

SPECTRUL ARITMIILOR CARDIACE LA PACIENTII CU SINDROM DE APNEE ÎN SOMN

¹**Ion DRAGAN**, cardiolog,

¹**Cristina GRATHI**, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător,

^{1,2}**Aurel GROSU**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,

^{1,2}**Liliana CĂLDARE**, doctor în științe medicale,

¹Centrul Medical CardioPrima

²Laboratorul Tulburări de ritm și Urgențe cardiace,
IMSP Institutul de Cardiologie

tel.: +37378363222, itdragan@gmail.com

Rezumat

Studiul dat a vizat elucidarea spectrului și caracteristicilor disritmiilor cardiace la pacienții cu apnee obstructivă în somn (AOS), rata căreia este de 81,6% în cohorta totală. A fost stabilit că subiecții cu AOS prezintă atât extrasistolii supraventriculare (92,8%) cât și ventriculare (65,8%). Ectopiile supraventriculare complexe (bigeminia, trigeminia, cvadrigeminia și extrasistolia în grup) au fost mai frecvent întâlnite la acest grup de pacienți. În structura bradiaritmilor au predominat pauzele de peste 2000 ms, de origine sinusală (42,95%) sau cauzate de bloc atrioventricular (35,7%).

Cuvinte-cheie: disritmii ventriculare, apnee obstructivă în somn, bradiaritmii, extrasistolie.

Summary. Cardiac arrhythmias in patients with obstructive sleep apnea.

The aim was to study the variety of cardiac arrhythmias in patients with obstructive sleep apnea (OSA), with rate was 81,6% in general group. The patients with OSA has both supraventricular (92,8%) and ventricular (65,8%) events. The complex supraventricular ectopy (bigeminy, trigeminy, quadrigeminy or non-sustained supraventricular tachycardia) was more frequent in the presence of sleep apnea. The most common bradyarrhythmias were pauses more than 2000 ms caused by sinoatrial (42,95%) or atrioventricular block (35,7%).

Key-words: cardiac arrhythmias, obstructive sleep apnea, bradyarrhythmias, extrasystole.

Резюме. Нарушения ритма у больных с обструктивным апноэ сна.

Целью исследования было выявление спектра и характеристик нарушений ритма у больных с обструктивным апноэ сна (ОАС), которое было диагностировано у 81,6% пациентов из общей группы. Было установлено что у больных с ОАС встречаются как наджелудочковые (92,8%) так и желудочковые экстрасистолы (65,8%). У этих же больных чаще встречаются моменты наджелудочковой аллоритмии (бигеминия, тригеминия, квадригеминия и групповая экстрасистолия). Среди брадиаритмий нужно отметить наличие пауз более чем 2000 мс, обусловленные нарушениями синоатриальной (42,95%) и атриовентрикулярной проводимости (35,7%).

Ключевые слова: нарушения ритма, обструктивное апноэ сна, брадиаритмия, экстрасистолия.

Introducere.

Maladiile cardiovasculare ocupă un rol important în structura mortalității și morbidității din lume [1]. Apnee obstructivă în somn (AOS) este o afectare de respirație din perioada somnului care afectează până la 56% din populația de vârstă medie a Europei de Vest, prevalența căreia crește concomitent înaintării în vârstă, fiind mai frecvent întâlnită la bărbați [2, 3]. AOS este cauzată de întreruperea tranzitorie a fluxului de aer prin căile respiratorii superioare, care poate fi completă (apnee) sau incompletă (hipopnee). Ghidurile contemporane au stabilit că prezența AOS este confirmată în cazul prezenței unui indice de apnee-hipopnee (AHI – apnea-hypopnea index) ≥ 5 [3, 4, 5].

S-a dovedit că AOS este des întâlnită printre pacienții cu hipertensiune arterială ($>30\%$), insuficiența cardiacă ($\sim 40\%$) și cei cu diverse forme de aritmii ($\sim 30\%$) [6, 7]. Asocierea dintre AOS și aritmiile cardiace este confirmată de mai multe studii clinice, care au evidențiat prezența lor în până la 60% dintre pacienții cu un grad sever de AOS, precum și creșterea prevalenței acestora corespunzător înaintării cu vârsta [8]. Gradul de severitate a AOS corelează și cu media frecvenței cardiace din monitorizarea Holter, iar o frecvență cardiacă majorată este asociată evenimentelor cardiovasculare nefaste [9].

