

3-31-2019

Correlation Between the Severity of Coronary Heart Disease and QT Dispersion in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Rasmijon Rasmijon

Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Muhammad Yamin

Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Syahrial M. Hutauruk

Departemen Telinga Hidung Tenggorok (THT) KL, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Cleopas Martin Rumende

Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Rasmijon, Rasmijon; Yamin, Muhammad; Hutauruk, Syahrial M.; and Rumende, Cleopas Martin (2019) "Correlation Between the Severity of Coronary Heart Disease and QT Dispersion in Patients with Obstructive Sleep Apnea," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 6: Iss. 1, Article 21.

DOI: 10.7454/jpdi.v6i1.298

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol6/iss1/21>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Korelasi Keparahan Penyakit Jantung Koroner dengan Dispersi QT pada Pasien *Obstructive Sleep Apnea (OSA)*

Correlation Between the Severity of Coronary Heart Disease and QT Dispersion in Patients with Obstructive Sleep Apnea

Rasmijon¹, Muhammad Yamin¹, Syahrial M. Hutauruk², Cleopas Martin Rumende³

¹Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Departemen Telinga Hidung Tenggorok (THT) KL, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Muhammad Yamin. Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Jln Diponegoro No. 71, Jakarta 10430, Indonesia. Email: muhyam511@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Penyakit jantung koroner (PJK) dan *obstructive sleep apnea (OSA)* merupakan dua masalah kesehatan yang umum dan kompleks. Keduanya memiliki risiko tinggi terjadinya kematian jantung mendadak (KJM). Dispersi QT (QTd) pada elektrogram merupakan ukuran heterogenitas repolarisasi miokardial yang mampu memprediksi kejadian aritmia ventrikular yang menjadi penyebab KJM. Selama ini, belum ada publikasi mengenai hubungan keparahan PJK dengan QTd pada pasien OSA di Indonesia.

Metode. Dilakukan studi potong lintang pada 29 pasien PJK yang disertai OSA selama tahun 2015 yang telah menjalani korangiografi dan polisomnografi dengan dispersi QT dari hasil rekaman jantung di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Dispersi QT (QTd) didapat dari selisih QT terkoreksi (QTc) maksimum dengan QTc minimum. Keparahan PJK dinilai dengan skor Gensini yang didapat dari hasil rekaman korangiografi di *cathlab*.

Hasil. Didapatkan median skor Gensini 10 (rentang 1-112). Rerata QTc maks 459,76 mdet (simpang baku [SB] 41,39 mdet), rerata QTc min 386,72 mdet (SB 31,61 mdet), dan median QTd 56 mdet (rentang 14-201 mdet). Uji korelasi Spearman menunjukkan adanya korelasi positif lemah antara skor Gensini dengan QTd ($r = 0,494$; $p = 0,006$).

Simpulan. Keparahan PJK berdasarkan skor Gensini yang disertai OSA berkorelasi positif lemah dengan QTd.

Kata Kunci: OSA, Penyakit jantung koroner, QTd, QTc maksimum, QT minimum, Skor gensini

ABSTRACT

Introduction. Coronary heart disease (CHD) and obstructive sleep apnea (OSA) are common and complex clinical problems. Both have a high risk of sudden cardiac death (SCD). QT dispersion (QTd) in electrogram is a measure of heterogeneity of myocardial repolarization that can predict the occurrence of ventricular arrhythmias that cause SCD. QTd is a predictor of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. So far, there is no publication about the severity relationship CHD with QTd in OSA patients in Indonesia.

Methods. A cross-sectional study was conducted on twenty-nine CHD patients accompanied OSA in 2015 who had undergone coronary angiography and polysomnography against the QT dispersion by electrocardiography in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. QTd obtained from maximum QTc difference with minimum QTc. The severity of CHD was assessed by the Gensini score obtained from the recording of coronary angiography in the cath lab.

