determinare (R^2). În toate analizele, valorile $p < 0,05$ au fost considerate ca fiind semnificative.

Rezultate

În studiu au fost înrolați 42 de pacienți cu BPOC cu o vârstă medie de $54,7 \pm 11,2$ ani (80% – bărbați și 20% – femei). Valoarea medie a IMC a fost de $37,6 \pm 5,3$ kg/m². Comorbiditățile pacienților înrolați au fost: la 30 (71,4%) – obezitate, la

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a relatively new medical condition which has a major social, medical and economic impact; and still is largely underdiagnosed in the population [5]. Even though that OSAS represents a separate entity, this can frequently overlap with COPD.

The two disorders coexist in approximately 1% of adult population and seems that the risk of developing OSAS in COPD patients is similar to the general population. This overlap makes the condition even more complicated in terms of assessment, management and prevention of comorbidities and complications [6].

Better understanding of the underlying factors for developing OSAS in COPD patients can improve the management of the disease with better outcomes in terms of health-related quality of life, comorbidities, and overall health. The aim of this study was to investigate the possible predictors of the overlap syndrome in COPD patients.

Material and methods

The prospective-type study included 42 consecutive patients with COPD and OSAS. Information on age, gender, body mass index (BMI), smoking status, Epworth sleepiness scale (ESS), COPD assessment test was collected and a spirometry was performed. All participants underwent a nocturnal polysomnography (*SOMNO Lab, Weinmann, Germany*).

The protocol of this study was approved by Ethics Committee of *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova (minutes no. 39/44 from 28.05 2015), and written informed consent was obtained from all of the patients.

COPD was diagnosed based on the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 guidelines.

OSAS was diagnosed based on nocturnal polysomnography and an apnea-hypopnea index (AHI) score >5 events per hour was considered to be the diagnostic criteria for OSAS.

Data processing was done using *Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 (Statsoft Inc)* and *SPSS 16.0 (SPSS Inc)*. The results were expressed as mean ± standard deviation or as an absolute number (percentage). The correlation analysis of the variables was performed with the use of Pearson's test (when the variables were normally distributed). T-test was used to analyze the parameters resulting from the estimation of the linear regression model; the statistical model was validated using the coefficient of determination (R square). In all the analyses, p values less than 0.05 were considered significant.

Results

We enrolled 42 COPD patients with a mean age of 54.7 ± 11.2 years, 80% males and 20% females. The mean BMI was 37.6 ± 5.3 kg/m². There were 30 (71.4%) patients with obesity, 29 (69.0%) patients with hypertension, 9 patients (21.4%) with type 2 diabetes, 5 (11.9%) with atrial fibrillation, 3 (7.1%) with pulmonary hypertension and 3 (7.1%) with heart failure. Out of the 42 patients, 8 (19.9%) had metabolic syndrome.

The mean index value of the Epworth scale was 9.0 ± 3.9

29 (69,0%) – hipertensiune arterială, la 9 (21,4%) – diabet zaharat tip II, la 5 (11,9%) – fibrilație atrială, la 3 (7,1%) – hipertensiune pulmonară și la 3 (7,1%) – insuficiență cardiacă. Dintre cei 42 de pacienți, 8 (19,9%) aveau sindrom metabolic.

Valoarea medie a scorului scalei de somnolență Epworth

points. According to the survey, 35% of patients suffered from excessive daytime sleepiness. The mean AHI (apnea-hypopnea index) value was 40.9 ± 27.6 events per hour, the mean duration of sleep apnea was 21.5 ± 7.0 seconds, and the mean index of desaturation (DI) was 36.7 ± 26.6 events per hour. Other

Tabelul 1. Caracteristicile somnului la pacienții cu sindromul de apnee obstructivă în somn și BPOC.

Table 1. Characteristics of sleep in patients with obstructive sleep apnea and COPD.

