










Kalp Hızı Değişkenliği ve Serebrovasküler Olaylar

Heart Rate Variability and Cerebrovascular Events

Songül USALP¹ , Bercem TAŞIN² , Hatice KEMAL¹ , Belma YAMAN¹ , Onur AKPINAR¹ ,
Levent CERİT¹ , İlker GÜL¹ , Aziz GÜNSEL¹ , Hamza DUYGU¹ 

1 Yakın Doğu Üniversitesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, KKTC
2 Batman Bölge Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Batman, Türkiye.

Öz.

Amaç: Kalp hızı değişkenliği (KHD), kalbin otonomik fonksiyonlarını yansıtan noninvaziv bir değerlendirilmedir ve sistemik hastalıklarda bozulduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, KHD ile akut iskemik inme (Aİİ) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Toplam 102 Aİİ hastası ve 66 sağlıklı birey (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Aİİ hastaları, iskemik inme (İİ) (n=65) ve geçici iskemik atak (GİA) (n=37) olarak iki gruba ayrıldı. Hasta ve kontrol gruplarına 24 saatlik ritim Holter kaydı yapıldı.

Bulgular: Aİİ grubunda hipertansiyon (%60.8'e karşı %33.3, p=0.005) ve diyabetes mellitus (DM) (%39.2'e karşı %15.2, p=0.002) sıklığı ile, serum glukoz (142.4±60.0'a karşı 106.8±20.9, p=0.034) ve kreatinin düzeyleri (0.9±0.3'e karşı 0.8±0.5, p=0.010) anlamlı olarak daha yüksekti, fakat serum yüksek dansiteli lipoprotein düzeyi (44.7±9.7'e karşı 54.6±12.9, p=0.022) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) (53.0 [25-60]'a karşı 58.0 [30-60], p=0.012) daha düşüktü. Ek olarak, KHD parametrelerinden olan SDNN (112.2 [37-1473]'e karşı 134.8 [37-405], p<0.001), SDNN index (44.0 [14-132]'e karşı 55.1 [24-145], p<0.001), üçgen index (1.5 [1-36]'e karşı 2.0 [1-53], p<0.001), HF (22.1 [5-2023]'e karşı 28.0 [13-2701], p=0.014), LF (2.7 [13-2367]'e karşı 3.4 [4-1523], p<0.001) ve VLF (676.3 [7-1795]'e karşı 1014 [291-1881], p<0.001) Aİİ grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. İİ ve GİA grupları arasında ise bazal özellikler ve KHD parametreleri açısından anlamlı bir farklılık izlenmedi (p>0.05, hepsi için). Çoklu regresyon analizlerinde, yaş (OR: 1.096, %95 GA: 1.056 – 1.136, p<0.001), SVEF (OR: 0.362, %95 GA: 0.355-0.559, p=0.006) ve DM (OR: 0.860, %95 GA: 0.856-0.931, p<0.001) inme için bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda Aİİ hastalarında KHD parametrelerinin azalmış olduğunu saptadık. Ek olarak, yaş, SVEF ve DM'nin Aİİ için bağımsız birer risk faktörü olduğunu bulduk.

Anahtar Kelimeler: Akut serebrovasküler hastalık, Kalp hızı, İskemik inme, Geçici iskemik atak

Abstract

Background: Heart rate variability (HRV) is a noninvasive assessment that reflects the autonomic functions of the heart and it is known to be disrupted in many systematic diseases. In our study, we aimed to investigate the relationship between HRV and acute ischemic stroke (AIS).

Materials and Methods: 102 AIS patients and 66 healthy individuals (control group) were included in the study. AIS patients were divided into two groups as ischemic stroke (IS) (n=65) and transient ischemic attack (TIA) (n=37). A 24-hour rhythm Holter record were applied to all patients.

