



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2024, 11 (3): 287-294

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Atriyal Fibrilasyon Hastalarında Kalp Atım Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Heart Rate Variability Parameters in Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation

Hasan Kazdağlı¹, Hasan Fehmi Özel²

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir, Türkiye
²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa, Türkiye

e-mail: kazdaglihasan@gmail.com, fehmiozel@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6617-604X
ORCID: 0000-0003-1676-0648

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hasan Kazdağlı
Gönderim Tarihi / Received: 28.09.2023
Kabul Tarihi / Accepted: 07.05.2024
DOI: 10.34087/cbusbed.1367983

Öz

Giriş ve Amaç: Konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında ani kardiyak ölüm, bu hastalardaki ölümlerin önemli bir kısmını oluşturur. Ani ölüm riskini tahmin etmek için birçok parametre kullanılmaktadır. Ancak kalp atım hızı değişkenliği (KHD), yüksek tahmin gücü, düşük maliyet ve girişimsel olmayan bir ölçüm yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Bazı KHD parametreleri, KKY hastalarında bağımsız prognostik bilgi sağlamıştır. Biz de bu çalışmada normal sinüs ritme sahip bireylerde, konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve AF hastalarında KHD parametrelerini karşılaştırarak, bu hastalarda hangi parametreleri kullanmanın daha doğru olacağını göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda, Physionet Elektrokardiyografi (EKG) veritabanları kullanıldı. Kayıtlar üç grupta incelendi: Normal Sinüs Ritmi (NSR, n=18), Konjestif Kalp Yetersizliği (KKY, n=30) ve Atriyal Fibrilasyon (AF, n=30). KHD analizleri ile zaman-tabanlı, frekans-tabanlı ve doğrusal olmayan parametreler elde edildi. Tüm gruplar arasında doğrusal olmayan parametrelerin varyasyonlarını test etmek için parametrik olmayan bağımsız örnekler Kruskal Wallis testi, Dunn düzeltmesi ile birlikte kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Zaman-tabanlı parametreler incelendiğinde, AF grubunda ortalama kalp hızı, Atımlar arasındaki mesafenin standart sapması (SDNN), bu standart sapmanın karekök ortalaması (RMSSD)'nin NSR ve KKY gruplarına göre yüksek olduğu görüldü. Stres endeksi ise AF grubunda daha düşüktü. Frekans-tabanlı parametrelerde ise NSR grubunda çok düşük frekans (VLF)'in diğer gruplara göre yüksek olduğu, sempatovagal dengenin ise KKY ve AF gruplarında, NSR grubuna göre arttığı görüldü. Doğrusal olmayan analizlerde DFA α 1'in KKY ve AF gruplarında NSR grubuna göre arttığı gözlemlendi.

Sonuç: Bulgularımız, doğrusal KHD parametrelerinin AF hastalarında, daha az tutarlı sonuçlar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, KHD parametrelerinin sinüs ritme sahip bireylerde risk sınıflandırması için önemli bir araç olabileceğini ancak, sinüs ritme sahip olmayan bireylerde daha fazla araştırma ve özellikle doğrusal olmayan analiz yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kalp Atım Hızı Değişkenliği, Atriyal Fibrilasyon, Konjestif Kalp Yetmezliği, Doğrusal Olmayan Analizler, Sinüs Ritim, Kalp Hızı

Abstract

Aim: Sudden cardiac death constitutes a significant portion of mortality in patients with congestive heart failure (KKY) and atrial fibrillation (AF). Numerous parameters are utilized to predict the risk of sudden death. However, heart rate variability (KHD) stands out as a method with high predictive power, low cost, and non-invasive

measurement for estimating this risk. Certain KHD parameters have provided independent prognostic information in KKY patients. In this study, we aimed to compare KHD parameters in individuals with normal sinus rhythm, congestive heart failure (CHF), and atrial fibrillation (AF) patients to demonstrate which parameters would be more accurate to use in these patients.

Method: In our study, Physionet Electrocardiogram (ECG) databases were used. The recordings were analyzed in three groups: Normal Sinus Rhythm (NSR, n=18), Congestive Heart Failure (CHF, n=30), and Atrial Fibrillation (AF, n=30). Time-domain, frequency-domain, and non-linear parameters were obtained through heart rate variability (KHD) analyses. To test the variations of non-linear parameters among all groups, the non-parametric Kruskal-Wallis test with Dunn's correction was used for independent samples. A p-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: It was observed that in the AF group, the average heart rate, standard deviation of the NN intervals (SDNN), and the square root of the mean squared differences of successive NN intervals (RMSSD) were higher compared to the NSR and KKY groups. However, the stress index was lower in the AF group. In terms of frequency-domain parameters, very low frequency (VLF) was found to be higher in the NSR group compared to the other groups, while the sympathovagal balance increased in the KKY and AF groups compared to the NSR group. In nonlinear analyses, DFA α_1 was observed to be higher in the KKY and AF groups compared to the NSR group.

