

İstirahat kalp hızı ile koroner arter hastalığı risk indeksi arasındaki ilişki

Sude Hatun HATİPOĞLU (*), Ömer Önder SAVAŞ (*), Tefrik Tanju YILMAZER (**), Mehmet Murat SUHER (***)

ÖZET

Amaç: İstirahat kalp hızının hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve diğer sebeplerden oluşan mortalite açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, istirahat kalp hızı ile koroner arter hastalığı risk indeksi arasındaki ilişkiyi saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde uygulamakta olduğumuz ABPM (Ambulatuvar blood pressure management); Haziran 2008 -Kasım 2008 tarihleri arasında, endikasyon konularak, yatmakta olan 26 hastada kullanıldı ve hastaların 24 saat monitörizasyonları sağlandı. İstirahat kalp hızı ortalamaları ve laboratuvar sonuçları kullanılarak Framingham skorlamasına göre koroner arter hastalığı risk indeksleri hesaplandı. Yirmi altı hastanın yaş, istirahat kalp hızı ve koroner arter hastalığı risk indeksi arasındaki fark değerlendirildi.

Bulgular ve Tartışma: İstirahat kalp hızı ile yaş ve koroner arter hastalığı risk indeksi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Hasta yaşları ile istirahat kalp hızı arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmazken ileri yaş ile koroner arter hastalığı risk indeksi arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Anahtar kelimeler: İstirahat kalp hızı, koroner kalp hastalığı, risk indeksi, ABPM

SUMMARY

The relationship between resting heart rate and coronary heart disease risk index

Aim: It is known that increased resting heart rate is a risk factor for development of hypertension, coronary heart disease and all-cause mortality. We aimed in our study to evaluate the relationship between resting heart rate and coronary artery disease risk.

Material and Methods: ABPM (Ambulatory Blood Pressure Management) was used to monitorize arterial blood pressure of 26 patients hospitalized in Ankara Ataturk Training and Research Hospital Internal Medicine Clinic between June 2008 and November 2008 with any indication of blood pressure monitoring. Mean values of resting heart rates were recorded and coronary artery disease score was calculated by Framingham Risk Calculator after laboratory assessment. Data of 26 patients including resting heart rate, age, sex and coronary heart risk index were compared.

Results and Conclusion: Resting heart rate had no relationship with age and coronary artery disease. Though there was no relationship between age and resting heart disease advanced age found to have statistically significant relationship with resting heart rate.

Key words: Resting heart rate, coronary heart disease, risk index, ABPM

Günümüzde, artmış istirahat kalp hızının (İKH) beyaz erkeklerde; hipertansiyon, koroner kalp hastalığı (KKH) ve tüm sebeplerden oluşan mortalite açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (1-3). Kalp hızı, sempatovagal dengenin en basit ve en iyi belirteçlerindedir (4,5). Sempatovagal denge; sadece kronik kalp yetmezliği (KKY) ve akut myo-

kard enfarktüsü (AMI) geçiren hastalarda değil, ispatlanmamış ve aşıkardiyovasküler hastalığı olmayan, diyabetli genel popülasyonda da kardiyovasküler riskin belirteçlerindedir (6-9).

Deneysel olarak, kalp hızında stresle ilişkili β -adrenoseptör aracılı artışın, maymunlarda ateroskleroz

Geliş tarihi: 10.01.2009

Kabul tarihi: 11.03.2009

S. B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Dr.*; Uz. Dr.**; Doç. Dr.***

oluşturduğu gösterilmiştir (10-12).

1980' lerde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada artmış İKH' nin koroner arter hastalığı (KAH) ve mortalite için prognostik bir faktör olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, Framingham çalışması (13) ve son zamanlarda da Diaz ve ark. tarafından doğrulanmıştır (13,15).

Hipertansiyonlu, metabolik sendromlu ve yaşlı hastalarda, İKH ile mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir (15,16,14), ancak İKH' nin stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda prognostik değeri hakkındaki bilgiler azdır. Deneysel ve klinik çalışmalar, kalp hızındaki düşüşünün koroner endotelial fonksiyonu düzelttiği ve aterosklerozu azalttığını göstermektedir (17,18).

Kardiyovasküler risk indeksini hesaplamak amacıyla çeşitli risk skorlamaları kullanılmıştır. Framingham algoritması (KAH indeksi), hipertansiyon, diyabet, cinsiyet, dislipidemi, yaş ve sigara gibi risk faktörlerinin varlığını sayısal olarak belirtmektedir. Framingham algoritması ile hesaplanan risk, koroner kalp hastalığı ile ilgili 10 yıllık riski göstermektedir (19). Hastalıkla ilişkili risk faktörlerinin kontrolü, hastalık insidansını düşürecektir (20).