AHI, epo / eph	40,9±27,6 (95%CI = 22,7 – 35,2)
AI, epo / eph	31,5±27,8 (95%CI = 22,8 – 35,5)
IH, epo / eph	11,5±14,6 (95%CI = 12,0 – 18,8)
Cea mai lungă apnee, s	
Longest apnea, s	72,6±36,5 (95%CI = 29,9 – 46,7)
oAHI, epo / eph	35,7±26,5 (95%CI = 21,8 – 33,8)
Durata medie a apneei, s	
Mean apnea duration, s	21,5±7,0 (95%CI = 5,7 – 8,9)
cAHI, epo / eph	2,3±4,6 (95%CI = 3,7 – 5,8)
ID, epo	
DI, eph	36,7±26,9 (95%CI = 22,1 – 34,3)
SpO ₂ min, %	68,2±15,1 (95%CI = 12,4 – 19,2)
SpO ₂ medie nocturnă, %	
SpO ₂ nocturnal mean, %	86,8±14,4 (95%CI = 11,8 – 18,3)
FCC medie, bpm	
Mean pulse rate, bpm	70,1±11,4 (95%CI = 9,3 – 14,5)

Notă: AHI – indexul de apnee hipopnee; AI – indexul de apnee; HI – indexul de hipopnee; oAHI – indexul de apnee / hipopnee obstructive; cAHI – indexul de apnee / hipopnee centrale; ID – indexul de desaturare; SpO₂ – saturația hemoglobinei în O₂; epo – evenimente pe oră; bpm – bătăi pe minut. Datele sunt prezentate sub formă de medie ± deviere standard (interval de încredere a mediei de 95%).

Note: AHI – apnea-hypopnea index; AI – apnea index; HI – hypopnea index; oAHI – obstructive apnea-hypopnea index; cAHI – central apnea-hypopnea index; DI – desaturation index; SpO₂ – hemoglobin saturation with O₂; eph – events per hour; bpm – beats per minute. Data are presented in mean values and standard deviation (confidence interval 95%).

Tabelul 2. Corelațiile între unele variabile.

Table 2. Correlation between some variables.

	AHI	Cea mai lungă apnee Longest apnea	oAHI	Durata medie a apneei Apnea mean duration	cAHI	Indexul de desaturare Desaturation index	SpO ₂ medie Mean SpO ₂	Sindrom metabolic Metabolic syndrome
AHI		0,71	0,99	ns	ns	0,90	ns	ns
Cea mai lungă apnee Longest apnea	0,71		0,72	0,69	ns	0,69	ns	ns
oAHI	0,99	0,72		ns	ns	0,91	ns	ns
Durata medie a apneei Apnea mean duration	ns	0,69	0,51		ns	ns	ns	ns
cAHI	ns	ns	ns	ns		-0,64	ns	0,78
Indexul de desaturare Desaturation index	0,90	0,69	0,91	ns	-0,64		-0,68	ns
SpO ₂ medie Mean SpO ₂	ns	ns	ns	ns	ns	-0,68		ns
Sindrom metabolic Metabolic syndrome	ns	ns	ns	ns	0,78	ns	ns	

Notă: AHI – indexul de apnee hipopnee; oAHI – indexul de apnee / hipopnee obstructive; cAHI – indexul de apnee / hipopnee centrale; SpO₂ – saturația hemoglobinei în O₂; ns – statistic nesemnificativ ($p > 0,05$).

Note: AHI – apnea-hypopnea index; oAHI – obstructive apnea-hypopnea index; cAHI – central apnea-hypopnea index; SpO₂ – hemoglobin saturation with O₂; ns – statistically not significant ($p > 0.05$).

Tabelul 3. Rezultatele analizei multivariate în evidențierea predictorilor severității SAOS.**Table 3.** Results of multivariate analysis in pointing out of predictive factors of OSAS.

	Beta	SE	B	SE	-95%	95%	R ²	t	p
Interceptor			37,9	4,4	29,2	46,8		8,6	0
IMC, kg/m ²									
BMI, kg/m ²	0,26	0,12	1,4	0,6	0,1	2,6	0,29	2,2	0,02
Scorul Epworth									
Epworth score	0,3	0,12	3,3	1,3	0,7	5,97	0,06	2,5	0,01

Total R²=0,35

a fost de 9,0±3,9 puncte. Potrivit studiului, 35% dintre pacienți aveau o somnolență excesivă în timpul zilei. Valoarea medie AHI (indexului apnee-hipopnee) a fost de 40,9±27,6 evenimente pe oră; durata medie a apneei de somn a fost de 21,5±7,0 secunde, iar indexul mediu de desaturare (ID) a fost de 36,7±26,6 desaturări pe oră. Alte caracteristici de somn ale pacienților cu BPOC și SASO sunt prezentate în Tabelul 1.

