

## Tıkayıcı uyku apneli hastalarda kardiyak otonomik fonksiyonlar ve kardiyak aritmi

### Cardiac autonomic function and cardiac arrhythmias in patients with obstructive sleep apnea

Dr. Hasan Arı, Dr. Selma Arı, Dr. Fatma Yazıcı, Dr. Vedat Koca, Dr. Tahsin Bozat

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa

#### ÖZET

**Amaç:** Tıkayıcı uyku apne sendromunun (TUAS) kardiyak otonom fonksiyonlara etkisi kalp hızı değişkenliği (KHD) ve kalp hızı türbülansı (KHT) parametreleri ile incelendi ve bu hasta grubunda kardiyak aritmi sıklığı değerlendirildi.

**Çalışma planı:** Çalışmada TUAS öntanısı ile polisomnografi uygulanan 76 hasta (27 kadın, 49 erkek; ort. yaş 50.6±10.7; dağılım 33-75) aynı anda Holter ile de izlendi. Apne-hipopne indeksinin (AHI) ≥5 olması TUAS olarak tanımlandı. Hastalar KHD analizinin zaman ve frekans temelli parametreleri ve KHT için türbülans başlangıcı (TB) ve türbülans eğimi (TE) parametreleri ile değerlendirildi. Holter izleminde kardiyak aritmi varlığı da araştırıldı.

**Bulgular:** Elli üç hastaya (%69.7) TUAS tanısı kondu. Apne-hipopne indeksine göre, 25 hasta (%47.2) hafif, 23 hasta (%43.4) orta, beş hasta (%9.4) da ağır TUAS olarak sınıflandırıldı. Hastalar AHI <5 (n=23) ve AHI ≥5 (n=53) olma durumuna göre iki gruba ayrıldı. İki grup KHD parametreleri açısından benzerlik gösterirken, TUAS'li hastalarda TB anlamlı derecede yüksek (p=0.02), TE ise anlamlı derecede düşük (p<0.001) bulundu. İki yönlü korelasyon analizinde AHI, TE ile anlamlı negatif ilişki (r=-0.37, p=0.009), TB ile anlamlı pozitif ilişki (r=0.36, p=0.01) gösterdi. Aritmi sıklığı açısından, TUAS grubunda kısa süreli atriyum erken atımı ve ventrikül erken atımı anlamlı derecede daha fazla görüldü (p<0.001).

**Sonuç:** Bulgularımız, TUAS'li hastalarda KHT'deki körelmenin KHD parametrelerindeki değişikliklere göre daha belirgin olduğunu ve aritmi sıklığının arttığını göstermiştir.

#### ABSTRACT

**Objectives:** We assessed the effect of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on cardiac autonomic function with the parameters of heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) and investigated the frequency of cardiac arrhythmias in patients with OSAS.

**Study design:** Seventy-six patients (27 women, 49 men; mean age 50.6±10.7 years; range 33 to 75 years) with an initial diagnosis of OSAS underwent polysomnography and simultaneous Holter monitoring. The diagnosis of OSAS was based on an apnea-hypopnea index (AHI) of ≥5. The patients were evaluated with time-and frequency-based parameters of HRV, and turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS) parameters of HRT. Cardiac arrhythmias were also assessed on Holter monitoring.

**Results:** Fifty-three patients (69.7%) were diagnosed with OSAS, being mild in 25 (47.2%), moderate in 23 (43.4%), and severe in five (9.4%) patients based on the AHI. The patients were divided into two groups as those having an AHI of <5 (n=23) and ≥5 (n=53). There were no significant differences in HRV parameters between the two groups, but patients with OSAS exhibited a significantly higher TO (p=0.02) and a significantly lower TS (p<0.001). In bivariate correlation analysis, AHI showed a significant negative correlation with TS (r=-0.37, p=0.009) and a significant positive correlation with TO (r=0.36, p=0.01). The frequencies of short-sequence premature atrial and ventricular contractions were significantly higher in patients with OSAS (p<0.001).

**Conclusion:** Our findings suggest that blunting of HRT is more prominent than changes in HRV parameters in patients with OSAS, accompanied by increased frequency of cardiac arrhythmias.