Results. The median value of Gensini score was 10 (range 1-112). Mean value of QTc max and QTc min were 459.76 ms (standard deviation [SD] 41.39 ms) and 386.72 ms (SD 31.61), respectively. Meanwhile, the median value of QTd was 56 ms (range 14-201 ms). The Spearman correlation test showed a weak positive correlation between Gensini score and QTd ($r = 0.464$; p value = 0.006).

Conclusion. The severity of coronary heart disease by Gensini score is weakly correlated with QT dispersion.

Keywords: Coronary heart disease, Gensini score, QTd, maximum QTc, minimum QT, OSA

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan penyebab utama kematian jantung mendadak (KJM), dan 80% penderita PJK dapat berlanjut menjadi komplikasi aritmia ventrikular yang fatal.¹ Penyakit jantung koroner (PJK) yang disertai dengan *obstructive sleep apnea* (OSA) memiliki risiko tinggi mengalami KJM.¹⁻³ Berdasarkan studi, 30-69% pasien dengan penyakit jantung koroner (PJK) mengalami OSA.²⁻⁴

Semakin berat derajat OSA semakin besar risiko mengalami penyakit jantung koroner. Hal ini terbukti melalui data pasien OSA derajat berat dengan *apnea hypopnea indeks* (AHI) > 30, didapat 68% lebih berisiko mengalami penyakit jantung koroner dibanding pasien dengan AHI < 5.⁵ Hasil penelitian Mantini, dkk.⁶ menunjukkan bahwa OSA memengaruhi derajat keparahan PJK yang diukur menggunakan skor Gensini.

Salah satu pemeriksaan noninvasif yang mudah dilakukan untuk penegakkan diagnosis, penentuan prognosis, dan risiko kardiovaskular PJK adalah pengukuran interval QT (IQT) pada elektrokardiogram (EKG).⁷⁻⁹ Pemanjangan IQT merupakan penanda aritmia ventrikel dan KJM. Perbedaan antara interval QT terpanjang dengan terpendek dikenal sebagai dispersi QT (QTd).⁸⁻¹¹ Dispersi QT merupakan ukuran heterogenitas repolarisasi miokardial yang mampu memprediksi kejadian aritmia ventrikular yang menjadi penyebab KJM.^{4,11,12} Beberapa studi juga menunjukkan pemanjangan QTd yang meningkat pada pasien dengan penyakit jantung koroner.⁴

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara tingkat keparahan PJK pada pasien OSA dengan perubahan QTd. Untuk menilai tingkat keparahan PJK digunakan Skor Gensini, karena sering digunakan dan mudah diaplikasikan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi klinisi dalam deteksi dini komplikasi dan evaluasi pasien dengan OSA dan penyakit jantung koroner serta pengembangan penelitian lanjutan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang menggunakan data sekunder pasien terdiagnosis OSA dengan polisomnografi. Penelitian dilakukan di Divisi Kardiologi Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta dan Unit Pelayanan Jantung Terpadu (PJT) RSCM Jakarta dari bulan Februari sampai April tahun 2017. Penelitian dilaksanakan atas izin Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSCM Jakarta No. 524/UN2.F1/ETIK/2017.

Kriteria inklusi adalah pasien PJK dan OSA usia 20-75 tahun yang didiagnosis dengan pemeriksaan korangiografi terdapat penyempitan koroner >50% dan polisomnografi. Kriteria eksklusi adalah pasien penyakit jantung struktural yang signifikan (seperti kardiomiopati, hipertrofi, penyakit valvular), pasien yang sedang dalam terapi obat-obatan yang memengaruhi QTd, serta pasien yang tidak memiliki catatan rekam medis dan/atau hasil EKG dan koroangiografi yang lengkap. *Informed consent* diperoleh dari semua partisipan.

