



doi • 10.5578/tt.7885  
Tuberk Toraks 2014;62(3):231-235  
Geliş Tarihi/Received: 14.06.2014 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 26.06.2014

DERLEME  
REVIEW

# Önemli bir beraberlik: interstisyel akciğer hastalıkları ve uyku ilişkili solunum bozuklukları

Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU<sup>1</sup>  
Asiye KANBAY<sup>2</sup>  
Oğuz KÖKTÜRK<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>1</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

<sup>2</sup> Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Medeniyet University, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey

## ÖZET

### Önemli bir beraberlik: interstisyel akciğer hastalıkları ve uyku ilişkili solunum bozuklukları

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); akciğerlerde interstisyum, alveoller, küçük hava yolları ve damarları tutabilen, inflamasyon ve fibrozis gelişimi sonucu akciğer parankimini difüz olarak etkileyen, solunum yetmezliğine yol açarak ölümlü sonuçlanabilen hastalıklardır. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS); sistemik sonuçlarla seyreden, diğer solunum sistemi hastalıklarıyla birliktelik gösterdiğinde morbidite ve mortalitesi artan bir bozukluktur. OSAS ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, İAH, kistik fibrozis gibi diğer akciğer hastalıklarının birlikteliği "overlap sendrom" olarak tanımlanmaktadır. OSAS'ın karakteristik özelliği olan, gece boyu tekrarlayan oksijen desatürasyonları nedeniyle, İAH-OSAS birlikteliğinde altta yatan akciğer hastalığının progresyonu hızlanmaktadır. Bu nedenledir ki, İAH'lı olgularda yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve hastalık progresyonunun yavaşlatılmasında eşlik eden OSAS'ın erken tanısı ve tedavisi hayati önem arz etmektedir. Bu derlemede İAH-OSAS birlikteliği çeşitli yönleriyle ele alınacaktır.

**Anahtar kelimeler:** İnterstisyel akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu, hipoksemi, solunum yetmezliği

## SUMMARY

### An important concomitancy: interstitial lung diseases and sleep related breathing disorders

Interstitial lung diseases (ILD), are a group of diseases which can involve pulmonary interstitium, small airways, and vessels, and diffusely affect pulmonary parenchyma as a consequence development of inflammation, and fibrosis leading to respiratory failure, and finally death. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disorder which courses with its systemic outcomes, and increasing morbidity, and mortality when accompanied with other respiratory system diseases. Concomitancy of OSAS with other lung diseases including chronic obstructive pulmonary disease, asthma, ILD, cystic fibrosis is termed as "overlap syndrome". Because of char-

#### Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Hastalıkları Anabilim Dalı, 60100, TOKAT - TURKEY  
e-mail: handaninonu@gmail.com

acteristic feature of OSAS ie. recurrent oxygen desaturations during night hours, ILD-OSAS concomitancy accelerates progression of underlying lung disease. Therefore, in cases with ILD, early diagnosis, and treatment of comorbid OSAS conveys vital importance in that this approach improves quality of life of the patients, and slows down progression of the disease. In this review ILD-OSAS concomitancy will be analyzed from its various aspects.

**Key words:** Interstitial lung disease, obstructive sleep apnea syndrome, hypoxemia, respiratory failure

## GİRİŞ

İnterstisyel akciğer hastalıkları (İAH); akciğerlerde interstisyum, alveoller, küçük hava yolları ve damarları tutabilen, inflamasyon ve fibrozis gelişimi sonucu akciğer parankimini difüz olarak etkileyen, hipoksemi, solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve ölümle sonuçlanabilen, morbidite ve mortalitesi yüksek olan hastalıklardır (1).

Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstructive sleep apnea syndrome, OSAS); erişkin erkeklerde %3.9, kadınlarda 1.2 oranında görülen, sistemik sonuçlarla seyreden, diğer solunum sistemi hastalıklarıyla birliktelik gösterdiğinde morbidite ve mortalitesi artan bir bozukluktur (2,3). OSAS ile kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, İAH, kistik fibrozis gibi diğer akciğer hastalıklarının birlikteliği "overlap sendrom" olarak tanımlanmakta, en sık OSAS-KOAH birlikteliği görülmektedir (4). Yakın tarihte üçüncü versiyonu yayınlanan uluslararası uyku bozuklukları sınıflamasında (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3) overlap sendrom yer almamaktadır. OSAS ICSD-3'te 2. ana başlıkta, uyku ilişkili solunum bozuklukları alt başlığı içinde; İAH yine bu ana başlık altında uyku ilişkili hipoventilasyon bozuklukları alt başlığında, medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon grubunda yer almaktadır (Tablo 1) (5). ICSD-3'te uyku ilişkili hipoventilasyon şu şekilde tanımlanmaktadır; "parsiyel karbondioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ )'nın en az 10 dakika süreyle 55 mmHg'nin üzerinde olması veya  $\text{PaCO}_2$ 'nin en az 10 dk süreyle 50 mmHg'nin üzerinde olmak koşuluyla, uyanıklık değerine göre, uyku sırasında  $\geq 10$  mmHg'lık artış olması". Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon diyebilmek içinse; hastada yukarıda tanımlanan uyku ilişkili hipoventilasyon kriteri mevcut olmalı, bu hipoventilasyon, akciğer parankim veya hava yolu hastalığı, pulmoner vasküler hastalık, göğüs duvarı bozukluğu, nörolojik bozukluk veya kas güçsüzlüğü gibi nedenlerden birine bağlı gelişmiş olmalı ve hipoventilasyon; obeziteye, ilaç kullanımına veya bilinen bir konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromuna bağlı olmamalıdır.

**Tablo 1.** AASM- Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

1. İnsomniler
2. Uyku ilişkili solunum bozuklukları
a) Obstrüktif uyku apne bozuklukları
b) Santral uyku apne sendromları
c) Uyku ilişkili hipoventilasyon bozuklukları
• Obezite hipoventilasyon sendromu
• Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
• Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
• İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
• İlaç ve madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
• Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
d) Uyku ilişkili hipoksemi bozuklukları
e) İzole semptomlar ve normal varyantlar
3. Santral kaynaklı hipersomniler
4. Sirkadyen ritm (uyku/uyanıklık) bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku bozuklukları

Literatürde İAH'da uykuda solunum bozuklukları (USB)'ni araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmakta, bu çalışmalarda İAH'da OSAS görülme oranı %17-88 arasında bildirilmektedir (6-10). Çalışmaların çoğu idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)'li olgularda yapıldığı, sadece birkaç çalışmada farklı gruplardaki İAH olgularında USB araştırıldığı ve çalışmalar az sayıda olguyu içerdiği için prevalans aralığı oldukça değişken bulunmuştur.

İAH'da OSAS gelişimini açıklamaya yönelik olarak iki mekanizma ileri sürülmüştür; 1. Akciğer volümlerinde azalma, 2. Kortikosteroid (KS)'lere bağlı obezite gelişimi.

İAH'da akciğer volümlerinde meydana gelen azalma üst hava yolu (ÜHY) stabilitesinde bozulmaya yol açmaktadır. Azalan AC volümleri, farenks üzerinde aşağı doğru genişletici kuvvetin (kaudal traksiyon)

azalmasına yol açarak faregeal kollapsibilitenin artmasına neden olur (11,12). Bu değişiklikler interkostal kaslardaki inaktivite nedeniyle, fonksiyonel rezidüel kapasitenin belirgin azalması sonucu özellikle REM döneminde görülmektedir (13-15). Bu konuda yapılan çalışmalarda akciğer fonksiyonlarındaki bozulma ile OSAS ağırlığı arasındaki ilişkiye dair çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. İPF tanılı 18 olguda USB'nin araştırıldığı bir çalışmada AHİ ile FEV<sub>1</sub> ve FVC değerleri arasında negatif korelasyon tespit edilirken, yine İPF'li olgularda yapılan farklı bir çalışmada AHİ ile spirometri parametrelerinin hiçbiri, akciğer volümleri, DLCO arasında ilişki gözlenmemiştir (7,8). Benzer çelişkili sonuçlar farklı çalışmalarda da elde edilmiştir (16,17). Araştırmacılar farklı sonuçların nedenini teknik problemlerle ilişkilendirmiş; solunum fonksiyon testi (SFT)'nin uyanık ve oturur pozisyonda yapılırken, polisomnografi (PSG)'nin uykuda ve yatar pozisyonda yapılıyor olması nedeniyle sonuçların farklı olduğunu vurgulamışlardır.