Geliş tarihi: 03.12.2009 Kabul tarihi: 11.02.2011

Yazışma adresi: Dr. Hasan Arı, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kardiyoloji Kliniği, 16320 Yıldırım, Bursa. Tel: 0224 - 360 50 50 e-posta: hasanari03@yahoo.com

© 2011 Türk Kardiyoloji Derneği

**T**ıkayıcı uyku apne sendromu, uykuda üst solunum yollarının tekrarlayıcı tıkanma epizotları ile kendini gösteren, genelde kan oksijen satürasyonunda düşmenin de eşlik ettiği, gün içinde

uyuklama ve horlama ile ilişkili bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.<sup>[1]</sup> Apne, solunumun en az 10 saniye süreyle ‘tamamen’ durmasıdır. Hipopne ise solunumun (hava akımının) yine en az 10 saniye süreyle %50 azalması ve bu duruma en az %3'lük oksijen desatürasyonunun eşlik etmesi ya da solunumun en az 10 saniye süreyle %30 azalmasına en az %4'lük oksijen desatürasyonunun eşlik etmesi olarak tanımlanır.<sup>[2,3]</sup> Apne-hipopne indeksi ise, apne ve hipopnelerin toplamının saat başına oranıdır, TUAS'nin şiddetini yansıtır ve sınıflanmasında (hafif, orta, ağır tıkayıcı uyku apnesi) kullanılır.<sup>[4]</sup>

Apne atağının başlangıcında kan basıncı ve kalp hızı düşer.<sup>[5-7]</sup> Apnenin ikinci yarısında oksijen satürasyonu azalır, plevral basınç dalgalanmaları artar, kalp hızı ve kan basıncı yükselir.<sup>[8,9]</sup> Apnenin üçüncü döneminde ise, apne sonlanırken kalp hızı daha da artar ve kan basıncı zirveye yükselir.<sup>[10]</sup> Bu etkiler, apne hipopne ataklarının parasempatik ve sempatik tonusta yaptığı dalgalanmalar ile kardiyak otonomik fonksiyonları etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Günümüzde, kardiyak otonomik fonksiyonları değerlendirmede kalp hızı değişkenliği ve kalp hızı türbülansı yaygın olarak kullanılan testlerdir.

Bu iki test, otonom fonksiyonları değerlendirmek için ortaya konmuş tekniklerdir. Bir ventrikül ekto-pik atımı sonrasında sinüs hızı öncelikle artar, sonra azalır. Kalp hızı değişkenliği bu fenomeni incelemek için kullanılır. Baroreseptör duyarlılığının iyi bir göstergesidir.<sup>[11,12]</sup> Solunum, termoregülasyon ve baroreflex mekanizmalara bağlı olarak zaman içinde sinüs hızındaki siklik değişiklikleri gösterir.<sup>[13,14]</sup>

Tıkayıcı uyku apne sendromu hastalarında mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerden biri de kardiyak aritmilerdir. Bu hastalarda aritmi sıklığının %48'e kadar yükseldiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>[15-17]</sup> Supraventriküler bradiaritmi ve taşiaritmilerin otonom sinir sistemi aktivasyonuna, ventrikül aritmilerinin ise daha çok hipoksemiye bağlı olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda, TUAS'nin kardiyak otonom fonksiyonlara etkisinin KHD ve KHT parametreleri ile

incelenmesi ve bu hasta grubunda aritmi sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

### Çalışma grubu

Çalışmaya, Ocak-Haziran 2009 tarihleri arasında horlama yakınmasıyla göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran ve TUAS öntanısı ile polisomnografi uygulanan 76 hasta (27 kadın, 49 erkek; ort. yaş 50.6±10.7; dağılım 33-75) alındı. Kalıcı kalp pili olan, sinüs ritminde olmayan, otonomik dengeyi etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanan (beta-bloker, vb.), anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı olan, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği veya tiroit fonksiyon bozukluğu gibi sistemik hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olguların ayrıntılı klinik öyküleri alındı; yaş, cinsiyet, boy, kilo ile ilgili bilgileri ve kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri olan hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite varlığı, sigara kullanımı ve kronik tıkayıcı akciğer hastalığı olup olmadığı kaydedildi. Ayrıntılı bir fizik muayeneden geçirilen hastalara 12 derivasyonlu elektrokardiyografi çekildi (Cardioline Delta 60D).

Hastalara PSG kayıtları ile eşzamanlı olarak, uyku sırasındaki kardiyak otonom fonksiyonlarının ve aritmi sıklığının değerlendirilmesi amacıyla ritim Holter izlemesi yapıldı. Holter kayıtlarından KHD ve KHT değerlendirildi. Hastaların kardiyak fonksiyonları ekokardiyografi ile değerlendirildi. Çalışma hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı ve hastaların yazılı onamları alındı.