La pacienții cu SASO și BPOC, AHI a corelat pozitiv cu cea mai lungă apnee ($r=0,72$, $p<0,05$), indicele de desaturare ($r=0,91$, $p<0,05$) și negativ - cu sforăitul ($r=-0,72$, $p<0,05$) (Tabelul 2). AHI centrală a corelat pozitiv cu sforăitul ($r=0,78$, $p<0,05$), cu sindromul metabolic ($r=0,78$, $p<0,05$) și negativ - cu indicele de desaturare ($r=-0,64$, $p<0,05$).

Analiza de regresie în trepte (Tabelul 3) arată că scorul IMC și scorul scalei de somnolență Epworth sunt predictorii importanți ai severității sindromului de apnee în somn tip obstructiv la pacienții cu BPOC.

Discuții

SASO și BPOC sunt afecțiuni cu un risc crescut pentru comorbidități cardio-metabolice și complicații ulterioare [7, 8]. Apneea de somn este asociată semnificativ cu vârsta înaintată, șomajul, astmul bronșic, BPOC, diabetul zaharat, hipercolesterolemie, hipertensiunea arterială, infarctul miocardic, insuficiența cardiacă, angină, depresie, tulburarea de stress post-traumatic, anxietatea, schizofrenia, supraponderabilitatea/obezitatea, fumatul și consumul crescut de alcool [9].

Lista comorbidităților în BPOC nu este mai mică și include: oboseala mușchilor scheletici, cașexia, cancerul pulmonar (microcelular sau non-microcelular), hipertensiunea pulmonară, boala cardiacă ischemică, hiperlipidemia, insuficiența cardiacă congestivă, anemia normocitară, diabetul zaharat, sindromul metabolic, osteoporoza, apneea obstructivă de somn, depresia și artrita [8].

Deși riscul SASO este considerat același pentru pacienții cu BPOC, studiile recente demonstrează o prevalență mai mare a SASO la pacienții cu BPOC, în special, BPOC moderată până la severă și, de asemenea, la pacienții cu exacerbare a BPOC [10-12].

SASO este extrem de răspândit (65,9%) la pacienții cu BPOC moderat și sever. De asemenea, calitatea somnului este deteriorată în rândul grupului respectiv. Acești pacienți prezintă, mai frecvent, tulburări respiratorii în timpul somnului

sleep characteristics of the patients with COPD and OSAS are presented in Table 1.

In patients with OSAS and COPD, AHI correlated positively with the longest apnea ($r=0,72$, $p<0,05$), oxygen desaturation index ($r=0,91$, $p<0,05$) and negatively with snoring ($r=-0,72$, $p<0,05$) (Table 2). Central AHI correlated positively with snoring ($r=0,78$, $p<0,05$), metabolic syndrome ($r=0,78$, $p<0,05$) and negatively with desaturation index ($r=-0,64$, $p<0,05$).

The forward stepwise regression analysis (Table 3) shows that BMI and Epworth Sleepiness Scale score are important predictors of severity of obstructive sleep apnea in COPD patients.

Discussion

OSAS and COPD are both conditions with and increased risk for cardio-metabolic comorbidities and later complications [7, 8]. Sleep apnea is significantly associated with elder age, unemployment, asthma, COPD, diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, heart attack, heart failure, angina, depression, post-traumatic stress disorder, anxiety disorders, schizophrenia, overweight/obesity, smoking, and high alcohol consumption [9].

The list of comorbidities in COPD is not smaller and includes skeletal muscle wasting, cachexia, lung cancer (small cell or non-small cell), pulmonary hypertension, ischemic heart disease, hyperlipidemia, congestive heart failure, normocytic anemia, diabetes, metabolic syndrome, osteoporosis, obstructive sleep apnea, depression, and arthritis [8].

Although the risk of OSAS is considered the same for COPD patients, recent studies demonstrate a higher prevalence of OSAS in COPD patients especially moderate to severe COPD and among COPD patients with exacerbation [10-12].

OSAS is highly prevalent (65.9%) in patients with moderate to severe COPD. Sleep quality is also poor among this selected group. These patients have greater than expected sleep-disordered breathing during sleep, which could be an important contributory factor to morbidity and mortality [10].