İAH'da USB gelişimini açıklamaya yönelik bir diğer mekanizma; tedavide kullanılan KS'lere bağlı obezite gelişimidir. Esasında İAH'da USB sıklığını araştıran çalışmalara baktığımızda, çoğu çalışmada BKİ önemsenmeksizin obez olan ve olmayan tüm olguların çalışmalara dahil edildiğini görmekteyiz. Obezitenin etkisini dışlamak amacıyla, yalnızca beden kitle indeksi (BKİ) < 30 olan olguların dahil edildiği bir çalışmada AHİ ve BKİ arasında zayıf korelasyon bulunurken, obez olguların da yer aldığı bir başka çalışmada ise, OSAS tespit edilen ve edilmeyen olgularda BKİ ortalamaları benzer bulunmuştur (16,6). BKİ normal olan İAH'lı olgularda da OSAS gelişebildiği belirtilmiştir (8). KS tedavinin etkisini ortaya koymak üzere yapılan subgrup analizinde; KS alan ve almayanlarda OSAS tanıları, AHİ ve ODİ değerlerinin benzer olduğu görülmüştür (16). Bu nedendir ki İAH'da OSAS gelişimi üzerine obezitenin etkisi hala tam bilinmemektedir.

İAH subtiplerinde OSAS sıklığına bakıldığında; yalnızca İPF'li olguların yer aldığı çalışmalarda %88, %61 gibi yüksek oranlar tespit edilmiştir (7,8). Toplam 50 olgunun değerlendirildiği Pıhtılı ve arkadaşlarının çalışmasında; İPF tanılı 17, sarkoidoz tanılı 15, skleroderma tanılı 18 olgu çalışmada yer almış; OSAS %82.3 ile en yüksek İPF'li olgularda görülmüştür. Bu oran sarkoidozlu olgularda %66.6, sklerodermalı olgularda %55.5 olarak tespit edilmiştir (16).

İAH'da görülen OSAS'ın çoğunlukla hafif dereceli olduğu, solunumsal olayların apneden ziyade hipopne ağırlıklı olduğu dikkati çekmektedir. Otuz yedi

İAH'lı (İPF, DIP, NSIP, BOOP, sarkoidoz, KDH, mesleki hastalıklar ve pnömokonyoz) olgunun değerlendirildiği Aydoğdu ve arkadaşlarının çalışmasında; hafif dereceli OSAS %54.2, orta dereceli OSAS %33.3, ağır dereceli OSAS %12.5 oranında görülmüştür (6). Yine 34 İPF'li olgunun değerlendirildiği bir başka çalışmada olguların %44'ünde hafif OSAS tespit edilmiştir (17). Pıhtılı ve arkadaşları bu oranı %55.8 tespit etmişlerdir (16). İAH'da görülen OSAS'ın daha hafif derecelerde olması; İAH'da artmış solunumsal stimülasyon nedeniyle daha az sayıda apnehipopne görülmesiyle açıklanabilir (6).

İAH'lı olgularda USB gelişimi dışında uyku mimarisinde de değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Toplam uyku süresi, uyku etkinliği, REM ve derin uyku süreleri genel olarak azalmış, gece içinde uyanık geçen süre artmıştır. Solunum dürtüsündeki artış ve gece öksürük atakları arousal indeksinin artmasına yol açmaktadır (6-8). Sonuçta noktüral hipoksemi ve uyku mimari değişiklikleri bu olgularda uyku kalitesini ve yaşam kalitesini bozmaktadır (18,19). İPF'de uyku ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği prospektif bir çalışmada; 15 olgunun tamamında gün içi yorgunluk, %20 olguda gündüz aşırı uyku hali ve yarısında insomnia semptomlarının olduğu, fiziksel ve sosyal fonksiyonlarda belirgin bozulmanın meydana geldiği tespit edilmiştir. Olgular gecenin 1/3'ünden fazlasını desatüre geçirmiş (< %90), yorgunluk ciddiyet skoru ile, uykudaki ortalama oksijen satürasyonu arasında belirgin korelasyon tespit edilmiştir (20).