Pacienții cu afectarea respirației în somn prezintă un spectrul larg al disritmiilor supraventriculare, rata cărora poate atinge 25% în cazul AOS de grad ușor și chiar 98% printre cei primar diagnosticați cu AOS comparativ cu 20% de evenimente supraventriculare (ESV) la cei fără AOS [2, 10].

Mai multe studii au cercetat asocierea dintre dereglările somnului cu predictorii electrocardiografici ai aritmiilor ventriculare cum ar fi extrasistolia ventriculară (EV), alungirea intervalului QT corectat, alternanța undelor T, turbulența ritmului cardiac în

contextul lipsei insuficienței cardiace. În cazul prezenței insuficienței cardiace prevalența disritmiilor ventriculare și a morții subite cardiace este mult mai mare printre pacienții care au concomitent și AOS. Studiul lui Raghuram A. și colaboratorii a evidențiat că AOS este asociată în mod independent cu un risc major de moarte cardiacă subită și tahicardie ventriculară susținută [2, 11].

Material și metode.

Cercetarea dată reprezintă un studiu caz-control efectuat pe un eșantion de 136 de pacienți cu acuze de palpitații și suspexie de dereglări de respirație în timpul somnului. Examenul de monitorizare ambulatorie de durată (Holter) a ECG, efectuat utilizând sistemul BTL CARDIOPOINT-HOLTER H600, 12 canale cu software avansat. Înregistrarea ECG a fost efectuată în mod continuu, pe parcursul a 22-24 ore. Datele cercetate au vizat: durata monitorizării; ritmul de bază; frecvența cardiacă medie / minimă / maximă; prezența dereglărilor de conductibilitate sino-atrială și atrioventriculară cu evidențierea pauzelor de peste 2000 ms; prezența tulburărilor de ritm supraventricular și ventricular și caracteristica acestora; durata intervalului PQ și QT corectat. **Dereglările de respirație** în timpul somnului au fost cercetate utilizând sistemul de diagnosticare ambulatorie a sindromului de apnee în somn (Home Sleep Apnea Testing, SleepDoc Porti 7, Dr. Fenyves und Gut Deutschland GmbH), cu înregistrarea fluxului aerian nazal, efortului respirator toracic și abdominal, unui canal electrocardiografic, pulsoximetriei, poziției corpului și sforăitului. Evenimentele respiratorii au fost validate manual conform recomandărilor Academiei Americane de Medicină a Somnului (v 2.4) pentru studiile de diagnostic a apneei în somn utilizând fluxul respirator și / sau parametrii de efort. Apneea a fost scorată la reducerea flu-

Tabelul 1.

Bradiaritmile cardiace

Parametru	Lotul general (N- 136 pts)	Lotul I- AHI < 5 (N- 25 pts)	Lotul II - AHI ≥5 (N – 111 pts)
Pauze peste 2000 ms	17 (12,7%)	3 (12%)	14 (12,6%)
Originea pauzelor			
-Sinusala	6 (35,3%)	0	6 (42,9%)
-bloc atrioventricular	5 (29,4%)	0	5 (35,7%)
-FA	6 (35,3%)	3 (12%)	3 (21,4%)
% bradicardie	19 (76%)	81 (72,9%)	100 (73,6%)
Media numărului total al pauzelor	292,4 ± 962,4	59,33 ± 101,04	342,36 ± 1059,8

xului aerian nazal cu $\geq 90\%$ pe o durată ≥ 10 secunde. Apneea a fost marcată ca obstructivă dacă efortul respirator a fost prezent pe toată durata absenței fluxului aerian, centrală dacă efortul respirator a lipsit pe toată durata absenței fluxului aerian și mixtă dacă în prima parte a absenței fluxului aerian a lipsit efortul respirator și s-a restabilit în a doua parte. Hipopneea a fost scorată la reducerea fluxului aerian respirator cu $\geq 30\%$, pe o durată ≥ 10 secunde însoțită de reducerea saturației arteriale a oxigenului cu $\geq 3\%$.

