

Kalp Hızı Değişkenliği

Uz. Dr. Meral KAYIKÇIOĞLU, Doç. Dr. Serdar PAYZIN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, İzmir

ÖZET

Zaman içerisindeki sinüs hızındaki siklik değişiklikler olarak tanımlanan kalp hızı değişkenliği (KHD), sempatetik-parasempatetik denge hakkında bilgi verdiğinden kardiyak otonom tonüsün bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. KHD analizi, seçilmiş hasta populasyonlarında mortalite riskini belirlemede ve otonomik uyarılara sinoatriyal yanıtları değerlendirmede oldukça yararlı bilgiler sunmaktadır. Deprese olmuş KHD nin klinik önemi 2 alanda ispat edilmiştir: 1) Akut miyokard infarktüsü sonrası risk belirlemede ve 2) Diabetik nöropatide erken uyarıcı bir işaret olarak. Ancak, KHD analizlerinin kardiyovasküler alanda rutin olarak kullanılması için ileri çalışmalara gereksinim vardır. Bu yazıda, KHD analizlerinde kullanılan teknikleri kısaca hatırlatmak, kalp hızının otonomik inputlara ve çeşitli kardiyovasküler durumlara yanıtını tekrar gözden geçirerek çeşitli ilaç ve girişimlerin KHD üzerine olan etkisinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Kalp hızı değişkenliği

Ani ölüm, koroner arter hastalığı, primer kardiyomi-yopati (KMP) veya bilinmeyen nedenlerle ortaya çıkan klinik bir durumdur. Amerika Birleşik Devletlerinde yılda 300.000 dolayında ani kardiyak ölüm olayının meydana geldiği tahmin edilmektedir (1). Ani ölüme yol açabilecek ventriküler aritmiler 3 faktörün kombinasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır: 1. Aritmojenik substrat, 2. Aritmojenik tetiklenme, 3. Otonomik tonustaki dalgalanmalar. Aritmojenik substratı tanımlamada (sol ventrikül fonksiyonları ve ileti bozuklukları) koroner anjiyografi, ekokardiyografi, radyonüklid ventrikülografi ve sinyal ortalamalı EKG; aritmojenik tetiklenmeyi saptamada ise (ventriküler ektojik aktivite) Holter monitörizasyondan yararlanılmaktadır. Otonomik tonusu ise tanımlamak oldukça zor olmaktadır. Otonomik tonustaki değişikliklere kardiyovasküler yanıtları araştırmada kalp hızı değişkenliği (KHD) oldukça umut verici olarak görülmektedir (2,3). Bu yazıda, KHD analizlerinde kullanılan tekniklerin kısaca anımsatılması, kalp hızının otonomik inputlara ve çeşitli kardiyovasküler

durumlara yanıtının tekrar gözden geçirilerek çeşitli ilaç ve girişimlerin KHD üzerine olan etkisinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Kalp hızı değişkenliği, zaman içerisindeki sinüs hızındaki siklik değişiklikleri olarak tanımlanabilir (2). Diğer bir ifade ile ortalama kalp hızı çevresindeki kalp hızı dalgalanmalarıdır. Sağlıklı bir kalpte atımlar saat gibi düzenli değildir. Fiziksel ve mental stress, egzersiz, solunum ve metabolik nedenlere bağlı olarak kalp hızında otonomik tonusla ilişkili değişiklikler olmaktadır. Sempatetik-parasempatetik denge hakkında bilgi veren KHD de kardiyak otonom tonüsün bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (1-3).

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN FİZYOLOJİSİ

Normal sinüs ritmindeki sağlıklı bireylerde kalp vuruları arasındaki aralıkların sürekli olarak değişmesi normal bir fizyolojik olaydır. Temeide kalp hızındaki bu periyodik dalgalanmaları oluşturan solunum, termoregülasyon ve bir takım baroreflaks mekanizmalardır (1,3). Kalpte otomatisite interensek olarak "pacemaker" dokulara bağlı olsa da kalp hızı ve ritim, otonom sinir sisteminin etkisi altındadır. Kalp hızına parasempatetik etki nervus vagus aracılığıyla asetil-kolin (Ach) salgısı ile olur. Bu salgıya muskarinik Ach reseptörleri, hücre membranında K⁺ iletimini artırarak yanıt verirler. Kalp hızına sempatetik etki ise epinefrin ve norepinefrin aracılığı ile olur. Beta reseptör uyarımı ile de c-AMP bağımlı olarak başlayan membran fosforilasyonu yavaş diastolik depolarizasyonun akselerasyonunu sağlar (4).

