

BÖLÜM 23



Ostrüktif Uyku Apnesi ve Atriyal Fibrilasyon

Pakize SUCU¹

GİRİŞ

Santral sinir sisteminden kalbe kadar birden fazla biyolojik yolu içeren, bir takım fizyolojik süreçlerin sonucu olan uykunun insan yaşamında çok önemli bir rolü vardır. İnsanlar yaklaşık olarak hayatlarının üçte birlik dönemini uykuda geçirirler (1).

Uyku apnesi uyku sırasında kişinin solunumunun kesilmesi sonucu oluşan ciddi ve tedavi edilmesi gereken bir uyku bozukluğudur. Tanım olarak uyku periyodu süresince ağız ve burun düzeyinde en az 10 saniye süre ile hava akımının durmasıdır. Apne ataklarının uykunun hem REM hem de non-REM dönemlerinde görülmesi ve apne indeksinin (bir saatteki apne sayısı) 5 veya üzerinde olması uyku apne sendromu için tanısaldır.

Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması, uykuda solunum bozukluklarını, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), santral uyku apne sendromu ve uykuya ilişkili hipoventilasyon hipoksemik sendromlar olmak üzere sınıflamaktadır. Bu hastalıklar içinde en sık görülen

OSAS'dır. Obstrüktif uyku apnesi üst solunum yolunda bulunan kasların gevşeme bozukluğuna bağlı, tam veya kısmi üst hava yolu tıkanıklığı sebebi ile oluşurken santral uyku apnesinde hava yolu tıkanıklığı olmaz, sorun solunum kontrol merkezindeki dengesizlik nedeniyle oluşur. Santral apnede apne epizodu sırasında abdominal veya torasik solunum kas çabasının olmaması, santral apneyi obstrüktif apneden ayırır (2-3). Arteriye hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar, pulmoner hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), kardiyomiyopati, konjestif kalp yetersizliği ve diyabet, uyku apnesi tedavi edilmeyen olgularda hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilir (4-5).

OSAS TANISI

Yapılan çalışmalarda OSAS %0,8 ile %4 arasındaki sıklıklarda görülmüş olup, erkeklerde %4, kadınlarda ise %2 oranında bulunmuştur (6). OSAS tanısı, klinik bulgular ve polisomnografi (PSG) testinden faydalanılarak konulur. PSG, eğitimli bir uyku teknisyeninin gözetimiyle

¹ Uzm. Dr., Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, drpakizesucu@gmail.com

ablasyon ile tedavi edilemeyen hastalarda bile AF nüksünü azalttığı saptanmıştır (40). Bu nedenle atriyal fibrilasyonu olan hastaların kateter ablasyonundan önce OSAS açısından taranması faydalı olabilir ve muhtemelen ablasyona olan ihtiyacı ortadan kaldırabilir (41).

CPAP tedavisi ayrıca azalmış kalp duvarı gerilmesinin bir göstergesi olan beyin natriüretik peptit (BNP) seviyelerinde bir azalma ile ilişkilidir ve bu da CPAP tedavisi ile OSAS tarafından indüklenen aritmojenik substratlarda azalma olduğunu düşündürmektedir (42). CPAP tedavisi sol atriyal hacimsel anormallikleri üç ay gibi kısa bir sürede tersine çevirmeye yardımcı olabilir ve altı aylık bir sürede sol atriyal yeniden şekillenmeyi iyileştirebilir (43). Ek olarak CPAP tedavisi paroksizmal AF'den kalıcı AF'ye ilerleme riskini azaltır (44).

Bazı hastaların CPAP tedavisine düşük uyum gösteriyor olması üst solunum yolu stimülasyonu ve otonomik modülasyon gibi farklı alternatif tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için ihtiyaç oluşturmuştur. Özellikle hipoglossal sinir stimülasyonu, CPAP tedavisini tolere edemeyen OSA'lı hastalar için yeni ve alternatif bir tedavidir. CPAP tedavisini tolere edemeyen veya kullanmak istemeyen hastalarda dil tutucu cihazlar ve mandibular ilerletme cihazları veya cerrahi müdahaleler kullanılmıştır. OSAS için cerrahi seçenekler arasında tonsillektomi ve nazal veya palatal cerrahiler yer alır (45). Kronik OSAS'ın neden olduğu sempatik hiperaktivasyon, atriyal yapısal ve elektriksel yeniden şekillenmede önemli rol oynaması nedeni ile otonom sinir sistemini OSAS ve AF için umut verici bir terapötik hedef haline getirmiştir. Vagus sinirinin auriküler dalının düşük seviyeli transkutan elektrik stimülasyonu, atriyal refrakterliğin kısılmasını ve kardiyak otonom sinir sisteminin hiperaktivitesini baskılayarak OSAS'ın yol açtığı atriyal fibrilasyonu önleye-

bileceği gösterilmiştir. Yine de, OSAS'da AF tedavisinde otonomik modülasyonun rolünün gösterilmesi için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç olacaktır (46,47).