Analiza statistică a datelor a fost efectuată utilizând programele IBM SPSS Statistics 20 și Microsoft Excel. Variabilele cantitative sunt prezentate utilizându-se media și deviația standard. Variabilele calitative sunt prezentate prin prezență și procentaj. Diferențele dintre loturi au fost evaluate prin testul t-Student.

Rezultate și discuții.

În lotul de cercetare au fost incluși 136 de pacienți, care în perioada anilor 2014-2019 au fost examinați prin poligrafie cardio-respiratorie și monitorizare Holter ECG la Centrul Medical CardioPrima.

Din cohorta analizată s-a stabilit că prezența unui indice de apnee-hipopnee ≥ 5 a fost atestată la 111 (81,6%) dintre subiecții cercetați. Această caracteristică a stat la baza divizării lotului general în lotul I – constituit din 25 pacienți cu AHI <5 și lotul II – 111 bolnavi cu AHI ≥ 5 .

Vârsta medie a tuturor pacienților înrolați în studiu a fost 50,3 ani $\pm$ 12,6 ani (limitele de vârstă 19 și 77 de ani), dintre care 91 (66,9%) bărbați și 45 (33,1%) femei. Persoanele din lotul I s-au dovedit a fi mai tinere comparativ cu cele din lotul II – 41,6 $\pm$ 12,7 ani vs 52,3 $\pm$ 11,8 (p=0,001), rata bărbaților fiind similară în ambele grupe (64% vs 67,6%). Referitor la indicele masei corporale (IMC) ar trebui să menționăm că puțini dintre subiecți au avut o greutate normală (16% vs 2,7%), majoritatea depășind valoarea de 25 pentru IMC. Dar, în lotul I rata persoanelor obeze și supraponderale a fost comparabilă - 48% și, respectiv, 36%, iar în lotul II – au predominat cert cele cu obezitate 76,6% vs 20,7%.

Examenul Holter ECG a stabilit că majoritatea pacienților cercetați erau în ritm sinusal (RS) (88,0% vs 91%), în celelalte cazuri fiind înregistrată fibrilația atrială (FA) pe toată durata de monitorizare sau în alternanță cu RS. Datele referitor la spectrul frecvențelor cardiace (medie/minima/maximă) nu au prezentat diferențe statistice semnificative, atestând valori comparabile. Astfel, media frecvenței cardiace a fost de 74,5 $\pm$ 9,4 b/minut în lotul I comparativ cu 74,5 $\pm$ 10,3 b/minut pentru lotul II, cea minimă a fost de 46,4 $\pm$ 5,8 vs 49,9 $\pm$ 9,2 b/minut, iar cea maximă - 137,4 $\pm$ 26,3 vs 127,8 $\pm$ 19,8 b/minut.

Structura bradiaritmilor cardiace atestate la pacienții cercetați este prezentată în *tabelul 1*.

Datele prezentate ne indică o rată de prezență a pauzelor cu durata de peste 2000 ms similară în ambele loturi (12% vs 12,6%), dar cu o medie a numărului absolut de pauze mai mare la cei cu AHI ≥ 5 (342,36 $\pm$ 1059,8 vs 59,33 $\pm$ 101,04) și cu o structură diferită. În I lot au predominat pauzele din contextul FA, iar în lotul II aproape jumătate dintre ele sunt de origine sinusală (42,9%), fiind urmate de cele cauzate de dereglări de conductibilitate atrioventriculară (35,7%) și doar în 21,4% de cazuri – din FA.

Este cunoscut faptul că bradiaritmile, manifestate prin bradicardie, pauze sinusale, bloc atrioventricular se întâlnesc aproximativ până la 18% dintre pacienții cu AOS, chiar și în cazul lipsei afecțiunilor de conducere cardiacă [2]. În studiul dat am evaluat și % de bradicardie, care s-a dovedit a fi similar în ambele loturi, ceea ce poate fi explicat prin numărul relativ mic de subiecți din I lot și necesită detalizări ulterioare.