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği'nde uygulamakta olduğumuz ABPM (Ambulatuvar blood pressure management); Haziran 2008-Kasım 2008 tarihleri arasında, endikasyon konularak, yatmakta olan 26 hastada kullanıldı ve hastaların 24 saat süreyle "Mobil-O-Graph 24h ABP-CONTROL, I.E.M GmbH, Stolberg, Germany" cihazı ile monitorizasyonları sağlandı.

Çalışmaya alınan hastalar serviste yatan hastalar arasından rastgele seçildi. β - bloker kullanan ve anemisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar, ABPM cihazı tansiyon ölçümü yaparken ölçümü etkileyebilecek hareketler yapmamaları konusunda

bilgilendirildi. 24 saat sonra ABPM cihazı çıkartılarak bilgiler bilgisayar ortamına aktarıldı. Hipertansiyon management software for windows programı ile; sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız hızı ve bunların gece ve gündüze göre ortalamaları elde edildi. Güncel çalışmada sadece istirahat kalp hızı ortalamaları kullanıldı. Aynı hasta grubundan serum HDL, LDL, Trigliserid düzeyleri için biyokimya kanları alındı. Yaş, DM, hipertansiyon tanısı ve sigara kullanımını sorgulandı. Bu bilgiler ve laboratuvar sonuçları kullanılarak Framingham skorlamasına göre koroner arter hastalığı risk indeksleri hesaplandı.

Olgular, yaşlarına göre; 30 yaş altı, 31-60 ve 61 ve üstü olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların yaş grup dağılımları Tablo1'de görülmektedir.

Tablo 1. Hasta yaş grupları dağılımı.

Yaş grupları	Hasta sayısı
30 yaş ve altı	7
31-60 yaş arası	16
61 yaş ve üzeri	3

İstirahat kalp hızı; 60-80 arası ve 81 üstü olarak iki gruba ayrıldı. İKH dağılımları Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların istirahat kalp hızları dağılımı

İstirahat kalp hızı	Hasta sayısı
60-80	20
81 ve üstü	6

KAH risk indeksi ise 0-2, 3-10 ve 11 üstü olarak gruplandı. 26 adet hastanın yaş, istirahat kalp hızı ve koroner arter hastalığı risk indeksi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını bulmak için vakalara Kolmogrow Smirnow testi uygulandı.

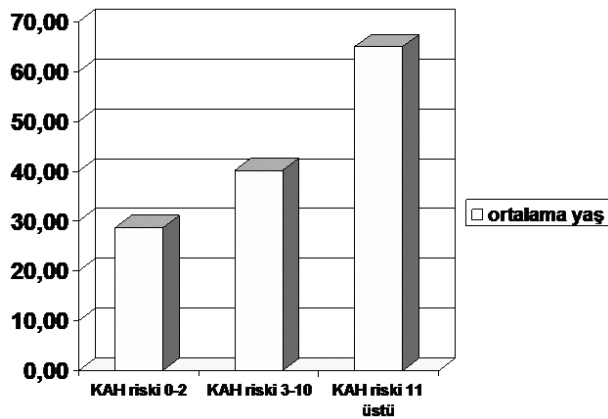
Yaş grupları ile İKH ve KAH risk indeksi arasında istatistiksel açıdan bir fark olup olmadığını bulmak için Kruskal Wallis Varyans analizi uygulandı. Hangi gruplar arasında istatistiksel fark olduğu

Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplandı. İstirahat kalp hızı grubu ile yaş ve KAH indeksi arasında istatistiksel açıdan fark olup olmadığını bulmak için Student T testi kullanıldı. KAH risk indeksi ile yaş ve İKH arasında anlamlı fark olup olmadığını bulmak için One Way Anova testi uygulandı. Hangi gruplar açısından istatistiksel açıdan fark olduğunu bulmak için Post-hoc Tukey testi uygulandı.

BULGULAR

İstirahat kalp hızı; 26 vakanın 20'sinde 60-80 (ortalama 67/dk.), 6' sında ise 81 üstü grubunda (ortalama 92/dk.) idi. İKH grupları ile yaş ve KAH risk indeksi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,74$ ve $p=0,53$). İKH; 60-80 arası olan grupta ($n=20$) ortalama KAH risk indeksi 8.4 iken, İKH 81 ve üstü olan grupta ($n=6$) ortalama KAH risk indeksi 6.5 idi.