Conclusion: Our findings suggest that linear KHD parameters yield less reliable results in AF patients. These findings indicate that KHD parameters could be an important tool for risk classification in individuals with sinus rhythm; however, further research, particularly the development of nonlinear analysis methods, is needed for individuals without sinus rhythm.

Keywords: Heart Rate Variability, Atrial Fibrillation, Congestive Heart Failure, Nonlinear Analyses, Sinus Rhythm, Heart Rate

1. Giriş

Konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında ani kardiyak ölüm bu hastalarda ölümlerin üçte birinden yarısına kadarını oluşturur [1], [2]. Ani ölümleri ön görmede, çok sayıda girişimsel ve girişimsel olmayan parametre kullanılıyor olsa da ön görme gücü yüksek, ucuz ve girişimsel olmayan bir ölçüm yöntemi olan kalp atım hızı değişkenliği (KHD)'nin bu amaçla kullanımı gittikçe artmaktadır [3]. Bazı KHD parametrelerinin KKY hastalarında bağımsız prognostik bilgi sağladığı daha önceki araştırmalarda gösterilmiştir [4], [5]. KHD'nin sağladığı bilgilerin güvenilirliği, KHD parametrelerinin, kalbin otonom düzenlenmesi ile arasındaki bağlantıyla ilişkilidir [6].

Ardışık kalp atımları arasındaki zaman aralığı farkı, KHD olarak tanımlanır. Kalp ve beyin arasındaki iletişimi sağlayan ve nörokardiyak aktivitenin üretilmesine neden olan kardiyak otonomik düzenleme aslında KHD değişkenliğini de üretir. Dolayısıyla kalp ve beyin arasındaki bu etkileşimi etkileyen tüm fizyolojik ve patolojik değişiklikler KHD parametrelerinde değişimlere neden olur [7], [8]. KHD parametreleri üç farklı analiz yöntemi ile elde edilirler; (i) zaman-tabanlı analizler, (ii) frekans-tabanlı analizler ve (iii) doğrusal olmayan analizler [8]. Doğaları gereği, bu farklı analiz yöntemleri ile elde edilen KHD parametreleri birbirlerinden farklıdır ve fizyolojik ya da patolojik değişimleri yansıtmakta farklı güvenilirliğe sahiptirler [9].

KHD analizleri elektrokardiyografi kayıtlarından gerçekleştirilebileceği gibi nabız kayıtlarından da elde edilebilir [10]. Çünkü KHD analizlerinde atımlar arasındaki mesafenin zamansal farkı kullanılır. Bu zamansal farkın basit matematiksel ve istatistiksel yöntemler ile analizi zaman-tabanlı analizleri oluşturur. Atımlar arasındaki mesafenin standart sapması (SDNN), bu standart sapmanın karekök ortalaması (RMSSD) veya iki atım arasındaki zamansal farkın 50 ms'den fazla olduğu atımlar (NN50) ve bunların diğer atımlara yüzdesi (pNN50) zaman tabanlı parametrelere örnektir [8]. Burada dikkat edilmesi gereken nokta "NN" olarak nitelendirilen normalize edilmiş yani ektoşik atımlar çıkarıldıktan sonra elde edilen kalp atımları arasındaki zamansal fark anlamına gelmektedir [6]. Bir diğer değişle kalp atımları arasındaki zamansal farktan oluşan bir seride ektoşik atımlar ne kadar fazla ise o seriden elde edilen zaman-tabanlı parametrelerinde güvenilirliği o kadar azalır [9].

Matematiksel dönüşümler kullanılarak kalp atımları arasındaki zamansal farktan elde edilen zaman serilerinin frekans analizlerini gerçekleştirmek mümkündür [11]. Bu sayede kalp atım hızındaki değişimin daha önceden belirlenen frekans aralıklarında gösterdiği değişimin gücü bulunur. Bu daha önceden tanımlanmış frekans bantlarının gücündeki değişiklikler başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere bir çok patoloji ile ilişkilendirilmiştir [6] ve zaman-tabanlı parametrelere göre tekrar edilebilirlikleri daha yüksektir [9].