Results: The frequency of hypertension (60.8% vs. 33.3%, p=0.005) and diabetes mellitus (DM) (39.2% vs. 15.2%, p=0.002), and serum glucose (142.4±60.0 vs. 106.8±20.9, p=0.034) and creatinine levels (0.9±0.3 vs. 0.8±0.5, p=0.010) were significantly higher in AIS group, whereas serum high-density lipoprotein (44.7±9.7 vs. 54.6±12.9, p=0.022) and left ventricular ejection fraction (LVEF) values were lower (53.0 [25-60] vs. 58.0 [30-60], p=0.012). Also, the HRV parameters SDNN (112.2 [37-1473] vs. 134.8[37-405], p<0.001), SDNN index (44.0 [14-132] vs. 55.1 [24-145], p<0.001), triangular index (1.5 [1-36] vs. 2.0 [1-53], p<0.001), HF (22.1 [5-2023] vs. 28.0 [13-2701], p=0.014), LF 2.7 [13-2367] vs. 3.4 [4-1523], p<0.001), and VLF 676.3 [7-1795] vs. 1014 [291-1881], p<0.001) were lower in the AIS group. There was no significant difference between the TIA and IS groups in terms of basal characteristics and HRV (p>0.05, for all). In multivariable regression analysis, age (OR: 1.096, %95 CI: 1.056 – 1.136, p<0.001), LVEF (OR: 0.362, % 95CI: 0.355-0.559, p=0.006) and DM (OR: 0.860, % 95CI: 0.856-0.931, p<0.001) were independent risk factors for AIS.

Conclusion: In our study, we detected that HRV parameters were lower in patients with AIS. We also found that age, LVEF and DM were the independent risk factors for AIS.

Key words: Acute cerebrovascular disease, Heart rate, Ischemic stroke, Transient ischemic attack

Sorumlu Yazar /
Corresponding Author

Dr. Songül USALP

Near East Hospital University
Hospital, Near East Boulevard,
99138, Nicosia, CYPRUS

Tel: +90 392 675 1000
Faks: +90 (392) 223 64 61
e-mail: dr.songulusalp@hotmail.com

Geliş tarihi / Received:
14.06.2020

Kabul tarihi / Accepted:
10.11.2020

DOI: 10.35440/hutfd.752701

Giriş

Serebrovasküler hastalıklar (SVH), iskemik kalp hastalıklarından sonra dünya genelindeki ikinci en önemli ölüm nedeni olmaya devam etmektedir (1). SVH, beyin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak, iskemi veya kanama nedeniyle etkilendiği, beyin damarlarını da ilgilendiren tüm hastalıkları kapsar. Akut iskemik inme (Aİİ), tüm SVH'ların yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (2). Aİİ'nin ciddi bir formu olan iskemik inmede (İİ), serebral arterde meydana gelen trombotik tıkanma sonrası, istenmeyen nörolojik olaylar gelişebilir. Aİİ'nin hafif bir formu olan geçici iskemik atak (GİA) ise, akut enfarktüs olmadan, geçici nörolojik disfonksiyon atağı olarak yorumlanır. Yaklaşık 24 saat süren fokal serebral fonksiyon kaybıdır ve semptomlar kısa olup çoğunlukla kendiliğinden düzelir (1,2).

İskemik inme hastaları, hastalığın ciddiyetine göre yoğun bakım ihtiyacı gerektirebilirler ve mortalite bu hastalarda daha yüksektir. Hastaneden taburcu olsalar dahi, bu hastalar çoğu zaman başkasının yardımına muhtaç olabilirler. Bu nedenle, inme gelişme ihtimali olan hastaları saptamak önemlidir. İnme için en önemli risk faktörlerinin başında ileri yaş gelmektedir. Koroner arter hastalığında olduğu gibi, Aİİ'de de cinsiyet, ırk, aile öyküsü başlıca değiştirilemeyen risk faktörlerindedir (3,4). Ayrıca hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara, alkol kullanımı, geçirilmiş kardiyovasküler hastalıklar, atriyal fibrilasyon, obezite ve kan pıhtılaşmasına eğilim yaratan hastalıklar da Aİİ riskini arttıran durumlardandır (3-5). Bu hastalıkların çoğunda, esas patolojiye ek olarak otonomik disfonksiyon da tabloya eşlik edebilmektedir (6-8). Otonomik disfonksiyonun tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (9,10). Bunlardan biri olan kalp hızı değişkenliği (KHD), kalbin otonomik fonksiyonları hakkında bilgi edinmemizi sağlar (10). Stres karşısında artan sempatik sistemin baskın hale gelmesi kalp hızının artmasına, dinlenme fazında ise parasempatik sistemin baskınlaşması kalp hızının yavaşlamasına neden olur ve normal kişilerde birbiriyle uyum içinde çalışan bu denge bazı hastalıkların sürecinde bozulabilmektedir. Otonomik dengenin bozulması, KHD'in azalmasına ve istenmeyen kardiyovasküler olaylara neden olabilmektedir (11,12). Literatürde Aİİ ile başvuran hastalarda KHD'yi inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmamızdaki amacımız, Aİİ tanısı konulan hastalarda KHD'nin klinik önemini araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Çalışma popülasyonu