Kami menghitung jumlah sampel minimal menggunakan rumus besar sampel untuk korelasi. Koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna antara keparahan PJK dan dispersi QT ditetapkan 0,5 berdasarkan beberapa penelitian¹ sehingga besar sampel yang diperlukan adalah 29 sampel. Hasil EKG 12 sadapan pasien dianalisis untuk memperoleh QT dispersi. Setiap EKG yang terdiri dari 12 sadapan diperbesar 4 kali untuk menganalisis QT interval masing-masing sadapan yang dihitung secara manual dengan bantuan jangka sorong. Perhitungan QT interval diperoleh dengan menghitung jarak antara defleksi pertama dari kompleks QRS hingga ke batas akhir gelombang T, yang ditandai dengan titik terminal gelombang T tepat sebelum kembali menjadi garis isoelektis. Dispersi QT (QTd) didefinisikan sebagai perbedaan antara nilai minimal dan maksimal dari masing-masing nilai QTc (QT terkoreksi). Adapun QTc diperoleh dari perhitungan QT interval berdasarkan RR interval dengan rumus Bazetts. Sementara itu, keparahan PJK itu sendiri dinilai dengan skor Gensini yang didapat dari hasil rekaman korangiografi di *cath lab*.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis untuk mendapatkan karakteristik subjek menggunakan analisis deskriptif. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui korelasi antara keparahan PJK dengan dispersi QT pada pasien OSA, dan korelasi antara usia dengan dispersi QT pada pasien OSA dilakukan dengan menggunakan uji Pearson. Bila data tidak berdistribusi normal, uji korelasi yang digunakan adalah Spearman.

HASIL

Penelitian dilakukan dengan pendataan rekam medis pasien PJK disertai OSA yang sudah dilakukan pemeriksaan korangiografi di PJT dan polisomnografi di bagian THT pada tahun 2015 dan didapatkan total pasien sebanyak 35 orang. Namun demikian, sebanyak 6 pasien tidak dapat diikuti dalam penelitian ini, yaitu 4 pasien dengan hasil rekam jantung tidak jelas (tidak bisa dibaca) dan 2 pasien dengan rekaman korangiografi tidak lengkap. Dengan demikian, total subjek adalah 29 pasien.

Dari semua subjek penelitian, didapatkan subjek terbanyak yaitu laki-laki (82,8%) dan rerata usia 58,17 tahun (simpang baku [SB] 5,95 tahun. Karakteristik dan demografi subjek penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil uji Saphiro-Wilk menunjukkan distribusi skor Gensini yang tidak normal. Hasil analisis hubungan sebaran skor Gensini terhadap QTd yang diperoleh dari pengurangan hasil QTc maks terhadap QTc min dapat dilihat pada Tabel 2. Sementara itu, Gambar 1 memperlihatkan adanya korelasi positif antara keparahan PJK dengan pemanjangan QTd pada pasien OSA yang mana korelasinya lemah dengan nilai $r = 0,494$ ($p = 0,006$).

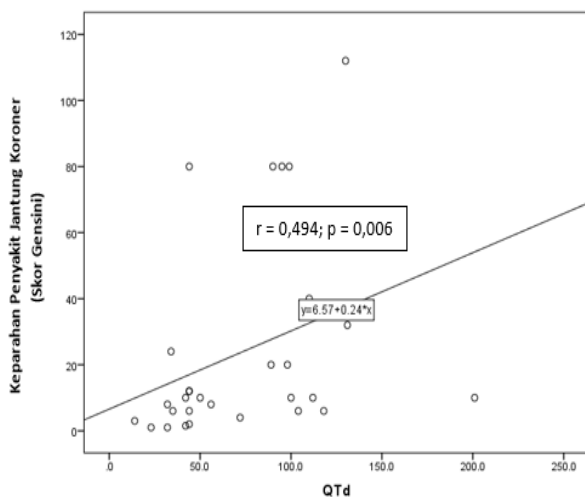
Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	N = 29
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	24 (82,8)
Umur (tahun), rerata (simpang baku [SB])	58,17 (5,95)
Status gizi, n (%)	
Normal	1 (3,4)
Overweight	7 (24,1)
Obesitas	21 (72,4)
Diabetes melitus, n (%)	10 (34,5)
Hipertensi, n (%)	20 (69,0)
Dislipidemia, n (%)	16 (55,2)
Perokok, n (%)	11 (37,9)

