



Obstrüktif Uyku Apne Sendrom'lu Hastalarda P Dalga Dispersiyonu, QT Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Amplitüdünün Değerlendirilmesi

Evaluation of P Wave Dispersion, QT Dispersion and P Wave Amplitude in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Burcu Oktay Arslan, Hikmet Fırat*, Sadık Ardıç**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Uyku Bozuklukları Merkezi, Ankara, Türkiye

**İzmir Özel Can Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilen P dalga dispersiyonu (Pd) ve QT aralık dispersiyonu (QTc) parametreleri kullanılarak, Obstrüktif Uyku Apne sendromlu (OUAS) hastalarda atriyal ve ventriküler taşiaritmi riskleri ve P dalga amplitüdü (Pda) ölçümü ile sağ atriyal dilatasyon riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizin uyku laboratuvarına başvuran OUAS ön tanısıyla gelen hastalar değerlendirmeye alındılar. Çalışmaya kabul için gerekli kriterleri karşılayan 225 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara polisomnografik tetkik uygulandı ve rutin kan tetkikleri çalışıldı. Ek olarak elektrokardiyografi çekildi. On iki kanallı elektrokardiyografik tetkik üzerinden Pd, QTc ve düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) hesaplandı. Hasta ve kontrol gruplarındaki farklılık değerlendirildi.

Bulgular: Polisomnografik tetkik sonrasında apne-hipopne indeksi (AHI) <5 olan 56 olgu kontrol, AHI ≥5 olan 169 olgu ise hasta grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 48,3±8,9 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları arasında QTc_{min'}, QTc_{max'}, QTd ve QTcd değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05). QTcd değeri hasta grubunda normal sınırın üstünde olmasına rağmen kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında fark anlamlı değildi (p>0,05). P dalgasına yönelik yapılan incelemelerde P_{max'}, P_{min'} ve Pd açısından, değerlerin hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). P dalga amplitüdü hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edildi (p=0,02).

Sonuç: Pd ve QTc/QTcd parametreleri, OUAS'lu hastalarda ventriküler ve atriyal aritmi riskinin değerlendirilmesi amacıyla yönelik olarak uygun görünmemektedir. Bunun yanında Pda'da saptanan artış, sağ atriyal dilatasyon riskindeki artışı işaret ediyor olabilir. Konu ile ilgili netliğin sağlanması için geniş olgu serileri içeren, ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif Uyku Apne sendromu, P dalga dispersiyonu, QT aralık dispersiyonu, P dalga amplitüdü

Abstract

Objective: The purpose of the study is to evaluate the risks of atrial and ventricular tachyarrhythmia and the risk of right atrial dilatation by using P wave amplitude (Pda) measurement, in patients with Obstructive Sleep Apnea syndrome (OSAS) by using the parameters of the P wave dispersion (Pd) and QT interval dispersion (QTc) the accepted non-invasive risk indicators for atrial and ventricular tachyarrhythmia.

Materials and Methods: Patients who had applied to our clinic's sleep laboratory with pre-diagnosis of OSAS were evaluated. Two hundred twenty five cases were included in the study who met the criteria for acceptance to work. Polysomnographic tests and routine blood tests applied to all patients. In addition, electrocardiography was performed. Pd, QTc and corrected QT dispersion (QTcd) calculated on a 12 lead surface electrocardiographic examination. The difference between patient and control groups were evaluated.

Results: After polysomnographic workup, 56 cases with apnea-hypopnea index (AHI) <5 were included as the control group and 169 cases with AHI ≥5 were included as the patient group. The mean age determined as 48.3±8.9. There was no statistically significant differences between patient and control group with regard to QTc_{min'}, QTc_{max'}, QTd and QTcd parameters (p>0.05). Although QTcd was higher than normal range in patient group, the differences was not significant compared to control group (p>0.05). In the studies made for P wave, although the values in terms of P_{max'}, P_{min'} and Pd were found higher in the patient group than in the control group, a significant difference was not determined between the groups. However, P wave amplitude was significantly higher as statistically in the patient group than in the control group (p=0.02).

