

ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА СЪН И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

случаи от
клиничната
практика

В. Пенчева, Д. Петрова, Е. Манов, О. Георгиев

Катедра по Пропedeutика на Вътрешните болести, УМБАЛ „Александровска“,
Медицински университет – София

Резюме

Предсърдното мъждене е заболяване, причинено от много фактори. В последните години се установи връзка между дихателните нарушения по време на сън и възникването на предсърдно мъждене (ПМ). Патofизиологичните механизми, които взимат участие в неговото възникване, са многообразни. До момента са проведени много проучвания, които доказват връзката между обструктивната сънна апнея (ОСА) и ПМ. В представените от нас два клинични случая при пациенти с ПМ са регистрирани различни дихателни нарушения по време на сън. След тяхната корекция следва бързо възстановяване на нормалния сърдечен ритъм. Диагностиката и лечението на дихателните нарушения по време на сън водят до намаляване честотата на ПМ и спомагат за неговото лечение.

Ключови думи: дихателни нарушения по време на сън, обструктивна сънна апнея, сърдечни аритмии, предсърдно мъждене, CPAP, BiPAP

RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP AND ATRIAL FIBRILLATION

V. Pencheva, D. Petrova, E. Manov, O. Georgiev

Department of Propedeutic of Internal Diseases, UMHAT "Alexandrovska",
Medical University – Sofia

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a disorder caused by many factors. In recent years it has been established the association between sleep breathing disorders (SBD) and the occurrence of atrial fibrillation. There are different pathophysiological mechanisms that participate in its origin. Many studies show the relationship between obstructive sleep apnea (OSA) and AF. In the presented two cases patients with different breathing disorders during sleep have AF. The normal heart rhythm is rapidly restored after their correction. The early diagnosis and treatment of respiratory disorders during sleep reduce the incidence of AF, and may contribute to its treatment.

Key words: sleep breathing disorders, obstructive sleep apnea, cardiac arrhythmias, atrial fibrillation, CPAP, BiPAP.

случаи от клиничната практика

ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
ПО ВРЕМЕ НА СЪН
И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

Торакална Медицина
Том V, декември 2013, бр.4

Въведение:

Предсърдното мъждане (ПМ) е многофакторно заболяване. В последните години се натрупаха данни, които подкрепят твърдението, че дихателните нарушения по време на сън са едни от причините, които допринасят за неговото настъпване (4, 12). Основна част от патофизиологичните механизми, по които обструктивната сънна апнея (ОСА) и другите дихателни нарушения по време на сън водят до ПМ, са вече уточнени – хипоксемия и хипоксия, затлъстяване, повишено отрицателно интраторакално налягане, дилатация на предсърдията, хипертония, автономен дисбаланс, диастолна дисфункция (4, 12).

Симулирането на ОСА в здрави индивиди (чрез манювъра на Müller), предизвиква остро настъпващи промени в размерите на лявото предсърдие. Същевременно при болни с дихателни нарушения по време на сън се описва хронично нарастване на размерите на предсърдията (11, 17, 18). ОСА води до промяна в активността на ганглиевите плексуси и инервацията на сърцето, като по този начин оказва влияние върху предсърдния рефрактерен период (8). До момента съществуват много данни, резултат от различни проучвания, които доказват връзката между дихателните нарушения по време на сън и ПМ. Все още не е напълно уточнен ефекта от лечението с CPAP върху ПМ, което изисква провеждането на още клинични проучвания в тази насока (12).

Представяме ви два клинични случая на пациенти с ПМ и новодиагностицирани дихателни нарушения по време на сън. След коригиране на нарушенията и нормализиране на апнея-хипопнея индекса, при двамата пациенти се възстановява нормалния сърдечен ритъм.

Клиничен случай 1.

Мъж на 55 годишна възраст постъпва в клиниката за диагностично уточняване и лечение. Съобщава за хъркане, спиране на дишането по време на сън и изразена дневна сънливост. От пет години е с артериална хипертония, максимални стойности на артериалното налягане (АН) до 170/100 mmHg. На фона на лечение с Еналаприл 2x10 mg и Хидрохлоротиазид 12.5mg, пациентът е със стойности на АН 120-130/70-80 mmHg. Пациентът е с ПМ, с давност над един месец. Поради неуспех от антиаритмичната медикаментозна терапия е планиран за електрокардиоверзио. Като подготовка за манипулацията провежда лечение с Конкор 2x5mg и Синтром по схема.

При прегледа на пациента се установяват следните отклонения във физикалния статус: обезитет II степен (ръст 171cm, тегло 112kg, БМИ 38.3); отслабено везикуларно дишане, без прибавени хрипове. При аускултация на сърцето се установява еуритмична сърдечна дейност със сърдечна честота (СЧ) 68 уд/мин.

От лабораторните изследвания липсват от-

Introduction:

Atrial fibrillation (AF) is a multifactorial disease. In recent years, accumulated data verified that breathing disorders during sleep are some of the reasons that contribute to its occurrence (4, 12). The essential part of the pathophysiological mechanisms by which OSA and other disturbances lead to AF are already specified – hypoxemia and hypoxia, obesity, negative intrathoracic pressure, atria enlargement, hypertension, autonomic dysregulation, diastolic dysfunction (4, 12).

