

KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA FONKSİYONEL KARDİYAK STATÜSÜN KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Feridun KOŞAR*
Dr. Hakan GÜNEN **
Dr. Bektaş BATTALOĞLU***
Dr. Alpay SEZGİN*
Dr. Halil ARSLAN*

Amaç: Kardiyak otonomik sinir sisteminin disfonksiyonu kalp yetersizliği olan hastalarda gözlenmektedir. Fakat kalp hızı değişkenliğindeki (KHD) azalma ile sol ventrikül disfonksiyonunun boyutu arasındaki ilişki halen tartışmalıdır. KHD kardiyak otonomik fonksiyonları değerlendirmede kullanılmaktadır. Bu çalışmada idiyopatik dilate kardiyomiyopati (DKMP) veya konjestif kalp yetmezliği (KKY) olan hastalarda KHD parametrelerini ve otonomik aktivite durumunu araştırdık.

Metod: Kardiyak otonomik aktivite KHD hesaplanarak 24 saatlik holter kayıtlarından non-invaziv olarak değerlendirildi. Ortalama RR, SSND, rMSSD, ve PNN 50 % tüm hastalarda ve kontrol grubunda ölçüldü (18 idiyopatik DKMP ve 20 kontrol grubu). Ayrıca, DKMP veya KKY olan 18 hasta fonksiyonel kardiyak statüslerine göre sınıflandırıldı (New York Kalp Cemiyeti'nin sınıflandırılmasına göre).

Bulgular: DKMP ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyete göre farklılık yoktu. KHD'nin baskılanması DKMP hastalarında gözlemlendi (Ortalama RR: 632 ± 83 ms'e karşı 727 ± 75 ms, $P < 0.001$; SDNN: 83.40 ± 42.25 ms'e karşı 138.28 ± 40.13 ms, $P < 0.001$; rMSSD: 13.70 ± 5.46 ms'e karşı 30.37 ± 18.73 ms, $P < 0.001$; PNN 50 %: 1.78 ± 4.34 'e karşı 4.40 ± 5.28 , $P < 0.001$). Fonksiyonel kardiyak klas derecesi arttıkça, tüm KHD parametrelerinin azalmaya eğilimi vardı, fakat bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($P = AD$).

Sonuç: Verilerimiz DKMP de tüm KHD parametrelerinde azalma olduğunu ve azalmış KHD parametrelerinin fonksiyonel kardiyak status ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp hızı değişkenliği, kalp yetersizliği.

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD
MALATYA
* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları AD
MALATYA
*** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Kalp Damar Cerrahisi AD
MALATYA

The Effect of Functional Cardiac Status on Heart Rate Variability in Patients with Congestive Heart Failure

Aims: The dysfunction of cardiac autonomic nervous system has been observed in patients with cardiac failure. A relation between the depression of heart rate variability (HRV) and the extent of left ventricular dysfunction has been controversially reported. HRV is used to assess cardiac autonomic function. In this study, we examined HRV parameters and autonomous state in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (DCMP) or congestive heart failure (CHF).

Methods: Cardiac autonomous activity was assessed noninvasively from 24-hour electrocardiographic ambulatory recording by calculating heart rate variability (HRV). Mean RR, SNDD, rMSSD and PNN 50 % were measured in all patients and control subjects (CS) (18 idiopathic dilated cardiomyopathy patients and 20 control subjects). In addition 18, patients with DCMP or CHF were classified according to functional cardiac status (New York Heart Association).

Results: No differences were found between DCMP and CS according to age and sex. Depression of HRV was observed in DCMP patients (Mean RR: 632 ± 83 ms vs 727 ± 75 ms, $P < 0.001$; SDNN: 83.40 ± 42.25 ms vs 138.28 ± 40.13 ms, $P < 0.001$; rMSSD: 13.70 ± 5.46 ms vs 30.37 ± 18.73 ms, $P < 0.001$; PNN 50 %: 1.78 ± 4.34 vs 4.40 ± 5.28 , $P < 0.001$). As the degree of functional cardiac class increased, there was a tendency for all HRV parameters to decrease, but these differences were not statistically significant ($P = NS$).

Conclusions: Our data showed that there was a decrease of in all HRV parameters in DCMP and that the reduced HRV parameters were related to functional cardiac status.