Tabel 2. Sebaran skor Gensini, QTc maks, QTc min, dan QTd

Variabel	N=29
Skor Gensini, median (rentang)	10 (1-112)
QTc maks (mdet), rerata (simpang baku [SB])	459,76 (41,39)
QTc min (mdet), rerata (SB)	386,72 (31,61)
QTd (mdet), median (rentang)	56 (14-201)

QTc= QT terkoreksi; QTd= Dispersi QT



Gambar 1. Diagram tebar hubungan skor Gensini dengan QTd

DISKUSI

Obstructive sleep apnea (OSA) dapat menyebabkan komplikasi kardiovaskular seperti aritmia, infark miokardial, dan hipertensi pulmonal. Kondisi ini dapat menyebabkan instabilitas elektrik miokardial yang ditandai dengan peningkatan interval QT dan dispersi QT. Penelitian Peker, dkk.³ menyebutkan bahwa dispersi QT meningkat secara signifikan pada infark miokard lama dan OSA.

Jumlah subjek penelitian ini 29 orang yang sebagian besar berjenis kelamin laki-laki yaitu (82,8%). Hal ini sesuai dengan berbagai penelitian yang ada selama ini, yang mana mayoritas pasien yang mengalami OSA adalah laki-laki.^{2,13,14} Begitu juga dengan PJK lebih banyak terjadi pada laki-laki.^{2,15} Hal ini didukung oleh penelitian Mubarak, dkk.¹¹ yang mendapatkan perbandingan jenis kelamin yang sama dengan penelitian ini. Rerata subjek penelitian berusia 58,17 tahun (SB 5,95 tahun) dan hal ini sejalan dengan berbagai penelitian yang menunjukkan risiko PJK meningkat sesuai dengan penambahan usia. Young, dkk.¹⁶ mendapatkan prevalensi OSA lebih banyak pada usia tua.

Obesitas didapatkan pada 21 subjek (72,4%), sesuai dengan berbagai penelitian penderita OSA yang sebagian besar memiliki berat badan 20% di atas normal.^{17,18} Adanya satu pasien OSA dengan berat badan normal, tapi dengan pemeriksaan pada saluran nafasnya didapat *friedman tongue position* (FTP) derajat III, yaitu palatum mole tervisualisasi, tapi tidak uvula. Jadi, peneliti menduga kelainan anatomi inilah sebagai penyebab OSA pada pasien tersebut walaupun berat badannya normal.

Pada penelitian ini, didapatkan median skor Gensini adalah 10 dengan rentang 1-112. Skor Gensini 10 menerangkan bahwa pasien PJK dengan disertai OSA pada penelitian ini mempunyai skor Gensini lebih didominasi di sekitar 10 sebagai titik tengah. Dari sekian banyak sistem skoring untuk PJK, skor Gensini yang sering diaplikasikan untuk menentukan tingkat keparahan penyakit jantung koroner. Secara umum, cara perhitungan skoring Gensini berdasarkan reduksi diameter lumen, tingkat keparahan, dan faktor pengali sesuai regio yang mengalami penyempitan pada gambaran angiografi.

Hasil rerata QTc maks dan QTc min adalah 459,76 mdet (SB 41,39 mdet) dan 386,72 mdet (SB 31,61 mdet) secara berturut-turut (Tabel 2) yang artinya terjadi pemanjangan pada interval QT pada penelitian ini. Sementara itu, hasil dari nilai pemanjangan interval QTd pada penelitian ini didapatkan pada median 56 mdet (rentang 14-201 mdet). Penelitian Malik, dkk.¹² pada orang sehat mendapati pemanjangan interval QTd adalah 10-71 mdet dengan median 37 mdet. Sedangkan pada penelitian Goldner, dkk.¹⁹ dilaporkan QTd > 40 mdet