Doğrusal olmayan analiz yöntemleri ise değişkenliğin büyüklüğü yerine sinyallerin kalitesini, ölçeklenmesini, karmaşıklığını ve korelasyon özelliklerini değerlendirdiğinden, geleneksel (zaman-tabanlı ve frekans-tabanlı) KHAD yöntemlerinden ayrılır. Yani, sinyalin öngörülemezliği, öz-benzerliği ve karmaşıklığıyla ilgilidirler. Kaos teorisi, fraktal matematik ve kalp atış hızı değişkenliği davranışının dinamik karmaşıklığıyla ilgili kavramlar, hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda araştırma ve bilgi genişletme açısından potansiyel bir alana sahip olmalarına rağmen, tıbbi klinik uygulamada hala geniş ölçüde kullanılmamaktadır [12]. Kalp yetmezliği (KY) hastaları, kalbin karmaşık otonomik bozukluklarına sahiptir ancak buna rağmen sinüs ritme sahiptir [13]. Buna karşın atriyal fibrilasyon (AF) hastalarının kalp atım hızı davranışları genellikle sinüs ritminden oldukça uzaktır [14] ve bu nedenle, AF hastalarında klasik KHD parametreleri (zaman-tabanlı ve frekans-tabanlı) yanıltıcı olabilir [15]. Biz de bu çalışmada normal sinüs ritme sahip bireylerde, konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve AF hastalarında KHD parametrelerini karşılaştırarak, bu hastalarda hangi parametreleri kullanmanın daha doğru olacağını göstermeyi amaçladık.

2. Yöntem

Bu çalışmada zaman serilerinin elde edilmesinde kullanılan elektrokardiyografi (EKG) kayıtları, uluslararası elektrofizyoloji çalışmalarında kullanılan Physionet EKG veritabanından elde edilmiştir [16]. Çalışmamız üç gruptan oluştu: (i) Normal Sinüs Ritim (NSR) grubu (n=18), (ii) Kongestif Kalp Yetersizliği (KKY) grubu (n=27), ve (iii) Atriyal Fibrilasyon (AF) grubu (n=25).

NSR grubuna ait EKG kayıtları, Boston Beth Israel Ritim Laboratuvarı'na başvuran 18 (5 erkek 13 kadın, yaş aralığı: 26-45) gönüllüden elde edilmiştir. Bu veri tabanında yer alan katılımcıların her hangi bir sağlık problemi veya önemli bir ritim bozukluğu yoktur. KKY grubuna ait EKG kayıtları ise, Columbia-Presbyterian Medical Center'a başvuran 29 (8 erkek, 2 kadın, 19 cinsiyet bilgisi yok, yaş aralığı:34-79) KKY hastalarından elde edilmiştir. AF grubuna ait EKG kayıtları ise, Boston Beth Israel Ritim Laboratuvarı'na başvuran 25 (11 erkek, 14 kadın, yaş aralığı: 29-65) AF hastalarından elde edilmiştir [16].

Tüm katılımcılardan elde edilen 60 dakikalık EKG kayıtlarından zaman serileri türetildi ve bu zaman serileri KHD yöntemi parametrelerinin hesaplanmasında kullanıldı. KHD parametrelerinin hesaplanmasında Kubios HRV 3.3.1 yazılımı kullanıldı [17].

2.1 İstatistik Analizler

Tüm gruplar arasında doğrusal olmayan parametrelerin varyasyonlarını test etmek için parametrik olmayan bağımsız örnekler Kruskal Wallis testi, Dunn düzeltmesi ile birlikte kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi ve istatistiksel analizler GraphPad Prism (sürüm 9.0.1) kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler medyan (çeyrekler arası aralık) şeklinde verilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Bulgular

Bu çalışmada sinüs ritme sahip iki grup (NSR; normal sinüs ritim ve CHF; konjestif kalp yetmezliği) ile sinüs ritme sahip olmayan atriyal fibrilasyon hastalardan elde edilen EKG kayıtlarında zaman-tabanlı, frekans-tabanlı ve doğrusal olmayan KHD parametrelerini karşılaştırdık.