Kalp hızı değişkenliğinin vagal indeksleri gece, sempatetik indeksleri ise gündüzleri yükselmektedir. Bunun nedeni her iki sistemin farklı sirkadiyen ritmi olmasıdır. Kısa frekanslı KHD'nin (0.1Hz) kardiyak sempatetik sinir uyarı çıkış hızının yanında, çok sayıda nöral refleks, kardiyak adrenerjik reseptör duyarlılığı, postsinaptik işaret transdüksiyonu ve elekt-

Alındığı tarih: 27 Ekim 2000, revizyon 6 Şubat 2001
Yazışma adresi: Dr. Meral Kayıkçıoğlu, Gediz Cad. 11/2, 35040 Bornova - İzmir Tlf: (0232) 374 2695 Faks: (0232) 374 6618
E-posta: omkay@superonline.com

rokimyasal eşleşmeyi de kapsayan çeşitli etmenlere bağlıdır (4).

Vagal afferent stimülasyon, refleks olarak vagal efferent eksitasyon ve sempatetik efferent aktivitenin inhibisyonuna yol açar. Tam tersi refleks sempatetik afferent stimülasyonla da söz konusudur. Efferent vagal aktivite aynı zamanda kardiyak afferent sempatetik sistemin tonik dizginleyici etkisi altındadır. Sino-atriyal (SA) nodla ilişkili efferent sempatetik ve vagal aktiviteler her kardiyak siklusda senkronizedir. Bu senkronizasyon santral olarak vazomotor ve respiratuar merkezler ile arteriyel basınç ve solunum hareketleri ile ossile olan periferik merkezler tarafından düzenlenir. Bu ossilatörler efferent nöral uyarı ile ritmik dalgalanmalar doğururlar. Bu da kalp periyodunda kısa ve uzun dönemli ossilasyonlara yol açar (1-4).

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN ÖLÇÜLMESİ

Ölçümde ilk basamak yüzey EKG'de ölçülen ardışık R dalgalarının analizidir. Aslında SA "output" unu esas yansıtan p dalgaları olmasına rağmen EKG'de R dalgalarını saptamak daha kolay olduğundan R dalgaları KHD analizlerinde kullanılmaktadır. RR intervallerini belirlemede pek çok metod geliştirilmiştir. EKG kayıtları yapıldıktan sonra özel bilgisayar aracılığı ile istatistiksel metodların da yardımı ile KHD parametreleri hesaplanabilmektedir. R dalgaları kullanıldığından anormal vuruların (erken vuru vb) kayıttan temizlenmesi gereklidir. Eğer kaydedilen R dalgalarının %85'i ve fazlası normal R vurusu ise ölçüm kabul edilebilir olarak değerlendirilir (5). Tek ölçüm KHD'ni tanımlamada yeterli değildir. Farklı

metodları bir arada kullanmak, birbirini tamamlayan veriler sağladığından KHD ve bunun prognostik değerini belirlemede daha faydalıdır.

KHD ölçümü genellikle holter monitorizasyon sırasında elde edilen kayıtlar kullanılarak yapılır. Holterdeki veri işlem programında oluşturulan vuru dosyasındaki normal-normal (NN) R intervalleri bilgisayarla KHD ölçümünde temel alınır. Kayıtların geçerli olabilmesi için kalp hızını etkileyen faktörler, kayıt süresi boyunca sabit olmalıdır (2,5).

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ ÖLÇÜM METODLARI

KHD ölçümü iki ana yöntemle yapılır (6-9).

Zaman ölçümleri (Time-domain methods): 24 saatlik EKG kayıtlarındaki normal atımlar arasındaki intervallerin analizi esasına dayanır. SA noddan çıkan ardışık iki normal vuru arasındaki intervaller (NN intervali) değerlendirilir. Bu amaçla çok sayıda indeks geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanları Tablo 1'de özetlenmiştir. NN intervalinden doğrudan hesaplanabilenler (SDNN, SDANN, SDNN indeksi), kaba ve basit ölçümlerdir. Diurnal etkilenim söz konusudur ve kalp hızında solunuma bağlı kısa süreli değişikliklerin katkısı azdır. Bu ölçümlerle solunum, tilt ve valsalva manevrasına sekonder kalp hızındaki varyasyonlar değerlendirilebilir. NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplananlar indeksler (RMSSD, pNN50) ise kısa süreli ölçümler olup kalp hızındaki yüksek frekanslı varyasyonları yansıtır. Bunlar kalp hızındaki diurnal ve başka etkilerden kaynaklanan etkilerden tamamen bağımsızdır ve vagal yoldan düzenlenen otonom tonüsteki değişiklikleri yan-