mempunyai sensitivitas 88% dan spesifisitas 57% untuk memprediksi tercetusnya *sustained ventricle tachycardia*. Shepherd²⁰ pada penelitiannya melaporkan bahwa berdasarkan hasil analisis multivariat yang dilakukan pada pasien laki-laki paruh baya dengan peningkatan kolesterol tanpa riwayat infark miokard, peningkatan QTd 10 mdet dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien PJK dan QTd > 44 mdet meningkatkan risiko sebanyak 36% jika dibandingkan pada QTd < 44 mdet. Pada penelitian kami, didapatkan nilai QTd yang lebih tinggi. Diasumsikan bahwa bila nilai skor Gensini meningkat, maka akan ditemukan pemanjangan QTd pada EKG. Namun demikian, nilai skor Gensini pada penelitian ini tidak mengikuti distribusi normal sehingga dilakukan uji korelasi nonparametrik menggunakan uji korelasi Spearman.

Uji korelasi pada penelitian ini mendapati adanya korelasi positif lemah antara derajat keparahan PJK dengan pemanjangan QTd pada pasien OSA ($r = 0,494$; $p = 0,006$) (Gambar 1). Hal tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan Helmy, dkk.²¹ yang mendapatkan korelasi positif kuat antara QTd dan skor Syntax yang sama fungsinya dengan skor Gensini, yaitu untuk menentukan tingkat keparahan PJK. Penelitian Mubarak, dkk.¹¹ pada 43 pasien PJK mendapatkan 87% subjek dengan pemanjangan dispersi QT. Penelitian Milleron, dkk.²² melaporkan bahwa pasien OSA yang diobati akan menurunkan angka kejadian kardiovaskular, yang artinya OSA sendiri dapat meningkatkan kejadian kardiovaskular. Hal ini disebabkan karena pada pasien OSA terjadi hipoksia berulang dan reoksigenasi yang berakibat terjadinya disfungsi endotel, peningkatan stres oksidatif, inflamasi, serta penurunan saturasi oksigen. Kondisi tersebut kemudian berlanjut pada gangguan relaksasi vaskular, plak aterosklerosis, dan peningkatan aktivitas pembuluh darah simpatis di perifer yang mengakibatkan vasokonstriksi koroner dan peningkatan adenosin darah. Semuanya ini dapat menyebabkan terjadinya pemanjangan dispersi QT.

Hasil studi yang dilakukan oleh Akgumus, dkk.²³ juga menunjukkan pemanjangan interval QT pada pasien yang mengalami PJK. Hal ini sesuai dengan beberapa studi yang dilakukan sebelumnya, yang mana nilai interval QT maksimal memanjang pada pasien dengan penyakit jantung koroner.¹ QT dispersi (QTd) juga memanjang secara signifikan pada pasien yang sudah terbukti dengan PJK melalui pemeriksaan korangiografi. Adanya pemanjangan QTd yang berkaitan dengan tingkat keparahan PJK kemungkinan berkaitan dengan peningkatan area iskemik jantung. Hasil studi yang membuktikan adanya hubungan bermakna antara interval QT dengan tingkat keparahan PJK memberikan informasi prognostik dan mampu

memprediksi aritmia ventrikel.¹

Penelitian ini menunjukkan hasil berbeda dari penelitian-penelitian sebelumnya mengenai korelasi antara tingkat keparahan PJK dengan parameter QT. Hal ini dimungkinkan karena jumlah subjek yang kecil dan tidak terdistribusi normal.

Kelebihan penelitian ini yaitu merupakan penelitian pertama di Indonesia yang melihat hubungan antara tingkat keparahan PJK dengan QTd pada pasien yang sudah didiagnosis OSA yang sudah melewati pemeriksaan baku korangiografi dan polisomnografi dalam waktu yang hampir bersamaan. Pemeriksaan QTd pada elektrokardiogram jantung merupakan pemeriksaan sederhana yang dapat dilakukan secara merata hampir di semua pelayanan primer sehingga bisa dikerjakan pada pasien OSA atau yang berisiko OSA. Pemeriksaan ini dapat dilakukan dalam rangka mengantisipasi kemungkinan terjadinya aritmia ventrikel maupun kematian jantung mendadak. Namun demikian, penelitian ini juga memiliki keterbatasan yaitu penentuan skor Gensini tidak bisa ditentukan secara akurat faktor pengali kolateralnya karena faktor kualitas rekaman korangiografi yang kurang baik serta kemungkinan adanya faktor perancu yang tidak dilakukan penilaian.

