

Right Ventricular Dysfunction In Subject With Obstructive Sleep Apnoea

Rony M Santoso, Anna U Rahajoe, Ismoyo Sunu

An analytical design study on the systolic right ventricle (RV) function was done in Obstructive Sleep Apnea (OSA) patients who underwent polysomnography procedure and compare it with normal subject. The assessment of the RV function was performed using the Speckle tracking echocardiography method. Other RV function parameters such as TAPSE, Tissue Doppler Imaging (TDI), dan Myocardial Performance Index (MPI) were also measured.

The results showed RV dysfunction in OSA patients compared with normal subject, the decrease of RV function was significantly different between the two groups. Factors that contributed to RV dysfunction in OSA patients were higher Apnea-Hypopnea Index (AHI) and Nocturnal Oxygen Desaturation.

Departement of Cardiology and
Vascular Medicine Medical Faculty
Universitas Indonesia National Cardiovascular Center, Jakarta

(J Kardiol Indones. 2013;34:210-9)

Keywords: Obstructive Sleep Apnea (OSA), Right Ventricle function, Speckle Tracking Echocardiography.

Penurunan Fungsi Ventrikel Kanan pada Subjek dengan *Obstructive Sleep Apnea*

Rony M Santoso, Anna U Rahajoe, Ismoyo Sunu

Studi deskriptif analitik dilakukan terhadap fungsi ventrikel kanan (VKa) pada pasien dengan *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) dibandingkan dengan subyek normal yang menjalani pemeriksaan polisomnografi. Penilaian dilakukan menggunakan metode ekokardiografi *speckle tracking*. Selain itu parameter fungsi sistolik dan diastolik Vka yang lain seperti TAPSE, *Tissue Doppler Imaging* (TDI), dan *Myocardial Performance Index* (MPI) juga diukur. Penelitian ini merupakan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan fungsi global VKa pada pasien OSA dibandingkan dengan subyek normal. Faktor yang mempengaruhi fungsi sistolik VKa adalah nilai AHI (*Apnea-Hypopnea Index*) yang tinggi dan saturasi oksigen yang rendah saat tidur.

(J Kardiol Indones. 2013;34:210-9)

Kata kunci : *Obstructive Sleep Apnea* (OSA), Ventrikel Kanan (Vka), *Speckle Tracking*

Latar Belakang

Peran *sleep apnea* di bidang kardiologi meningkat pesat di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir.¹ Berbagai penelitian membuktikan bahwa sindrom henti napas saat tidur (*sleep apnea*) tersebut berpotensi menyebabkan beberapa penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, penyakit arteri koroner, infark miokard, gagal jantung, dan stroke.²⁻³

Studi-studi mengenai pengaruh OSA terhadap jantung kebanyakan berfokus pada fungsi ventrikel kiri (Vki). Efek OSA terhadap ventrikel kanan

(Vka) belum banyak dipelajari, diantaranya terdapat dua penelitian berikut yang melihat pengaruh OSA terhadap fungsi Vka dan menyimpulkan bahwa terdapat disfungsi Vka pada pasien OSA dibandingkan dengan kontrol.^{4,5}

Speckle tracking 2 dimensi merupakan salah satu metode ekokardiografi yang baru untuk menilai fungsi Vka. Metode ini tidak tergantung pada geometri ventrikel, sehingga berguna dalam menilai fungsi ventrikel dengan berbagai morfologi. Dengan *speckle tracking* 2 dimensi dapat dinilai *strain* dari gambaran miokardium, sehingga akan memberikan gambaran mengenai fungsi ventrikel secara global dan regional.⁶ Belum pernah dilakukan penelitian mengenai penilaian ekokardiografi pada pasien OSA di Indonesia.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui fungsi Vka pada pasien OSA dengan pemeriksaan ekokardiografi terbaru.

Alamat Korespondensi

dr. Anna U Rahajoe, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.
E-mail: anna_ur@cbn.net.id

Metoda

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik yang membandingkan fungsi Vka pasien OSA dan subyek normal yang menjalani pemeriksaan polisomnografi. Parameter Vka yang diukur yaitu *Strain Speckle Tracking 2D*, TAPSE, MPI, dan TDI. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara konsekutif. Penelitian dilakukan di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHHK), dan *Sleep Clinic* RS Mitra Kemayoran Jakarta. Kriteria inklusi : pasien OSA yang menjalani pemeriksaan polisomnografi dan diketahui memiliki gejala klinis dan nilai AHI ≥ 5 , bersedia menjalani pemeriksaan ekokardiografi dan ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi : riwayat penyakit lain yang dapat mempengaruhi kontraktilitas miokard, seperti kardiomiopati, miokarditis, juga penyakit yang berhubungan dengan disfungsi Vka misal: kelainan kongenital jantung, katup, PPOK dan lain-lain; riwayat stroke sebelumnya; riwayat penggunaan terapi *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) sebelumnya; kualitas pencitraan ekokardiografi yang buruk untuk perhitungan strain dengan metode ekokardiografi *Speckle Tracking*.