Conclusion: Pd and QTc/QTcd parameters do not seem to be appropriate for the assessment of ventricular and atrial arrhythmia risk in patients with OSAS. However, the increase in Pda may be indicative of an increased risk of right atrial dilatation. There is a need for forward studies involving large case series in order to provide clarity on the subject.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea syndrome, P wave dispersion, QT interval dispersion, P wave amplitude

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Burcu Oktay Arslan,

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uyku Bozuklukları Merkezi, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 668 72 43 E-posta: dr.arslanburcu@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-4865-8982

Geliş Tarihi/Received: 12.12.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2018

©Telif Hakkı 2017 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Obstrüktif Uyku Apne sendromu (OUAS) normal uyku yapısı ve ventilasyonda bozulmaya neden olan, gece boyunca tekrarlayan tam ya da kısmi hava yolu tıkanması ile karakterize bir sendromdur (1). Prevalansı 30-49 yaş aralığında kadınlarda %3 ve erkeklerde %10 iken, 50-70 yaş aralığında bu oran sırası ile %9 ve %17'ye yükselmektedir (2). Kardiyovasküler hastalıklar OUAS'nın en ciddi komplikasyonlarıdır. OUAS'lı hastalarda gelişen kardiyovasküler hastalıkların temel mekanizmaları; artmış negatif intratorasik basınç, hipoksemi ve artmış katekolamin salınımıdır (3). OUAS ile ilişkili başlıca kardiyovasküler hastalıklar; sistemik hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, inme, Koroner Arter hastalığı ve kardiyak aritmilerdir. Tüm bu komplikasyonları ile OUAS artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (4).

Yapılan çok sayıda çalışmada OUAS ve kardiyak aritmiler arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (5). OUAS'lı hastalarda atriyal taşiaritmilerin yanı sıra ventriküler taşiaritmilerde gözlenmektedir ki; OUAS'da en sık gözlenen taşiaritmiler ventriküler erken vurulardır. Prematür ventriküler vuru prevalansı, apne-hipopne indeksi (AHI) ve nokturnal desaturasyon derecesi ile doğru orantılı olarak artmaktadır (6,7). Ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardilerinde OUAS ile ilişkili olduğu ve sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi ile düzeldiği bildirilmiştir (8).

P dalga dispersiyonu (Pd) ve QT dispersiyonu (QTd), sırası ile atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilmektedirler. P dalga amplitüdü (Pda) ise sağ atriyal dilatasyon ile ilişkilidir. Tüm bu belirteçlerin ölçümü 12 kanallı elektrokardiyografi (EKG) üzerinden gerçekleştirilmektedir (9). Pd, atrium içi ve atriumlar arası ileti zamanlarını ve fibrilasyona yatkın atriumlardaki sinüs impulslarının homojen olmayan dağılımlarını değerlendiren bir EKG bulgusudur (10). Pd'nin, çeşitli klinik durumlarda atriyal fibrilasyonun (AF) sensitif ve spesifik bir habercisi olduğu ve paroksizmal atrial fibrilasyon için bir gösterge olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (11).

QTd ise miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterir. EKG'deki en uzun QT mesafesi (QT maksimum) ile en kısa QT mesafesi (QT minimum) arasındaki fark alınarak hesaplanır. QTd ne kadar fazla ise ventrikül repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler insitabilite o kadar fazla demektir (12). Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon, reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere, dolayısıyla da ani kalp ölümlerine sebep olabilir (13).

Bu çalışmada; atriyal ve ventriküler taşiaritmiler için non-invaziv risk belirteçleri olarak kabul edilen Pd ve QTcd parametrelerini kullanarak OUAS'lı hastalarda atriyal ve ventriküler taşiaritmi risklerini, ve Pda ölçümü ile de sağ atriyal dilatasyon riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz uyku bozuklukları merkezine başvuran ve OUAS ön tanısı ile kabul edilen hastalar çalışma için değerlendirmeye alındılar. Değerlendirme sonrasında 20/70 yaş arası, ek sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan, polisomnografi (PSG) tetkik uygulanmasını kabul eden, dışlanma kriteri taşımayan ve