İncelenen 26 olgunun yaş ortalaması 41' di. Hasta yaşları ile İKH arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmadı ($p=0,84$). Yaş gruplarıyla KAH risk indeksi arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,03$). KAH risk indeksi 0-2 grubunda 9 kişi (ortalama yaş: 28.6), KAH risk indeksi 3-10 grubunda 12 kişi (ortalama yaş: 40.25) ve 11 üstü KAH risk indeksi grubunda da 5 kişi vardı (ortalama yaş: 65) (Grafik 1).



Grafik 1. KAH risk indeksi grupları ile yaş ortalaması arasındaki ilişki.

KAH risk indeksi 0-2 ile 3-10 grupları yaşa göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,084$), ancak 0-2 ile 11 üstü ve 3-10 ile 11 üstü grupları yaşla kıyaslandığında, KAH riski 11 üstünde olanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,01$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, yaş grupları ile İKH arasında anlamlı fark saptanmazken, yaş grupları ile KAH risk indeksi arasındaki fark anlamlıydı. Epidemiyolojik bir çalışmada, İKH ile yaş, ırk ve diğer demografik değişkenlerin ilişkisi zayıftı, her yaş grubunda hipertansif hastalarda ortalama İKH değerinin daha yüksek olduğu gösterilmişti⁽³⁾.

BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvalUation of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction) çalışması araştırmacılarının yaptıkları bir subgrup analizinde 5.438 hasta değerlendirilmiş, İKH 70/dk. baz alınarak, 70/dk. üstü İKH saptanan hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, kalp yetmezliği ve MI nedeni ile hastaneye yatış oranı ve koroner revaskularizasyon riskinde artış saptanmıştır⁽²¹⁾. Diaz ve ark.'nın çalışmasında 24.913 vaka, ortalama 17 yıl takip edilmiş, baz İKH değeri 83/dk. olarak alındığında, yüksek İKH değerlerinde tüm sebeplerden mortalite, kardiyovasküler mortalite ve kardiyovasküler nedeni tekrar hastaneye yatma insidansında artış saptanmıştır. Koroner arter hastalığı olanlarda diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak total ve kardiyovasküler mortalitede yüksek İKH bir belirleyici olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda ise İKH grupları ile KAH risk indeksi arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu durumun örneklem küçüklüğüne bağlanılabileceği düşünüldü.

Kolloch ve arkadaşlarının çalışmasında, hipertansif hastalarda istirahat kalp hızını düşüren antihipertansifler kullanıldığında, diğerlerine göre KAH risk indeksinde anlamlı azalma saptanmıştır. Tedavi sırasında ölçülen İKH değerlerinin baz değerlere göre KAH riskini belirlemede daha anlamlı olduğu

bildirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda da istirahat kalp hızını etkileyen ilaç kullanan hastalar hariç tutularak hatalı sonuçlardan kaçınıldı.

İKH ile KAH risk indeksi arasında fark saptanması, muhtemelen çalışmamızın küçük örneklem grubu ile yapılmasına bağlı olduğundan, KAH risk indeksi derecelerini saptamak için ayrılan gruplar ile İKH arasında da bir değerlendirme yapılamadı.

Çalışmamızda KAH risk indeksini değerlendirme metodu olarak Framingham risk skorunun kullanılmıştır. Framingham risk skoru genel olarak Amerika toplumu gibi yüksek kardiyovasküler risk taşıyan popülasyonları değerlendirmek için tasarlanmıştır (19) ve Amerika popülasyonuna uygulanabilirliği çeşitli çalışmalarla ispatlanmıştır (23). Ancak, düşük riskli ve popülasyonlarının kardiyovasküler riski oldukça değişken olan Avrupa ülkeleri için Framingham algoritmasında değişiklikler yapılması gerekmektedir. İngiltere' de Framingham risk skoru kullanılarak yapılan bir çalışmada, risk seviyesi hastaların sadece % 21'inde doğru olarak hesaplanırken % 63'ünde olduğundan daha düşük saptanmıştır (24). Bu çalışmada aynı sonuçlara doktorlar ve klinik hemşireleri tarafından hesaplanan değerler ile de ulaşıldığı gösterilmiştir (24). Framingham risk skorunun uygulanması kolay olmasına rağmen, KAH riskini, düşük riskli Avrupa popülasyonunda olduğundan düşük hesaplıyor olması handikapıdır. Çalışmamızda KAH riskini değerlendirmek amacıyla Framingham algoritmasının kullanılması da riskin olandan daha düşük saptanmış olabileceğini ve İKH ile KAH risk indeksi arasında anlamlı fark tespit edilmemesine yol açabileceğini düşündürmektedir. Amerika ve diğer popülasyonlar arasındaki bu farklılıkların tespit edilmesiyle beraber Avrupa halklarına geniş oranda uygulanabilecek bir risk skorlama sistemi olan Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) projesi başlatılmıştır (25).