Simulation of OSA in healthy individuals (through Müller's maneuver), causes acute changes in the left atrial size. However, chronic increase in atrial size is described in patients with respiratory disorders during sleep (11, 17, 18). OSA causes a change in the activity of ganglion plexuses, and in the intrinsic cardiac nervous system, all of which appear to affect the atrial refractory period (8). A lot of data from different studies show the relationship between respiratory disturbances during sleep and AF. On the other hand the effect of CPAP treatment on AF is not fully clarified, which requires more research in this area (12).

We present two clinical cases of patients with newly diagnosed AF and respiratory disorders during sleep. The correction of disturbances and recovering of normal apnea-hypopnea index leads to the resumption to normal sinus rhythm in these patients.

Case report 1.

A 55 years old man was admitted to hospital for diagnostic and treatment procedures. His complaints were snoring, apnea during sleep and marked daytime sleepiness. Reported for arterial hypertension from five years with maximum blood pressure (BP) 170/100 mmHg. Maintenance treatment with Enalapril 2x10 mg and Hydrochlorothiazide 12.5mg leads to well control of blood pressure (BP) (120-130/70-80 mmHg). The patient was with diagnosed AF one month ago. Due to the failure of medical antiarrhythmic treatment the patient was planned for electrocardioversion. The patient was on therapy with Concor 2x5 mg and Sintrom in scheme preparation for the manipulation.

Physical examination: The following deviations were found: Obesity Grade II (height 171cm, weight 112kg, BMI 38.3), weakened vesicular breathing without added sounds. During cardiac auscultation the heart rate (HR) was regular – 68bpm.

There were no deviations in hematological

клонения в хематологията. Основните биохимични показатели, стойностите на тироидстимулиращия хормон (TSH) и имунореактивния инсулин (IRI) са представени на таблица 1. Единствените регистрирани отклонения са повишени стойности на IRI – 34.31 mU/l и пикочната киселина – 659.9 mmol/l. От функционалното изследване на дишането (ФИД) се установява смесен тип вентилаторно нарушение. Резултатите от кръвно-газовия анализ са представени в таблица 2. Налична е хипоксемия при нормокапния. Електрокардиограмата показва предсърдно трептене с функционален AV-блок 5:1, индиферентна позиция, сърдечна честота 70 уд/мин, QRS – 60 msec, QT – 280 msec, QTcF – 302 msec (фиг. 1).

Ехокардиографията установява следната находка: Аорта корен – 26 mm, проксимална асцендентна аорта – 37 mm, ляво предсърдие – парастернално – 48 mm, лява камера – Телесистолен размер/Теледиастолен размер (TCP/ТДР) – 31/47 mm; Телесистолен обем/Теледиастолен обем (ТСО/ТДО) – 37/104 ml; Фракция на скъсяване (ФС) – 35%; Фракция на изтласкване (ФИ) – 64%; септум на лява камера – 12 mm; задна стена на лява камера – 13 mm; дясна камера – диастолен размер – 34 mm; предна стена на дясна камера – 7 mm; митрална клапа с регургитация 0 – I; трикуспидална клапа – регургитация I. В заключение: ехокардиографската находка отговаря на двукамерна хипертрофия с диастолна дисфункция. Дила-

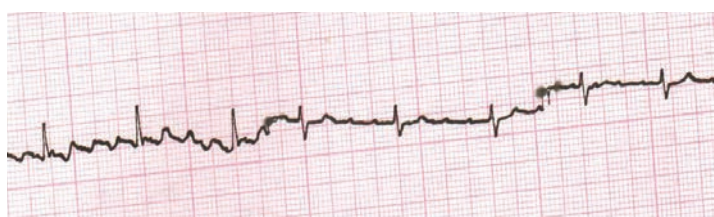
values from blood tests. The main biochemical parameters, the values of thyroid stimulating hormone (TSH) and immunoreactive insulin (IRI) are shown in table 1. The only abnormal elevated levels were IRI – 34.31 mU/l, and uric acid – 659.9 mmol/l. Pulmonary function tests (PFT) showed mixed ventilatory disturbances. The results of blood gas analysis were presented in table 2. They indicated presence of hypoxemia with normocapnia. Electrocardiogram: atrial fibrillation with a functional AV – block 5:1, normal axis, heart rate about 70 bpm, QRS – 60 msec, QT – 280 msec, QTcF – 302 msec (fig. 1).

Echocardiography found the following: Aorta root – 26 mm, proximal ascending aorta – 37 mm, left atrium (parasternal) – 48 mm, left ventricle: LV systolic diameter/LV diastolic diameter 31/47 mm; Telesystolic volume/Telediastolic volume – 37/104 ml; Fractional shortening – 35%, Left ventricular ejection fraction (LVEF) – 64%, left ventricular septal – 12 mm; rear wall of the left ventricle – 13 mm; diastolic right ventricular size – 34 mm; anterior wall of the right ventricle – 7 mm; mitral valve regurgitation 0 – I; tricuspid valve regurgitation I. In conclusion, the echocardiography findings correspond to two-chamber hypertrophy with diastolic dysfunction, right cavities dilation, and mild insufficiency of tricuspid valve.

case presentations

RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP AND ATRIAL FIBRILLATION

Thoracic Medicine
Volume V, December 2013, Issue 4



Фиг. 1. ЕКГ преди лечението - предсърдно трептене с функционален AV - блок 5:1, индиферентна позиция, сърдечна честота 70 уд/мин., QRS - 60 msec., QT - 280 msec, QTcF - 302 msec.