Definisi Operasional

1. *Obstructive Sleep Apnea* (OSA)
Terhentinya aliran udara di hidung dan mulut saat tidur, durasi > 10 detik, terjadi berulang kali walaupun dengan usaha nafas, dan disertai penurunan saturasi O₂ lebih dari 4%.
2. Polisomnografi (= *Sleep Study*)
Uji parameter multipel yang digunakan untuk mempelajari perubahan-perubahan bio-fisiologikal yang terjadi selama tidur. Monitoring meliputi berbagai fungsi tubuh seperti otak (EEG), aktivitas otot skeletal (EMG), irama jantung (EKG), juga aliran udara jalan nafas dan usaha nafas.
3. Apnea
Terhentinya aliran udara di saluran nafas selama lebih dari 10 detik.
4. Hipopnea
Pengurangan tetapi bukan terhentinya aliran udara di saluran nafas kurang dari 50% disertai dengan penurunan saturasi oksigen.
5. AHI (*Apnea-Hipopnea Index*)
Jumlah total episode apnea dan atau hipopnea per jam tidur.
6. TAPSE
Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, suatu pengukuran fungsi ventrikel kanan dengan cara mengukur besarnya pemendekan longitudinal dari annulus tricuspid pada saat puncak fase sistolik.
Satuan : sentimeter (cm)
7. Tissue Doppler Imaging (TDI)
Teknik ekokardiografi yang menilai myocardial velocity, sehingga dapat dilakukan pengukuran mengenai fungsi miokard selama seluruh siklus jantung. Terdiri dari 2 cara yaitu *pulsed wave* TDI dan *colour coded* TDI.
8. MPI (*Myocardial Performance Index*)
Rasio antara isovolumic time (IVRT+IVCT) dibagi dengan ejection time.
Satuan : milidetik (ms)
9. S' velocity Vka
Peak systolic velocity dari segmen basal *free wall* Vka atau anulus trikuspid . Disebut juga dengan *systolic excursion velocity*.
Satuan : sentimeter per detik (cm/s)
10. E' velocity Vka
Peak velocity pada fase rapid filling atau *early diastolic velocity*, yang dihitung pada segmen basal Vka dinding bebas atau anulus trikuspid
Satuan : sentimeter per detik (cm/s)
11. A' velocity Vka
Late diastolic velocity , yaitu *peak velocity* dari basal segmen Vka dinding bebas atau anulus trikuspid yang dinilai pada fase kontraksi atrium.
Satuan : sentimeter per detik (cm/s)
12. IVA
Isovolumic Acceleration, ratio antara *peak isovolumic myocardial velocity* dengan waktu yang dibutuhkan untuk mencapai *peak velocity* tersebut.
Satuan : meter per detik (m/s)
13. Speckle-tracking
Sistem berbasis komputer untuk menilai deformasi miokard yang melakukan *tracking* otomatis terhadap bagian tertentu yang ditentukan pada citra ekokardiogram.
14. Strain miokard
Persentase perubahan panjang suatu segmen miokard terhadap panjang awal segmen tersebut yang diukur dengan STE.
15. Strain segmental
Nilai strain pada suatu segmen ventrikel
16. Strain global
Rerata nilai strain segmental dari seluruh segmen yang ada pada suatu pandangan ekokardiografi.

Cara Kerja

Pada pasien dengan gejala klinis OSA seperti kantuk berlebih di siang hari (*excessive daytime-sleepiness*) atau snoring menjalani pemeriksaan polisomnografi (*digitally recorded polysomnography*) di *Sleep Clinic RS Mitra Kemayoran Jakarta*. Variabel-variabel berikut ini diukur: elektrookulogram, EEG, elektromiogram, *oronasal airflow*, snoring, monitoring EKG, dan *pulse oximetry*. Tahapan tidur dan arousals diukur dengan menggunakan metode standar. AHI diukur untuk menentukan severitas OSA. Hasil studi tersebut akan diinterpretasi oleh seorang ahli *Sleep Specialist* yang bersertifikasi.

Kemudian akan dilakukan pemeriksaan ekokardiografi pada pasien-pasien tersebut. Pemeriksaan dilakukan di instalasi non invasif PJNHK / poliklinik jantung RS Mitra Kemayoran Jakarta, dengan menggunakan mesin ekokardiografi *Vivid-i* dan *Vivid 7 Dimension 2006* (GE Medical System, USA). Selain itu akan dilakukan pencatatan data demografi dan klinis pasien.

Akuisisi data ekokardiografi

Pasien dalam posisi tidur telentang. Dilakukan pemasangan monitor elektrokardiogram. Setelah dilakukan penyesuaian posisi transduser, *gain*, *depth*, citra ekokardiografi di akuisisi. Dilakukan pengambilan data ekokardiografi rutin yang mencakup dimensi ruang jantung, kontraktilitas global, fungsi katup, fungsi sistolik dan diastolik. Fungsi sistolik Vka dinilai dengan menghitung strain Vka dengan *speckle-tracking* 2 dimensi. Parameter ventrikel kanan yang lain seperti TAPSE, MPI Vka, dan TDI juga diukur.