Çalışmamıza, kliniğimize Aİİ tanısıyla başvuran toplam 102 hasta ve 66 sağlıklı birey (kontrol grubu) dahil edildi. Kafa içi kanama, ciddi karotis darlığı, supraventriküler ya da ventriküler aritmi, kalp pili, ciddi kalp kapak hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı olanlar ve çalışmaya katılmak için rıza göstermeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Bununla beraber, atrial fibrilasyon ritminde olan

ya da altı saniye üzerinde paroksizmal atriyal fibrilasyon atakları olan, 24 saatlik ritim holter kaydında aşırı artefakt bulunanlar, 22 saatin altında holter kaydı olan ve sık VES (24 saat boyunca %10'un üzerinde) atakları olan toplam dokuz hasta da çalışmaya alınmadı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (YDU/2019/66-729) ve Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına uygun olarak uygulandı. Tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Tüm hastaların bazal demografik özellikleri kaydedildi. Hastalar nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildi ve Aİİ tanısı Amerikan İnme Derneği önerileri baz alınarak konuldu (2). Nörolojik değerlendirme yapılırken hastalar, National Institute Health Stroke Skalasına (NIHSS) göre değerlendirildi (2). Aİİ tanısı ve beyin hasarının etyolojisini araştırmak (iskemi veya kanama) amacıyla beyin tomografisi ve beyin manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapıldı. Tüm hastalardan en az 8 saat açlık sonrası venöz kan örnekleri alındı ve standart laboratuvar yöntemleri kullanılarak biyokimyasal ve hematolojik analizler yapıldı.

Elektrokardiyografik ve ekokardiyografik analiz

Tüm hastalara sırtüstü yatar pozisyonda 25mm / ms ve 10 mV/sn hızında 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi (EKG) kaydı alındı (GE Marquette Mac 1200, GE Healthcare 3000 North Grandview Waukesha, WI 53188 U.S.A.). Ekokardiyografik incelemeler sol yan yatar pozisyonunda Vivid 7 Pro ultrason görüntüleme sistemi (GE Vingmed, Milwaukee, Wisconsin, USA) kullanılarak yapıldı. Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi incelemeleri ve M-mod ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından yayınlanan standartlara göre yapıldı (13). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) Simpson'ın kuralına göre hesaplandı (13).

Ritim holter analizi ve Kalp Hızı Değişkenliği Ölçümleri:

Tüm hastalara, başvurularının ardından ilk 72 saat içinde 24 saatlik ritim Holter kaydı yapıldı. Holter kayıtları Cardioscan 12.0 (DM Software Inc., Stateline, NV, US) yazılımı ile analiz edildi. Tüm kayıtlar, Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti ve Kuzey Amerika Pil ve Elektrofizyoloji Cemiyeti görüşlerine uygun olarak yapıldı ve bu kayıt sonuçları daha sonra iki farklı kardiyolog tarafından yorumlandı (14,15). KHD ölçümü yapılırken, belirgin olan R dalgaları referans alındı. Holter kaydındaki veri işleme programında oluşturulan görüntü dosyasındaki normal-normal (NN) R aralıkları yapılandırılarak, bilgisayarlı KHD ölçümleri baz alındı (14,15). KHD ölçümü için kullanılan parametreler üç ana başlık altında toplanabilir: Zaman temelli ölçümler, spektral ya da frekans temelli ölçümler ve doğrusal olmayan geometrik ölçümler. Zaman temelli ölçümlerde, iki komşu R dalgası arasındaki interval (NN intervali) holter kaydı boyunca ölçülür. SDNN, zaman bazlı ölçümlerin en sık kullanılanıdır ve 24 saatlik kayıt boyunca bütün RR (NN) intervallerinin standart deviasyonu olarak adlandırılır (15). SDNN indexi, 24 saat içinde tüm 5 dakikalık segmentler için tüm NN ara-

lıklarının standart sapmalarının ortalamasıdır. rMSSD, ar-
dışık NN aralığı farklılıklarının karelerinin ortalamasının kö-
küdür. pNN50, bir önceki aralıktan > 50 ms farklı NN ara-
lıklarının yüzdesidir. Üçgen indeks, NN aralıklarının toplam
sayısının NN histogram yüksekliğine bölünmesiyle elde
edilir (16).

Spektral veya frekans temelli yapılan ölçümler, 0 ila 0.5 Hz
arasında değişen 5 frekans bandından oluşan güç spektral
yoğunluk analizi kullanılarak hesaplanır. Düşük frekanslı
(LF), orta frekanslı (MF) ve yüksek frekanslı (HF) bantlar
toplam gücün sadece %5'ini oluşturur. HF, izole parasem-
patik aktivitenin bir ölçüsü olarak kabul edilir. LF ise para-
sempatik sistemin etkisi ile modüle edilen ağırlıklı olarak
sempatik aktivitenin bir ölçüsü olarak kabul edilir. Toplam
gücün çoğunu oluşturan ultra düşük frekanslı (ULF) ve çok
düşük frekanslı (VLF) bantlar, HF ve LF gücünden çok
daha az netliktedirler (17,18).

İstatistiksel analizler

Elde edilen veriler SPSS 20.0 versiyonu (Statistical Pac-
kage for Social Sciences, Inc., Chicago, IL, USA) istatistik
programına kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygun
olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi.
Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama \pm
standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde (%)
olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren veriler iki grup
arasında karşılaştırılırken Students t-test, kategorik değiş-
kenlerin karşılaştırılırken Ki-Kare testi kullanıldı. Normal
dağılım göstermeyen veriler ise median [minimum-maxi-
mum] değerleri ile ifade edildi ve Mann-Whitney U testi ile
karşılaştırıldı. İnmenin, bağımsız öngördürücülerini belirle-
mek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.
Tüm sonuçlarda $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya, hastanemiz nöroloji kliniğinde değerlendirile-
rek Aİİ tanısı almış toplam 102 hasta (ortalama yaş $69.7 \pm$
 9.6 yıl, % 43.6 erkek) ve 66 kontrol grubu (ortalama yaş
 62.9 ± 12.4 yıl, %53.9 erkek) alındı.

Aİİ hastaları ile kontrol grubunun demografik ve klinik özel-
likleri ile 24 saatlik ritim holter verilerinden elde edilen de-
ğerler Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol grubu ile Aİİ hasta-
ları arasında, yaş ($p=0.057$) ve cinsiyet ($p=0.206$) açısin-
dan anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak, Aİİ grubunda hi-
pertansiyon (HT) (%60.8'e karşın %33.3, $p=0.005$) ve di-
yabetes mellitus (DM) (%39.2'e karşın %15.2, $p=0.002$)
sıklığı ile, serum glukoz (142.4 ± 60.0 'a karşı 106.8 ± 20.9 ,
 $p=0.034$) ve kreatinin düzeyleri (0.9 ± 0.3 'e karşın 0.8 ± 0.5 ,
 $p=0.010$) anlamlı olarak daha yüksekken, yüksek dansiteli
lipoprotein düzeyi (44.7 ± 9.7 'e karşın 54.6 ± 12.9 , $p=0.022$)
ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) (53.0 [25-
60]'a karşın 58.0 [30-60], $p=0.012$) daha düşüktü. KHD pa-
rametreleri değerlendirildiğinde, Aİİ grubunda SDNN
(112.2 [37-1473]'e karşın 134.8 [37-405], $p < 0.001$),
SDNN index (44.0 [14-132]'e karşın 55.1 [24-145],