Sonuç olarak, adı geçen çalışmalarda yüksek İKH ile KAH risk indeksi, kalp yetmezliği ve MI nedeni ile hastaneye yatış, koroner revaskülarizasyon

riski, tüm sebeplerden mortalite ve kardiyovasküler mortalitede artış saptanmasına rağmen bizim çalışmamızda paralel sonuçlar elde edilmemiştir. Bu durumun çalışmamızın ana sınırlaması olan örneklem küçüklüğü ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, Amerika' ya göre düşük riskli Avrupa popülasyonu için kullanımı mevcut olandan daha düşük KAH riski hesaplayan Framingham algoritmasının uygulanmış olması da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Sonuçta, İKH ile KAH riski arasındaki ilişkinin belirlenmesinde daha büyük bir örneklem ile çalışılan popülasyonun riskini tam olarak yansıtabilecek skorlama sistemlerinin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Paffenbarger RS Jr, Throne MC, Wing AL. Chronic disease in former college students. VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol* 1968;81:25-32.
2. Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980;112:736-49.
3. Gillum RF. The epidemiology of resting heart rate in a national sample of men and women: Associations with hypertension, coronary heart disease, blood pressure, and other cardiovascular risk factors *Am Heart J* 1998;116:163-74.
4. Eckberg DL. Physiological basis for human autonomic rhythms. *Ann Med* 2000;32(5):341-349.
5. Bathula R, Francis DP, Hughes A, et al. Ethnic differences in heart rate: can these be explained by conventional cardiovascular risk factors? *Clin Auton Res* 2008;18:90-95.
6. Osterziel KJ. Baroreflex sensitivity and cardiovascular mortality in patients with mild to moderate heart failure. *Br Heart J* 1995;73:517-522.
7. La Rovere MT. Baroreflex sensitivity, clinical correlates, and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 1988;78:816-824.
8. Tsuji H. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;94:2850-2855.
9. Gerritsen J. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, specially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study. *Diabetes Care* 2001;24:1793-1798.
10. Kaplan JR, Manuck SB, Adams MR, et al. Inhibition of coronary atherosclerosis by propranolol in behaviorally predisposed monkeys fed an atherogenic diet. *Circulation* 1987;76:1364-1372.
11. Strawn WB, Bondjers G, Kaplan JR, et al. Endothelial dysfunction in response to psychosocial stress in monkeys. *Circ Res* 1991;68:1270-1279.
12. Drouin A, Gendron ME, Thorin E, et al. Chronic heart rate reduction by ivabradine prevents endothelial dysfunction

in dyslipidaemic mice. *British Journal of Pharmacology* 2008;154:749-757.

13. Kannel WB. Heart rate and cardiovascular mortality. The Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1489-1494.

14. Diaz A, Bourassa GM, Guertin MC, et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *European Heart Journal* 2005;26:967-974.

15. Palatini P, Casiglia E, Pauletto P, et al. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. *Hypertension* 1997;30:1267-1273.

16. Palatini P, Thijs L, Staessen JA, et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med* 2002;162:2313-2321.

17. Bassiouny HS, Zarins CK, Lee DC, et al. Diurnal heart rate reactivity: a predictor of severity of experimental coronary and carotid atherosclerosis. *J Cardiovasc Risk* 2002;9:331-338.

18. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001;103:1721-1726.

19. Faiez Zannad, MD, PhD, FESC. Cardiovascular High-Risk Patients-Treat to Protect, But Whom? *Medscape J Med* 10(Sup):S2, 2008.

20. Grau M, Marrugat J. Risk Functions and the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(4):404-416.

21. Fox K, Ford I, Steg GP, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:817-821.

22. Kolloch R, Legler UF, Champion A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST). *European Heart Journal* 2008;29:1327-1334.

23. Bethesda, Md. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. NIH Publication No. 02-521, 2002.

24. Montgomery AA, Fahey T, Mackintosh C et al. Estimation of cardiovascular risk in hypertensive patients in primary care. *Br J Gen Pract* 2000;50:127-128.

25. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.