SIMPULAN

Terdapat korelasi positif lemah antara tingkat keparahan PJK dengan pemanjangan QTd pada pasien OSA. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan PJK dengan QTd dan OSA dengan sampel yang besar dan multisenter serta memperhitungkan variabel lain yang memengaruhi QTd.

DAFTAR PUSTAKA

1. Çağlar FNT, Çağlar IM, Akturk F, Demir B, Yüksel Y, Fıratlı I. The association between QT dispersion-QT dispersion ratio and the severity-extent of coronary artery disease in patients with stable coronary artery disease. *Istanbul Med J*. 2014;15:95-100.
2. Konecny T, Kuniyoshi FHS, Orban M, Pressman GS, Kara T, Gami A, et al. Underdiagnosis of sleep apnea in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(9):742-6.
3. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(2):159-65.
4. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. 2006;28(3):596-602.
5. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure. *Circulation*. 2010;122(4):352-60.
6. Mantini NA, Eapen D, Corrigan F, Alradawi S, Manocha P, Patel R, et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased severity of coronary artery disease and worse cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(12):1206-398.
7. Barta K, Szabó Z, Kun C, Munkácsy C, Bene O, Magyar MT, et al. The effect of sleep apnea on QT interval, QT dispersion, arrhythmias. *Clin Cardiol*. 2010;33(6):E35-9.

8. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengu H, Zkurt SO, Kilic M, Fisekci F, et al. QT interval dispersion in obstructive sleep apnoea syndrome patients without hypertension. *Eur Respir J*. 2004;25(4):677–81.
9. Şahin BD, Yıldırım E, Ipek E, Cengiz M, Aslan AK, Poyraz E, et al. The relationship between P & QT dispersions and presence and severity of stable coronary artery disease. *Korean Circ J*. 2016;46(4):522–9.
10. Voigt L, Haq SA, Mitre CA, Lombardo G, Kassotis J. Effect of obstructive sleep apnea on QT dispersion: a potential mechanism of sudden cardiac death. *Cardiology*. 2011;118(1):68–73.
11. Mubarak S, Majeed SMI, Khan MA. QT dispersion in patients with coronary artery disease. *Pak J Physiol*. 2015;11(1):7-9.
12. Malik M, Batchvarov. Measurement, interpretation, and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(6):1749-66.
13. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;118:1080–111.
14. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012;366(1):54-63.
15. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):688-717.
16. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004;291(16):2013-16.
17. Parati G, Lombardi C, Narkiewicz K. Sleep apnea: epidemiology, pathophysiology, and relation to cardiovascular risk. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;293(4):R1671-83.
18. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):144–53.
19. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L, Jadonath R, Cohen TJ. Utility of QT dispersion combined with the signal averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol*. 1995;76(16):1192-4.
20. Shepherd J. The West of Scotland coronary prevention study: a trial of cholesterol reduction in Scottish men. *Am J Cardiol*. 1995;76(9):113-7.
21. Helmy H, Galeel AA, Kishk YT, Sleem KM. Correlation of corrected QT dispersion with the severity of coronary artery diseases detected by SYNTAX score in the non-diabetic patients with STEMI. *Egypt Heart J*. 2017;69(2):111-7.
22. Milleron O, Pilliere R, Foucher A, Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, et al. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J*. 2004;25(9):728–34.
23. Akgumus A, Karaağaç K, Peker T, Aydın O, Ozluk OA, Tenekecioglu E, et al. Can QT dispersion predict multi-vessel coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Eur Res J*. 2016;2:12-5.