Fig. 1. ECG before treatment - atrial fibrillation with a functional AV - block 5:1, normal axis, heart rate 70 bpm., QRS - 60 msec., QT - 280 msec, QTcF - 302 msec.

Табл. 1. Лабораторни показатели.

Лабораторен показател	Клиничен случай 1	Клиничен случай 2	Референтни стойности
АСАТ	32	39	5-40 U/l
АЛАТ	28	37	5-40 U/l
ГГТ	43	33	5-50 U/l
АФ	100	67	56-119 U/L
Креатинин	90.1	107	74-127 mmol/l
Пикочна киселина	659.9	538.0	214-488 mmol/l
Кръвна захар	6.1	8.3	2.8-6.1 mmol/l
Холестерол-HDL	1.15	1.39	Над 1.0 mmol/l
Холестерол-LDL	2.02	3.88	2.6-3.2 mmol/l
Холестерол-VLDL	0.45	0.86	До 0.9 mmol/l
Холестерол	3.62	6.13	3.4-5.2 mmol/l
Триглицериди	1.05	1.94	0.5-2.2 mmol/l
TSH	1.400	1.950	0.270-4.2 mU/l
IRI	34.31	54.35	3.0-20.0 mU/l

Table 1. Laboratory data.

Laboratory report	Case report 1	Case report 2	Reference value
ALAT	32	39	5-40 U/l
ASAT	28	37	5-40 U/l
GGT	43	33	5-50 U/l
Alkaline phosphatases	100	67	56-119 U/L
Creatinine	90.1	107	74-127 mmol/l
Uric acid	659.9	538.0	214-488 mmol/l
Glucose	6.1	8.3	2.8-6.1 mmol/l
Cholesterol-HDL	1.15	1.39	Above 1.0 mmol/l
Cholesterol-LDL	2.02	3.88	2.6-3.2 mmol/l
Cholesterol-VLDL	0.45	0.86	Upto 0.9 mmol/l
Total Cholesterol	3.62	6.13	3.4-5.2 mmol/l
Triglycerides	1.05	1.94	0.5-2.2 mmol/l
TSH	1.400	1.950	0.270-4.2 mU/l
IRI	34.31	54.35	3.0-20.0 mU/l

случаи от клиничната практика

ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
ПО ВРЕМЕ НА СЪН
И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

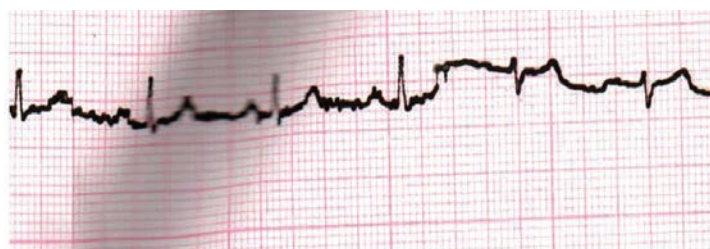
Торакална Медицина
Том V, декември 2013, бр.4

Табл. 2. Кръвно-газов анализ.

Показател от КГА	Клиничен случай 1	Клиничен случай 2
pH	7.446	7.492
PaO ₂	74.3 mmHg	72.6 mmHg
PaCO ₂	36.4 mmHg	38.8 mmHg
HCO ₃	24.5 mmol/l	29.0 mmol/l
BE	0.9 mmol/l	5.5 mmol/l
SatO ₂	95.6 %	96.3%

Table 2. Blood gases analysis.

	Case report 1	Case report 2
pH	7.446	7.492
PaO ₂	74.3 mmHg	72.6 mmHg
PaCO ₂	36.4 mmHg	38.8 mmHg
HCO ₃	24.5 mmol/l	29.0 mmol/l
BE	0.9 mmol/l	5.5 mmol/l
SatO ₂	95.6 %	96.3%



Фиг. 2. ЕКГ един месец след началото на лечението - синусов ритъм, индиферентна позиция, сърдечна честота 75 у/мин., PR - 220 msec., QRS - 60 msec., QT - 360 msec, QTcF - 402 msec., реполяризация в норма.

Fig. 2. ECG one month after beginning of treatment - sinus rhythm, normal axis, heart rate 75 bpm., PR - 220 msec., QRS - 60 msec., QT - 360 msec, TcF - 402 msec., normal repolarization.

тирани десни кухини. Лекостепенна трикуспидална инсуфициенция.

При полисомнографското изследване е установена тежка степен на дихателни нарушения по време на сън с апнея/хипопнея индекс от 57.8. За периода на целия запис (204.5 минути сън) са регистрирани 124 обструктивни и 16 смесени апнеи, както и 57 хипопнеи. Продължителността на кислородна сатурация (SatO₂) под 75% е 35:33.0 минути, като най-ниската отчетена стойност на SatO₂ е 66%.

След започване на лечение с неинвазивна вентилация – апарат BiPAP по време на сън, се коригират напълно дихателните нарушения. Нормализира се апнея/хипопнея индекса – 4.2. Пациентът отказва насроченото планово кардиоверзио. На контролния преглед, един месец от началото на неинвазивната вентилация по време на сън, се установява възстановяване на синусовия ритъм. От ЕКГ – синусов ритъм, индиферентна позиция, сърдечна честота 75 уд/мин., PR – 220msec, QRS – 60msec, QT – 360msec, QTcF – 402msec, реполяризация – в норма (фиг. 2).

