

Original Article / Orijinal Araştırma

Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Otonomik Fonksiyonların Değerlendirilmesi
Assessment of Autonomic Functions in Patients with Obstructive Sleep Apnea
Syndrome

Savaş Sarıkaya¹, Şafak Şahin², Lütfi Akyol³, Fatih Altunkaş⁴, Turan Aktaş⁵, Yavuz Selim İntepe⁶, Yunus Keser Yılmaz⁷

¹Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı
Yozgat/Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tokat/
Türkiye

³Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yozgat/Türkiye

⁴Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji AD, Tokat/
Türkiye

⁵Tokat Devlet Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları Kliniği, Tokat/ Türkiye

⁶Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
Yozgat/Türkiye

⁷Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim
Dalı, Yozgat/Türkiye

Corresponding Author:

Yrd. Doc. Dr. Safak SAHİN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi,

Tıp fakültesi, İç Hastalıkları,

Tokat-Türkiye

Tel: 0 507 3404452

Email:

drsafaksahin@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received :

22-10-2013

Kabul Tarihi/Accepted:

28-10-2013

ÖZET

Amaç Uyku apne sendromu toplumda yaygın olarak görülen ve batı ülkelerindeki yetişkinlerin %5'ni etkileyen bir bozukluktur. Uyku apne sendromu olan hastalarda kalp hızı değişkenliğinin azaldığı ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Biz bu çalışmamızda uyku apne sendromu olan hastalarda otonomik fonksiyon değerlendirmesini zaman ve frekans temelli kalp hızı değişkenliği yöntemi ile değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem Çalışmaya uyku apne sendromu tanısı alan ve ek hastalığı olmayan 30 hasta ve sağlıklı 30 kişi alındı. Hastalar uyku apne sendromu ve kontrol grubu olarak iki sınıfa ayrıldı. Tüm hastalar, kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek üzere 24 saatlik holter kaydı altına alındı.

Bulgular Hastaların yaş ve cinsiyeti açısından aralarında istatistiksel fark saptanmadı. Uyku apne sendromu grubunda vücut kitle indeksi kontrol grubuna göre yüksek olarak saptandı (36.43±6.8 ve 27.21±36.4, p=0.001 sırasıyla). SDNN değeri uyku apne sendromu grubunda sağlıklı gruba göre düşük olarak saptandı (128.73±31.27 ve 144.80±37.74, p=0.021). Frekans temelli değerlerden LF ve LF/HF, uyku apne sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı (680.76±319.47&524.87±348.78, p=0.02 ve 4.745±2.16&2.95±1.79, p=0.001 sırasıyla). HF değeri uyku apne sendromu hastalarda kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı (238.00±96.07 ve 167.57±75.09, p=0.007)

Sonuç Uyku apne sendromu olan hastalarda kalp hızı değişkenliğinde azalma ve sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengenin bozulduğunu saptadık. Uyku apne sendromu olan hastalar gelişebilecek kardiyak aritmiler yönünden dikkatlice değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler Uyku apne sendromu, Kalp hızı değişkenliği, Aritmi

ABSTRACT

Aim Obstructive sleep apnea is a highly prevalent disease, affecting 4% of adult in western countries. Heart rate variability is decreased in obstructive sleep apnea patients, and it is associated with poor cardiovascular outcome. We aimed to evaluate autonomic function in obstructive sleep apnea patients with heart rate variability.

Material and Method We selected 30 obstructive sleep apnea patients without comorbidity and 30 healthy individual. All patients underwent 24 hours holter monitoring to assess heart rate variability.

Results Age and gender were not different in two groups. Body mass index was higher in obstructive sleep apnea patients compared to the control group (36.43±6.8 and 27.21±36.4, p=0.001 respectively). SDNN was lower in obstructive sleep apnea patients than the control group (128.73±31.27 and 144.80±37.74, p=0.021 respectively). LF and LF/HF value were higher in patients with obstructive sleep apnea compared to those with control (680.76±319.47 vs. 524.87±348.78, p=0.02 and 4.745±2.16 vs. 2.9583±1.79, p=0.001 respectively). HF was lower in obstructive sleep apnea patients compared to control group (238.00±96.07 and 167.57±75.09, p=0.007 respectively).