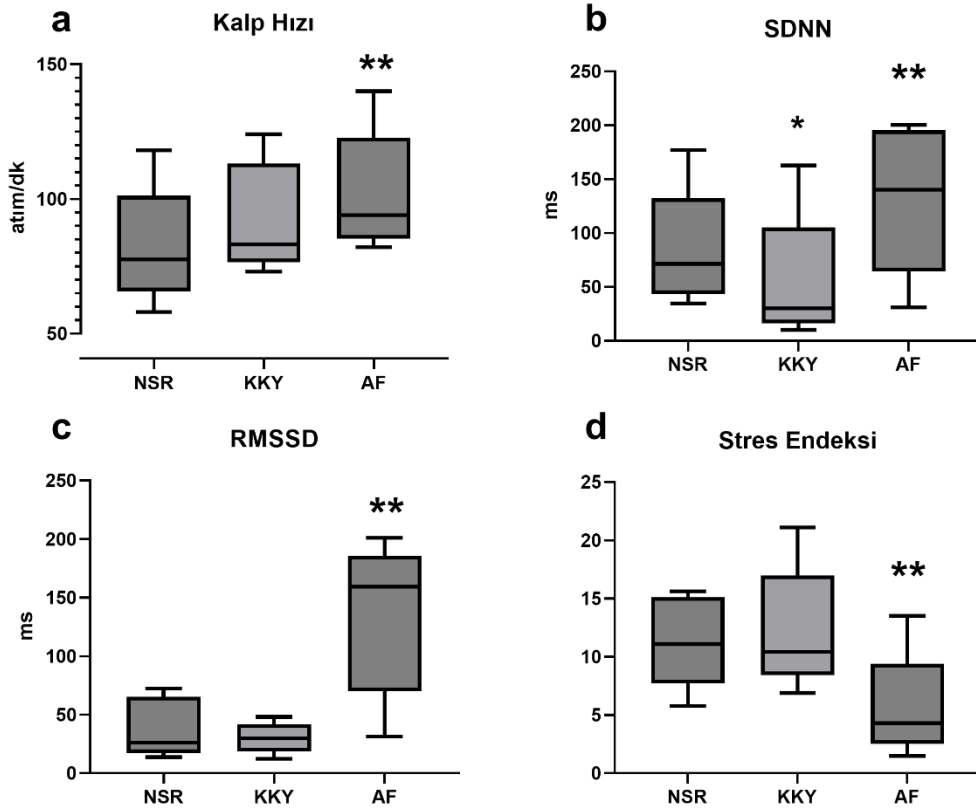
Zaman-tabanlı parametreler incelendiğinde, AF grubunda ortalama kalp hızı, SDNN ve RMSSD'nin NSR ve KKY gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,01$) (Şekil 1). Buna karşın stres endeksinin ise AF grubunda NSR ve KKY gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Şekil 1).

Frekans-tabanlı parametreler incelendiğinde ise, NSR grubunda VLF'nin KKY ve AF gruplarına göre daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,01$) (Şekil 2a). LF parametresi incelendiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($p > 0,05$) (Şekil 2b). HF'nin ise KKY grubunda NSR ve AF gruplarına göre daha düşük olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Şekil 2c). KKY ve AF gruplarında LF/HF oranının NSR grubuna göre (Şekil 2d) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olduğu gözlemlendi ($p < 0,01$). Toplam gücün de NSR grubunda KKY grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Şekil 2e).

NSR grubunda, eğimsizleştirilmiş dalgalanma analizlerinde (DFA) ise DFA α 1'in KKY ve AF gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Şekil 3a). Buna karşın DFA α 2 gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$) (Şekil 3b).

3.2. Tartışma

Bu çalışmada normal sinüs ritim (NSR), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve atriyal fibrilasyon (AF) hastalarından elde edilmiş elektrokardiyografi (EKG) veri setlerinde zaman-tabanlı, frekans-tabanlı ve doğrusal olmayan kalp atım hızı değişkenliği (KHD) parametrelerini karşılaştırdık. Öne sürdüğümüz hipotez, sinüs ritme sahip olmayan AF grubunda elde edilen bazı KHD parametrelerinin diğer gruplara kıyasla düşük tutarlılığa olacağıydı.