Клиничен случай 2.

Пациент на 74 годишна възраст е насочен за диагностично уточняване по повод лесна умора при обичайни физически усилия, дневна сънливост, хъркане и епизоди на спиране на дишането по време на сън, често нощно уриниране. Анамнестично съобщава за дългогодишна хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), поради която е на инхалаторна терапия с Будезонид/Формотерол 160/4.5mcg. С артериална хипертония с давност над 20 години, дислипидемия и прояви на сърдечна недостатъчност в последните три години. Провежда лечение с Бизопролол 5mg, Рамиприл 2x10 mg, Хидрохлоротиазид 12.5mg, Розувастатин 10mg и Фуросемид 40mg. С персистиращо ПМ с давност пет месеца, поради което е

Polysomnography found severe breathing disorders during sleep with apnea/hypopnea index (AHI) of 57.8. For the period of the entire record (204.5 minutes of sleep) were registered 124 obstructive and 16 mixed apneas and 57 hypopneas. The duration of the oxygen saturation (SatO₂) less than 75% is 35.33.0 minutes. The lowest recorded value of SatO₂ was 66%.

After starting BiPAP therapy during sleep the respiratory disorders were fully corrected. The AHI was normalized – 4.2. The patient refused a scheduled electrocardioversion. After a month of non-invasive ventilation during sleep physical examination established normal sinus rhythm. ECG report showed sinus rhythm, normal axis, heart rate 75bpm, PR – 220msec, QRS – 60msec, QT – 360msec, QTcF – 402msec, normal repolarization (fig. 2).

Case report 2.

A 74 years old patient was referred in hospital for diagnostic clarification. His complaints were: fatigue in normal physical activity, daytime sleepiness, snoring and episodes of interrupted breathing during sleep, frequent nighttime urination. He has a long history for chronic obstructive pulmonary disease (COPD), treated with inhaled Budesonide/Formoterol 160/4.5 mcg. The patient is with arterial hypertension dating back more than 20 years, dyslipidemia and manifestations of heart failure in the last three years. He was treated with Bisoprolol 5mg, Ramipril 2x10 mg, Hydrochlorothiazide 12.5mg, Rosuvastatin 10mg and Furosemide 40mg. Diabetes mellitus type 2 was diagnosed in 2009 and was treated with Metformin 2x1000 mg. and relevant diet. The patient

назначен Амиодарон 200mg дневно и антикоагулантна терапия със Синтром. От 2009 година установен захарен диабет 2 тип, заради който приема Метформин 2x1000mg и спазва съответен диетичен режим.

От физикалния преглед се установява обезитет II степен (ръст 167cm, тегло 103kg, БМИ 36.9). Сърдечната дейност е аритмична с честота 89 уд/мин, пулсов дефицит 7 уд/мин. Периферните съдови пулсации на долните крайници са леко отслабени. При прегледа на останалите органи и системи не се регистрират патологични находки.

От проведените лабораторни изследвания хематологията не показва отклонения. Резултатите от основните биохимични показатели са представени в таблица 1, а данните от кръвно-газовия анализ – в таблица 2. Регистрирани са отклонения в стойностите на кръвната захар – 8.3mmol/l; пикочна киселина – 538.0mmol/l, холестерол – 6.13mmol/l, холестерол-LDL – 3.88mmol/l и IRI – 54.35mU/l. При пациента се установява хипоксемия (PaO₂ 72.6mmHg) при парциално налягане на въглеродния диоксид в кръвта в референтни стойност, а при ФИД – обструктивен тип вентилаторно нарушение. От ЕКГ се регистрира предсърдно мъждене, лява електрическа позиция, сърдечна честота 110 уд/мин., QRS – 90msec, QT – 320msec, QTcF – 433msec, ляв преден хемиблок, без реполяризационни промени (фиг. 3).

При ехокардиографска оценка са измерени следните показатели: Аорта корен – 27mm, проксимална асцендентна аорта – 37mm, ляво предсърдие, парастернално – 42mm, лява камера – ТСР/ТДР 33/47 mm; ТСО/ТДО – 44/100 ml, ФС – 29%; ФИ (Simpson) – 56%; септум на лява камера – 15mm; задна стена на лява камера – 14mm; дясна камера – диастолен размер – 24mm; предна стена на дясна камера – 8mm; фиброзно променена митрална клапа с регургитация 0 – I; фиброзно променена аортна клапа; трикуспидална клапа – регургитация 0 – I; белодробно артериално налягане – 50mmHg. В заключение: ехокардиографската находка отговаря на двукамерна хипертрофия със запазена функция и контрактилитет на лява камера и пулмонална хипертония.

Полисомнографското изследване доказва синдром на обструктивна сънна апнея/хипопнея – средно-тежка степен (апнея/хипопнея индекс 28.7). При обща продължителност на съня по време на изследването 243.0 минути, стойностите на SatO₂ са били между 80% и 90% цели 226.7минути. Най-ниската регистрирана

was with AF from five months. He was on therapy with Amiodarone 200mg daily and anticoagulant therapy with Sintrom.