Conclusion We detected reduced heart rate variability and impaired balance between sympathetic-parasympathetic systems in OSAS patients. OSAS patients should be closely followed for developing arrhythmias.

Keywords Obstructive sleep apnea, Heart rate variability, Arrhythmia

Giriş

Uyku apne sendromu (UAS) toplumda yaygın olarak görülen ve batı ülkelerindeki yetişkinlerin %5'ni etkileyen bir bozukluktur (1, 2). Gün içerisinde aşırı uyuklama, yüksek ve düzensiz horlama ile seyreden ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olan, ayrıca çeşitli nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olan bir hastalıktır. Tıkayıcı uyku apnesi, uyku boyunca nefesin tekrarlayıcı ve geçici kesilmesi ile karakterizedir. Apne nöbetlerine genellikle kan oksijen saturasyonunda azalma eşlik eder ve hava akımının en az 10 saniye kesilmesi olarak tanımlanır (3).

Kalp hızı değişkenliği, sempatik ve parasempatik sistem arasındaki etkileşimden dolayı kalp hızında meydana gelen fizyolojik değişimleri yansıtır. Kalp hızı değişkenliği hem eksternal hem de internal uyarılarla sinoatriyal nod üzerinde etki oluşturan otonom sinir sistemindeki değişimlerden etkilenir (4). Holter yöntemi ile ölçülen kalp hızı değişkenliği, otonom sinir sistem fonksiyonunu ölçen non-invaziv bir yöntemdir. Kalp hızı değişkenliğindeki azalma otonom sinir sistemindeki dengenin bozulduğunu yansıtır. Ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliği, diabetes mellitus, kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü gibi birçok ciddi hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (5). UAS'lı hastalarda kalp hızı değişkenliğinin azaldığı ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Narkiewicz ve ark. nörojenik kardiyak kontrolün otonomik göstergelerini değerlendirmek için HRV yöntemi kullandılar. Çalışmalarında orta-ciddi UAS'lı hastalarda artmış LF (artmış sempatik aktivite göstergesi) ve azalmış HF (azalmış parasempatik sistem aktivitesi) olduğu gösterdiler (6). Biz bu çalışmamızda UAS'lı hastalarda otonomik fonksiyon değerlendirilmesini kalp hızı değişkenliği yöntemi kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya ek hastalığı olmayan UAS tanısı alan 30 hasta ve sağlıklı 30 kişi alındı. Hastalar UAS (+) ve kontrol grubu olarak iki sınıfa ayrıldı.

Çalışmaya bilinen diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon hastalığı olanlar, ciddi pulmoner yetmezliği olan akut astım ve KOAH atağı, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan, hematolojik, infeksiyöz ve inflamatuvar hastalığı olan hastalar alınmadı.

Polisomnografi Hava akımının 10 saniye boyunca tamamen kesilmesi tıkayıcı apne; 10 saniye boyunca %50 azalması ile en az %3'lük oksijen desaturasyonu hipopne olarak kabul edildi (7). Tıkayıcı UAS tanısı, semptomlar ve uyku testi sonuçları birlikte değerlendirilerek kondu (8). Toplam apne ve hipopne atakları uyku süresine (saat) bölünmesi ile apne-hipopne indeksi değerleri hesaplandı ve $AHI \geq 5$ olması UAS olarak tanımlandı.

Holter Tüm hastalar 24 saat boyunca Holter elektrokardiyografi ile izlendi. Kayıtlar bilgisayar ortamına aktararak önce holter programı ile değerlendirildi ve sonrasında görsel olarak incelendi ve parazitli bölgeler değerlendirme dışı bırakıldı. Daha önceki çalışmalarda gösterildiği gibi kalp hızı değişkenliği kayıt süresi ile ilişkili olduğundan 24 saat altında olan kayıtlar çalışmaya alınmadı. Hastalarda zaman temelli ve frekans temelli kayıtlar alındı. Zaman temelli kayıtlar olarak;

1) SDNN: 24 saat boyunca kaydedilen tüm normal R-R aralıklarının standart deviasyonu

2) RMSSD (ardışık farkların karelerinin ortalamasının karekökü, 24 saatlik kayıt boyunca ardışık normal R-R aralıkları arasındaki farkların karelerinin toplamının aritmetik ortalamasının karekökü). Vagal aktiviteyi yansıtır.