Spectrul dereglărilor supraventriculare de ritm este reflectat în *tabelul 2*.

Prezența ESV în lotul cercetat este documentată la 122 (89,7%) dintre pacienții cohorței generale. Important este faptul, că această indice este statistic semnificativ mai mare printre subiecții cu AOS – 92,8% vs 76,0% (OR 4,07- 95% CI 1,27-13,05). De asemenea în acest lot a fost mai mare și procentajul ESV

Tabelul 2.

Dereglările supraventriculare de ritm

Caracteristica	Lotul general (N- 136 pts)	Lotul I- AHI < 5 (N- 25 pts)	Lotul II - AHI ≥5 (N – 111 pts)
Prezența ESV	122 (89,7%)	19 (76%)	103 (92,8%)*
% ESV	0,52 ± 1,97	0,05 ±0,1%	0,6±2,1%
Media ESV / oră			
- 0,01-4,9 ESV / oră	71,3%	94,7%	67%
- 5-29,9 ESV / oră	16,4%	0	19,4%
- > 30 ESV / oră	12,3%	5,3%	13,6%
Evenimentele ESV			
- bigeminie	40,1%	10,5%	45,6%**
- trigeminie	37,7%	10,5%	42,7%**
- cvadrigeminie	35,3%	10,5%	39,8%**
Cuplele SV	51,6%	52,6%	51,45%
Triplete SV	37,7%	21,05%	40,8%
ESV în grup (<30 sec)	38,5%	21,05%	41,7%**
Media numărului de ESV în grup (<30 sec)	3,49	1,75	3,65
ESV în grup (≥30 sec)	2,45%	0	2,9%

* OR 4,07- 95% CI 1,27-13,05; ** p < 0,05.

atestată în perioada de monitorizare - 0,6%±2,1% vs 0,05%±0,1%. Media ESV/oră a fost mai mică în lotul I, aproape toți subiecții având mai puțin de 5 ESV/oră (94,7%). În lotul II de asemenea au predominat cei cu media ESV/oră <5, dar ei au alcătuit doar 2/3 (67%) din total. Referitor la evenimentele de repetitivitate a ESV menționăm că ele au fost statistic semnificativ mai frecvente printre bolnavii cu AHI ≥5, astfel încât rata bigeminiei a fost de 45,6% în lotul II vs 10,5% în al II (p< 0,05), a trigeminiei - 42,7% vs

10,5%(p<0,05) și a cvadrigeminiei – 39,8% vs 10,5% (p<0,05). Doar cupletele supraventriculare s-au întâlnit la fel de frecvent în ambele loturi (52,6% vs 51,45%), în timp ce procentajul tripletelor supraventriculare și a salvelor de ESV a fost mai mare la cei din lotul II – 40,8% vs 21,05% (p< 0,05) și, respectiv 6,55% vs 1,75%.

Aritmiile ventriculare de asemenea au fost prezente în lotul cercetat, iar caracteristica acestora este expusă în *tabelul 3*.

Tabelul 3.

Spectrul dereglărilor ventriculare de ritm

Caracteristica	Lotul general (N- 136 pts)	Lotul I- AHI < 5 (N- 25 pts)	Lotul II - AHI ≥5 (N – 111 pts)
Prezența EV	84 (61,8%)	11 (44%)	73 (65,8%)*
% EV	0,8 ± 4,32	0,08 ±4,6%	0,9 ± 4,63%
Media EV / oră			
- 0,01-4,9 EV / oră	72,6%	81,8%	71,2%
- 5-29,9 EV / oră	10,7%	9,1%	10,96%
- > 30 EV / oră	16,7%	9,1%	17,8%
Evenimentele EV			
- bigeminie	33,3%	27,3%	34,3%
- trigeminie	29,8%	27,3%	30,1%
- cvadrigeminie	35,7%	27,3%	37%
Cuplele SV	19,05%	9,1%	20,6%
Triplete SV	3,6%	0	4,1%
EV în grup (<30 sec)	2,4%	0	2,7%

* OR 2,44- 95% CI 1,01-5,9.