Pengukuran TAPSE dilakukan dengan meletakkan kursor M-mode pada anulus lateral katup tricuspid pada pandangan *apical four chamber*. Kemudian diukur besarnya pemendekan longitudinal dari anulus pada saat puncak fase sistolik

Pengukuran MPI Vka : S'; E'; A' velocity dilakukan dengan menggunakan metode PW TDI. *Sample volume* diletakkan pada anulus trikuspid atau segmen basal dinding bebas Vka pada potongan *apical 4-chamber*. MPI Vka dihitung dengan menjumlahkan periode *isovolumic relaxation* dan *isovolumic contraction* dibagi dengan *ejection time*. S' velocity Vka dihitung dengan mengambil velocity tertinggi saat fase sistolik, sedangkan E' velocity Vka didapatkan dengan menghitung *peak velocity* pada fase rapid filling atau

dikatakan juga *early diastolic velocity*. Dan A' velocity Vka adalah *late diastolic velocity*, yang didapat dengan menghitung *peak velocity* pada fase kontraksi atrium.

Untuk keperluan pemeriksaan strain, citra 2D pada pandangan *four chamber* apikal. Dilakukan pemeriksaan strain pada pada segmen basal, mid, dan apikal, yang kemudian dapat dihitung global strain *free wall Vka*, atau disebut juga sebagai *longitudinal strain*. Perhitungan strain membutuhkan *frame rate* yang tinggi, idealnya ≥ 150 *frames/ detik*, dengan sektor *image* difokuskan pada *free wall Vka*.

Analisis off-line

Analisis data dilakukan pada komputer *work-station* yang dilengkapi piranti lunak Echopac (GE Healthcare, USA). Untuk pemeriksaan strain dengan *speckle-tracking* 2 dimensi dilakukan penelusuran (*tracing*) secara manual terhadap garis endo- dan epikardium dilakukan pada citra ekokardiogram. Secara otomatis sistem akan melakukan *tracking frame* demi *frame* pada seluruh siklus kardiak dan ditampilkan dalam bentuk kurva *strain*. Citra ekokardiografi pada pandangan yang diperlukan untuk analisis dengan *speckle-tracking* diamati secara visual serta dilakukan *tracking* percobaan untuk menentukan eligibilitas data *strain* yang dapat dimasukkan dalam analisis. Hanya citra *gray-scale* dengan batas endokard dan epikard yang jelas serta dengan gambaran kurva *strain* yang kembali lagi ke *baseline* di akhir siklus kardiak dianggap valid untuk analisis data. Rerata puncak *strain* pada seluruh siklus kardiak dari setiap citra diambil untuk analisis data.

Analisis Statistik

Data kuantitatif akan dinyatakan sebagai rerata \pm simpang baku. Perbandingan data kontinyu di antara kelompok OSA dengan subyek normal dianalisis dengan uji t-independen untuk data dengan distribusi normal, atau uji Mann Whitney Rank untuk data dengan distribusi tidak normal.

Kemudian dianalisis lebih lanjut antara parameter fungsi ventrikel kanan yang bermakna dihubungkan dengan Indeks Massa Tubuh (BMI), saturasi O₂ rata-rata dan terendah saat tidur dan AHI. Untuk analisis ini juga digunakan uji t-independen atau Mann Whitney Rank. Signifikansi statistik dicapai bila nilai $P < 0.05$. Dilakukan analisis multivariate regresi linear untuk kerangka konsep etiologik.

Analisa statistik dilakukan dengan SPSS versi 15. Dilakukan pengujian variabilitas inter dan

intraobserver untuk strain speckle tracking 2D, TAPSE, TDI, dan MPI oleh dua orang pemeriksa yang independen dan peneliti dalam dua pengukuran dengan selisih satu minggu. *Reproducibility* dinilai dengan metode Bland-Altman.

Hasil Penelitian

Sebanyak lima puluh empat subyek ikut serta dalam penelitian ini dalam periode Januari – April 2012. Dari seluruh subyek terdapat empat subyek (7,4%) yang dieksklusi karena tidak didapatkan gambaran ekokardiografi yang memadai (*poor echo window*). Dari seluruh subyek yang masuk dalam penelitian ini terdiri dari 22 subyek sehat (Non-OSA) dan 28 pasien OSA. Usia rata-rata kelompok OSA dan Non-OSA tidak jauh berbeda ($p = 0,762$) dengan dominansi laki-laki lebih banyak (92,9% vs 86,4%). Nilai Indeks Massa Tubuh (BMI) pada kelompok OSA didapatkan lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok Non-OSA ($24,87 \pm 3,07$ vs $29,04 \pm 3,73$), hal ini sesuai dengan fakta bahwa OSA berhubungan erat dengan obesitas.

Data demografik yang lain seperti tekanan darah dan denyut jantung dapat dilihat di **tabel 4.1** Hasil dari *sleep study* menunjukkan kelompok pasien OSA mempunyai nilai median saturasi O_2 yang lebih rendah saat tidur, baik saturasi minimal (75%) maupun saturasi rata-rata (94,05%). Sedangkan hasil kuesioner *pre-sleep study* dengan menggunakan Epworth Sleepiness Scale maupun Berlin Questionnaire menunjukkan kemampuan dalam menapis pasien OSA secara baik.