Key words: Heart rate variability, heart failure.

Yazışma adresi:
Dr. Feridun KOŞAR
İnönü Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Kardiyoloji AD
MALATYA

Kalp hızı değişkenliği (KHD) kardiyak otonomik fonksiyonları değerlendirmekte kullanılmaktadır.¹ Kalp hızı değişkenliği; yaş², postural değişiklikler³ ve zaman⁴ gibi çeşitli fizyolojik durumlardan etkilendiği gibi konjestif kalp yetmezliği⁵, koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü⁶ ve diyabetik nöropati^{7,8} gibi çeşitli patolojik durumlardan da etkilenebilmektedir. Kalp hızı değişkenliğindeki değişiklikler ile sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun derecesi arasında bir ilişkinin olup olmadığı halen tartışma konusudur.

Kalp hızı değişikliği otonom aktiviteyi gösteren bir parametre olup birçok hastalıkta altta yatan patofizyolojik bozukluğa ve görülen aritmilere katkıda bulunabilmektedir.^{9,10} Bu çalışmanın amacı idiyopatik dilate kardiyomiopati olguları ile kontrol grubunda ve ayrıca idiyopatik dilate kardiyomiopati olgularında (fonksiyonel kardiyak kapasite derecelerine göre gruplara ayrılıp) her grubun ortalama KHD parametrelerini belirlemek ve kardiyak otonom sinir sistemindeki değişiklikler hakkında bilgi sahibi olmak idi.

MATERYAL VE METOT

Son 1 yıl içinde idiyopatik dilate kardiyomiopati tanısıyla tedavi ve takip edilen 18 hasta ve 20 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya alındı. İdiyopatik dilate kardiyomiopati teşhisi klinik, sol ventrikülografi, koroner anjiyografi ve ekokardiyografi yapılarak konuldu. Her iki çalışma grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık yoktu. Ayrıca DKMP olguları NYHA fonksiyonel kapasite derecelerine göre FK klas II, III ve IV olarak sınıflandırıldı. Tüm hastalar sinüs ritmindeydi. Sinüs ritminde olmayan hastalar,

dal bloğu yada intraventriküler ileti gecikmesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubundaki 20 birey klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeden geçirildi ve herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Tüm hastaların sol ventrikül fonksiyonları hastaneye yatışın ilk haftasının içinde ekokardiyografik olarak (Hewlett Packard Sonas ekokardiyografi cihazı) değerlendirildi. Sol ventrikülün sistol sonu ve diastol sonu çapları ölçülerek ejeksiyon fraksiyonları hesaplandı.

Kalp Hızı Değişkenliği Analizi: Her hastanın normal aktiviteleri esnasında 24 saatlik ambulatuar EKG kayıtları Diagnostic Monitory marka ambulatuar EKG kayıt sistemi kullanılarak CM V₁, CMV₅, CMD₄ derivasyonlarında yapıldı. Kayıtlar tanıdan habersiz bir gözlemci tarafından analiz edildi. Kalp hızı değişkenliği bilgisayar programı ile spektral analizle değerlendirildi. Zaman bazında yapılan analizlerde ortalama RR intervali, standart sapmaları (SDNN), RR interval farklarının karelerinin ortalamasının kare kökü (rMSSD) ve atımlar arasında 50 ms'den daha fazla fark gösteren atımların yüzdeleri (PNN 50 %) hesaplandı.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. P<0.05 olduğunda istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama ± SD olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 18 idiyopatik dilate kardiyomiopati hastası ve 20 normal sağlıklı birey alındı.

Tablo 1. Dilate kardiyomiopati hasta grubunun ve kontrol grubunun klinik ve KHD parametreleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	DKMP (n=18)	Kontrol Grubu (n=20)	P değeri
Yaş	44±6	41±8	AD
Cinsiyet (E/K)	7/11	8/12	AD
Ortalama RR (ms)	632±83	727±75	P<0.01
SDNN (ms)	83.40±42.25	138.23±75	P<0.05
rMSSD(ms)	13.70±5.46	30.37±18.73	P<0.05
PNN 50 %	1.78±4.34	4.40±5.28	P<0.05

AD: Anlamlı değil (P>0.05)