bilgilendirilmiş onam formu alınan 225 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlanma kriterleri; herhangi bir sistemik hastalık öyküsünün mevcudiyeti (kardiyak, pulmoner, diabetes mellitus, kronik renal hastalıklar... vs.), fizik muayenede tansiyon arteriyel basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olması ya da ilaç kullanım öyküsü olması, elektrokardiyografik incelemede tespit edilen herhangi bir anormallik olması (atriyal fibrilasyon, dal bloğu, geçirilmiş miyokard enfaktüsü ve her çeşit aritmi), PSG incelemede uyku etkinliğinin %60'ın altında olması, serum elektrolit dengesizliğinin varlığı, santral uyku apne tanısı olması. Çalışmaya kabul edilen tüm hastaların detaylı anamnezleri alındı. Epworth Uykululuk Skalası (ESS) (14) uygulandı. Toplam puan 10 ve üzeri gündüz aşırı uykululuk olarak değerlendirildi. Rutin fizik muayeneleri yapıldı. Fizik muayenelerine ek olarak boyun ve bel çevresi ölçümü (kişi ayakta dururken, alt kaburga sınırından sonraki belin en ince yerinden, sabit gerilimli, destekli mezura ile ve hastanın bu bölgesi çıplakken) yapıldı. Kan basıncı ölçümleri sabah saat 08-11 arasında kişiler sırtı destekli, dik şekilde otururken, sağ koldan, civalı tansiyon aleti ile yapıldı. Ölçüm öncesi kişi en az 10 dakika istirahat etti, 30 dakika içinde sigara ve kafein (kahve, kola) almadı. Hem sağ kol, hem de sol koldan ölçüm yapıldı, daha yüksek ölçülen koldan 2 dakika sonra ikinci bir ölçüm alındı. İlk ölçüm ile ikinci ölçüm arasındaki fark 5 mmHg'den daha fazlaysa, üçüncü bir ölçüm yapılması sağlandı. Rutin kan tetkiklerinin yapılması için kan örnekleri alındı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu ve çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2008).

Polisomnografi

Hastalara 16 kanallı (elektroensefalografi, elektrookülografi, çene ve bacak (-anterior tibialis), eletromiyografi, EKG, oksijen saturasyonu (parmak ucu), solunumsal (göğüs, karın) çaba ve nazal hava akımı, vücut pozisyonu ve trakeal mikrofon kullanılarak PSG (Embla-flaga) cihazı ile kayıt yapıldı. PSG kayıtları Somnologica 3.2 programı kullanılarak uyku hastalıkları konusunda deneyimli bir doktor tarafından analiz edildi. Uyku etkinliği en az %60 olanlar çalışmaya dahil edildi. Apne; hava akımının en az 10 saniye süreyle durması, hipopne; hava akımında %30 azalmaya eşlik eden en az %4 desaturasyon ya da hava akımında %50 azalmaya eşlik eden en az %3 desaturasyon ve/veya arousal gelişimi olarak tanımlandı. OUAS tanısı 2005 yılında yayınlanan "Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi" ICSD-2 kılavuzuna dayanılarak konuldu (15). Oksijen desaturasyon süresi; uyku boyunca, oksijen saturasyonu %90'ın altında geçirilen süre olarak tanımlandı. OUAS şiddeti AHI ile belirlendi. AHI; uyku boyunca apne ve hipopnelerin toplam sayısının uyku süresine bölünmesi ile hesaplandı. Çalışmaya alınan kişiler, AHI <5 normal, 5-14,9 arasında hafif, 15-29,9 arasında orta ve 30'un üzerinde ise ağır OUAS olarak sınıflandırıldı. AHI <5 olanlar kontrol grubu, AHI ≥5 olanlar ise olgu grubu olarak çalışmaya dahil edildi (16).