$p=0.001$), üçgen index (1.5 [1-36]'e karşın 2.0 [1-53], $p <$
 0.001), HF (22.1 [5-2023]'e karşın 28.0 [13-2701],
 $p=0.014$), LF (2.7 [13-2367]'e karşın 3.4 [4-1523], $p <$
 0.001) ve VLF'nin (676.3 [7-1795]'e karşın 1014 [291-
1881], $p < 0.001$) anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit
edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Akut iskemik inme (Aİİ) hastaları ile kontrol grubunun
demografik, klinik özelliklerinin ve KHD parametrelerinin karşı-
laştırılması

Değişkenler	Kontrol grubu (n = 66)	Aİİ grubu (n = 102)	p- değeri
Yaş (yıl)	62.9 \pm 12.4	69.7 \pm 9.6	0.057
Erkek cinsiyet (%)	29 (43.9)	55 (53.9)	0.206
HT (%)	22 (33.3)	62 (60.8)	0.005
DM (%)	10 (15.2)	40 (39.2)	0.002
Serum glukoz (mg/dl)	106.8 \pm 20.9	142.6 \pm 60.0	0.034
Serum kreatinin (mg/dl)	0.8 \pm 0.5	0.9 \pm 0.3	0.010
Hgb (gr/dl)	13.7 \pm 1.4	13.4 \pm 1.5	0.107
LDL kolesterol (mg/dL)	115.8 \pm 35.9	119.9 \pm 39.7	0.547
HDL kolesterol (mg/dL)	54.6 \pm 12.9	44.7 \pm 9.7	0.022
EF (%)	58.0 (30 - 60)	53.0 (25 - 60)	0.012*
Ortalama KH (atım/dk)	71.4 \pm 8.1	80.0 \pm 62.7	0.272
SDNN (ms)	134.8 (37 - 405)	112.2 (37 - 1473)	0.001*
SDNN index (ms)	55.1 (24 - 145)	44.0 (14 - 132)	0.001*
rMSSD (ms)	29.9 (8 - 84)	29.5 (1 - 105)	0.324*
pNN50 (%)	9.5 (0 - 145)	8.2 (0 - 51)	0.222*
Üçgen index (ms)	2.0 (1 - 53)	1.5 (1 - 36)	0.001*
HF (ms ²)	28.0 (13 - 2701)	22.1 (5 - 2023)	0.014*
LF (ms ²)	3.4 (4 - 1523)	2.7 (13 - 2367)	0.001*
VLF (ms ²)	1014 (291- 1881)	676.3(7- 1795)	0.001*

* Mann-Whitney U test, ortanca, max ve min değerler yazılmıştır.

DM: Diabetes mellitus; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; HDL: Yüksek yoğunluklu li-
poprotein; Hgb: Hemoglobin; HF: Yüksek frekans bandı; HT: Hipertansiyon; KH:
Kalp hızı; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; LF: Düşük frekans bandı, pNN50:
Elli milisaniyeyi aşan ardışık NN intervalleri arasındaki farkın yüzdesi; rMSSD:Ar-
dışık normal NN intervalleri arasındaki farkların karekökü; SDNN: NN intervalleri-
nin standart sapması; SDNN index:24 saat içinde tüm 5 dakikalık segmentler
için tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması; SPAB:Sistolik pulmo-
ner arter basıncı; VLF:Çok düşük frekans bandı.