Tablo 1. Sık kullanılan kalp hızı değişkenliği zaman ölçütleri

Değişken	Birim	Tanım
Ortalama NN	ms	İki normal vuru arasındaki çevrim(cycle) uzunluğu
Gece/gündüz farkı	ms	Gece ve gündüz elde edilen ortalama NN intervallerinin farkı
SDNN	ms	İnceleme boyunca bütün NN intervallerinin standart sapması
SDNN indeksi	ms	5 dklık kayıtlarda bütün NN intervallerinin standart sapmalarının ortalaması
SDANN	ms	Çalışma süresi boyunca 5 dklık kayıtlarda ortalama NN intervalinin standart sapması
NN50 sayısı		Tüm kayıt boyunca aralarında 50 ms'den fazla fark olan komşu NN intervali sayısı
pNN50	%	NN 50 sayısının toplam tüm NN sayısına bölümü
RMS-SD	ms	24 saatlik kayıta ardışık NN aralıkları farklılıklarının karelerinin toplamının karekökü

sıtlar. Bunların dışında uzun süreli kayıtlardan hesaplanan çeşitli geometrik yöntemler, varyans katsayısı (=SDNN/NN intervali) ve KHD indeksi (=NN intervali sayısı/mod uzunluğundaki NN intervali sayısı) gibi ölçütler de kullanılmaktadır.

Frekans ölçümleri (Frequency-domain methods): Bu yöntem kalp hızı sinyallerini frekans ve yoğunluklarına göre ayırır. Temel ilkesi basit ancak teknik açıdan karmaşık ölçümlerdir. Burada değişik frekanslardaki periyodik kalp hızı osilasyonlarından faydalanılarak kalp hızındaki tüm değişme miktarları hakkında bilgi edinilir. Power Spectral Density analizi kullanılarak frekans bazında yapılan ölçümler 0-0.5 Hz arasında değişen 5 frekans bandından oluşur. Bu frekans bandları ve özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Bunlardan düşük frekans (low-frequency: LF), orta frekans (mid-frequency: MF) ve yüksek frekans (high frequency: HF) bandları total gücün ancak %5 ni oluştururlar. Esas total gücün çoğunluğunu oluşturan ultra düşük frekans (ultra low-frequency: ULF) ve çok düşük frekans (very low-frequency: VLF) bandlarıdır; ancak fizyolojik komponentleri bilinmediğinden klinik kullanımları kısıtlıdır. Çalışmalarda genellikle LF/HF oranı kullanılır. Düşük LF/HF oranı artmış vagal aktivasyonun ölçütü olarak değerlendirilir. 24 saatlik kayıtlarda normal kişilerde LF ve HF resiprokal dalgalanmaları olan sirkadiyen bir patern gösterirler. Gündüzleri LF, geceleri HF yükselir. Sağlıklı bireylerde LF; 90 derece tilt ile, ayakta durma, mental stress, orta derecede egzersiz, koronerlerin oklüzyonu, karotislerin oklüzyonu ile artar. HF ise respirasyon, yüze soğuk uygulanması ve rotasyonel stimulus ile artar.

Tablo 2. Kalp hızı değişkenliğinin frekans ölçütleri

Parametre	Frekans (Hz)	Özellikleri	Kayıt süresi	
HF	Yüksek FB	0,20-0,35	-Parasemp aktivasyonla ilgili -Solunumdan etkilenir	Kısa (1-5 dk) ve uzun
LF	Düşük FB	0,02-0,05	-Sempatetik ve parasempatetik tonusu yansıtır. -Termoregülasyon ve periferik vasomotor aktivite ile ilgilidir	Kısa (1-5 dk) ve uzun
MF	Orta FB	0,05-0,20	-Sempatetik ve parasempatetik tonusu yansıtır -Baroreseptör aktivite ile ilgili	Kısa (1-5 dk)
VLF	Çok Düşük FB	0,0333-0,04	-Bilinmiyor	Kısa (15 dk) ve uzun
ULF	Ultra düşük FB	<0,0033	-Bilinmiyor	Uzun (>24saat)

FB: frekans bandı

Kalp Hızı Değişkenliği Kılavuzu: Görüldüğü gibi KHD ölçümleri oldukça değişik ve karmaşıktır. Farklı araştırmacılar tarafından çok sayıda değişik zaman birimleri incelendiğinden, elde edilen verilerin karşılaştırılması ve değerlendirilmesi yanlış sonuçlara yol açmaktadır (1). Bu karmaşayı gidermek amacıyla ESC ve NASPE tarafından 1996 yılında KHD kılavuzu (5) yayınlanmıştır. Bu kılavuzda önerilen standardizasyona göre:

1. Fizyolojik olarak stabil koşullarda 5 dakikalık kayıtlarda frekans ölçümleri ve 24 saatlik uzun kayıtlarda zaman ölçümleri yapılmalıdır.
2. Ölçüm süresi LF bandının dalga boyunun en az 10 katı olmalıdır. Bunu standardize etmek için de 5 dk kuralı getirilmiştir.
3. Zaman ölçümlerinden 4 tanesinin rutin kullanımı önerilmiştir. Bunlar: genel KHD'ni yansıtan SDNN ve Triangüler indeks; uzun dönem komponentleri belirten SDANN ve kısa dönem komponentleri belirten RMSSD'dir. Bunların normal değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

KARDİYAK PATOLOJİLERDE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ

Çeşitli kardiyak patolojilerde KHD'nin azaldığı saptanmıştır.

Miyokard infarktüsü: Miyokard infarktüsü (MI) geçiren olgularda sempatetik tonus artarak ventrikül fibrilasyonu eşğini düşürmektedir. Tüm MI olgularında, stabil anjina pektorisli olgulara ve aynı hasta-

Tablo 3. Kalp hızı değişkenliğinin sık kullanılan indekslerinin normal değerleri⁽⁵⁾

İndeks	Normal(ort±SD)
24 saatlik kayıtlarda zamansal ölçümler	
SDNN (msn)	141±39
SDANN (msn)	127±35
RMSSD (msn)	27±12
KHD trianjüler indeks	37±15
5 dakikalık kayıtlarda spektral ölçümler	
Toplam güç (msn ²)	3466±1018
LF (msn ²)	1170±416
HF (msn ²)	975±203
LF/HF oranı	1.5-2.0

nın birkaç ay sonraki durumuna göre KHD'de belirgin azalma vardır (10). Bu azalmanın mekanizması tam bilinmemekle birlikte 2 hipotez üzerinde yoğunlaşmıştır (1). Hipotez I (Sempatetik uyarım artışı): Mİ da nekrotik ve kasılmayan segmentler kalp vuruları sırasında geometrik değişikliklere yol açarak sempatetik afferent sinir uçlarının uyarımına neden olmaktadır. Hipotez II: Mİ da SA nod hücrelerinde nöral modülasyonlara geçici yanıtızlık meydana gelir. KHD'deki azalma vagal aktivitedeki azalmayı yansıtır olabilir (2). Akut Mİ sonrası KHD'deki sirkadiyen değişiklikler azalır (10). İnfarktüsün akut dönemindeki ortalama kalp hızı, pik kreatin kinaz-MB düzeyi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ters ilişkilidir (11). Akut dönemde 24 saatlik SDNN azalması sol ventrikül disfonksiyonu, pik kreatin kinaz-MB ve Killip klasifikasyonu ile ilişkilidir (11-12). Trombolitik kullanımı ile KHD'deki azalma daha erken ve daha ağır görülebilmektedir (13). İnfarktüsteki sorumlu arteri tıkalı olan olgularda da KHD daha düşük bulunmuştur (14). Mİ sonrası iyileşme periyodu değerlendirildiğinde 3. aya doğru KHD'nin arttığı 9. aya doğru plato yaptığı görülmüş, ancak sağlıklı kontrollere göre her zaman düşük kaldığı gözlenmiştir (15-16).

Kardiyak transplantasyon: Kardiyak transplantasyon sonrası erken dönemde KHD azalır ancak spektral komponentler izlenmez (17). Re-innervasyonun işareti olarak 1-2 yıl içinde spektral komponentler belirebilir (18). Allograft rejeksiyonun, greft aterosklerozunun ve erken sitomegalo-virus enfeksiyonlarının KHD üzerine etkisi bilinmemektedir.

Miyokardial Disfonksiyon: KHD, kalp yetmezliğinde belirgin olarak azalmaktadır. Bu azalma plazma noradrenalinini ve artmış kalp hızı ile ilişkili saptanmıştır (19-20). Zaman ölçümlerindeki azalma hastalığın ciddiyeti ile paraleldir (21). Konjestif kalp yetmezliğinde KHD'nin kararlı ve tekrarlanabilir olması hastalığı izleme ve tedavinin etkinliğini değerlendirme açısından da yarar sağlamaktadır (2,22).