3) pNN50(%): NN50 count'un bütün NN interval sayısının toplamına bölünmesi ile elde edilir. Vagal aktivitenin indirekt göstergesidir.

Frekans temelli holter kayıtları alındı. Hastalarda;

1) Yüksek Frekans: (HF: yaklaşık 0,15-0,4Hz) esas olarak solunum hareketleri ile senkronize olup kardiyak parasempatik sinir sistemi aktivitesini yansıtır.

2)Düşük Frekans :(LF: yaklaşık 0,04-0,15 Hz) kardiyak sinir sistemindeki aktivitedeki değişikliklere hassas olup sempatik veya hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi aktivitesini yansıtır.

3) LF/HF oranı: sempatik-parasempatik arasındaki dengeyi gösteren bir parametre olarak kabul edilir.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz SPSS 18 ile yapıldı. Devamlı parametrik değişkenler ortalama±standart sapma, non-parametrik testler yüzde olarak verildi. Parametrik verileri karşılaştırma için Student's t testi ve non-parametrikler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Katodik veriler Ki-kare testi ile değerlendirildi. 2 yönlü p değeri 0.05'ten küçük veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların bazal karakteristikleri ve HRV değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ve cinsiyet açısından aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı. UAS grubunda VKİ kontrol grubuna göre yüksek olarak saptandı (36.43±6.8 ve 27.21±36.4, p=0.001 sırasıyla). SDNN değeri UAS grubunda sağlıklı gruba göre düşük olarak saptandı (128.73±31.27 ve 144.80±37.74, p=0.021 sırasıyla). RMSSD ve PNN50 değerleri arasında fark saptanmadı (Tablo 1). Frekans temelli değerlerden LF ve LF/HF UAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptandı (680.76±319.47 & 524.87±348.78, p=0.02 ve 4.74±2.16 & 2.95±1,79, p=0.001 sırasıyla). HF değeri UAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı (238.00±96.07 ve 167.57±75.09, p=0.007 sırasıyla).

Tartışma

Biz, çalışmamızda SDNN değerinin UAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre düşük saptadık. SDNN kalp hızı değişkenliği yansıtır ve bu sonuca göre UAS'lı hastalarda kalp hızı değişkenliği azalmıştır. Ayrıca çalışmamızda LF ve LF/HF oranı UAS'lı hastalarda olmayanlara göre yüksek saptanırken HF oranı düşük olarak saptandı. Bu bulgulara UAS'lı hastalarda parasempatik sistem aktivitesinin azaldığı ve sempatik-parasempatik sistem arasındaki dengenin bozulduğunu gösterir.

Tablo 1: Hastaların bazal karakteristikleri ve kalp hızı değişkenleri

	Kontrol grubu	UAS(+)	p değeri
Yaş (yıl)	50.52±10.94	52.53±10.33	0.64
Cinsiyet(kadın)%	%30	%29	0.520
VKİ	27.21±36.4	36.43±6.8	0.001
SDNN 24 saat	144.80±37.74	128.73±31.27	0.021
RMSSD	37.51±18.724	36.89±13.16	0.855
pNN50	18.54±12.09	21.01±6.07	0.177
LF power	524.87±348.78	680.76±319.47	0.02
HF power	238.00±96.07	167.57±75.09	0.007
LF/HF oranı	2.95±1.79	4.74±2.16	0.001

VKİ: Vücut kitle indeksi, SDNN: Bütün intervallerin standart sapması, SDANN: kayıt boyunca her 5 dakikalık segmentlerdeki ortalama NN intervallerinin standart sapması, pNN50(%):NN50 count'un bütün NN interval sayısının toplamına bölünmesi ile elde edilir, HF: Yüksek frekans, LF: Düşük Frekans.

Kalp hızı değişkenliği; otonomik sistem tarafından parasempatik ve sempatik sistem ile kontrol edilen kardiyovasküler sistemdeki dengeyi gösteren invazif olmayan yöntemdir (9). Aynı zamanda, kalbin primer nöral kontrolü, otonomik sinir sistemi tarafından sağlandığından otonomik sinir sistemi değerlendirilmesinde sayısal bir yöntem olarak kullanılır. (10) Artmış sempatik ve azalmış parasempatik aktivite koroner arter hastalığı olanlarda ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, ani ölüm ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (11-13). Malign aritmilerin ve ani kardiyak ölümün önlenmesinde sağlam bir otonom istemin varlığı gerekmektedir (14). Bigger ve ark. myokard enfarktüsü sonrası azalmış kalp hızı değişkenliği ile mortalite arasında güçlü bir ilişki saptadılar (15).