Patients with obstructive lung diseases (asthma and COPD) have a higher body mass index (BMI) and larger neck circumference than control group ($p<0,01$). There was no correlation between FEV(1) percent predicted and total apnea-hypopnea index (AHI), oxygen desaturation index, percent time spent below oxygen saturation 90%, and mean oxygen saturation

– un fapt contributiv, potențial important, la morbiditate și mortalitate [10].

Pacienții cu patologii pulmonare obstructive (astm și BPOC) au avut un indice de masă corporală mai mare (IMC) și o circumferință mai mare a gâtului, decât lotul de control ($p < 0,01$). Nu a existat nicio corelație dintre VEMS-ul prezis și indexul de apnee-hipopnee (AHI), indexul de desaturare a oxigenului, procentul timpului petrecut cu saturația hemoglobinei sub 90% și saturația medie a hemoglobinei, la analiza de regresie multiplă. Prevalența ridicată a SASO la pacienții cu afecțiuni pulmonare obstructive pare să fie cauzată de obezitate, iar funcția pulmonară redusă nu este un factor de risc independent pentru OSA [13].

Acest lucru poate fi, de asemenea, important pentru exacerbarea BPOC. În unul dintre studii, la 51,4% dintre subiecți cu examen poligrafic, indexul de apnee-hipopnee (AHI) ≥ 5 a indicat prezența SAOS. Valoarea AHI și, astfel, severitatea tulburărilor de somn, a corelat cu clasa scorului Mallampati, prezența sforăitului, dar și cu apneea, boala coronariană, diabetul zaharat în antecedentele pacientului, statura, indicele de masă corporală, circumferințele gâtului, taliei și șoldului, cu scorul de somnolență Epworth [11].

Depistarea precoce și tratamentul SAOS la pacienții internați cu exacerbare de BPOC și complianți la terapia cu CPAP, a fost asociată cu reducerea ratelor de reinternare în spital la 6 luni și a vizitelor în secțiile de urgență. Prin urmare, screening-ul SASO la pacienții internați cu exacerbare a BPOC trebuie încurajat, pentru a reduce probabilitatea reinternării lor în spitale [14].

Un alt studiu demonstrează că predictorii pentru SASO în rândul pacienților cu BPOC pot fi diferiți de cei pentru SASO la populația generală. Interesant este faptul că, în studiul dat, sexul masculin, vârsta mai înaintată și circumferința mare a gâtului nu au fost asociate cu SASO. De asemenea, scala de somnolență Epworth și chestionarul STOP-Bang nu au fost asociate cu SASO în regresia logistică univariată. Din contra, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR=3,94$; $p=0,04$) și prezența de boli cardiovasculare ($OR=5,06$; $p=0,03$) au fost semnificativ asociate cu SASO [15].

Factorii de risc, de care depinde severitatea SASO, au fost: IMC, la cei cu SASO moderat și sever, în timp ce sexul masculin ($OR=4,7$; $95\%CI 2,1 - 10,6$) și vârsta ($OR=1,1$; $95\% CI 1,0 - 1,1$) – la cei cu forma ușoară. Într-un studiu populațional, efectuat în Coreea, 10,8% dintre pacienții cu SASO au prezentat un overlap-sindrom cu BPOC [12].

Concluzii

Un IMC sporit și un scor înalt al scalei de somnolență Epworth par a fi predictorii ai sindromului overlap (SASO asociat la BPOC). Pacienții cu overlap sindrom (SASO asociat la BPOC) pot fi mai des afectați de obezitate, hipertensiune arterială și diabet zaharat.

Contribuția autorilor

Întreținerea bazei de date (AC, VS, SC), proiectarea studiului (AC, VB, NS), colectarea datelor (AC, VS, SC), interpretarea

on multiple regression analysis. The high prevalence of OSA in patients with obstructive lung diseases appears to be due to obesity, and reduced pulmonary function is not an independent risk factor for OSA [13].

This may also be important for COPD exacerbation. In one of the studies 51.4% subjects with polysomnography examination, the apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 5 indicated the presence of OSA. The AHI value, and thus the severity of the sleep disorder, correlated with the class of Mallampati score, presence of snoring, apnea, coronary disease, diabetes mellitus in patient's history, height, body mass index, neck, waist and hip circumferences, and the value of the Epworth sleepiness scale [11].