Physical examination: obesity Grade II (height 167cm, weight 103kg, BMI 36.9), irregular heart-beat with frequency about 89 bpm and pulse deficit 7bpm. Peripheral arterial pulsations of the low extremities were slightly attenuated. The examination of the other organs and systems not registered pathological findings.

Hematological tests showed no abnormalities. The results of the biochemistry were summarized in table 1, and the data of the blood-gas analysis were illustrated in table 2. The abnormal levels of glucose – 8.3mmol/l; uric acid – 538.0mmol/l, total cholesterol – 6.13mmol/l, cholesterol – LDL – 3.88 mmol/l and IRI – 54.35mU/l were registered. Patient was with mild hypoxemia (PaO₂ 72.6mmHg) and normal arterial blood pressure of PaCO₂, while the PFT showed obstructive ventilatory defect. ECG recorded AF, left axis deviation, heart rate about 110bpm, QRS – 90msec, QT – 320msec, QTcF – 433msec, Left anterior hemiblock without repolarization changes (fig. 3).

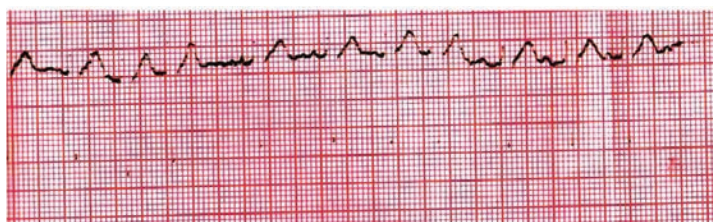
Echocardiography measured the following indicators: Aorta root – 27mm; proximal ascending aorta – 37mm; left atrium – parasternal – 42mm; left ventricle – LV systolic diameter/LV diastolic diameter 33/47 mm; Telesystolic volume/Telediastolic volume 44/100 ml; Fractional shortening 29%; LVEF (Simpson) – 56%; septum of the left ventricle – 15mm; rear wall of the left ventricle – 14mm; diastolic right ventricular size – 24mm; anterior wall of the right ventricle – 8mm; fibrotic changes of mitral valve with regurgitation 0 – I; fibrotic changed aortic valve; tricuspid valve regurgitation 0 – I; pulmonary arterial pressure – 50mmHg. In conclusion, the echocardiography findings correspond to two-chamber hypertrophy with saved function and contractility of the left ventricle and pulmonary hypertension.

The polysomnography test showed moderate degree of obstructive sleep apnea/hypopnea (AHI 28.7). In total sleep duration during the study 243.0 minutes, SatO₂ values were between 80% and 90% for 226.7 minutes. The lowest recorded value of SatO₂ during the study was 69%. Obstructive, central and mixed apneas and hypop-

case presentations

RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP AND ATRIAL FIBRILLATION

Thoracic Medicine
Volume V, December 2013, Issue 4



Фиг. 3. ЕКГ преди лечението - предсърдно мъждене, лява електрическа позиция, сърдечна честота 110 уд/мин., QRS - 90 msec., QT - 320 msec, QTcF - 433 msec., ляв преден хемиблок, без реполяризационни промени.

Fig. 3. ECG before treatment - atrial fibrillation, atrial fibrillation, left axis deviation, heart rate 110 bpm., QRS - 90 msec., QT - 320 msec, QTcF - 433 msec., Left anterior hemiblock without repolarization changes.

случаи от клиничната практика

ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
ПО ВРЕМЕ НА СЪН
И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

Торакална Медицина
Том V, декември 2013, бр.4

стойност на SatO_2 по време на изследването е 69%. Регистрирани са обструктивни, централни и смесени апнеи, както и хипопнеи.

При пациента е започнато лечение с апарат BiPAP по време на сън. Корижирани са дихателните нарушения по време на сън с нормализиране на апнея/хипопнея индекса (апнея/хипопнея индекс 3.6). На контролния преглед един месец след началото на терапията пациентът е възстановил синусов ритъм. ЕКГ – синусов ритъм, лява електрическа позиция, сърдечна честота 65 уд/мин., нискоамплитудна р-вълна, PR – 200msec, QRS – 90msec, QT – 360msec, QTcF – 375msec, ляв преден хемиблок, реполяризация – в норма (фиг. 4).

Обсъждане:

Първите доклади за асоциация между дихателните нарушения по време на сън и сърдечните аритмии са направени още преди повече от 30 години. От тогава доказателствата в тази насока нарастват непрекъснато.

В едно проучване, което включва повече от 3 500 пациента, подложени на полисомнографска оценка и липса на анамнеза за ПМ, е установено, че тежестта на нощната хипоксемия е независим предиктор за поява на ПМ, но само при пациенти на възраст ≤ 65 (5). Според резултатите, получени от Моое и сътр., дихателните нарушения по време на сън, които причиняват нощна хипоксемия, са независим предиктивен фактор за поява на ПМ след байпас операции на коронарни артерии (15). Епизодите на хипоксемия, водещи до органна хипоксия, са един от патофизиологичните механизми, които водят до поява на ПМ. Това се потвърждава и в докладваните от нас клинични случаи. От проведените полисомнографии са отчетени съществени спадове в кислородното насищане на кръвта по време на сън.