İAH'lı olgularda uyku mimarisinde oluşan bozulma, solunumsal olaylar ve noktüral desatürasyonlar sıklıkla REM döneminde oluşmaktadır (7,8,17,21). Bu olgularda REM ilişkili OSAS görülme oranı da artmıştır (7,8,16).

İAH'lı olgularda USB dışında, periyodik ekstremitte hareket bozukluğu, huzursuz bacak sendromu gibi patolojilerin de görülme sıklığı artmıştır (22). İAH'lı olgularda sıkça görülen yorgunluk, bitkinlik-tükenmişlik gibi durumlar birçok faktörle ilişkilendirilse de, uyku bölünmeleri ve USB'nin bu sonuçlara katkıda bulunabileceği unutulmamalıdır. Nitekim, hastalık aktivasyon kriterlerinin hiçbirini taşımayan, sistemik tedaviye rağmen devam eden belirgin gün içi yorgunluk şikayeti olan sarkoidozlu bir olguda, PSG incelemesiyle tespit edilen OSAS'ın, pozitif hava yolu basıncı ile etkin tedavisi sonrası gündüz yorgunluğun tamamen düzelmesi, mevcut durumun primer hastalıktan ziyade USB ile ilişkili olduğunun önemli bir göstergesidir (23).

İAH ağırlığı ile OSAS ağırlığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında sonuçlar farklılık arz etmektedir. Pihitli ve arkadaşlarının çalışmasında; İAH ağırlık indeksi difüzyon kapasitesi (DLCO) 6 dakika yürüme testi (6DYT), dispne skalası (MRC), BKİ değerlerine göre olgular toplam skorlarına göre  $\geq 3$  ve  $< 3$  olarak iki gruba ayrılmış; skoru  $\geq 3$  olanlarda (hastalık ağırlığı fazla olanlar) OSAS tanısının daha yüksek olduğu ( $p= 0.04$ ), hastalık ağırlık skoru ile uyku etkinliği ve ortalama oksijen satürasyonunun negatif yönde, gece oksijen satürasyonunun %90'ın altında geçtiği zaman dilimi ile pozitif yönde anlamlı ilişki gösterdiği tespit edilmiştir. İlave olarak difüz radyolojik tutulumu olan olgularda, AHİ ve ODI'nin anlamlı yüksek olduğu görülmüştür (16). Öte yandan İAH'da klinik, radyolojik, fizyolojik parametreler ile elde edilen CRP skorunun kullanıldığı Aydoğdu ve arkadaşlarının çalışmasında, olgular CRP skoru  $\geq 30$  ve  $< 30$  olarak iki gruba ayrılmış; AHİ, oksijenasyon, uyku mimarisi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (6).

İAH-OSAS birlikteliğinde, OSAS'ın karakteristik özelliği olan gece tekrarlayıcı oksijen destürasyonları nedeniyle, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimi ile hastalık progresyonu hızlanacaktır. Nitekim bir araştırmada; İPF-OSAS birlikteliği olan 44 olgunun 30 (%68)'unda uyanıklık oksijen satürasyonu %94 iken ve evde oksijen tedavi endikasyonu mevcut değilken, yapılan PSG incelemesinde oksijen satürasyonunun gece %79'a kadar düştüğü tespit edilmiştir (8). Bu noktada İPF'li olgularda gece hipoksemi varlığı rutin araştırılmalı mıdır? sorusu gündeme gelmiş ve 33 İPF tanılı olguda, SFT, oda havasında AKG analizi, 6DYT, EKO ile pulmoner arter basıncı (PAB) incelemesi ve uyku çalışması yapılmış, 33 olgunun 8'inde AHİ  $> 5$  tespit edilmiştir. Olguların %57'sinde sistolik PAB'ın yüksek olduğu, gece ortalama oksijen satürasyonu ile sPAB'ın negatif yönde anlamlı düzeyde ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Yine sPAB ile, 6DYT sonrasında oksijen satürasyonunda düzelme zamanı arasında da ilişki tespit edilmiştir. Gece oksijen satürasyonu ile uyanıklık oksijen satürasyonu arasında ilişki gözlenmemiştir (24). İPF ilişkili USB'nin survi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; yeni tanı konulmuş ve tedavi almamış 31 İPF'li olgu ortalama 495.39 (median 530) gün takip edilmiştir (25). Olguların 12 (%39)'sinde hafif dereceli, 16 (%52)'sında orta-ağır dereceli OSAS tespit edilmiştir. Çalışmada; uyanıklık-uykuda ölçülen  $O_2$  satürasyonu arasındaki maksimum fark (maksfark  $\dot{S}pO_2$ ), gece en düşük  $O_2$  satürasyonu, klinik fonksiyonlar (survi, dispne, gündüz uykululuk), pulmoner fonksiyonlar (6DYT, kardiyopulmoner egzersiz testi-KPET)