Aİİ alt tiplerinde KHD parametrelerini değerlendirmek için
hasta grubumuz GİA ve İİ şeklinde 2 gruba ayırdı. GİA ve

İİ gruplarının demografik ve klinik özellikleri ile 24 saatlik ritim holter verilerinden elde edilen değerler Tablo 2'de gösterilmiştir. Her 2 grup arasında bu özellikler açısından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. İskemik inme (İİ) ve geçici iskemik atak (GİA) olan hastaların, demografik, klinik özelliklerinin, KHD parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	GİA grubu (n = 37)	İİ grubu (n = 65)	p-değeri
Yaş (yıl)	67.5 ± 10.5	71.0 ± 8.6	0.072
Erkek cinsiyet (%)	20 (54.1)	35 (53.8)	0.092
HT (%)	19 (63.2)	46 (70.8)	0.061
DM (%)	13 (35.1)	27 (41.5)	0.744
Serum glukoz (mg/dl)	138.4 ± 51.5	145.0 ± 64.6	0.598
Serum kreatinin (mg/dl)	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.3	0.059
Hgb (qr/dl)	13.7 ± 1.4	13.4 ± 1.5	0.107
LDL kolesterol (mg/dL)	110.3 ± 40.8	126.2 ± 38.1	0.070
HDL kolesterol (mg/dL)	45.5 ± 10.2	44.3 ± 9.4	0.597
EF (%)	55.0 (34 - 60)	52.0 (25 - 60)	0.092*
Ortalama KH (atım/dk)	70.8 ± 14.1	85.2 ± 77.6	0.270
SDNN (ms)	144.5 (52 - 1473)	93.8 (37 - 180)	0.076*
SDNN index (ms)	46.8 (19 - 132)	42.4 (14 - 102)	0.378*
rMSSD (ms)	31.1 (9 - 105)	28.6 (1 - 102)	0.648*
pNN50 (%)	7.8 (0 - 40)	8.5 (0 - 51)	0.617*
Üçgen index (ms)	1.7 (1 - 18)	1.3 (1 - 20)	0.121*
HF (ms ²)	241.9 (13 - 1723)	207.6 (5 - 2023)	0.287*
LF (ms ²)	376.5 (30 - 2089)	269.3 (13 - 2367)	0.115*
VLF (ms ²)	729.3 (91 - 1784)	646.1 (7 - 1795)	0.273*

*: Mann-Whitney U test, ortanca, max ve min değerler yazılmıştır.
DM: Diyabetes mellitus; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; Hgb: Hemoglobin; HF: Yüksek frekans bandı; HT: Hipertansiyon; KH: Kalp hızı; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; LF: Düşük frekans bandı, pNN50: Elli milisaniyeyi aşan ardışık NN intervalleri arasındaki farkın yüzdesi; rMSSD: Ardışık normal NN intervalleri arasındaki farkların karekökü; SDNN: NN intervallerinin standart sapması; SDNN index: 24 saat içinde tüm 5 dakikalık segmentler için tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması; sPAP: sistolik pulmoner arter basıncı; VLF: Çok düşük frekans bandı.

Tablo 3. İnme ile ilişkili olabilecek bağımsız risk faktörlerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Değişkenler	OR	95 % GA	p
Yaş (yıl)	1.096	(1.056 - 1.136)	<0.001
EF (%)	0.362	(0.355 - 0.559)	0.006
Hipertansiyon	0.586	(0.270 - 1.273)	0.177
Diyabetes mellitus	0.860	(0.856 - 0.931)	<0.001
SDNN (ms)	0.997	(0.991 - 1.002)	0.257
SDNN index (ms)	0.987	(0.954 - 1.022)	0.463
Üçgen (ms)	1.062	(0.896 - 1.017)	0.373
HF (ms ²)	0.998	(0.994 - 1.001)	0.192
LF (ms ²)	1.001	(0.999 - 1.003)	0.443
VLF (ms ²)	0.999	(0.998 - 1.001)	0.222

GA: Güven Aralığı; EF: Ejeksiyon Fraksiyonu; HF: Yüksek frekans bandı; LF: Düşük frekans bandı; OR: Odds ratio; SDNN: NN intervallerinin standart sapması; SDNN index: 24 saat içinde tüm 5 dakikalık segmentler için tüm NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması; VLF: Çok düşük frekans bandı.