KAYNAKLAR

- 1) Huang B, Liu H, Scherlag BJ, et al. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: Neural mechanisms and emerging therapies. *Trends in cardiovascular medicine*, 2021;31(2):127-132.
- 2) American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual (ICSD-2). 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine: Westchester, IL, 2005.
- 3) Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: mortality. *Chest*. 1988; 94(12): 1200-4
- 4) Phillips B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev*, 2005; 9(2): 131-40.
- 5) Paris JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*, 2004; 79(11): 1036-46.
- 6) Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998; 46(2): 187-92.
- 7) American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3rd ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 8) Sobotka PA, Mayer JH, Bauernfeid RA et al. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease. *Am Heart J*, 1981; 101(8): 753-9.
- 9) Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA, et al. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*, 1983; 52(3): 490-4.
- 10) Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011;57(2):119-127.
- 11) Eckert, DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American thoracic society*, 2008;5(2):144-153.
- 12) Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, et al. *Adult obstructive sleep apnea. Pathophysiology and diagnosis*, *Chest*;2007;132(1)325-37.
- 13) Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2002;165(9): 1217-1239.
- 14) Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001; 258(18):

- 2370-2375
- 15) Mehra R, Stone KL, Varosy PD, et al. Nocturnal arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Archives of internal medicine*, 2009;169(12):1147-1155.
 - 16) Dewan NA, Nieto FJ, Somers VK. Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. *Chest*, 2015;147(1):266-274.
 - 17) Tahmasian M, Rosenzweig I, Eickhoff SB, et al. Structural and functional neural adaptations in obstructive sleep apnea: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience & biobehavioral reviews*, 2016;65: 142-156.
 - 18) Zhang D, Ma Y, Xu J, et al. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and atrial fibrillation (AF): A dose-response meta-analysis. *Medicine*, 2022;101(30).
 - 19) Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *The American journal of cardiology*, 1983;52(5): 490-494.
 - 20) Pepin JL, Levy P. Pathophysiology of cardiovascular risk in sleep apnea syndrome (SAS). *Revue Neurologique*, 2002;158(8-9):785-797.
 - 21) Dimitri H, Ng M, Brooks AG, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart rhythm*, 2012;9(3):321-327.
 - 22) Christou K, Moulas AN, Pastaka C, Antioxidant capacity in obstructive sleep apnea patients. *Sleep medicine*, 2003;4(3):225-228.
 - 23) Linz D, Schotten U, Neuberger HR Negative tracheal pressure during obstructive respiratory events promotes atrial fibrillation by vagal activation. *Heart Rhythm*, 2011;8(9): 1436-43
 - 24) Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, et al. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure. *Am J Cardiol*. 2008;102:1557-61
 - 25) Linz D, Schotten U, Neuberger HR, et al. Combined blockade of early and late activated atrial potassium currents suppresses atrial fibrillation in a pig model of obstructive apnea. *Heart Rhythm*. 2011;8:1933-9
 - 26) Stevenson IH, Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart rhythm*, 2010; 7(9):1263-1270.
 - 27) Iwasaki YK, Kato T, Xiong F, Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014;64(19):2013-2023.
 - 28) Ghias M, Scherlag BJ, Lu Z, et al. The role of ganglionated plexi in apnea-related atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009;54(22), 2075-2083.
 - 29) Silvani A, Dampney RA. Central control of cardiovascular function during sleep. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2013; 305(12):H1683-H1692.
 - 30) Abboud F, Kumar R. Obstructive sleep apnea and insight into mechanisms of sympathetic overactivity. *The Journal of clinical investigation*, 2014;124(4):1454-1457.
 - 31) Goyal SK, Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea. *World J Cardiol*. 2013;5:157-63
 - 32) Roche F, Xuong AN, Court-Fortune I, et al. Relationship among the severity of sleep apnea syndrome, cardiac arrhythmias, and autonomic imbalance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:669-77
 - 33) Gami AS, Somers VK. Implications of obstructive sleep apnea for atrial fibrillation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:997-1003
 - 34) Patterson E, Lazzara R, Szabo B, et al. Sodium-calcium exchange initiated by the Ca²⁺ transient: an arrhythmia trigger within pulmonary veins. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006;47(6):1196-1206.
 - 35) Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*, 2012;35(1):17-40.
 - 36) Monaha K, Brewster J, Wang L, et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *The American journal of cardiology*, 2012;110(3):369-372.
 - 37) Shah RV, Abbasi SA, Heydari B, et al. Obesity and sleep apnea are independently associated with adverse left ventricular remodeling and clinical outcome in patients with atrial fibrillation and preserved ventricular function. *Am Heart J*. 2014;167:620-6
 - 38) Hall AB, Ziadi MC, Leech JA, et al. Effects of short-term continuous positive airway pressure on myocardial sympathetic nerve function and energetics in patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized study. *Circulation*, 2014;130(11):892-901.
 - 39) Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, et al. Effect of sleep apnea and continuous positive airway pressure on cardiac structure and recurrence of atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*, 2013;2(6): e000421.
 - 40) Li X, Zhou X, Xu X, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(15)
 - 41) Zhang L, Hou Y, Po SS, Obstructive sleep apnoea and atrial fibrillation. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 2015;4(1):14.
 - 42) Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *The American journal of cardiology*, 1998;52(5):490-494.
 - 43) Vural MG, Çetin S, Firat H, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on left atrial function in patients with obstructive sleep apnoea: assessment by conventional and two-dimensional spe-

ckle-tracking echocardiography. *Acta Cardiologica*, 2014; 69(2):175-184.

- 44) Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, et al. ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation—results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*, 2015;169(5):647-654.
- 45) Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, 2004;110(4):364-367.
- 46) Stavrakis S, Humphrey MB, Scherlag BJ, et al. Low-level transcutaneous electrical vagus nerve stimulation suppresses atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2015;65(9):867-875.
- 47) Huang B, Liu H, Scherlag BJ, et al. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea: Neural mechanisms and emerging therapies. *Trends in cardiovascular medicine*, 2021;31(2):127-132.