Pasien OSA mempunyai rata-rata AHI 67 perjam, sedangkan kelompok pasien sehat 1,2 perjam.

Data ekokardiografik dasar dan ventrikel kiri antara kelompok OSA dan Non-OSA dapat dilihat pada **tabel 4.2**. Nilai dimensi aorta, ketebalan dinding septal dan posterior ventrikel kiri didapatkan lebih tinggi pada pasien OSA dibandingkan dengan pasien Non-OSA namun masih dalam batas yang normal. Secara keseluruhan pasien OSA masih mempunyai fungsi Vki yang cukup baik dengan fraksi ejeksi $63,32 \pm 7,19$ %. Tidak didapatkan perbedaan bermakna fraksi ejeksi Vki dengan pasien kontrol. Tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP) subyek OSA mempunyai nilai median 25 mmHg dengan rentang min-maks 10-30 mmHg, lebih tinggi secara bermakna dengan subyek kontrol.

Karakteristik dasar pemeriksaan fungsi ventrikel kanan pada subyek OSA dan Non-OSA dapat dilihat pada **tabel 4.3** Pemeriksaan fungsi Vka pada subyek OSA dengan menggunakan TAPSE mempunyai rerata $18,9 \pm 2,4$ cm, sedangkan pemeriksaan MPI Vka menunjukkan hasil rerata $0,50 \pm 0,07$ yang bermakna bila dibandingkan dengan subyek kontrol ($p < 0,001$). Fungsi diastolik Vka yang dinilai dengan parameter E/A dari *Spectral Doppler TV Inflow* dan E/e' rasio pada TDI menunjukkan hasil yang lebih rendah dan berbeda secara bermakna pada kelompok OSA bila dibandingkan dengan subyek kontrol. ($p = 0,007$; $p = 0,016$).

Pemeriksaan fungsi Vka dengan metode *Speckle Tracking 2D* mendapatkan nilai yang lebih rendah secara signifikan pada subyek OSA dibandingkan dengan subyek kontrol, baik secara regional (basal,

Tabel 4.1. Karakteristik klinis dasar dan demografik subyek penelitian

Variabel	Non-OSA N = 22	OSA N = 28	P
Usia (tahun)	36,68 ± 3,9	36,25 ± 2,5	0,762
Laki-Laki**	19 (86,4%)	26 (92,9%)	0,643
Indeks Massa Tubuh (BMI) kg/m ²	24,87 ± 3,07	29,04 ± 3,73	< 0,001
Sistolik (mmHg)	113,77 ± 6,23	131,68 ± 9,04	< 0,001
Diastolik (mmHg)	68,27 ± 7,33	81,61 ± 8,83	< 0,001
Laju Jantung (HR), x/menit	70,95 ± 6,43	82,75 ± 7,52	< 0,001
Min Sat O ₂ (%)*	91,3 (68-97,6)	75 (55-94)	< 0,001
Rata-rata Sat O ₂ (%)*	98,2 (91,8-99,8)	94,05 (69-97,9)	< 0,001
Nilai Epworth Sleepiness Scale*	2 (0-6)	12 (4-17)	< 0,001
Berlin Questionnaire (high risk %)**	27 (96,4%)	0	< 0,001
AHI (per jam)*	1,2 (0-3,6)	67 (7,3-109,4)	< 0,001

Data numerik dengan distribusi normal disajikan dalam rerata ± simpang baku, data numerik dengan distribusi tidak normal disajikan dalam median (min – maks)*, data kategorik dalam n (%)**

mid, apeks) maupun secara global (*global strain*).

Hubungan antara AHI dengan fungsi ventrikel kanan dan tekanan rerata arteri pulmonal dievaluasi dengan analisis korelasi seperti terlihat pada tabel 4.4. Terdapat korelasi negatif ($r = -0,467$; $p = 0,012$) yang bermakna antara AHI dengan TAPSE. Tidak didapatkan hubungan bermakna antara fungsi diastolik Vka yang dinilai dengan rasio E/A dan E/e' ($p = 0,348$; $p = 0,859$) dengan AHI pada subyek OSA. Didapatkan korelasi yang kuat antara AHI dengan Strain Global Vka yang diperoleh dengan metode *Speckle Tracking 2D* ($r = 0,847$; $p < 0,001$). Hasil analisa korelasi juga mendapatkan hubungan yang baik antara tekanan

rerata arteri pulmonal (mPAP) dengan AHI ($r = 0,801$; $p < 0,001$). Grafik hubungan antara AHI – MPI dan AHI – Strain Global dapat dilihat pada gambar 4.1 dan 4.2

Dari tabel 4.5 didapatkan hubungan yang bermakna diantara berbagai faktor risiko (BMI, AHI, dan saturasi O₂ saat tidur) dengan fungsi Vka dan tekanan rerata arteri pulmonal pada subyek OSA. Pada uji statistik dengan analisis bivariat menggunakan regresi linier ditemukan bahwa terdapat dua variabel yang memiliki hasil yang bermakna mempengaruhi perubahan strain global Vka yaitu AHI dan Sat O₂ terendah seperti dapat dilihat pada tabel 4.6. Ketika kedua variabel