ve sağ ventrikül sistolik basıncı (RVSP) değerlendirilmiştir. Survinin, KPET'de bakılan peak  $O_2$  satürasyonu, maksfark  $O_2$  satürasyonu ile pozitif yönde, ilişkili olduğu görülmüş, AHİ tüm çalışma grubu incelendiğinde sağkalımla ilişkili bulunmazken, CPAP tedavisi alanlar dışlandığında AHİ'nin azalmış sağkalımla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, uykuda görülen intermittan desatürasyonların İPF'li olgularda sağkalımı etkilediği gösterilmiştir.

Çeşitli etyolojilere bağlı PH tanılı 28 olguya (%78'inin fonksiyonel klasifikasyonu class II-III olan) yapılan PSG incelemesinde; olguların %50'sinde AHİ  $\geq 5$  (ortalama AHİ:  $11.4 \pm 19.8$ ) olduğu, ortalama PAB ile, AHİ ve gece oksijen satürasyonunun  $< \%90$  geçtiği zaman yüzdesi arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür (26). İAH'da solunum dürtüsü arttığı için, hipovekilasyonun hastalığın ileri dönemlerinde gelişmesi beklenir, ancak solunum kontrolü bozulmuş olanlarda erken dönemde de görülebilir (27).

İAH'larının OSAS gelişimindeki rolü ne kadar önemliyse, OSAS'ın İAH gelişimi veya progresyonuna katkısı da bir o kadar önemlidir. OSAS'ın majör karakteristiği olan gece boyu tekrarlayan hipoksemi-reoksijenasyon epizodları, iskemi-reperfüzyon hasarına benzer şekilde oksidatif strese artışa, serbest oksijen radikallerinin oluşumuna ve inflamasyona neden olmaktadır (28). Bu inflamatuvar olaylar dizisi; dolaşımda inflamatuvar mediyatör artışı ile akciğerlerde subklinik düzeyde bir hasara neden olabilir. Nitekim hayvan çalışmalarında tıpkı OSAS'da olduğu gibi, inspiratuar rezistif yükteki artışın alveoler hasara yol açabileceği gösterilmiştir (29). OSAS'da kapalı glotise karşı gerçekleşen zorlu inspirasyon muhtemelen; interstisyumda basınç azalmasına neden olarak alveoler deformasyon ve kapiller düzeyde proinflamatuvar yanıtla sonuçlanmaktadır (30). Yine OSAS'da sık görülen gastroözofageal reflü, patogenezinde önemli rol oynadığı İPF'nin gelişimi ve progresyonu için de risk teşkil etmektedir.

Bu bilgiler ışığında, İAH olan hastalarda OSAS ve ilişkili semptomlar mevcut ise, uyanıklık kan gazı değerleri normal olmasına rağmen pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale gelişmişse, hastalık aktivasyonu yokken veya tedaviye iyi yanıt alınmasına rağmen ısrarlı yorgunluk-bitkinlik semptomları varsa PSG yapılarak OSAS varlığının araştırılması uygun bir yaklaşım olacaktır.

Sonuçta; İPF gibi günümüzde halen etkin bir tedavisi olmayan İAH tiplerinde yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve hastalık progresyonunun yavaşlatılması



öncelikli hedefdir. Bu nedenledir ki; İAH'ye eşlik eden OSAS gibi komorbid durumların erken tanısı ve tedavisi hayati önem arz etmektedir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