Hipertansiyon: Sistemik hipertansiyonda esas mekanizma artmış vasküler rezistansdır. Hipertansif olgularda vagal aktivitenin azalmış olduğu gösterilmiştir (23-24). Otonomik dengedeki bu bozukluk, hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir (25). Esansiyel hipertansiyonda KHD baskılanmıştır. Özellikle LF bandında artış görülür. Ancak bunun prognostik değeri gösterilememiştir. Beta-bloker tedavisi ile bu değişiklikler normale dönmektedir (26).

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN ÖZEL GİRİŞİMLERLE MODİFİKASYONU

Deprese olmuş KHD, kardiyak mortalitenin bir göstergesi olarak kabul edildiğinden Mİ sonrası KHD'ni güçlendirmek kardiyak mortalite ve ani ölüm riskine karşı koruyucu olacaktır düşüncesini doğurmuştur. Bu amaçla pek çok farmakolojik ajanın KHD üzerine etkisi araştırılmıştır. Çeşitli kardiyovasküler ilaçların KHD üzerine olan etkileri Tablo 4 de özetlenmiştir.

Beta-blokaj ve KHD: Beta reseptörlerin blokajı ile KHD artmaktadır,(27) ancak Mİ sonrası dönemde be-

Tablo 4. Kardiyovasküler ilaçların KHD üzerine etkisi

İlaç	Etki	Mekanizma
Antiaritmikler		
Propafenon	Toplam güç azalır.	Sempatikolitik
Beta blokerler	LF/HF oranı azalır.	Sempatikolitik
Amiodaron	Toplam güce etkisi yok.	...
Flekanid	Toplam güç azalır.	Bilinmiyor
Vazodilatörler		
ACE inhibitörleri	LF/HF oranı azalır, Toplam güç artar.	Barorefleks duyarlılığı artışı, vagal output artışı
Nitroprüssid	Yok	...
Diltiazem	LF/HF oranı azalır.	Negatif kronotropi(?)
Digoksin	LF/HF oranı azalır	Kolimerjik
Antikolinerjikler		
Skopolamin	Toplam güç artar.	Barorefleks duyarlılığı artışı
Atropin(yüksek doz)	Toplam güç azalır.	Antikolinerjik

ta-blokerlerin KHD'ne etkilerine dair yeterli veri yoktur. Beta-blokajla sabahları olan LF yükselmesinin önlenmesi gösterilmiştir (1). Coumel ve ark. hipertrofik KMP, dilate KMP ve normal olgulardan oluşan 3 grup hastada Acebutalolün KHD'ne etkisini araştırmışlar; sonuçta KMP olgularında LF/HF oranını belirgin olarak azalmış saptamışlardır (26). Ancak bu bulgu, ilacın interensek semptomimetik aktivitesinden dolayı şaşırtıcı bir sonuçtur.

Antiarritmikler ve KHD: Mİ öyküsü olmayan olgularda da KHD'deki azalma ani kardiyak ölüm riski taşımaktadır (1,2). Aritmik ilaçlar da KHD'ni etkilemektedir. Propafenon ile KHD'de düzelme gösterilmiştir (27). Bu beta bloker etkiden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca flekainid, enkainid, ve moricizine ile akut Mİ sonrası olgularda KHD azaldığı gösterilmiş, ancak mortalite ile korrelasyon saptanamamıştır (28).

Skopolamin ve KHD: Parasempatetik aktivitede azalmanın mortalite riskini artırdığının görülmesi çeşitli parasempatikomimetik ajanların kullanımını gündeme getirmiştir. Bu amaçla kullanılan düşük doz muskarinik reseptör blokerleri (atropin-skopolamin) ile paradoksik olarak parasempatetik aktivite artışı saptanmıştır (29). Skopolaminle KHD'de artış olmakta ancak uzun süreli bir tedavinin klinik sonuç ve güvenilirliği bilinmemektedir.

Anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ve KHD: KHD açısından en ayrıntılı incelenmiş ilaç grubu ACE inhibitörleridir. Kalp yetmezliğinde kullanımları ile parasempatetik aktivite artmaktadır. ACE inhibitörleri, AT-II'nin yaptığı santral vagal "output" inhibisyonunu önlerler, baroreseptör reseptör sensitivitesini artırır. Bunların sonucunda da KHD'ni olumlu etkilerler (30). Bu etkilerinin doğrudan vazodilatör etkiden kaynaklanmadığı düşünülmektedir; çünkü kalsiyum kanal blokerleri, nitroprüssid gibi güçlü vazodilatör ajanlarla KHD'de fark saptanamamıştır (1,2,5). ACE inhibitörlerinin normal kişilerde KHD üzerine etkileri yoktur (31).