Alİ'nin bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Buna göre;

yaş (odds ratio [OR]: 1.096, %95 güven aralığı [GA]: 1.056 - 1.136, p < 0.001), SVEF değeri (OR: 0.362, %95 GA: 0.355-0.559, p=0.006) ve DM (OR: 0.860, % 95GA: 0.856-0.931, p < 0.001) inme için bağımsız risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 3).

Tartışma

Bu çalışmada, Alİ tanısı konulan hastalarda KHD'nin klinik önemi araştırıldı. Çalışmamızın ana bulgusu, Alİ ile başvuran hastalarda KHD'nin anlamlı bir şekilde azaldığıdır. Ek olarak, yaş, DM ve SVEF'nin de Alİ için bağımsız birer risk faktörü olduğunu tespit ettik.

Kalp hızı hem sempatik hem de parasempatik sistemin etkilerine yanıt olarak atımdan atıma değişkenlik gösterir. Bu değişkenlik, bazı hastalıkların seyirinde gelişen otonomik disfonksiyona bağlı olarak bozulabilir. Kardiyak otonomik fonksiyonların değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılmış olsa da daha güvenilir bilgi verdiği için 24 saatlik ritim Holter klinik pratikte sıklıkla kullanılmaktadır (10,16). Çalışmamızda da Alİ hastalarına 24 saatlik ritim holter kaydı uygulanarak otonomik disfonksiyon araştırıldı ve KHD parametrelerinin Alİ hastalarında anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Çalışmamıza benzer şekilde Korpelainen ve ark.'ları da Alİ hastalarında KHD parametrelerini düşük olarak saptamışlardır (19). Bir başka çalışmada ise, sürekli EKG kayıtları kullanılarak KHD parametrelerinin tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi incelenmiş ve VLF, LF, HF, TP ve SDNN değerlerinin tüm nedenli mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (20). Yine bu sonuçlara paralel olarak, Binici ve ark.'ları sağlıklı orta yaş grubunda KHD parametrelerinin düşüklüğünün inme için öngördürücü olduğunu ve özellikle gece zamanı ölçülen SDNN parametrelerinin inme ile ciddi ilişkili olduğunu saptamışlardır (21). Tüm bu bulgular beraber değerlendirildiğinde, Alİ hastalarında otonomik disfonksiyona bağlı olarak KHD parametrelerinin azaldığı ve KHD azalmış Alİ hastalarında prognozun daha kötü olduğu söylenebilir.

Frekans bazlı ölçümlerinin 24 saatlik ritim holteri ile değerlendirildiği bir çalışmada, VLF'nin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörmeye LH ve HF'ye göre daha üstün olduğu bulunmuştur (22). Normalde, LF ve HF değerleri 24 saatlik kayıtlarda sirkadien ritim göstermektedir. LF gün boyunca yüksek iken, HF ise geceleri daha baskındır (22). Bu nedenle, LF/HF oranı artmış vagal aktivasyonun bir kriteri olarak düşünülmektedir (22). Çalışmamızda da Alİ olan hastalarda, frekans bazlı ölçümler değerlendirilmiş ve bu değerlerin Alİ grubunda daha düşük olduğu bulunmuştu. Ancak, Alİ için yapılan lojistik regresyon analizinde bu parametrelerin Alİ için bağımsız bir risk faktörü olmadıkları tespit edilmişti. Bunun nedeni, çalışmamızdaki hasta sayısının az olması ile açıklanabilir. Ek olarak, hastalarımızın uzun dönem kayıtları mevcut olmadığı için bu parametrelerin mortalite ile ilişkisini de değerlendiremedik.