QT Dispersiyonu Ölçümü

QT aralığı ölçümleri için 12 kanallı EKG kayıtları alındı. EKG kayıtları; kayıt cihazı kullanılarak 25 mm/sn ve 10 mm/mV genlikte yapıldı. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü son noktaya kadar olan mesafe, QT aralığı olarak, milisaniye cinsinden ölçüldü. U dalgası olan EKG'lerde, T ve U dalgaları arasındaki en düşük nokta T dalgasının sonu olarak

kabul edildi. T dalgasının bitişi tam olarak tespit edilemeyen derivasyonlar analiz edilmedi. Kalp hızına göre Bazett formülü ($QT/R-R$) ile düzeltilmiş QT (QTcd) aralığı hesaplandı (17). Her derivasyonda art arda gelen üç atımın düzeltilmiş QT aralığının ortalaması o derivasyonun QTcd aralığı olarak alındı. En az 9 derivasyonda QTcd aralığı hesaplanan hastalar çalışmaya dahil edildi. QTcd dispersiyonu, en uzun QTc aralığı (QTc maksimum) ile en kısa QT (QTc minimum) aralığı arasındaki fark hesaplanarak ölçüldü. Bütün ölçümler manuel olarak yapıldı. Duyarlılığı artırmak için büyüteç ve pergel kullanıldı.

P dalga Dispersiyonu ve P Amplitüd Ölçümü

On iki standart EKG derivasyonu, 25 mm/sn kağıt hızı ve 10 mm/mV ölçüleriyle standardize edilmiş kayıt cihazı kullanarak elde edildi. Pd için, her derivasyonda en az 3 P dalgası süresinin ortalaması hesaplandı. P dalgasının başlangıcı, pozitif dalgalarda izoelektrik hatta görülebilen ilk yükselme ve negatif dalgalarda izoelektrik hattan görülebilen ilk alçalma olarak kabul edildi. İzoelektrik hatta dönüş P dalgasının sonu olarak kabul edildi. Herhangi bir derivasyonda hesaplanan P_{maks} maksimum ileti zamanı olarak kullanıldı. P_{maks} ve P_{min} arasındaki fark hesaplandı ve Pd olarak tanımlandı. Ölçümler manuel olarak yapıldı. Duyarlılığı artırmak için büyüteç ve pergel kullanıldı. P dalga amplitüdü ölçümü DII-DIII ve aVF derivasyondan yapıldı. Ölçülen en yüksek değer alındı ve Pda olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi. Olgu ve kontrol grupları arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t-testi ile ortancalar yönünden anlamlı farkın olup olmadığı ise Mann-Whitney U testi ile incelendi. Nominal değişkenler süreklilik düzeltmeli ki-kare veya Fisher'in tam sonuçlu olasılık testi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

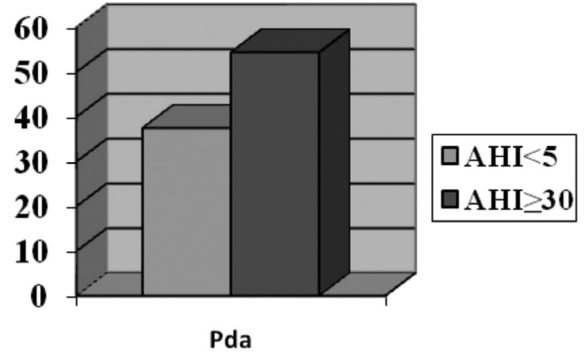
Çalışmaya 56 kontrol ve 169 hasta olmak üzere 225 olgu dahil edildi. Ortalama yaş $48,3 \pm 8,9$ olarak belirlendi. Çalışma popülasyonunun %37,4'ü kadın, %62,6'sı erkeklerden oluşmakta idi. Demografik özelliklere göre değerlendirmeler Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi ve sigara kullanımı öyküleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$). ESS hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi ($p = 0,008$). Yine bel ve boyun çevresi ölçümleri de hasta grubunda daha yüksekti ($p = 0,009$, $p = 0,001$). OUAS'lı hasta grubu AHI değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. Sırası ile hafif, orta, ağır OSAS grupları 48, 57 ve 76 hasta içermekte idi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara PSG tetkiki uygulandı. Hasta grubu AHI, apne sayısı, hipopne sayısı oksijen desaturasyon sayısı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). Uykuda ortalama oksijen saturasyonu, uyanıklık ortalama oksijen saturasyonu, uykuda en düşük oksijen saturasyonu ve hızlı göz hareketi uyku süresi hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$).