Kalsiyum antagonistleri ve KHD: Diltiazemin sempatik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak diltiazem, beta blokerlerden farklı olarak parasempatetik aktiviteyi artırmamaktadır (32). Bu sonuç, belki de Mİ sonrası profilakside neden beta-blokerlerin daha etkili olduğunun mekanizmasını açıklamaktadır.

Digoxin ve KHD: Digoksin kullanan olgularda LF/HF oranını azalırken HF bandında değişiklik gözlenmez. Digoksin, esas olarak LF'yi düşürür. Bu da rölatif olarak parasempatetik tonusu güçlendirdiği sonucu göstermektedir. Digoksinin ortalama kalp hızına etkisi görülmemiştir (33) ve bu etkileri normal kişilerde gözlenmemektedir (5).

Egzersiz ve KHD: Düzenli egzersiz ile otonomik denge düzenlenir, KHD parametreleri ve bileşenlerinde artma gözlenir ve kardiyovasküler mortalite azalır (34). Ayrıca obesite de KHD'de azalmaya yol açmaktadır (35).

Provokatif manevralar: "Tilt-table", eli yumruk yapıp sıkma, dobutamin stress testi gibi otonomik açıdan provokatif manevralarda KHD bileşenlerinde seçici değişiklikler gözlenmiştir (5). "Tilt-table" testi sırasında gelişen belirgin LF aktivasyonu ile senkop arasında ilişki olabileceğini savunulmaktadır (36-37).

Davranış ve KHD: Kardiyak otonom sistem, santral sinir sisteminden anlamlı ölçüde etkilenmektedir. Psikik durum da KHD'ni etkileyebilmektedir (38-39). Örneğin heyecanlanma, öfkelenme vb duygulanımlarda sempatetik etki ile KHD'de azalma olmaktadır. Bu durum fobik anksiyete ve panik bozuklukları olan kalp hastalarında riski artırıcı bir faktör olabilir. Hipnoz ve uyku evreleri de KHD'ni etkileyebilmektedir (5,40). Hatta bu nedenle KHD, işçilerin vardiyalarını belirlemede kullanılmıştır.

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN KLİNİK KULLANIMI

Kalp hızı değişkenliği ile ilgili kardiyak ve non-kardiyak konularda pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen klinik kullanımda 2 alanda önemi ispat edilmiştir: 1) Akut Mİ sonrası risk belirlemede ve 2) Diabetik nöropatide erken uyarıcı bir işaret olarak.

Akut miyokard infarktüsü sonrası risk belirlemede KHD

Akut Mİ'li olgularda KHD, mortalite ve aritmik komplikasyonların güçlü bir prediktörüdür. Bu prediktif değer, risk belirleyici diğer faktörlerden (yaş, deprese sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, artmış ventriküler ektopi ve geç potansiyel pozitifliği) tamamen bağımsızdır (5). Tüm mortalite değerlendirildiğinde KHD'nin prediktif değeri sol ventrikül ejek-

siyon fraksiyonu düşüklüğü ile aynı, aritmik olaylar açısından ise ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğünden yüksektir. Diğer risk belirleyicilerle birlikte değerlendirildiğinde KHD'nin prediktif değeri artmaktadır. İnfarktüs sonrasında KHD'nin azalmasının nedeni tam bilinmemektedir.

Akut Mİ olgularında tüm KHD parametreleri fazlaıyla çalışılmıştır. Bu çalışmaların sayısı fazla olmasına rağmen "cut-off" değerleri optimize edilmediğinden ulaşılan sonuçlarda prediktif değer açısından fark olmakla birlikte hepsinde KHD güçlü bir mortalite belirleyicisi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. AMİ geçiren olgularda 24 saatlik ölçüm yapılması önerilmektedir (5). Kayıt süresi uzadıkça KHD'nin prediktif değeri artmaktadır. Ancak hasta koroner yoğun bakıma ilk aldığı anda kısa süreli kayıtlar da ön bir bilgi verebilir. Kısa süreli kayıtların sensitivitesi yüksek ancak özgüllüğü düşüktür (5). Spektral analizlerde ise ULF ve VLF en yüksek prediktif değeri taşımakla birlikte fizyolojik yansımaları bilinmediğinden ve de %95 yüksek bir oranda zaman ölçümleri ile korrelasyon gösterdiğinden sadece zaman ölçümlerinin yapılması yeterli kabul edilmektedir. KHD kılavuzunda, Akut Mİ hastasına ilk yatışta, taburcu olmadan önce (1-3.hf) ve 1. yılın sonunda rutin olarak KHD ölçülmesi önerilmektedir. Özellikle birinci hafta sonunda mutlaka bir kayıt alınması önerilmiştir. Akut Mİ sonrası 6-12 ay arasında KHD normale yaklaşmaktadır. KHD nin normale doğru yaklaşma hızı da Mİ sonrası uzun dönem risk ile ilişkili bulunmuştur (1,5).