### Polisomnografi

Tüm hastalara uyku laboratuvarında polisomnografik çalışma Compumedics E serisi 64 kanal alet ile yapıldı. Temel olarak uyku ve solunum ile ilgili fizyolojik değişiklikler kaydedildi. Uyku kaydı ve evrelemesi elektroensefalografi, elektrooftalmografi ve elektromiyografi ile yapıldı. Uyku evrelemesi Rechtschaffen ve Kales tarafından tanımlanan ölçütlere uygun olarak elektroensefalografi elektrotları kullanılarak gerçekleştirildi.<sup>[18]</sup> Hava akımının 10 saniye boyunca tamamen kesilmesi ve bu sırada düzensiz ve uyumsuz karın ve göğüs hareketlerinin izlenmesi tıkayıcı apne; 10 saniye boyunca %50 azalması ile en az %3'lük oksijen desatürasyonu hipopne olarak kabul edildi.<sup>[19]</sup> Elektroensefalografi kayıtlarında en az 3 saniye boyunca yüksek frekanslarda ani uyanma uyarılma (arousal) olarak kabul edildi. Tıkayıcı uyku apne

sendromu tanısı, semptomlar ve uyku testi sonuçları birlikte değerlendirilerek kondu.<sup>[13]</sup> Toplam apne ve hipopne epizotları sayısının uyku süresine (saat) bölünmesi ile AHİ değeri hesaplandı ve AHİ  $\geq 5$  olması TUAS olarak tanımlandı. Tıkayıcı uyku apne sendromu şiddeti AHİ değerine göre değerlendirildi: AHİ 5-15 değerleri için hafif, 15-30 değerleri için orta, >30 değerleri için ise ağır TUAS tanısı kondu.<sup>[3]</sup>

### Holter izlemi

Tüm olgular uyku süresi boyunca Holter elektrokardiyografi (ELA Spiderview Digital Recorder) ile izlendi. Kayıtlar bilgisayar ortamına aktararak önce Holter programı ile değerlendirildi, sonrasında görsel olarak incelendi ve parazitli bölgeler değerlendirme dışı bırakıldı. Holter programı ile saptanan ortalama kalp hızları ve KHD verileri kaydedildi.

Kalp hızı değişkenliğinin değerlendirilmesi için zaman ve frekans temelli analizler kullanıldı. Zaman temelli analizde SDNN (tüm normal RR intervallerinin standart sapması), SDANN (tüm kayıta her 5 dakikalık segmentteki normal RR intervallerinin standart sapması), pNN50 (50 msn'den fazla değişiklik gösteren ardışık RR intervallerinin oranı), rMSSD (ardışık RR intervallerinin çiftleşme intervalleri arasındaki farkın karekökü) parametreleri değerlendirildi. Frekans temelli analizde ise toplam güç (<0.4 Hz), HF (yüksek frekans: 0.15-0.4 Hz), LF (düşük frekans: 0.04-0.15 Hz), VLF (çok düşük frekans: 0.003-0.04 Hz), ULF (aşırı düşük frekans: <0.003 Hz) parametreleri değerlendirildi.

Kalp hızı türbülansı ölçümü için uygunluk ölçütlerini sağlayan ventrikül erken atımları kullanılarak, türbülans başlangıcı ve türbülans eğimi değerleri Holter kayıtlarından yazılım programı (HRT View Version 0.60-0.1) ile otomatik olarak hesaplandı. Türbülans başlangıcı, ventrikül erken atımı sonrası ölçülen iki sinüs ritmi uzunluğu toplamından, ventrikül erken atımı hemen öncesinde ölçülen iki sinüs ritmi uzunluğunun çıkarılması ve bunun ventrikül erken atımı öncesi ölçülen iki sinüs ritmi uzunluğuna bölünmesi ile ölçüldü ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Türbülans eğimi, ventrikül erken atımı sonrası ölçülen 20 sinüs döngüsü içinde en eğimli beş sinüs döngüsü uzunluğu belirlenerek hesaplandı ve milisaniye olarak ifade edildi. Türbülans başlangıcı için %0'dan küçük değerler, TE için 2.5 msn/RR'den büyük değerler normal kabul edildi. Türbülans kaybı TB'de artma, TE'de ise azalma olarak kabul edildi.

Kısa süreli atriyum erken atımı, arka arkaya gelen atriyum erken atımlarının üç vurudan daha az olması

olarak tanımlandı. Supraventriküler taşikardi, arka arkaya gelen atriyum erken atımlarının üç vurudan daha fazla olması olarak tanımlandı. Ventrikül erken atımı Lown sınıflamasına göre sınıf IVa, b, ve sınıf V olan erken atımlar olarak tanımlandı.<sup>[20]</sup> Süreksiz ventrikül taşikardisi, 30 saniyeden kısa süren ve arka arkaya gelen en az altı ve daha fazla VEA olması olarak tanımlandı. Sinüs bradikardisi, sinüs ritminde kalp hızınının 40 atım/dakikanın altında olması olarak tanımlandı. Duraklama, sinüs nodundan 2 saniyeden daha uzun süre uyarı çıkmaması olarak tanımlandı.

### İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirme SPSS sürüm 16.0 bilgisayar programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren değişkenlerde eşleşmemiş iki örnek t-testi (Student t-testi), normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerin tümünde  $p < 0.05$  değeri olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Polisomnografi uygulanan 76 hastanın 53'üne (%69.7) TUAS tanısı kondu. Apne-hipopne indeksine göre, 25 hasta (%47.2) hafif, 23 hasta (%43.4) orta, beş hasta (%9.4) da ağır TUAS sınıfındaydı. Hastalar AHİ <5 olan 23 hasta (grup 1) ve  $\geq 5$  olan 53 hasta (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grubun demografik ve klinik özellikleri, PSG ve Holter verileri Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında demografik ve klinik özellikler açısından anlamlı farklılık yoktu.

İki grupta %90'ın altındaki arteriyel oksijen saturasyon sürelerinin uyku sürelerine oranı karşılaştırıldığında, bu oranın TUAS grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0.001$ , Tablo 1).

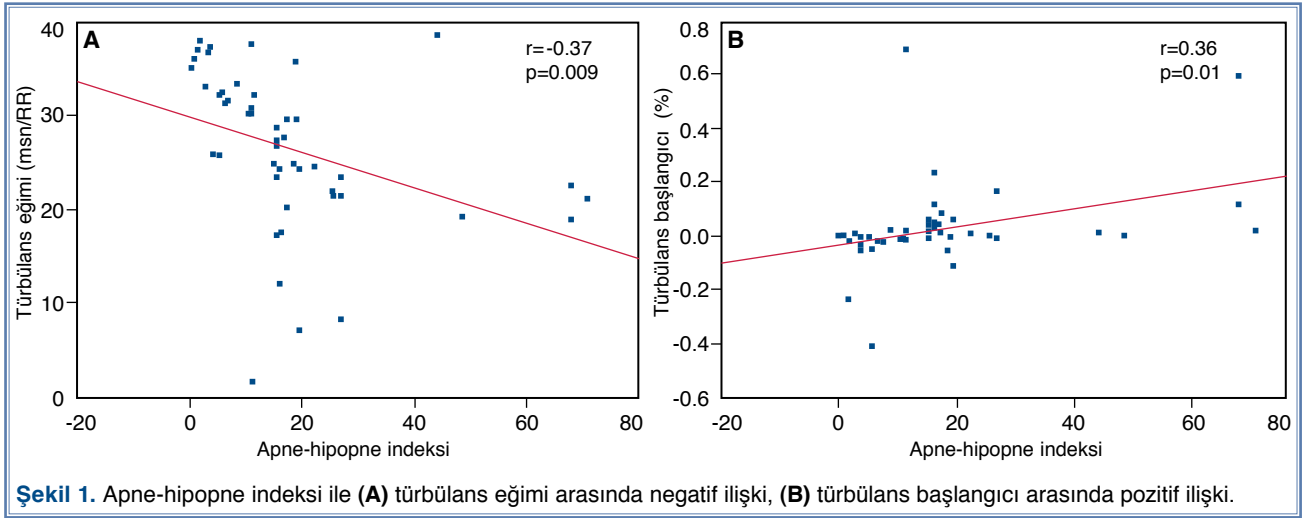
Aritmi sıklığı açısından yapılan değerlendirmede, kısa süreli AEA ve VEA değerleri TUAS grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p < 0.001$ , Tablo 1). Aritmi sıklığı açısından diğer parametrelerde gruplar arasında fark saptanmadı.

Holter verilerine bakıldığında, KHD'nin frekans ve zaman temelli parametrelerinin TUAS'li hasta grubunda daha yüksek olduğu; ancak, bu farkın anlamlı değere ulaşmadığı görüldü. Grup 1'de 16 hastada (%69.6), grup 2'de ise 40 hastada (%75.5) TB ve TE

**Tablo 1. Tıkayıcı uyku apne sendromu (TUAS) olan ve olmayan hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri, polisomnografik ve Holter verileri**