Hasta ve kontrol grubu arasında $QTcd_{min}$, $QTcd_{maks}$ ve QTcd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$). Tüm değerler hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. QTcd değeri hasta grubunda normal sınırın üstünde olmasına rağmen kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2). Hafif, orta ve ağır şiddetteki OUAS grupları arasında QTc_{min} , QTc_{maks} ve QTcd değerleri açısından da anlamlı farklılık izlenmedi. Yine subgrupların tek tek kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$).

P dalgasına yönelik yapılan incelemelerde P_{maks} , P_{min} ve Pd değerleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Subgrup analizlerinde de istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p > 0,05$). P dalga amplitüdü hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p = 0,02$). Veriler Tablo 3'te sunulmuştur. Ağır OUAS grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılıkta belirgin artış olduğu izlendi ($p = 0,008$) (Şekil 1).

Tartışma



Şekil 1. Ağır Obstrüktif Uyku Apne sendromu grubu ile kontrol grubu P dalga amplitüdü

Pda: P dalga amplitüdü, AHI: Apne-hipopne indeksi

Tablo 1. Tüm olguların demografik özellikleri			
	Hasta grubu n=169	Kontrol grubu n=56	p değeri
Yaş (yıl)	46 \pm 8,4	48,7 \pm 8,9	>0,05
Cinsiyet (erkek, %)	46,2	67,5	>0,05
BKİ (kg/m ²)	30,9 \pm 4,9	29,7 \pm 5,2	>0,05
Sigara (paket/yıl)	7,2 \pm 11,8	11,4 \pm 15,6	>0,05
ESS	10,8 \pm 5,6	7,6 \pm 5,2	0,006
Bel çevresi (cm)	102,8 \pm 10,8	97,2 \pm 11,3	0,009
Boyun çevresi (cm)	39,5 \pm 4,8	37 \pm 3,6	0,001

BKİ: Beden Kitle İndeksi, ESS: Epworth Uykululuk Skalası

Tablo 2. Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olgular ve kontrol grubu QT dispersiyonu maksimum, QT dispersiyonu minimum ve QT dispersiyonu değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
QTcd _{maks} (ms)	387,8±24,5	387,4±21,7	>0,05
QTcd _{min} (ms)	341,3±22,9	336,9±25,4	>0,05
QTcd (ms)	50,4±21	46,4±14,4	>0,05

QTcd: QT dispersiyonu, min: Minimum, maks: Maksimum

Tablo 3. Obstrüktif Uyku Apne sendromlu olgular ve kontrol grubu P dalga maksimum, P dalga minimum, P dalga dispersiyonu ve P dalga amplitüdü değerleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p değeri
P _{maks} (ms)	128,9±17	124,6±16,9	>0,05
P _{min} (ms)	65,6±12,6	61,3±12,3	>0,05
Pd (ms)	63,1±18,5	62,9±15,7	>0,05
Pda	1,4±0,4	1,2±0,2	0,02

Pd: P dalga dispersiyonu, Pda: P dalga amplitüdü, maks: Maksimum, min: Minimum

Çalışmamızda OUAS'lı hastalarda elektrokardiyografik olarak değerlendirilebilen kardiyak aritmi parametreleri çalışılmıştır. Yüz altmış dokuz hasta ve 56 kontrol olmak üzere toplam 225 olgunun dahil edildiği çalışmamızda OUAS'lı hasta grubu ile kontrol grubu arasında Pd ve QTcd parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. P dalga amplitüdü ise OUAS'lı hasta grubunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Elektrokardiyografik tetkik üzerinden ölçülerek hesaplanan Pd sinüsten kalkan uyarıların atrium içerisinde non-homojen ve kesintili olarak dağılması ile ilişkilidir ve atrial fibrilasyonun non-invaziv bir risk belirteci olarak kullanılmaktadır (9). Daha öncesinde yapılan çalışmalarda Pd'nin hemodiyaliz hastalarında, koroner arter by-pass cerrahisi geçiren hastalarda, diyabetik hastalarda ve hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalarda atriyal fibrilasyon için bir belirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (18-22). OUAS atriyal fibrilasyon için önemli bir risk faktörüdür (13). Uyku Kalp Sağlığı Çalışma Grubu ağır OUAS'lı hastalarda AF riskinin 4 kat arttığını rapor etmiştir (23).