Diabetik otonom nöropatinin değerlendirilmesinde KHD

Diabetin önemli ve sık bir komplikasyonu olan otonom nöropatide, ufak sinir liflerinde yaygın nöronal dejenerasyon söz konusudur. Kliniğe ise postural hipotansiyon, persistan taşikardi, aşırı terleme, mesane atonisi, nokturnal diare ve gastroparezis şeklinde yansır ve KHD'nin zaman ölçümlerinde azalma olur (11). Diabetik otonom nöropati bulguları geliştikten sonra 5 yıllık mortalite %50'dir. Bu yüzden subklinik dönemde yakalanması önemlidir. KHD'de bize bu olanağı sağlamaktadır. Diabetik otonom nöropati tanısı için önerilen metodlar: basit yatak başı RR interval ölçümleri, uzun süreli zaman ölçümleri ve kısa süreli frekans ölçümleridir. Diabetik nöropatide

ise LF ve HF azalır, ancak LF/HF oranı değişmez (5,42) ve ayağa kalkma ile LF artırılamaz; bu da baroreseptör sensitivitesinin azaldığının veya bozulmuş sempatetik yanıtı göstermektedir. Diyabetik olgulardaki bu değişiklikler negatif prognostik değer taşımaktadır (42).

SONUÇ

Kalp hızı değişkenliği, kalbin otonom düzenlenmesini belirlemede önemli bir gereçtir. KHD'nin yerleşmiş klinik kullanımı, şu an için Mİ sonrası riskin değerlendirilmesi ve diabetik nöropatinin erken tanısı ile sınırlıdır. KHD'de global bir azalma, akut infarktüs sonrası olgularda kardiyak ve özellikle de aritmeye bağlı mortalitenin bağımsız bir göstergesidir. Gelecekte KHD, kardiyovasküler alanda tanı koymada, riski belirlemede, tedaviyi yönlendirmede ve ilaçların etkinliğini takipte önemli bir non-invazif metod olarak kullanılacağı sanılmaktadır. Ayrıca sempatikovagal etiyoloji öne sürülen çeşitli hastalıkların (Uzun QT Sendromu vb), otonomik fonksiyonlarda bozuklukla seyreden bazı primer nörolojik hastalıkların (örn parkinson hastalığı, multiple skleroz, Guillain Barre Sendromu vb) ve sekonder otonomik disfonksiyonların (diyabet, alkolizm, spinal kordon yaralanmaları...) erken tanısında, progresyon ve tedavisinin etkinliğini değerlendirmede KHD'den faydalanılabileceğini düşünülmektedir (1,5).

KAYNAKLAR

1. Malik M: Heart rate variability. Curr Opin Cardiology 1998;13:36-44
2. Pieper SJ, Hammill SC: Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. Mayo Clin Proc 1995;70:955-64
3. Corr PB, Yamada KA, Witkowski FX: Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber F, Jennings RB, Katz AN, Morgan HE, eds. The Heart and Cardiovascular System. New York: Raven Press, 1986: 1343-403
4. Schwartz PJ, Priori SG: Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife I, eds. Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 330-43
5. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology: Heart rate variability-standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996;93:1043-65