Ortalama RR: Ortalama RR intervali

SDNN: RR intervalleri standart sapmaları

rMSSD:RR interval farkının karelerinin ortalamasının karekökü

pNN50%:Atımlar arasında 50ms'den daha fazla fark gösteren atımların yüzdesi

Konjestif Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Fonksiyonel Kardiyak Statüsün Kalp Hızı Değişkenliği Üzerine Etkisi

Tablo 2. İdiyopatik dilate kardiyomyopati hastaların fonksiyonel kardiyak statüsüne göre KHD parametrelerinin karşılaştırılması

KHD Parametreleri	FK II (n=10)	FK III (n=5)	FK IV (n=3)
Ortalama RR _(ms)	648 ± 92	6.35 ± 90	627 ± 94
SDNN _(ms)	84.64 ± 47.82	82.25 ± 37.18	80.72 ± 43.22
rMSSD _(ms)	13.94 ± 5.48	13.26 ± 5.70	12.05 ± 5.90
PNN 50 %	1.92 ± 4.60	1.45 ± 5.70	1.22 ± 4.70

Ortalama RR: Ortalama RR intervali
SDNN: RR intervalleri standart sapmaları
rMSSD: RR interval farkının karelerinin ortalamasının karekökü
nNNS50%: Atımlar arasında 50ms'den daha fazla fark nöstereyen atımların yüzdesi

Çalışma gurubunun tümü sinüs ritmindeydi. Çalışma gurupları yaş ortalaması cinsiyetleri benzer özellikte olup, ekokardiyografi ve KHD parametreleri açısından farklı idi (Tablo 1).

Kontrol gurubunun yaş ortalaması 39 ± 8.2 yıl bulunurken, DKMP hasta gurubunun yaş ortalaması 43 ± 10.3 yıl bulundu (P>0.05). Çalışma gurupları arasında cinsiyet açısından da anlamlı bir farklılık yoktu. Ekokardiyografik olarak hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu kontrol gurubunda %67±5.4, DKMP hasta gurubunda %32 ± 7.1 bulundu (P<0.001). 24 saatlik ortalama RR interal DKMP olgularında 632 ± 83ms olurken, kontrol gurubunda 727 ± 75ms olarak hesaplandı (P<0.01). Kalp hızı değişkenliği parametrelerine bakıldığında DKMP gurubunda SDNN, rMSSD ve PNN 50 % sırasıyla 83.40 ± 42.25ms, 13.70 ± 5.46ms, 1.78 ± 4.34 bulunurken, kontrol gurubunda bu değerleri sırasıyla 138.23 ± 40.13ms, 30.37 ± 18.73ms, 4.40 ± 5.28 olarak bulundu (Tüm parametreler için P<0.05).

İdiyopatik dilate kardiyomyopati hastalar fonksiyonel kardiyak kapasite derecelerine göre (NYHA'ya göre FK II, FK III ve FK IV) sınıflandırıldı ve guruplar KHD parametreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 2). Kalp hızı değişkenliği parametrelerine bakıldığında fonksiyonel kapasite sınıfı arttıkça tüm KHD parametrelerinde azalma eğilimi olmasına karşın, bu farklılıklar istatistiksel açısından anlamlı bulunmadı (P>0.05).

TARTIŞMA

Kalp hızı ile ilgili klinik araştırmalar 1960'lı yıl-

larda başlamış olup, günümüzde kalp hızı değişkenliği analizlerinin otonom sinir sistemi ile ilişkisi ve kardiyovasküler mortalite ve ani kardiyak ölüm arasında kuvvetli bir ilişki içerisinde olduğu bilinmektedir.¹¹⁻¹³ Son zamanlarda konjestif kalp yetmezliği olanlarda oluşan fizyopatolojik ve hemodinamik değişiklikleri araştırmak amacıyla çok yönlü çalışma yapılmaktadır.

Kalp yetmezliğinde azalmış kalp hızı değişkenliği (KHD) artmış sempatik aktivitenin yansıması olup bu fatal aritmiler için predispoze edici bir faktör olabilir. Birçok çalışmada kalp yetmezliğinde kalp hızı değişkenliğinde azalma olduğu tespit edilmesine rağmen, kalp hızı değişkenliğiyle mortalite arasındaki ilişkiyi açıklayan temel mekanizmalar halen bilinmemektedir.¹⁴⁻²⁰ Ayrıca kalp hızı değişkenliği analizlerinde süre, yöntem ve kriterler açısından tam bir fikir birliği olmamasına rağmen bu konuyla ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde kalp yetmezliği hastalarında KHD'nin prognostik değerini araştıran çalışmalar da yapılmaktadır.