Can ve ark. (24) tarafından gerçekleştirilen ve OUAS'lı hastalarda Pd'nin değerlendirildiği çalışmada; OUAS'lı hasta grubunda Pd'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışma popülasyonu değerlendirildiğinde ek hastalık varlığı bir dışlanma faktörü olarak kabul edilmemiş ve OUAS'a ek olarak diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastalarda çalışmaya dahil edilmiştir. Bilindiği üzere diabetes mellitus, Pd'de artışa neden olan hastalıklar içerisinde yer almaktadır (22). Bununla birlikte bu çalışmada yapılan çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda Pd'nin AHI ile diğer parametrelerden bağımsız olarak ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Pd'nin hastalık şiddeti ile korale olarak arttığı belirtilmiştir ve bu sonuç OUAS'lı hastaların atriyal iletiminde bozukluk olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yine Çiçek ve ark. (25) tarafından yapılan bir diğer çalışmada da Pd'nin AHI ile korale bir şekilde OUAS'lı hastalarda arttığı bildirilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda Pd yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Yapılan bir başka çalışmamada da 3 aylık CPAP tedavisi sonrasında P_{maks} ve Pd değerlerinde anlamlı azalma olduğu, ancak P_{min} değerinde ise anlamlı bir değişikliğin gözlenmediği bildirilmiştir (26).

QT interval dispersiyonu, miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi göstermektedir ve artışı ventriküler aritmi riskini işaret eden non-invaziv bir belirteç olarak kabul edilmektedir (12). Normal popülasyonda ortalama QTcd halen bir tartışma konusudur. Kohort çalışmaları sonucu QTcd'de en anlamlı veri kardiyovasküler hastalıkları olan olgularda saptanmıştır. Örneklemin çok büyük olduğu bu çalışmalar sonunda Q-T intervalinde (>440 msn) uzama, artmış total mortalite ve kardiyovasküler mortalite ve ani ölümler ile ilişkili bulunmuştur (27,28).

Dursunoglu ve ark. (29) tarafından gerçekleştirilen ve OUAS'lı hastalarda QTcd'nin değerlendirdiği çalışmada OUAS'lı hasta grubunda QTcd'nin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir. Ek olarak çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda OUAS'lı hastalarda QTcd'de meydana gelen bu artışın diğer faktörlerden bağımsız olarak AHI, uykuda en düşük oksijen saturasyonu ve ortalama oksijen saturasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Arslan ve ark. (30) yapılan çalışmada da kronik sistemik hastalığı olmayan OUAS'lı hastalarda QTcd'nin AHI ile paralel şekilde arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmalarda EKG hastaların uyanık olduğu saatte çekilmiştir. Ancak uyku-uyanıklık ritmi ile ilişkili bir farklı olabilir mi düşüncesinden yola çıkarak Barta ve ark. (31) tarafından yapılan çalışmada; OUAS'lı hastalarda uyanıklık ve uyku sırasında kayıt edilen EKG verilerinde QTc ve QTcd incelemiş ve istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Gillis ve ark. (32) tarafından yapılan çalışmada apneik epizot boyunca meydana gelen QT interval değişiklikleri incelenmiştir. On iki OUAS hastasının dahil edildiği çalışmada OTc'nin apneik epizotun başlangıcında uzadığı, apne süresince ve post-apneik hiperventilatuvar periyot boyunca kıaldığı tespit edilmiştir. Ek olarak CPAP tedavisi ile 12 hastanın 6'sında apneik epizot boyunca meydana gelen değişikliklerin düzeldiği gösterilmiştir. Roche ve ark. (33) tarafından yapılan çalışmada da OUAS'lı hastalara 24 saatlik EKG kaydı yapılmış ve kayıtlardan gece ve gündüz için QTcd parametresini hesaplayarak CPAP tedavisinin bu parametre üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda CPAP tedavisinin QTcd parametresi üzerinde anlamlı değişiklik meydana getirmedeği tespit edilmiştir. Bununla birlikte CPAP tedavisi ile QTcd parametresi üzerinde anlamlı azalmanın olduğunu bildiren yayınlarda mevcuttur (34). Görüldüğü üzere QTcd açısından literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızın sonuçları da anlamlı ilişki olmadığı yönündedir. Pd yönünden ise sonuçlarımız literatür ile karşıtlık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda Pd OUAS şiddeti ile paralel şekilde arttığı bildirilmiş olsa da bizim çalışmamızda bu anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Sonuçlar yorumlanırken çalışmamıza geniş bir olgu serisinin dahil edildiği ve ölçümleri etkileme potansiyeli bulunan ek hastalık ve ilaç kullanımının dışlandığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanı sıra tüm ölçümlerin manüel olarak gerçekleştirilmesi çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerindedir. Fakat literatürde daha önce yapılan