Tabel 4.2 Karakteristik ekokardiografik dasar

Variabel	Non-OSA	OSA	p
LA dimensi (mm)	31,32 ± 2,87	34,89 ± 3,37	0,415
Ao dimensi (mm)	26,68 ± 4,36	28,32 ± 3,04	0,039
IVSD (mm)	8,9 ± 0,9	1,13 ± 0,13	0,042
PLVWD (mm)	0,88 ± 0,7	1,11 ± 0,12	0,034
LVEDD (mm)	44,27 ± 3,43	45,61 ± 3,90	0,12
LVESD (mm)	27,50 ± 2,30	30,68 ± 4,38	0,006
E/A rasio (>1)	1,39 ± 0,3	1,15 ± 0,30	0,838
DT (ms)	188 (147-280)	187 (109-360)	0,333
EF (%)	66,64 ± 6,01	63,32 ± 7,19	0,377
mPAP (mmHg)	12 (10-18)	25 (10-30)	<0,001

Data numerik dengan distribusi normal disajikan dalam rerata ± simpang baku, data numerik dengan distribusi tidak normal disajikan dalam median (min – maks)*, data kategorik dalam n (%)**

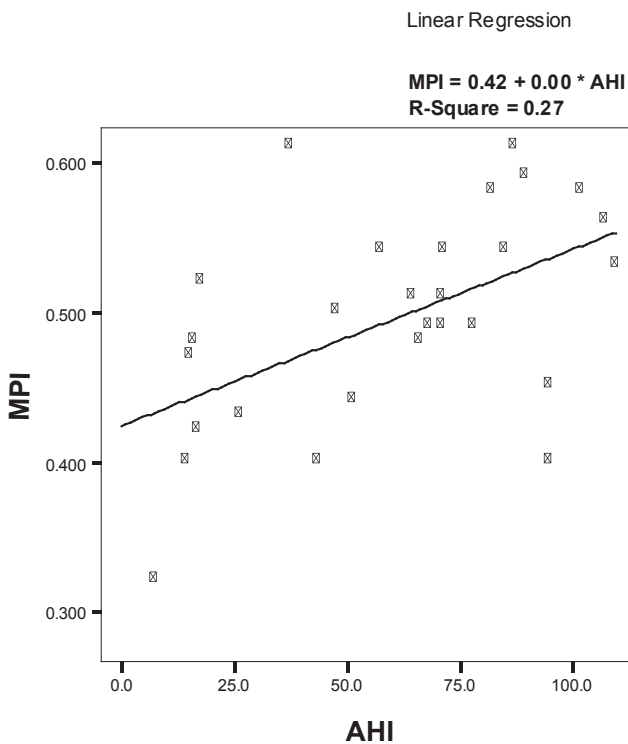
Tabel 4.3 Parameter ekokardiografik fungsi Vka pada subyek OSA dan kontrol

Variabel	Non-OSA	OSA	p
TAPSE (mm)	22,5 ± 1,7	18,9 ± 2,4	< 0,001
Spectral Doppler TV Inflow			
Gel E (m/s)*	0,51 (0,36-0,66)	0,49 (0,33-0,96)	0,977
Gel A (m/s)*	0,36 (0,29-0,61)	0,47 (0,32-0,87)	0,002
E/A rasio	1,39 ± 0,30	1,15 ± 0,30	0,007
Dec Time (ms)*	202,55 (188-147)	187 (109-360)	0,333
MPI	0,40 ± 0,06	0,50 ± 0,07	< 0,001
TDI (m/s)			
S velocity	0,14 ± 0,02	0,13 ± 0,03	0,038
E velocity	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,03	0,002
A velocity*	0,16 (0,10-0,19)	0,12 (0,7-0,18)	< 0,001
E/e' rasio*	3,39 (2,25-6,11)	3,99 (2,47-9,60)	0,016
Speckle Tracking 2D (%)			
Strain Global	-25,97 ± 2,41	-21,56 ± 4,56	< 0,001
Strain Basal	-25,05 ± 4,06	-20,57 ± 5,46	0,002
Strain Mid	-25,68 ± 3,91	-22,37 ± 5,88	0,027
Strain Apex	-25,60 ± 5,56	-22,53 ± 5,91	0,001

Data numerik dengan distribusi normal disajikan dalam rerata ± simpang baku, data numerik dengan distribusi tidak normal disajikan dalam median (min – maks)*

Tabel 4.4 Hubungan antara AHI dengan parameter ekokardiografik Vka dan mPAP

Variabel	AHI	
	r	p
TAPSE	-0,467	0,012
MPI	0,524	0,004
E/A	-0,184	0,348
E/e'	0,035	0,859
mPAP (mmHg)	0,801	< 0,001
Strain Global (%)	0,847	< 0,001