Early recognition and treatment of OSA in patients admitted with COPD exacerbation and compliant with CPAP therapy is associated with reduced 6-month hospital readmission rates and emergency room visits. Therefore screening for OSA in patients admitted with COPD exacerbation should be encouraged to help reduce hospital readmissions in this patient population [14].

Another study demonstrates that the predictors of OSA among patients with COPD may be distinct from OSA in the general population. Interestingly, in this study, male gender, older age, and large neck circumference were not associated with OSA. Also, Epworth Sleepiness Scale and the STOP-Bang questionnaire were not associated with OSA in univariate logistic regression. In contrast, $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR=3.94$, $p=0.04$) and diagnosis of cardiovascular disease ($OR=5.06$, $p=0.03$) were significantly associated with OSA [15].

These risk factors although may depend on OSA severity, that is, BMI in those with moderate to severe OSA, whereas sex ($OR=4.7$; $95\%CI 2.1-10.6$) and age ($OR=1.1$; $95\%CI 1.0-1.1$) in those with mild OSA. In a population study from Korea, 10.8% of OSA patients had an overlap syndrome with COPD [12].

Conclusions

High values of BMI and Epworth Sleepiness Scale score seem to be predictors of the overlap syndrome (OSAS and COPD). Patients with overlap syndrome (OSAS and COPD) may be more often affected by obesity, hypertension and diabetes.

Authors' contribution:

Maintenance of database (AC, VS, SC), study designing (AC, VB, NS), data collection (AC, VS, SC), data interpretation and statistical analysis (AC, VS, SC), manuscript preparation (AC, VS, SC), critical review of manuscript (VB, NS, SS). Final version of manuscript was read and approved by all authors.

Declaration of conflicting interests:

Authors declare no financial or non-financial conflicts of interest.

datelor și analiza statistică (AC, VS, SC), pregătirea manuscrisului, analiza critică a manuscrisului (VB, NS, SS). Versiunea finală a manuscrisului a fost citită și aprobată de toți autorii.

Declarația conflictului de interes

Autorii nu declară conflicte de interes financiare sau nefinanciare.

Referințe / references

1. Vogelmeier C., Criner G., Martinez F. *et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease, 2017 report. GOLD Executive Summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2017; 195 (5): 557-582.
2. Soriano J. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study, 2015. *Lancet Respir. Med.*, 2017; 5 (9): 691-706.
3. Petty T. The history of COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2006; 1 (1): 3-14.
4. Siafakas N., Corlateanu A., Fouka E. Phenotyping before starting treatment in COPD? *COPD*, 2017; 14 (3): 367-374.
5. Al Lawati N., Patel S., Ayas N. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2009; 51 (4) 285-293.
6. McNicholas W. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2009; 180 (8): 692-700.
7. Hoyos C., Drager L., Patel S. OSA and cardiometabolic risk: what's the bottom line? *Respirology*, 2017; 22 (3): 420-429.
8. Corlateanu A., Covantev S., Mathioudakis A. *et al.* Prevalence and burden of comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir. Investig.*, 2016; 54 (6): 387-396.
9. Senaratna C., English D., Currier D. *et al.* Sleep apnoea in Australian men: disease burden, co-morbidities, and correlates from the Australian longitudinal study on male health. *BMC Public Health*, 2016; 16 (Suppl. 3): 1029.
10. Soler X., Gaio E., Powell F. *et al.* High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2015; 12 (8): 1219-1225.
11. Turcani P., Skrickova J., Pavlik T. *et al.* The prevalence of obstructive sleep apnea in patients hospitalized for COPD exacerbation. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.*, 2015; 159 (3): 422-428.
12. Choi K., Thomas R., Kim J. *et al.* Overlap syndrome of COPD and OSA in Koreans. *Medicine (Baltimore)*, 2017; 96 (27): e7241.
13. Sharma B., Feinsilver S., Owens R. *et al.* Obstructive airway disease and obstructive sleep apnea: effect of pulmonary function. *Lung*, 2011; 189 (1): 37-41.
14. Konikkara J., Tavella R., Willes L. *et al.* Early recognition of obstructive sleep apnea in patients hospitalized with COPD exacerbation is associated with reduced readmission. *Hosp. Pract.*, 2016; 44 (1): 41-47.
15. Soler X., Liao S., Marin J. *et al.* Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS One*, 2017; 12 (5):