çalışmalarda da bu yöntemin kullanıldığı görülmektedir (18,19). Çalışmamızda P dalga amplitüdü OUAS'lı hasta grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. OUAS'lı hastalarda artan negatif intratorasik basınç kalbe olan venöz dönüşü artırmaktadır. Ek olarak pulmoner arterlerde meydana gelen hipoksik vazokonrüksiyon pulmoner arter basıncında artışa neden olmaktadır. Bu bulgular OUAS'lı hastalarda sağ atriyal dilatasyon gelişimine zemin hazırlamaktadır. Normal P dalga amplitüdü her yaş için en fazla 2,5 mm'dir. Daha yüksek amplitütlü P dalgaları sağ atriyal dilatasyona işaret etmektedir (35). OUAS'lı hastalarda tespit edilen artmış P dalga amplitüdü, bu hastalarda sağ atriyal dilatasyon riskinde meydana gelen artış ile ilişkili olabilir. Artan Pda sağ atriyal dilatasyonun erken belirteci olabilir. Literatürde mevcut bilgilerimiz dahilinde P dalga amplitüdü ve OUAS ilişkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Sonuç

Pd ve QT dalga dispersiyonu, OUAS'lı hastalarda ventriküler ve atriyal aritmi riskinin değerlendirilmesi amacıyla yönelik uygun parametreler gibi gözükmemektedirler. Bunun yanında Pda'da saptanan artış, sağ atriyal dilatasyon riskindeki artışa işaret ediyor olabilir. Konu ile ilgili netliğin sağlanması için geniş olgu serileri içeren ileriye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2008).

Hasta Onayı: Tüm hastalar bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.O.A., H.F., S.A., Dizayn: B.O.A., H.F., S.A., Veri Toplama veya İşleme: B.O.A., Analiz veya Yorumlama: B.O.A., H.F., S.A., Literatür Arama: B.O.A., Yazan: B.O.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:154-60.
2. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-14.
3. Aksu T, İlkay E. Obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Turk Soc Cardiol* 2007;35:382-90.
4. McNicholas WT, Bonsignore M. Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29:156-78.
5. Robert C. Stansbury, Patrick J. Strollo. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015;7:E298-E310.
6. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep

apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:215-8.

7. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 1977;63:348-58.
8. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000;118:591-5.
9. Kim DH, Kim GC, Kim SH, Yu HK, Choi WG, An IS, Kwan J, Park KS, Lee WH. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J* 2007;48:810-7.
10. Kaya Y, Gür AK, Gönüllü E, Güvenç TS, Karakurt A, Güler A, Ceylan Y, Aladağ N, Özdemir M, Soyoral L, Balcı B, Özkan M. Determination of the relationship between the coronary slow flow phenomenon, and the P wave dispersion and QT dispersion. *Kafkas J Med Sci* 2012; 2(2):49-53.
11. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:159-65.
12. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
13. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovasc Res* 1992;26:740-50.
14. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12:161-8.
15. American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual ne. Westchester, Ill, American Academy of Sleep Medicine. 2005.
16. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specification. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2007.
17. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-70.
18. Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Özer N, Amasyali B, Aksöyek S, Övünç K, Özmen F, Atalar E, Işık E, Kes S, Demirtaş E, Oto A. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol* 2003;26:431-4.
19. Tezcan UK, Amasyali B, Can I, Aytemir K, Köse S, Yavuz I, Kursaklioglu H, Işık E, Demirtaş E, Oto A. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9:34-8.
20. Dogan A, Acar G, Gedikli O, Ozaydin M, Nazli C, Altınbas A, Ergene O. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2003;36:251-5.
21. Tsikouris JP, Kluger J, Song J, White CM. Changes in P-wave dispersion and P-wave duration after open heart surgery are associated with the peak incidence of atrial fibrillation. *Heart Lung* 2001;30:466-71.
22. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, Kayrak M, Duzenli MA, Vatankulu MA, Soyulu A, Ulgen MS. The Effect of Diabetes Mellitus on the P-Wave Dispersion. *Circ J* 2007;71:880-3.
23. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910-6.

24. Can I, Aytemir K, Demir AU, Deniz A, Ciftci O, Tokgozoglu L, Oto A, Sahin A. P-wave duration and dispersion in patients with obstructive sleep apnea. *Int J Cardiol* 2009;133:e85-e89.
25. Çiçek D, Lakadamyali H, Gökay S, Sapmaz I, Muderrisoğlu H. Effect of obstructive sleep apnea on heart rate, heart rate recovery and QTc and P-wave dispersion in newly diagnosed untreated patients. *Am J Med Sci* 2012;344:180-5.
26. Cicek D, Balcioğlu AS, Lakadamyali H, Müderrisoğlu H. Effects of three month nasal continuous positive airway pressure treatment on electrocardiographic, echocardiographic and overnight polysomnographic parameters in newly diagnosed moderate/severe obstructive sleep apnea patients. *Int Heart J* 2015;56:94-9. doi: 10.1536/ihj.14-085. Epub 2014 Dec 11.
27. Johnson CD, Girod CE. Long Q-T interval and giant T wave inversion associated with complete atrioventricular block and bradycardia. *Bol Asoc Med P R* 2007;99:38-9.
28. Veglio M, Giunti S, Stevens LK, Fuller JH, Perin PC; EURODIAB IDDM Complications Study Group. Prevalence of Q-T interval dispersion in type 1 diabetes and its relation with cardiac ischemia : the EURODIAB IDDM Complications Study Group. *Diabetes Care* 2002;25:702-7.
29. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, Ozkurt S, Kiliç M, Fisekci F, Kuru O, Delen O. QT interval dispersion in obstructive sleep apnoea syndrome patients without hypertension. *Eur Respir J* 2005;25:677-81.
30. Aslan K, Şahin DY, Demir T, Evlice A, Şeydaoğulları G. The Role of Cardiac Repolarization Index for Sudden Cardiac Death Risk in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome without any Systemic Diseases. *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2014;2:46-50.
31. Barta K, Szabó Z, Kun C, Munkácsy C, Bene O, Magyar MT, Csiba L, Lörincz I. The effect of sleep apnea on QT interval, QT dispersion, and arrhythmias. *Clin Cardiol* 2010;33:35-9.
32. Gillis AM, Stoohs R, Guilleminault C. Changes in the QT interval during obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991;14:346-50.
33. Roche F, Barthélémy JC, Garet M, Duverney D, Pichot V, Sforza E. Continuous positive airway pressure treatment improves the QT rate dependence adaptation of obstructive sleep apnea patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:819-25.
34. Dursunoglu D, Dursunoglu N. Effect of CPAP on QT interval dispersion in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Sleep Med* 2007;8:478-83.
35. Xiao HB, Rizvi SA, McCrea D, Kaufman B. The association of chronic atrial fibrillation with right atrial dilatation and left ventricular dysfunction in the elderly. *Med Sci Monit* 2004;10:CR516-20.