Gambar 4.1 Hubungan antara AHI dengan MPI Vka pada pasien OSA

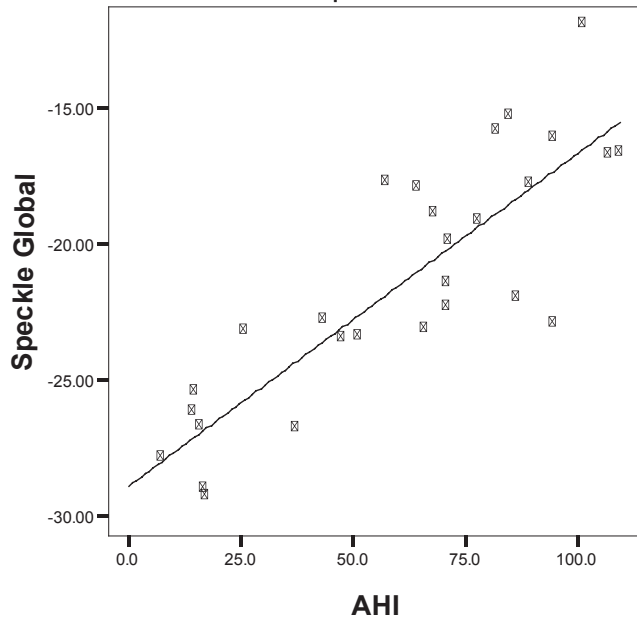
Keterangan: AHI : Apnea-Hipopnea Index (perjam), MPI : Myocardial Performance Index

Tabel 4.5 Hubungan berbagai faktor risiko dengan fungsi RV dan mPAP pada subyek OSA

	Strain Global		mPAP	
	r	p	r	p
BMI	0,489	0,008	0,450*	0,016
AHI	0,847	< 0,001	0,877*	< 0,001
Saturasi rata2 saat tidur	-0,751	0,053	-0,661*	< 0,01
Saturasi min saat tidur	-0,590	0,001	-0,706*	< 0,001

Linear Regression

Speckle Global = -28.94 + 0.12 * AHI
R-Square = 0.72



Gambar 4.2 Hubungan antara AHI dengan Strain Global Vka pada pasien OSA

Keterangan: AHI : Apnea-Hipopnea Index (perjam), Speckle = Strain Global (%)

Tabel 4.6 Analisis multivariat antara variabel AHI dan Sat O2 terendah

Variabel	B	r	Nilai P
(konstanta -18,820)			
AHI	0.092	0.636	<0.001
Saturasi O ₂ terendah	-0,111	-0,295	0,046

tersebut diujikan kembali dengan analisis multivariat, didapatkan bahwa AHI mempengaruhi penurunan fungsi sistolik Vka.

Pada dua puluh subyek secara teracak dilakukan penilaian intra- dan interobserver untuk variabel Strain Global dengan metode *Speckle Tracking 2D*. Mean difference interobserver untuk strain global adalah -0.459 (95% CI -1.621-0,703) dan p 0,797. Sedangkan mean difference untuk intraobserver untuk strain global adalah -0.071 (CI -0,180 - 0,037) dengan p 0,724. Gambar 4.3 dan 4.4 menunjukkan grafik Bland-Altman derajat kesesuaian pada derajat yang sama.

Diskusi

Subyek OSA laki-laki lebih banyak dibanding dengan perempuan (26 dibanding 2 orang). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian epidemiologis yang dilakukan sebelumnya seperti Winconsin Study⁷ yang menyebutkan prevalensi OSA pada laki-laki sebesar 24% dan perempuan 7%, ataupun Pennsylvania Study⁸ (laki-laki 17%, perempuan 7%). Walaupun begitu prevalensi OSA sebenarnya sulit diketahui dikarenakan sebagian besar populasi tidak menjalani polisomnografi sehingga tetap tidak terdiagnosis.

Obesitas adalah salah satu faktor risiko utama OSA, sebagian dikarenakan penumpukan jaringan lemak yang berdekatan dengan pharynx membuat sempit saluran nafas. Faktor lain yang berpengaruh adalah kelainan struktur tulang, jaringan adenoid dan tonsil.⁹ Pada subyek penelitian ini diketahui bahwa kelompok OSA mempunyai Indeks Massa Tubuh (BMI) yang secara bermakna lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol ($29,04 \pm 3,73$ vs $24,87 \pm 3,07$; $p < 0,001$). Hal ini pula yang merupakan kesulitan dalam memperoleh gambaran *Speckle Tracking* yang baik sehingga 4 subyek OSA dikeluarkan dari penelitian.

Episode apnea yang berulang disertai desaturasi oksigen pada OSA, selain meningkatkan tekanan arteri pulmonal juga meningkatkan tekanan arteri sistemik yang diperkirakan menetap bila sudah terdapat gangguan pada endotel ataupun otot pembuluh darah. Perubahan autonomik yang berhubungan dengan OSA tidak sebatas pada saat tidur saja. Pasien OSA mempunyai aktivitas sistem simpatis yang lebih tinggi pada siang hari dibandingkan dengan orang normal.¹⁰ Pada subyek OSA didapatkan peningkatan tekanan darah (sistolik/diastolik) dan laju jantung yang bermakna dibanding dengan subyek kontrol ($p < 0,001$).