Ca și în cazul ESV, prezența EV este cert mai înaltă printre pacienții cu AOS atingând valoarea 65,8% vs 44% în lotul I (OR 2,44 - 95% CI 1,01-5,9), la fel ca și procentajul EV - $0,9 \pm 4,63\%$ vs $0,08 \pm 4,6\%$. Majoritatea subiecților din ambele loturi au avut o medie a EV/oră de 0,01-4,9 (81,8% vs 71,2%). Vizavi de repetitivitatea EV s-a observat doar o ușoară tendință a majorării acestor indici în lotul II, astfel încât referitor la bigeminism acest raport a fost de 34,3% vs 27,3%, trigeminism - 30,1% vs 27,3%, cvadrigeminism - 37% vs 27,3%, cuplete - 9,1% vs 20,6%. De menționat că evenimente solitare de triplete și salve ventriculare au fost înregistrate doar printre cei cu AOS.

Concluzii

În lotul cercetat rata apneei obstructive în somn documentată prin poligrafie cardiorespiratorie a atins 81,6%. În structura pauzelor atestate la subiecții cu AOS au predominat cele de origine sinusală (42,9%) și cauzate de bloc atrioventricular (35,7%). Printre pacienții cu $AHI \geq 5$ au fost înregistrate mai multe cazuri de extrasistolie supraventriculară (92,8% vs 76,0% (OR 4,07- 95% CI 1,27-13,05)) și ventriculară (65,8% vs 44% (OR 2,44- 95% CI 1,01-5,9)). În prezența dereglărilor somnului ectopiile supraventriculare complexe - bigeminia, trigeminia, cvadrigeminia și extrasistolia în grup s-au întâlnit statistic semnificativ mai frecvent.

Bibliografie.

1. Tietjens J.R., Claman D., Kezirian E.J., et al. *Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: a review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy*. DOI: 10.1161/JAHA.118.010440.
2. Rossi V.A., Stradling J.R. and Kohler M. *Effects of obstructive apnoea on heart rhythm*. European Respiratory Journal, 2013; 41: 1439-1451.
3. Patel Avani R., Patel Amar R., Singh S.S., et al. *The association between obstructive sleep apnea and arrhythmias*. Cureus, DOI:10.7759/cureus.
4. Filgueiras-Rama D., Arias M.A., Iniesta A., et al. *Atrial arrhythmias in obstructive sleep apnea: underlying mechanisms and implications in the clinical setting*. Pulmonary Medicine, 2013, article ID 426768.
5. Berry R.B., Brooks R., Gamaldo C.E., et al. for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.
6. Jordan A.S., McSharry D.G., Malhotra A. *Adylt obstructive sleep apnoea*. Lancet, 2014; 383: 736-747.
7. Geovanini G.R., Lorenzi-Filho G. *Cardiac rhythm disorders in obstructive sleep apnea*. Journal of Thoracic Disease, 2018; 10(Suppl 34): 4221-4230.
8. Namtvedt S.K., Randby A., Einvik G., et al. *Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea (from the akershus sleep apnea project)*. The American Journal of Cardiology, 2100; 108: 1141-1146.
9. Kawano Y., Tamura A., Watanabe T., et al. *Influence of the severity of obstructive apnea on heart rate*. Journal of Cardiology, 2010; 56: 27-34.
10. Craig S., Pepperell J.C., Kohler M., et al. *Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea reduces resting heart rate but does not affect dysrhythmias: a randomised controlled trial*. J Sleep Res, 2009; 18: 329-336.
11. Raghuram A., Ryan C., Kumbam A., et al. *A systematic review of the association between obstructive sleep apnea and ventricular arrhythmias*. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2014; 10 (10): 1155-1160.
12. Collop N.A., McDowell Anderson W., Boehlecke B., et al. *Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients*. Journal of clinical sleep medicine, 2007; 3(7): 737-747.