	TUAS yok (n=23)			TUAS var (n=53)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			49.0±11.9			51.2±10.2	0.42
Kadın	10	43.5		17	32.1		0.34
Erkek	13	56.5		36	67.9		
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )			28.8±3.5			29.6±3.2	0.42
Vücut yüzey alanı (m <sup>2</sup> )			1.9±0.1			1.9±0.1	0.96
Hipertansiyon	11	47.8		18	34.0		0.25
Sigara	10	43.5		22	41.5		0.87
Hiperlipidemi	8	34.8		19	35.9		0.92
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)			68.2±7.1			67.2±8.4	0.72
Pulmoner arter basıncı (mmHg)			28.7±7.7			27.5±6.9	0.29
Polisomnografi verileri							
Uyku süresi (dk)			367.8±64.6			372.5±68.1	0.83
Apne-hipopne indeksi			2.5±1.4			18.1±15.3	<0.001
Hızlı göz hareketleri (REM)			12.9±5.2			13.0±6.7	0.71
En düşük oksijen satürasyonu			89.8±3.1			83.2±7.4	<0.001
Ortalama oksijen satürasyonu			95.6±1.6			92.2±2.2	<0.001
Oksijen satürasyonu <90 (% uyku süresi)			0.01±0.01			1.94±1.79	<0.001
Apne süresi (dk)			3.0±1.2			9.7±6.4	<0.001
Holter verileri							
Nabız dakika sayısı			76.9±7.2			70.5±9.2	<0.001
Sinüs bradikardisi	1	4.4		7	13.2		0.24
Duraklama (pause)	–			1	1.9		0.50
Atriyoventriküler blok (2. derece)	–			1	1.9		0.50
Atriyoventriküler blok (3. derece)	–			–			1.00
Kısa süreli atriyum erken atımı (n/dk)			2.6±1.3			7.2±1.1	<0.001
Supraventriküler taşikardi	1	4.4		5	9.4		0.45
Ventrikül erken atımı Lown IVa, b, V (n/dk)			0.7±0.2			1.9±0.9	<0.001
Sürekli ventrikül taşikardisi	–			1	1.9		0.50
Kalp hızı değişkenliği frekans temelli analiz							
Toplam frekans (msn <sup>2</sup> )			3599.2±2669.4			4252.4±3922.5	0.56
Çok düşük frekans (msn <sup>2</sup> )			2003.8±1319.2			2469.1±2080.0	0.44
Düşük frekans (LF) (msn <sup>2</sup> )			1002.4±752.7			1203.4±1187.4	0.69
Yüksek frekans (HF) (msn <sup>2</sup> )			514.7±309.7			662.3±381.1	0.67
LF/HF			2.9±1.8			3.9±3.8	0.24
Kalp hızı değişkenliği zaman temelli analiz							
SDNN (msn)			57.3±20.9			67.2±35.1	0.37
SDANN (msn)			65.4±27.7			66.1±36.4	0.82
rMSSD (msn)			36.3±22.5			40.9±27.6	0.58
pNN50 (%)			9.6±6.9			14.7±11.3	0.36
Kalp hızı türbülansı başlangıcı (%)			-0.04±0.01			0.04±0.01	0.02
Kalp hızı türbülansı eğimi (msn/RR)			15.2±8.1			5.0±1.6	<0.001

SDNN: Tüm normal RR intervallerinin standart sapması; SDANN: Tüm kayıta her 5 dakikalık segmentteki normal RR intervallerinin standart sapması; pNN50: 50 msn'den fazla değişiklik gösteren ardışık RR intervallerinin oranı; rMSSD: Ardışık RR intervallerinin çiftleşme intervalleri arasındaki farkın karekökü.



Şekil 1. Apne-hipopne indeksi ile (A) türbülans eğimi arasında negatif ilişki, (B) türbülans başlangıcı arasında pozitif ilişki.

değerlendirildi ( $p > 0.05$ ). Her iki parametrede de iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü (TB için  $p = 0.02$ , TE için  $p < 0.001$ ) (Tablo 1).