OSA ditandai oleh episode berulang dari obstruksi saluran nafas atas selama tidur dan desaturasi oksigen. Episode berulang hipoksia, hiperkapnia, dan perubahan tekanan intratorakal tersebut akan memicu mekanisme patofisiologis seperti hiperaktivitas simpatis, stress oksidatif, inflamasi sistemik, hiperkoagulasi, dan disfungsi endotel. Perubahan patofisiologis tersebut dipikirkan berdampak negatif baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap struktur dan fungsi miokard.¹¹

Pasien OSA mempunyai dinding Vki yang lebih tebal pada dinding septal maupun posterior, namun tidak didapatkan perbedaan bermakna baik fungsi sistolik dan diastolik Vki pada pasien OSA dibanding

kontrol yang diukur melalui fraksi ejeksi Vki (LVEF), maupun rasio E/A dan DT.

Pada studi ini diketahui nilai rerata trikuspid E dan A *velocity* dan rasio E/A menurun pada subyek OSA, hanya saja tidak didapatkan perbedaan bermakna nilai E *velocity* kedua kelompok. Korelasi juga tidak didapatkan bermakna antara AHI dengan rasio E/A trikuspid tersebut ($r -0,184$; $p 0,348$). Hal ini membuktikan kelemahan metode pemeriksaan doppler ini dalam menentukan stadium awal disfungsi Vka. Karena kelemahan metode ekokardiografi tersebut (2D konvensional dan pemeriksaan doppler) penelitian mengenai fungsi Vka selanjutnya lebih banyak menggunakan metode *tissue doppler*. Dengan metode *tissue doppler* tersebut, fungsi global Vka pada pasien OSA dapat dievaluasi antara lain dengan parameter MPI (Tei Index).

Pengukuran fungsi Vka dengan TAPSE dan MPI pada penelitian ini menunjukkan penurunan bermakna pada subyek OSA dan berkorelasi dengan nilai AHI sebesar $r -0,467$ ($p 0,012$) dan $r 0,524$ ($p 0,004$). Penelitian sebelumnya Dursunoglu et al⁵ mempelajari fungsi global Vka menggunakan TAPSE dan MPI pada pasien-pasien dengan OSA yang tidak mempunyai riwayat penyakit jantung dan paru. Penelitian ini melaporkan bahwa, terdapat korelasi yang sangat baik antara MPI Vka dengan AHI ($r 0,84$; $p 0,001$).

Terdapat beberapa faktor yang berhubungan erat dengan OSA yang bisa mempengaruhi struktur dan fungsi ventrikel kanan. Kondisi-kondisi tersebut berhubungan dengan episode-episode apneu dan peningkatan resistensi vaskular paru yang tentu akan mengganggu pengisian ventrikel kanan dan mendorong terjadinya disfungsi diastolik.¹⁵ Hasil pengukuran fungsi diastolik Vka pada subyek OSA dengan variabel E/A dan E/e' mendapatkan hasil yang berbeda secara bermakna bila dibandingkan dengan kontrol ($p < 0,001$; $p 0,016$). Nilai trikuspid E/e' ditemukan meningkat pada pasien OSA. Pada studi sebelumnya diteliti korelasi antara E/e' dibandingkan pengukuran tekanan atrium kanan secara invasif, yang menunjukkan hubungan kenaikan tekanan pengisian Vka dan E/e' tersebut.¹³ Pada pasien OSA, peningkatan nilai E/e' menunjukkan adanya peningkatan tekanan pengisian Vka dan disfungsi miokard subklinis.

Metode ekokardiografi yang cukup baru dalam mengevaluasi Vka adalah *speckle tracking*. Metode ini dapat digunakan untuk menilai strain miokard baik

secara global maupun regional tanpa dibatasi oleh sudut pengambilan (*doppler beam angle*), efek *tethering*, dan *load dependency*.¹⁴ Pada studi yang membandingkan individu sehat dengan pasien dengan disfungsi Vka, nilai *strain* dan *strain rate* ditemukan menurun secara proporsional sesuai dengan derajat keparahan disfungsi Vka. Nilai penurunan ini berhubungan dengan parameter sistolik Vka yang lain seperti TAPSE dan MPI.¹⁵

Belum pernah dilakukan penelitian yang mengevaluasi fungsi sistolik VKa menggunakan metode ekokardiografi *speckle tracking* pada pasien OSA dan membandingkannya dengan kontrol yang menjalani polisomnografi. Kelebihan lain dari studi ini adalah penggunaan AHI melalui pemeriksaan polisomnografi (*sleep study*) sebagai seleksi kelompok kontrol (non-OSA). Studi sebelumnya hanya menggunakan *Epsworth Sleepiness Scale (ESS)* dan *Berlin Questionnaire* sebagai piranti untuk memilah kontrol.

Secara umum hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *strain* global sebagai parameter fungsi sistolik Vka menurun pada subyek OSA dibandingkan dengan subyek kontrol secara bermakna. Hal yang serupa juga terjadi pada nilai *strain* regional (basal, mid, dan apeks). Penurunan tersebut berkorelasi baik dengan derajat OSA ($r\ 0,847$; $p < 0,001$). Hubungan yang kuat antara nilai *strain* Vka dengan AHI ini memberi kesan bahwa disfungsi Vka pada pasien OSA dapat ditentukan dengan menggunakan metode ekokardiografi *speckle tracking* pada fase awal (subklinis).