6. Pomeranz B, Macaulay RI, Caudill MA, et al: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248:H151-3
7. Sayers BM: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32
8. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 200-2
9. Açıkgöz S, Diker E: Kalp hızı değişkenliği. *MN Kardiyoloji* 1996;3:275-8
10. Kleiger RE, Miller IP, Bigger JT, Moss AJ, and the Multi-center Post-Infarction Research Group: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-62
11. Casolo CC, Stroder P, Signorini C: Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:2073-9
12. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al: Risk stratification for arrhythmic events in post-infarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 687-97
13. Pedretti RF, Colombo E, Sarzi Braga S, Caru B: Effect of thrombolysis on heart rate variability and life-threatening ventricular arrhythmias in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:19-26
14. Hermosillo AG, Dorado M, Casanova IM, et al: Influence of infarct-related artery patency on the indexes of parasympathetic activity and prevalence of late potentials in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:695-706
15. Bigger JT, Fleiss IL, Rolnitzky LM, et al: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1643-9
16. Buchanan LM, Cowan M, Burr R, Waldron C, Kogan H: Measurement of recovery from myocardial infarction using heart rate variability and psychological outcomes. *Nurs Res* 1993;42:74-8
17. Fallen EL, Kamath MV, Ghista DN, Fitchett D: Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation. *J Auton Nerv Syst* 1988 ;23:199-206
18. Überfuhr P, Frey AW, Ziegler S, Reichart B, Schwaiger M: Sympathetic reinnervation of sinus node and left ventricle after heart transplantation in humans: regional differences assessed by heart rate variability and positron emission tomography. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:317-23
19. Casolo GC, Stroder P, Sulla A, Chelucci A, Freni A, Zerauschek M: Heart rate variability and functional severity of congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Eur Heart J* 1995;16:360-7
20. Bonaduce D, Petretta M, Marciano F, et al: Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1999;138:273-84
21. Soejima K, Akaishi M, Meguro T, et al: Age-adjusted heart rate variability as an index of the severity and prognosis of heart failure. *Jpn Circ J*. 2000;64:32-8
22. Lin JL, Chan HL, Du CC, et al: Long-term beta-blocker therapy improves autonomic nervous regulation in advanced congestive heart failure: a longitudinal heart rate variability study. *Am Heart J* 1999;137:658-65
23. Huikuri HV, Yli-Ikälä A, Pikkujamsa SM, et al: Heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996;77:1073-7
24. Kaftan AH, Kaftan O: QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients. *Jpn Heart J* 2000;41:173-82
25. Kerut EK, McKinnie JJ, Giles TD: Modern evaluation of the hypertensive patient: autonomic tone in cardiovascular disease and the assessment of heart rate variability. *Blood Press Monit* 1999;4 Suppl 1:S7-S14
26. Coumel P, Hermida JS, Wennerblom B, Leenhardt A, Maison-Blanche P, Cauchemez B: Heart rate variability in left ventricular hypertrophy and heart failure, and the effects of beta-blockade. A non-spectral analysis of heart rate variability in the frequency domain and in the time domain. *Eur Heart J* 1991;12:412-22
27. Lombardi F, Torzillo D, Sandrone G, et al: Beta-blocking effect of propafenone based on spectral analysis of heart rate variability. *Am J Cardiol* 1992; 70:1028-34
28. Zuanetti G, Latini R, Neilson JM, Schwartz PJ, Ewing DJ: Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: effect of antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:604-12
29. Casadei B, Pipilis A, Sessa F, Conway B, Sleight P: Low doses of scopolamine increase cardiac vagal tone in the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1993. 88:353-7
30. Binkley PF, Haas GJ, Starling RC, et al: Sustained augmentation of parasympathetic tone with angiotensin converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:655-61
31. Kaufman EF, Bosner MS, Bigger JT Jr, et al: Effects of digoxin and enalapril on heart period variability and response to head-up tilt in normal subjects. *Am J Cardiol* 1993; 72:95-9
32. Bekheit S, Tangella M, el-Sakr A, Rasheed Q, Cranelius W, el-Sherif N: Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *Am Heart J*. 1990;119:79-85
33. Vardas PE, Kanoupakis EM, Kochiadakis GE, Simantirakis EN, Marketou ME, Chlouverakis GI: Effects of long-term digoxin therapy on heart rate variability, baroreceptor sensitivity, and exercise capacity in patients with heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998 ;12:47-55
34. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, et al: Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest

in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 1998;82:1236-41

35. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjoström L: Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1999;83:1242-7

36. Lipsitz LA, Mietus S, Moody GB, Goldberger AL: Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt: relations to aging and risk of syncope. *Circulation* 1990; 81:1803-10

37. Ruiz GA, Madoery C, Arnaldo F, Menendez C, Tentori MC: Frequency-domain analysis of heart rate variability during positive and negative head-up tilt test: importance of age. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000 ;23:325-32

38. Cohen H, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M: Power

spectral analysis of heart rate variability in psychiatry. *Psychother Psychosom* 1999;68:59-66

39. Delaney JP, Brodie DA: Effects of short-term psychological stress on the time and frequency domains of heart-rate variability. *Percept Mot Skills* 2000;91:515-24

40. Ferri R, Parrino L, Smerieri A, et al: Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. *J Sleep Res* 2000;9:13-8

41. Malpas SC, Maling TJ: Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes*. 1990; 39:1177-81

42. May O, Arildsen H: Assessing cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes mellitus: how many tests to use? *J Diabetes Complications* 2000;14:7-12