Alİ için birçok geleneksel ve değiştirilemeyen risk faktörleri

mevcuttur. Çalışmamızda, Aİİ hastalarında, HT ve DM sıklığının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi. Aslında, bu hastaların çoğu hastalıklarının farkında değillerdi ve yatışları esnasında HT ve DM tanısı almışlardı. Ayrıca, inme sonrası sempatik sistemin aktive olması, kan şekerinin ve kan basıncı oranının yükselmesine ve dolayısıyla da hastalarımızın daha fazla diyabet ve hipertansiyon tanısı almasına neden olabileceği de söylenebilir. Aİİ hastalarında ek olarak, serum kreatinin seviyelerinin daha yüksek, yüksek dansiteli lipoprotein ve SVEF değerlerinin ise daha düşük olduğunu tespit ettik. Ancak, çok değişkenli lojistik regresyon analizi yaptığımızda, tüm bu risk faktörleri içerisinde, sadece yaş, DM ve SVEF'nin bağımsız birer risk faktörü olduğunu tespit ettik. Elde ettiğimiz bulgularımız, mevcut literatür bilgileri ile örtüşmektedir (3,4).

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta sayısının yetersiz olmasıdır. Ek olarak, hastalar kötü olaylar açısından takip edilmemişlerdi. KHD'nin hastane içi ve uzun dönem kötü sonuçlar ile ilişkisinin belirlenmesi çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Bu konuda, daha fazla hasta sayısı ile yapılan ve uzun dönem hasta takiplerinin yapılacağı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, bu çalışmada Aİİ hastalarında KHD parametrelerinin klinik önemini değerlendirdik ve KHD parametrelerinin Aİİ'de azaldığını tespit ettik. Aİİ alt gruplarında ise KHD parametreleri açısından anlamlı bir fark olmadığını saptadık.

Etik Kurul Onayı: Yakın Doğu Üniversitesi Bilimsel araştırmalar değerlendirme etik kurulundan, Etik onam alınmıştır. (Tarih: 28/02/2019 No: YDU/2019/66-729).

Çıkar çatışması : Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması saptanmamıştır.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışmada herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44(7):2064–89.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Teri Ackerson, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):344-418.
3. Utku U. İnme Tanımı, Etiyolojisi, Sınıflandırma ve Risk Faktörü. *Türkiye Fiziksel Tıp Dergisi Özel Sayı*: 2007; 53:1-3
4. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017 ;120:472- 495
5. Kayran Y, Yayla V, Çabalar M, Bajrami A, Karamanli Y, Gedikbaşı A, et al. LDL Subclasses in Ischemic Stroke: A Risk Factor? *Noro Psikiyatr Ars*. 2019 ;56(1):13-17.
6. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thrombo-embolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272.

7. Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
8. Saladini F, Di Marco A, Palatini P. Autonomic Dysfunction: How to Identify and When to Treat? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016;23(3):237-43.
9. Al-Oudah ZA, Yacoub HA, Souyah N. Disorders of the Autonomic Nervous System after Hemispheric Cerebrovascular Disorders: An Update. *J Vasc Interv Neurol*. 2015;8(4):43-52.
10. Gernot Ernst. Heart-Rate Variability-More than Heart Beats? *Front Public Health*. 2017;5:240.
11. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987;59(4):256-62.
12. Bodapati RK, Kizer JR, Kop WJ, Kamel H, Stein PK. Addition of 24-Hour Heart Rate Variability Parameters to the Cardiovascular Health Study Stroke Risk Score and Prediction of Incident Stroke: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6: (7). pii: e004305.
13. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in adults: Recommendation from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64.
14. Taylor JA, Lipsitz LA. Heart rate variability standards. *Circulation* 1997;(95)1280-281.
15. Pieper SJ, Hammill SC. Heart rate variability : Technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo Clin Proc* 1995;70(10): 955-964.
16. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*. 2004;134(35-36):514-22.
17. Novak V, Saul JP, Eckberg DL. Task Force report on heart rate variability. *Circulation*.1997;96(3): 1056-1057.
18. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017;5:258.
19. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Mäkkilä A, Huikuri HV, Myllylä VV. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30(5):1008-13.
20. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;90(2): 878-93.
21. Binici Z, Mouridsen MR, Køber L, Sajadieh A. Decreased nighttime heart rate variability is associated with increased stroke risk. *Stroke*. 2011;42:3196-201.
22. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT, Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol*.2005;10(1):88-101