## KAYNAKLAR

- Berkoğlu M, Başay N. Tanım, sınıflandırma ve epidemiyoloji. Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B (editörler). *İnterstiyel Akciğer Hastalıkları Genel Yaklaşım*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2002:1-11.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep disorders breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
- Rasche K, Orth M. Sleep and breathing in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Physiol Pharmacol* 2009;5:13-4.
- Köktürk O, Çiftçi B. Overlap sendromu. *Tüberk Toraks* 2003;51:333-48.
- American Academy of Sleep Medicine: *International classification of sleep disorders (ICSD) Third edition*, 2014.
- Aydogdu M, Ciftci B, Guven S, Ulukavak CT, Erdogan Y. Assessment of sleep with polysomnography in patients with interstitial lung disease. *Tüberk Toraks* 2006;54:213-21.
- Mermigkis C, Chapman J, Golish J, Mermigkis D, Budur K, Kopanakis A, et al. Sleep-related breathing disorders in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung* 2007;185:173-8.
- Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2009;136:772-78.
- Bye PT, Issa F, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:27-32.
- Turner GA, Lower EE, Corser BC, Gunther KL, Baughman RP. Sleep apnea in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1997;14:61-4.
- Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2007;103:1379-85.
- Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *Int J Gen Med* 2010;3:335-43.
- Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, et al. Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1986;315:1327-31.
- Sériès F, Cormier Y, Lampron N, La Forge J. Increasing the functional residual capacity may reverse obstructive sleep apnea. *Sleep* 1988;11:349-53.
- Schory K, White DP. Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:114-7.
- Pihlilä A, Bingöl Z, Kiyan E, Cuhadaroglu C, Issever H, Gulbaran Z. Obstructive sleep apnea is common in patients with interstitial lung disease. *Sleep Breath* 2013;17:1281-8.
- Mermigkis C, Stagaki E, Tryfon S, Schiza S, Amfilochiou A, Polychronopoulos V, et al. How common is sleep-disordered breathing in patients with idiopathic pulmonary fibrosis? *Sleep Breath* 2010;14:387-90.
- Clark M, Cooper B, Singh S, Cooper M, Carr A, Hubbard R. A survey of nocturnal hypoxaemia and health related quality of life in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 2001;56:482-86.
- Krishnan V, McCormack MC, Mathai SC, Agarwal S, Richardson B, Horton MR, et al. Sleep quality and health-related quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2008;134:693-98.
- Mermigkis C, Stagaki E, Amfilochiou A, Polychronopoulos V, Korkonikitas P, Mermigkis D, et al. Sleep quality and associated daytime consequences in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Princ Pract* 2009;18:10-5.
- Aronson RM, Carley DW, Onal E, Wilborn J, Lopata M. Upper airway muscle activity and thoracic volume dependence of upper airway resistance. *J Appl Physiol* 1991;70:430-38.
- Prado G, Allen R, Trevisani V, Toscano V, Earley C. Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. *Sleep Med* 2002;2:341-45.
- Drent M, Verbraecken J, van der Grinten C, Wouters E. Fatigue associated with obstructive sleep apnea in a patient with sarcoidosis. *Respiration* 2000;67:337-40.
- Pitsiou G, Bagalas V, Boutou A, Stanopoulos I, Argyropoulou-Pataka P. Should we routinely screen patients with idiopathic pulmonary fibrosis for nocturnal hypoxemia? *Sleep Breath* 2013;17:447-8.
- Kolilekas L, Manali E, Vlami KA, Lyberopoulos P, Triantafyllidou C, Kagouridis K, et al. Sleep oxygen desaturation predicts survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Sleep Med* 2013;9:593-601.
- Prisco DL, Sica AL, Talwar A, Narasimhan M, Omonuwa K, Hakimisfat B, et al. Correlation of pulmonary hypertension severity with metrics of comorbid sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2011;15:633-9.
- Shea SA, Winning AJ, McKenzie E, Guz A. Does the abnormal pattern of breathing in patients with interstitial lung disease persist in deep, non-rapid eye movement sleep? *Am Rev Respir Dis* 1989;39:653-58.
- Takama N, Kurabayashi M. Influence of untreated sleep disordered breathing on the longterm prognosis of patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009;103:730-34.
- Toumpanakis D, Kastis GA, Zacharatos P, Sigala I, Michailidou T, Kouvela M, et al. Inspiratory resistive breathing induces acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1129-36.
- Lederer DJ, Jelic S, Bhattacharya J, Basner RC. Is obstructive sleep apnea a cause of idiopathic pulmonary fibrosis? *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:470.