UAS'lı hastaların aterosklerozle ilişkili olan hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, serobrovasküler olaylar, aritmi ve kardiyak disfonksiyonu içeren çeşitli kardiyovasküler hastalıklarla yakın ilişki içinde olduğu gösterilmiştir (16). Narwitsh ve ark. UAS'ı olan hastalarda artmış sempatik ve azalmış parasempatik aktiviteyi gösterdiler (6). Azalmış parasempatik aktivite mortalite ve morbidite ile yakın ilişkilidir. HRV zaman temelli parametrelerinden RMSSD ve Pnn50 parasempatik aktiviteyi yansıtmakta iken aynı zamanda frekans temelli parametrelerinden LF'nin parasempatik sistem ile güçlü ilişkisi saptanmıştır (10). HF sempatik düzenleme ile ilişkili iken LF/HF sempatik sistem veya sempatik parasempatik arasındaki dengeyi yansıtır (10, 17). UAS olan hastalarda HRV'nin azaldığı olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Baurer ve ark. (18) UAS'lı hastalarda RMSSD ve Pnn50 değerlerinin azaldığını saptadılar. Narwitsh ve ark. orta-ciddi apnede artmış LF (sempatik sistem) ve azalmış HF (azalmış vagal aktivite) göstermişlerdir (6). Biz, çalışmamızda SDNN değerinin UAS'lı hastalarda kontrol grubuna göre düşük saptadık. SDNN kalp hızı değişkenliği yansıtır ve bu sonuca göre UAS'ı olan hastalarda kalp hızı değişkenliği azalmıştır. Ayrıca çalışmamızda LF ve LF/HF oranı UAS'ı olan hastalarda olmayanlara göre yüksek saptanırken HF oranı düşük olarak saptandı. Bu bulgular UAS'ı olan hastalarda parasempatik sistem aktivitesinin azaldığı ve sempatik-parasempatik sistem arasındaki dengenin bozulduğunu gösterir.

Sonuç

Biz çalışmamızda UAS'ı olan hastalarda kalp hızı değişkenliğinde azalma ve sempatik ve parasempatik arasındaki dengenin bozulduğunu saptadık. UAS'ı olan hastalar gelişebilecek kardiyak aritmiler yönünden dikkatlice değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

- 1.Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007;132(1):325-37.
- 2.Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39.

3.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(5):667-89.

4.Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*. 2004;134(35-36):514-22.

5.Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 2006;44(12):1031-51.

6.Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;98(11):1071-7. 7.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(19):2486-97.

8.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(3):354-81.

9.Lee JY, Joo KJ, Kim JT, et al. Heart Rate Variability in Men with Erectile dysfunction. *Int Neurourol J*. 2011;15(2):87-91.

10.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. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.

11.Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, et al. Decreased Magnitude of Heart-Rate Spectral Components in Coronary-Artery Disease - Its Relation to Angiographic Severity. *Circulation*. 1990;81(4):1217-24.

12.Podrid PJ, Fuchs T, Candinas R. Role of the Sympathetic Nervous-System in the Genesis of Ventricular Arrhythmia. *Circulation*. 1990;82(2):103-13.

13.Pruvot E, Thonet G, Vesin JM, et al. Heart rate dynamics at the onset of ventricular tachyarrhythmias as retrieved from implantable cardioverter-defibrillators in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000;101(20):2398-404.

14.La Rovere MT. Baroreflex sensitivity as a new marker for risk stratification. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2000;89 Suppl 3:44-50.

15.Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992;85(1):164-71.

16.Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009 Jan 3;373(9657):82-93.

17.Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*. 1986;59(2):178-93.

18.Bauer T, Ewig S, Schafer H, Jelen E, Omran H, Luderitz B. Heart rate variability in patients with sleep-related breathing disorders. *Cardiology*. 1996;87(6):492-6.