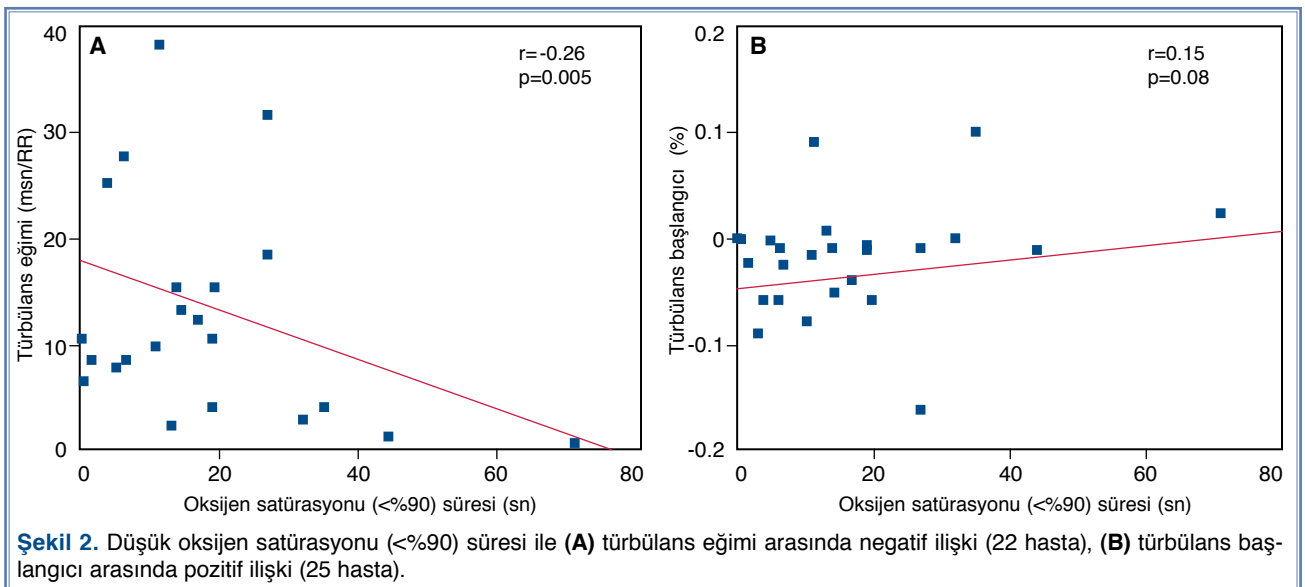
Kontrol grubu, hafif, orta ve ağır derecede TUAS olan hastalar LF/HF oranı açısından karşılaştırıldığında, orta TUAS'li hastalarda LF/HF oranı ( $6.2 \pm 4.6$ ), kontrol grubuna ( $2.9 \pm 1.8$ ;  $p = 0.002$ ), hafif TUAS'li gruba ( $2.1 \pm 1.6$ ;  $p < 0.001$ ) ve ağır TUAS'li gruba ( $2.1 \pm 0.9$ ;  $p = 0.048$ ) kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu.

İki yönlü korelasyon analizinde AHİ, TE ile anlamlı negatif ilişki ( $r = -0.37$ ,  $p = 0.009$ ), TB ile anlamlı pozitif ilişki ( $r = 0.36$ ,  $p = 0.01$ ) gösterdi (Şekil 1). Düşük oksijen satürasyonu süresi ise TE ile anlamlı negatif ilişki gösterirken ( $r = -0.26$ ,  $p = 0.005$ ), TB ile ilişkisi anlamlı değildi ( $r = 0.15$ ,  $p = 0.08$ ) (Şekil 2).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda TUAS'lı hastalarda kardiyak otonomik fonksiyonları değerlendirmek amacıyla incelediğimiz KHD parametrelerinde fark saptanmazken, KHT parametrelerinden TB'nin TUAS grubunda anlamlı olarak daha yüksek, TE'nin ise anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. Düşük arteriyel oksijen satürasyonu ile TE arasında anlamlı negatif ilişki saptandı. Aritmi açısından yapılan değerlendirmede ise, TUAS'lı hasta grubunda AEA ve VEA sıklığının arttığı görüldü.

Çalışmamızda KHD açısından gruplar arasında fark saptanmaması, TUAS'lı hastaların büyük çoğunluğunda (%90.6) hafif veya orta dereceli TUAS bulunmasından kaynaklanabilir. Hasta grubunda AHİ



Şekil 2. Düşük oksijen satürasyonu (<%90) süresi ile (A) türbülans eğimi arasında negatif ilişki (22 hasta), (B) türbülans başlangıcı arasında pozitif ilişki (25 hasta).



ortalamasının  $18.1 \pm 15.3$  olması ve sadece beş hastanın ağır TUAS grubunda olması da bunu desteklemektedir.

Wakai ve ark.<sup>[21]</sup> ciddi TUAS'li 19, orta TUAS'li 17 hastada ve 19 sağlıklı bireyde, uyku sırasında KHD'yi frekans temelli analiz ile değerlendirmişler, VLF bileşeninin ciddi TUAS olan olgularda yüksek olduğunu saptamışlardır. Hafif TUAS olan olgular ile sağlıklı kontrol grubu arasında bir farklılık gözlenmezken, ciddi TUAS olan olgularda LF bileşeninin de diğerlerine göre yüksek olduğunu kaydetmişlerdir. Anılan çalışmada, HF ve ULF için ise gruplar arasında belirgin bir farklılık ortaya çıkmamıştır.<sup>[21]</sup> Bulgularımız da bu çalışmanın bildirdiği sonuçlarla uyumludur.