Guilleminault и сътр. провеждат 24-часово ЕКГ мониториране на 400 пациента с тежка ОСА, като регистрират пароксизмални нощни пристъпи от ПМ в около 3% от случаите (7).

В обсервационно ретроспективно проучване, публикувано 2007г. от Gami и сътр., са анализирани 3 542 пациента с полисомнографска оценка на съня и липса на анамнеза за ПМ. Изводите от това проучване са, че затлъстяването и ОСА са независими рискови фактори за ПМ (5). В представените от нас клинични случаи пациентите също са били със затлъстяване. И в двата случая БМИ е бил в границите между 35 и 40, кореспондиращи с втора степен обезитет.

neas were recorded.

Treatment with BiPAP during sleep was started. Respiratory disorders during sleep were corrected with normalization of AHI – 3.6. The patient was followed-up one month after the beginning of BiPAP therapy. The control ECG registered sinus rhythm, left axis deviation, heart rate 65bpm, low-amplitude P-wave, PR – 200msec, QRS – 90msec, QT – 360msec, QTcF – 375msec, left anterior hemiblock and normal repolarization (fig. 4).

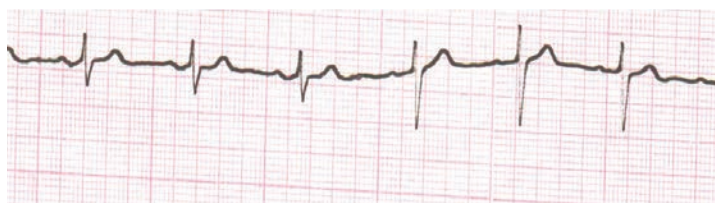
Discussion:

The first reports on the association between respiratory disturbances during sleep and cardiac arrhythmias have been made over 30 years ago. Since then, the evidence in this regard is continually increasing.

In a study that included more than 3 500 patients undergoing polysomnography tests, and no history of AF was found that the severity of nocturnal hypoxemia was an independent predictor for the occurrence of AF, but only in patient aged ≤ 65 (5). According to the results of Mooe et al., respiratory disturbances during sleep with nocturnal hypoxemia are independent predictive factors for the occurrence of AF after bypass operations of coronary arteries (15). Episodes of hypoxemia that caused organ hypoxia, is one of the pathophysiological mechanisms that lead to AF. This is confirmed in the report of our clinical cases too. Of polysomnography reports the significant decrease in blood oxygen saturation during sleep occurred.

Guilleminault et al. performed 24-hour ECG monitoring in 400 patients with severe OSA. They register paroxysmal nocturnal attacks of AF in about 3% of the cases (7).

In a retrospective observational study published 2007, Gami et al. studied 3 542 patients with polysomnography assessment of sleep and no history of AF. The findings of this study are that obesity and SBD are independent risk factors for AF (5). In our clinical cases, patients were also with obesity. In both cases, BMI was in the range between 35 and 40, corresponding to the second degree of obesity.



Фиг. 4. ЕКГ един месец след началото на лечението - синусов ритъм, лява електрическа позиция, сърдечна честота 65 уд/мин, нискоамплитудна р-вълна, PR - 200 msec., QRS - 90 msec., QT - 360 msec, QTcF - 375 msec., ляв преден хемиблок, реполяризация - в норма.

Fig. 4. ECG one month after beginning of treatment - sinus rhythm, left axis deviation, heart rate 65 bpm., low-amplitude P-wave PR - 200 msec., QRS - 90 msec., QT - 360 msec, TcF - 375 msec., left anterior hemiblock and normal repolarization

Проучване на Javaheri и сътр. включва 81 амбулаторно проследени пациента със стабилна сърдечна недостатъчност и липса на съществен коморбидитет. При 51% от тези пациенти са регистрирани дихателни нарушения по време на сън – 40% са с централни сънни апнеи, а 11% с ОСА. Резултатите от това проучване показват, че пациентите със сънна апнея имат сигнификантно по-висока честота на ПМ и камерни аритмии (9).

При продължително мониториране на сърдечния ритъм е установено, че почти около 75% от епизодите на ПМ настъпват между 20 часа вечерта и 08 ч. сутринта, което може отчасти да се обясни с персистирането на ОСА (14).

Gami и сътр. провеждат проспективно проучване, в което включват 151 пациента с извършено електрокардиоверзио по повод ПМ и 312 пациента, преминали през кардиологично отделение, при които няма регистрирани минали или настоящи епизоди на ПМ. С помощта на Берлинския въпросник, валидизиран за оценка на пациенти с висок риск за ОСА, е установено наличието или липсата на дихателни нарушения по време на сън. В групата на пациентите с ПМ се установява сигнификантно по-висока честота на ОСА – 49%, спрямо другата група – 32%. Най-важният извод от това проучване е установяването на статистически значима връзка между ОСА и ПМ. Дихателните нарушения по време на сън преобладават при пациенти с ПМ спрямо високорискови пациенти, при които има други сърдечно-съдови заболявания (6). При обективно изследване на съня с портативни устройства не се открива разлика в честотата на дихателните нарушения по време на сън при 59 пациента с ПМ и 56 контроли, сходни по възраст, пол и сърдечно-съдови заболявания (19). За разлика от тези резултати, в друго проучване е установена четири пъти по-висока честота на ПМ при пациенти с АНІ над 30, в сравнение с пациенти без нарушения на дишането по време на сън, които са сходни по възраст, пол, етнос и индекс на телесното тегло (13). В описаните от нас клинични случаи, се касае за персистиращо предсърдно мъждене, което се е появило на фона на нелекувани дихателни нарушения по време на сън. Те са доказани чрез полисомнография, като са регистрирани както обструктивни, централни и смесени апнеи, така и хипопнеи.