Bu çalışmada tüm KHD'e ait parametreler kontrol gurubuna göre hasta gurubunda önemli oranda daha kısaydı (Tablo 1). Ayrıca dilate kardiyomyopati hastalarında bu parametreler ile fonksiyonel kardiyak kapasite dereceleri karşılaştırıldığında fonksiyonel klas arttıkça bu parametrelerde azalmaya eğilim olduğu gözlenmekle birlikte bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 2). Bu bulgular dilate kardiyomyopati hastalarında normal popülasyona göre kalp hızı kontrolünün veya kalp hızı değişkenliğinin azaldığını ve fonksiyonel kardiyak kapasite derecesi arttıkça veya kalp

Koşar ve ark

hastalığına ait klinik tablonun şiddeti artıka kalp hızı değişkenliğinde azalmanın daha belirgin hal aldığını göstermektedir. Bundan da dilate kardiyomiyopati hastalığında kardiyak otonomik aktivitenin kalp hızının ve ventrikül fonksiyonlarının regülasyonunda ve aynı zamanda fonksiyonel kardiyak klasın belirlenmesinde önemli olabileceği sonucu çıkmaktadır. Bu çalışmada elde edilen veriler daha önceden yapılmış olan çalışmaların sonuçlarına benzer ve doğrulayıcı niteliktedir.^{17,19}

Sonuç olarak çalışmamızda da gösterildiği gibi dilate kardiyomiyopati olgularında KHD' de azalma olduğu, diğer taraftan da DKMP hastalarında kalp hızı değişkenliğindeki azalma ile fonksiyonel kardiyak klas derecesindeki artış arasında bir ilişkinin olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation, a quantitative probe of beat to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220-222.
2. Shanon DC, Carley DW, Benson H. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987; 22; H 874 - H 877.
3. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 17: H 151- H 153.
4. Malpas SC, Purdie GL. Circadian Variation of heart rate variability. *Cardiovasc Res* 1990; 24: 210 - 213.
5. Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS; Cohen RJ. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J. Cardiol* 1988; 61: 1292 - 1299.
6. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M et al. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease; its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990; 81; 1217-1224.
7. Wersé F, Heydenreich F. A non-invasive approach to cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *Clin Physiol* 1990; 10: 137-145.
8. Bernardi L; Ricordi L, Lazzari P, Soldap et al. Impaired circadian modulation of sympathovagal activity in diabetes; a possible explanation for altered temporal onset of cardiovascular disease. *Circulation* 1992; 86; 1443-1452.
9. Sands KEF, Appel ML, Lilly LS, Schoen FJ, Mudge Gh, et al. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipient. *Circulation* 1989;79:76.
10. Smith ML, Ellenbogen KA, Eckberg DL, Sheean HM, Thames MD. Subnormal parasympathetic activity after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1990; 66:1243.
11. Pennaz J Roukenz J, Van der Waal HJ. Spectral analysis of some spontaneous rhythm in the circulation. *Biokybernetik, Karl Marx University*;1968:233.
12. Luczak H, Lauring WJ. An analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973;16:85.
13. Kaye DM, Esler M, Kingwell B, McPherson G, Esmero D, et al. Functional and neurochemical evidence for partial cardiac sympathetic reinnervation after cardiac transplantation in man. *Circulation* 1993;88:1110.
14. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991;84:1482-92.
15. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Revs Biomed Eng* 1993;21:245-311.
16. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Cohen R. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music ?. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1139-1148.
17. Casolo G Balli E, Taddei T, Amuhasi J, Gori C. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989;64:1162-7.
18. Nolan J, Flapan AD, Capewell S et al. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. *Br Heart J* 1992;69:761-7.
19. Kienzie MG, Ferguson DW, Birkett CL, Myers GA. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992;69:482-5.
20. Mortara A, La Rovere MT, Signorini MG et al. Can power spectral analysis of heart rate variability identify a high risk subgroup of congestive heart failure patients with excessive sympathetic activation ? A pilot study before and after heart transplantation. *Br Heart J* 1994;71:422-30.