Sempatovagal dengeyi gösteren LF/HF oranı, orta derece TUAS'li olgularda, normal olgular ve ciddi derece TUAS olan olgulara göre daha yüksektir. Bu artış, orta derece TUAS olan olgularda artmış sempatik tonus ve sempatovagal aktiviteyi düşündürmektedir. Ciddi olgularda, beklenenin aksine, LF/HF oranının orta dereceli olgulara göre daha düşük bulunması, ciddi olgularda sempatik sistemin aşırı uyarılmasına eşlik eden vagal tonus artışından kaynaklanmaktadır.<sup>[22]</sup> Çalışmamızın verileri bu bulgularla uyumludur.

Bazı çalışmalarda AHİ  $\geq 20$  olan hastalara TUAS tanısı konmuş ve bu çalışmalarda TUAS'li hastalarda LF'de artış ve HF'de azalma saptanmıştır.<sup>[21,22]</sup> Bu veriler de AHİ derecesi ile LF'deki artış arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Park ve ark.<sup>[23]</sup> da AHİ ile LF/HF arasında pozitif ilişki bulmuşlardır.

Tıkayıcı uyku apne sendromu olan hastalarda artmış LF değerlerinin nedenlerinden biri de uyarılmalarıdır. Uyarılmalar sempatik aktivitedeki artışı en yüksek düzeye çıkararak bu etkiyi göstermektedir. Dingli ve ark.<sup>[24]</sup> uyarılmaya yol açan apne ve hipopnelerin LF bileşeninde yarattığı artışın çok daha dikkat çekici olduğunu vurgulamışlardır.

Tıkayıcı uyku apne sendromu olan hastalarda TE'nin azaldığı gözlenmiştir. Çalışmamızda da, TE hem TUAS şiddeti ile, hem de düşük arteriyel oksijen saturasyonu ile anlamlı negatif ilişki göstermiştir. İleri derecede TUAS olan hastalarda baroreflaks yanıtın körelmesi TE'deki azalmanın ana nedenidir. Yang ve ark.<sup>[25]</sup> da KHT'deki körelmenin TUAS'nin şiddeti ile ilişkili olduğunu ve bu durumun koroner arter hastalığından bağımsız olduğunu bildirmişlerdir.

Öte yandan, TB'nin TUAS grubunda daha yüksek bulunması ve TUAS'nin şiddeti ile pozitif ilişki göstermesi bu hastalarda bozulmuş otonomik sinir

sistemi aktivitesi ile açıklanabilir. Aritmi açısından yaptığımız değerlendirmede, AEA sıklığının artmış bulunması da TUAS'li hasta grubundaki otonomik fonksiyon bozukluğu varlığını desteklemektedir. Gami ve ark.<sup>[26]</sup> da TUAS'li hastalarda aritmi sıklığının arttığını göstermişlerdir.

Çalışmamızda, daha çok hafif TUAS hastalarından oluşan hasta grubu ile kontrol grubu arasında KHD parametreleri farklılık göstermezken, KHT parametreleri arasında fark bulunması ve AHİ ile KHT değerleri arasında ilişki saptanması, bu hasta grubunda KHT parametrelerinin daha erken dönemde bozulduğunu göstermektedir. Bu açıdan bakıldığında, bu hasta grubunda otonomik fonksiyonlardaki değişikliklerin erken dönemde saptanmasında KHT parametrelerinin KHD parametrelerine göre daha üstün olduğu söylenebilir.

Tıkayıcı uyku apne sendromu olan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri kardiyak aritmilerdir. Bazı çalışmalarda bradikardi, atriyoventriküler blok, atriyum fibrilasyonu, VEA ve ventrikül taşikardisi gibi aritmiler ile TUAS arasında ilişki gösterilirken, bazı çalışmalarda ise aritmiler ile TUAS arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.<sup>[17,26-30]</sup> Sleep Heart Health çalışmasında, TUAS hastalarında ventrikül taşikardisi ve süresiz ventrikül taşikardisi sıklığında artış gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Çalışmamızda da TUAS grubunda saptanan artmış AEA ve VEA sıklığı bu verileri desteklemektedir.

Roche ve ark.<sup>[29]</sup> TUAS'nin şiddeti ile bradikardi ataklarının sıklığı arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda TUAS'li grupta sinüs bradikardisi görülen hasta sayısı kontrol grubuna göre daha fazla olmasına karşın, bu durum anlamlı farklılık oluşturmadı. Bunun nedeni, hasta grubunun daha çok hafif TUAS olan hastalardan oluşması olabilir. Bu hastalarda bradikardi atakları apne ve hipoksemiye bağlı olarak artan vagal etki nedeniyle görülmektedir. Hipoksemi olan hastalarda oksijen tedavisi ile bradikardi ataklarının azaldığı gösterilmiştir.<sup>[31]</sup> Kalp hızının TUAS grubunda düşük bulunması da, bu gruptaki hastalarda bradikardi epizotlarının daha sık olması ile açıklanabilir.