Пациентите с дихателни нарушения по време на сън са с два до четири пъти по-висок риск от поява на комплексни аритмии спрямо тези без нарушения (2, 4). Едно от най-често регистрираните нарушения е предсърдното мъждене. Докато връзката между ОСА и ПМ е почти напълно изяснена, все още няма категорични доказателства за повлияването на ПМ при коригиране на дихателните нарушения по време на сън. Предстои натрупването на данни в тази насока, тъй като информацията до момента е оскъдна.

Javaheri et al. studied 81 ambulatory patients with stable heart failure and lack of significant co-morbidities. 51% of these patients were registered with breathing disorders during sleep. 40% of them had central sleep apnea and 11% – OSA. The results of this study showed that patients with sleep apnea had a significantly higher incidence of AF and ventricular arrhythmias (9).

During continuous cardiac rhythm monitoring has found that almost 75% of the episodes of AF occur between 08:00PM and 08:00AM, which can partly be explained by the persistence of SBD (14).

Gami et al. prospectively studied 151 patients undergoing electrocardioversion for AF and 312 patients without past or current AF referred to a general cardiology practice. The presence of SBD was determined by the Berlin questionnaire, a validated questionnaire to identify individuals at high risk to OSA. The number of patients with OSA was significantly higher in the group with AF than in the general cardiology group (49% v/s 32%). The main finding of this study was the existence of strong association between OSA and AF. OSA occurs more frequently in patients with AF than in high-risk patients with other multiple cardiovascular diseases (6). In contrast, in objective study using portable device was found no difference in the prevalence of OSA in 59 patients with lone AF compared with 56 controls matched for age, gender and cardiovascular morbidity (19). In other study fourfold increase in the prevalence of AF was found in subjects with an AHI >30 compared with patients with no SDB matched for age, sex, ethnicity and BMI (13). In the presented case reports we described persisting AF, which was appearing during untreated SBD. They are reprovved with polisomnography which detected obstructive, central and mixed apneas and hypopneas.

Patients with respiratory disorders during sleep are at two to four times higher risk of complex arrhythmias than those without the disorder (2, 4). Atrial fibrillation is one of the most common heart rhythm disturbances in patients with SBD. While the relationship between OSA and AF is almost completely understood, there is still no clear evidence of the effect of SBD treatment and correction of heart rhythm. The information is scarce and this requires a further data accumulation.

case presentations

RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP AND ATRIAL FIBRILLATION

Thoracic Medicine
Volume V, December 2013, Issue 4

случаи от клиничната практика

ДИХАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
ПО ВРЕМЕ НА СЪН
И ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ

Торакална Медицина
Том V, декември 2013, бр.4

Едно обсервационно проучване (Kanagala и сътр., 2003г.), обхващащо 121 пациенти след успешно кардиоверзия по повод ПМ, съобщава за 82% по-висок риск от рецидив през първата година при нелекувана ОСА. Същевременно честотата на рецидивите при пациенти, лекувани с CPAP е между 42% и 53% (10).

В нерандомизирано проспективно проучване върху 1 456 пациента, при които е извършено ЕКГ-мониторинг по време на полисомнографите, е доказано, че CPAP предпазва от поява на ПМ (1).

ЕКГ-мониторингът на 153 пациента (Naruse и сътр., 2013год) показва, че нелекуваната ОСА е с по-висок риск от рецидиви на ПМ след аблация (16).

В представените от нас клинични случаи, коригирането на дихателните нарушения по време на сън води до нормализиране на сърдечния ритъм. Възстановяването става при липса на промяна на други фактори, които биха могли да имат отношение към сърдечния ритъм. За описания период пациентите са били с постоянна терапия, като не са добавяни нови антиаритмични медикаменти, нито е повишавана дозата на вече предписаните. Единствената промяна, която е направена при тези пациенти, е коригирането на апнея-хипопнея индекса и нормализиране на сатурацията на кислорода през нощта, чрез корекцията на ОСА.

Няма съмнение, че лечението на ОСА при пациенти с аритмии намалява техните субективни оплаквания. Същевременно съществуват доказателства, че нелекуваните дихателни нарушения по време на сън увеличават риска от рецидиви на ПМ (1, 10, 16). За категоричното доказване на причинно-следствената връзка между ОСА и сърдечните аритмии, са необходими още проспективни проучвания, доказващи намаляване появата на ПМ и неговите рецидиви при адекватно лечение на ОСА (2, 3). В представените от нас два клинични случая прави впечатление връзката между дихателните нарушения по време на сън и ПМ. Касае се за персистиращо ПМ, което се поддава много по-трудно на терапевтично повлияване от пристъпното ПМ. В представените от нас клинични случаи само корекцията на дихателните нарушения по време на сън, без да има промяна в останалата терапия, се асоциира с възстановяването на сърдечния ритъм. Получените до момента данни дават възможност да се направи извод, че при пациенти с ПМ и анамнестични данни за дихателни нарушения по време на сън е необходимо провеждане на полисомнографско изследване. При установяване на нарушения е уместно тяхното коригиране, което не само спомага за по-лесно възстановяване на синусовия ритъм, но и за дългосрочното му поддържане след това.