Dari *guidelines* terbaru *American Society of Echocardiography* tentang penilaian ekokardiografi pada ventrikel kanan, belum didapatkan nilai normal *strain* global pada dewasa.¹⁶

Bradley TD et al menyimpulkan adanya hubungan antara desaturasi oksigen malam hari (*nocturnal oxyhaemoglobin desaturation*) dengan AHI dan juga penurunan RVEF pada sisi yang lain, terlepas dari usia, indeks massa tubuh, jenis kelamin, analisis gas darah, LVEF, dan fungsi paru.¹⁷ Menurut penelitian Nahmias et al¹⁸ pada pasien-pasien obesitas terjadi hypercapnia yang jelas, hypoxemia ringan, dan pengurangan kapasitas vital paru. Dalam penelitian ini didapatkan perbedaan nilai rerata yang bermakna pada saturasi oksigen minimal (75% vs 91,3% ; $p < 0,001$) dan saturasi oksigen rata-rata (94,05% vs 98,2% ; $p < 0,001$) antara subyek OSA dengan kontrol. Bahkan dalam analisa bivariat didapatkan nilai saturasi O₂ saat tidur tersebut mempunyai korelasi yang baik dengan fungsi Vka.

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa pada 20–40% pasien dengan OSA, tekanan arteri pulmonal ditemukan meningkat.¹⁹ Hal ini disebabkan antara lain oleh fluktuatifnya tekanan intra-torakal, vasokonstriksi pulmonal karena hipoksia dan hiperkapnia, juga disfungsi endotel pada rangkaian vaskular pulmonal sebagai akibat dari stress oksidatif. Keadaan tersebut akan menyebabkan *remodeling* arteri pulmonal dan penurunan sintesis nitric oxide oleh rangkaian vaskular pulmonal yang menimbulkan hipertensi pulmonal.²⁰ Penelitian ini membuktikan adanya perbedaan tekanan rerata arteri pulmonal pada subyek OSA dibandingkan kontrol. Pada OSA mempunyai nilai median tekanan rerata arteri pulmonal sebesar 25 mmHg dengan rentang 10 sampai 30mmHg, sedangkan pada subyek kontrol didapatkan nilai median sebesar 12mmHg ($p < 0,001$). Pada pasien OSA, kenaikan tekanan rerata arteri pulmonal meningkat seiring dengan nilai AHI ($r\ 0,801$; $p < 0,001$).

Keterbatasan Penelitian

Populasi penelitian yang relatif sedikit dikarenakan sulitnya mencari pasien OSA dan kontrol yang akan menjalani polisomnografi dalam jangka waktu yang sudah ditentukan. Lama timbul OSA tidak diperhitungkan karena sulit untuk mengetahui kapan tepatnya timbul OSA.

Kesimpulan

Terjadi penurunan fungsi sistolik VKa pada pasien OSA dibandingkan dengan subyek normal. Nilai AHI dan saturasi oksigen saat tidur merupakan faktor risiko terjadinya penurunan fungsi Vka.

Daftar Pustaka

1. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:686-717.
2. Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J* 2009;73:1363-70.

3. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2147-65.
4. Tavit Y, Kanbay A, Sen N, et al. Comparison of right ventricular functions by tissue Doppler imaging in patients with obstructive sleep apnea syndrome with or without hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23:469-77.
5. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Kilic M. Impact of obstructive sleep apnea on right ventricular global function: sleep apnea and myocardial performance index. *Respiration* 2005;72:278-84.
6. Matias C, Isla LP, Vasconcelos M, et al. Speckle-tracking-derived strain and strain-rate analysis: a technique for the evaluation of early alterations in right ventricle systolic function in patients with systemic sclerosis and normal pulmonary artery pressure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009;10:129-34.
7. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
8. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-13.
9. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989;2:613-22.
10. Jurcut R, Giusca S, Ticulescu R, et al. Different patterns of adaptation of the right ventricle to pressure overload: a comparison between pulmonary hypertension and pulmonary stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1109-17.
11. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:119-27.
12. Romero-Corral A, Somers VK, Pellikka PA, et al. Decreased right and left ventricular myocardial performance in obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132:1863-70.
13. Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1999;84:1448-51, A8.
14. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging--clinical applications. *Int J Cardiol* 2009;132:11-24.
15. Meris A, Faletra F, Conca C, et al. Timing and magnitude of regional right ventricular function: a speckle tracking-derived strain study of normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:823-31.
16. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713; quiz 86-8.
17. Kukulski T, Voigt JU, Wilkenshoff UM, et al. A comparison of regional myocardial velocity information derived by pulsed and color Doppler techniques: an in vitro and in vivo study. *Echocardiography* 2000;17:639-51.
18. Nahmias J, Lao R, Karetzky M. Right ventricular dysfunction in obstructive sleep apnoea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *Eur Respir J* 1996;9:945-51.
19. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1995;8:537-41.
20. Sajkov D, McEvoy RD. Obstructive sleep apnea and pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51:363-70.