Tıkayıcı uyku apne sendromunda hipoksi, hiperkapni, otonom sinir sistemi aktivasyonu ve negatif intraplevral basınç değişikliği oluşur. Bu değişiklikler, otonom sinir sistemindeki baroreseptör yanıtın bozulmasına ve aritmiye bağlı mortalitede artışa neden olabilir.<sup>[32]</sup> Bu nedenle, TUAS hastalarının aritmi varlığı açısından daha dikkatli değerlendirilmesi gerekir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, hasta sayısının azlığı, aritmi verilerinin, KHT ve KHD parametrelerinin sadece uyku süresince değerlendirilmiş olması, KHT parametrelerinin hastaların tamamında değerlendirilememiş olması olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızla da desteklenen bilgiler ışığında, TUAS'li hastalarda KHT parametrelerinin köreldiği, aritmi sıklığının arttığı söylenebilir. Ancak, bu verilerin doğrulanması için daha geniş hasta gruplarında uzun dönem çalışmalara ihtiyaç vardır.

*Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.*

## KAYNAKLAR

- Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu fizyopatolojisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999;47:117-26.
- Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC, editors. *Sleep apnea syndromes*. New York: Alan R. Liss; 1978. p. 1-12.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-89.
- Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-7.
- Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol* 1989;67:2101-6.
- Podszus T, Mayer J, Penzel T, Peter JH, von Wichert P. Nocturnal hemodynamics in patients with sleep apnea. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986;146:435-42.
- Hedner J, Wilcox I, Sullivan CE. Speculations on the interaction between vascular disease and obstructive sleep apnea. In: Saunders NA, Sullivan CE, editors. *Sleep and breathing*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1994. p. 823-46.
- Bayram NA, Diker E. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiac arrhythmias. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008;36:44-50.
- Mrowka R, Persson PB, Theres H, Patzak A. Blunted arterial baroreflex causes "pathological" heart rate turbulence. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:R1171-5.
- Dursunoğlu N, Dursunoğlu D. Obstrüktif uyku apne hipopne sendromunun kardiyovasküler sistem üzerine etkileri. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5:41-5.
- Guzik P, Schmidt G. A phenomenon of heart-rate turbulence, its evaluation, and prognostic value. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:256-61.
- Lin LY, Lai LP, Lin JL, Du CC, Shau WY, Chan HL, et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:427-31.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
- Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc* 1995;70:955-64.
- Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-4.
- Grimm W, Becker HF. Obesity, sleep apnea syndrome, and rhythmogenic risk. *Herz* 2006;31:213-8.
- Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910-6.
- Rechtschaffen A, Kales A, editors. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington DC; U.S. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network. National Institutes of Health; No. 204. 1968.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971;44:130-42.
- Wakai M, Samejima Y, Goshima K, Yamamoto J. Altered heart rate variability in severe sleep apnea syndrome. *Sleep Biol Rhythms* 2004;2:87-8.
- Gula LJ, Krahn AD, Skanes A, Ferguson KA, George C, Yee R, et al. Heart rate variability in obstructive sleep apnea: a prospective study and frequency domain analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:144-9.
- Park DH, Shin CJ, Hong SC, Yu J, Ryu SH, Kim EJ, et al. Correlation between the severity of obstructive sleep apnea and heart rate variability indices. *J Korean Med Sci* 2008;23:226-31.
- Dingli K, Assimakopoulos T, Wraith PK, Fietze I, Witt C, Douglas NJ. Spectral oscillations of RR intervals in sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients. *Eur Respir J* 2003;22:943-50.
- Yang A, Schäfer H, Manka R, Andrié R, Schwab JO, Lewalter T, et al. Influence of obstructive sleep apnea on heart rate turbulence. *Basic Res Cardiol* 2005;100:439-45.
- Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and

- obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-7.
27. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schäfer H, Stammnitz A, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J* 1998;11:434-9.
28. Padeletti L, Gensini GF, Pieragnoli P, Ravazzi P, Diotallevi P, Baldi N, et al. The risk profile for obstructive sleep apnea does not affect the recurrence of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:727-32.
29. Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I, Costes F, Pichot V, Duverney D, et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:669-77.
30. Porthan KM, Melin JH, Kupila JT, Venho KK, Partinen MM. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation: a case-control study. *Chest* 2004;125:879-85.
31. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest* 1982;69:1286-92.
32. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;23:519-32.

---

**Anahtar sözcükler:** Aritmi, kardiyak; elektrokardiyografi; kalp hızı; polisomnografi; uyku apnesi, tıkayıcı/komplikasyon.

**Key words:** Arrhythmias, cardiac; electrocardiography; heart rate; polysomnography; sleep apnea, obstructive/complications.