In one observational study Kanagala et al. (2003) studied 121 patients after successful cardioversion due to AF and reported 82% higher risk of relapse during first year when OSA is untreated. In the same time the rate of recurrence in CPAP treated patients is 42% to 53% (10).

The data from nonrandomized prospective study with 1 456 patients show that CPAP treatment protected from AF. The results were provided with ECG-monitoring during polysomnography (1).

ECG monitoring of 153 patients (Naruse et al., 2013) showed that untreated OSA is in a higher risk of recurrence of AF after ablation (16).

Correction of respiratory disturbances during sleep leads to normalization of heart rhythm in some of the patients as provided by presented clinical cases. Recovering of rhythm is in the absence of a change in other factors that could be relevant to it. For the specified period patients were with constant therapy, without new antiarrhythmic drugs or increase the dose of already prescribed. The only change that was made was correction of AHI and normalization of saturation at night by OSA treatment.

There is no doubt that CPAP or BiPAP treatment in patients with OSA and arrhythmias reduces their subjective complaints. At the same time there is evidence that untreated SBD increases the risk of recurrence AF (1, 10, 16). For definite proof of a relationship between OSA and cardiac arrhythmias are needed more prospective studies. They must show a decrease in the occurrence of AF and its recurrence after adequate OSA treatment (2, 3). The relationship between SBD and AF is shown in the presented case reports. Patients were with persistent AF which is more difficult to treat than paroxysmal AF. The correction of respiratory disturbances during sleep, without changing the other therapy is associated with normalization of cardiac rhythm. The current data allow concluding that in patients with AF and a history of respiratory disorders during sleep is necessary conducting polysomnography. When SBD is diagnosed patients must be treated, which not only helps to easily restore sinus rhythm, but also for long-term maintenance after that.

Книгопис:
References:

1. Abe H, M. Takahashi, H. Yaegashi et al., "Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients," *Heart and Vessels*, 2010, vol.25, no.1, pp.63–69.
2. Baranchuk A, Simpson CS, Redfeam DP, Fitzpatrick M. It's time to wake up! Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias. *Eurpace*. 2008;10:666–7.
3. Baranchuk A, Simpson CS, Redfeam DP, Michael K, Fitzpatrick M. Understanding the association between sleep apnea and cardiac arrhythmias. *REA*. 2008;1:5.
4. Filgueiras-Rama D., M. A. Arias, A. Iniesta, E. Armada, J. L. Merino, R. Peinado, J. L. López-Sendón, Atrial Arrhythmias in Obstructive Sleep Apnea: Underlying Mechanisms and Implications in the Clinical Setting, Hindawi Publishing Corporation. *Pulmonary Medicine*, Volume 2013, Article ID 426758, 9 pages.
5. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49 (5):565–71.
6. 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.
7. Guilleminault C., S. J. Connolly, and R. A. Winkle, "Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome," *American Journal of Cardiology*, 1983, vol.52, no.5, pp.490–494.
8. Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, Zhang Y, Lu Z, Truong K, et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(1):61–8.
9. Javaheeri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*. 1998;97:2154–9.
10. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107(20):2589–94.
11. Koshino Y, Villarraga HR, Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, Leinveber P, et al. Changes in left and right ventricular mechanics during the Mueller maneuver in healthy adults: a possible mechanism for abnormal cardiac function in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3(3):282–9.
12. Ludka O, T.Konecny, V. Somers, A.Massumi, Sleep Apnea, Cardiac Arrhythmias, and Sudden Death; *Tex Heart Inst J*. 2011; 38(4): 340–343.
13. 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.
14. Mitchell AR, Spurrell PA, Sulke N. Circadian variation of arrhythmia onset patterns in patients with persistent atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2003;146:902–7.
15. Mooe T, Gullsby S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996;7(6):475–8.
16. Naruse Y, H. Tada, M. Satoh et al. et al., "Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: clinical impact of continuous positive airway pressure therapy," *Heart Rhythm*, 2013, vol.10, no.3, pp.331–337.
17. Orban M, Bruce CJ, Pressman GS, Leinveber P, Romero-Corral A, Korinek J, 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(11):1557–61.
18. Otto ME, Belohlavek M, Khandheria B, Gilman G, Svatikova A, Somers V. Comparison of right and left ventricular function in obese and nonobese men. *Am J Cardiol* 2004;93(12): 1569–72.
19. 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.

**case
presentations**

RESPIRATORY DISORDERS DURING
SLEEP AND ATRIAL FIBRILLATION

Thoracic Medicine
Volume V, December 2013, Issue 4

Кореспонденция:

Д-р Венцислава Пенчева,
главен асистент
Катедра по пропедевтика
на вътрешните болести
УМБАЛ „Александровска“
Медицински Университет – София
Ул. „Св. Георги Софийски“ 1
София 1431

Correspondence:

Dr Ventsislava Pencheva
Department of Propedeutic of Internal
Diseases
UMHAT "Alexandrovskia"
Medical University
1 "Georgi Sofiiski" str.
Sofia 1431

e-mail: pencheva.bg@abv.bg