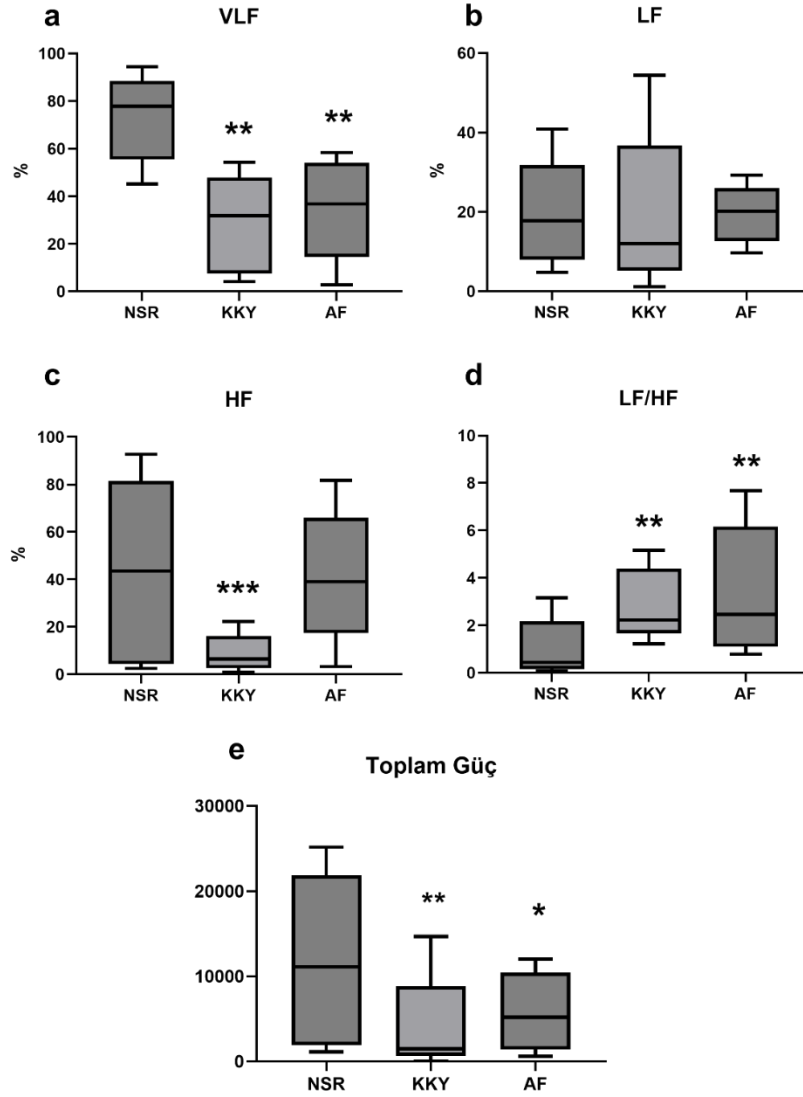
Şekil 1. Zaman-tabanlı KHD Parametrelerinin karşılaştırılması. a. Kalp hızı, b. Normal kalp atımlarının standart sapması (SDNN), c. Normal kalp atımlarının standart sapmalarının karekök ortalaması (RMSSD), d. Stres endeksi, NSR; normal sinüs ritim, KKY; konjestif kalp yetmezliği, AF; atriyal fibrilasyon.

Kalp atım hızı değişkenliği, R dalgaları arasındaki zamansal farkın (RR-intervallerinin) dalgalanma miktarını, karakteristiklerini ve karmaşıklıklarını inceler [6]. Bu dalgalanmalar ise kalbin otonom kontrolünü yansıtır. Zaman-tabanlı, frekans tabanlı ve doğrusal olmayan KHD parametreleri doğaları gereği bu otonom kontrolün farklı yönlerini yansıtır [18].

Kleiger ve ark (1987), KHD analizlerinden elde edilen parametrelerin hesaplanması ve klinik uygulamalarını ilk olarak tanımlayanlardı [19]. Akut miyokard enfarktüsü sonrası hastalarının kohortunda azalmış KHD artmış bir mortalite ile ilişkilendirdiler [19]. Daha sonra birçok araştırmacı farklı KHD parametrelerini farklı fizyolojik ve patolojik durumlar ile ilişkilendirdi [7], [8], [19].

Çalışmamızda kalp hızının AF grubunda daha yüksek olduğunu bulduk. Docherty ve ark. (2019) gerçekleştirdikleri çalışmada bizim bulgularımız ile uyumlu olarak kalp hızının AF hastalarında yüksek olduğunu ancak bu durumun AF hastalarında mortalite ile ilişkili olmadığını gösterdiler [20]. Biz de SDNN ve RMSSD'nin de AF grubunda diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu ancak KKY grubunda SDNN'nin normal sinüs ritme göre anlamlı bir şekilde daha düşük olduğunu gözlemledik (Şekil 1b ve 1c). SDNN, kardiyak riskin tıbbi kademelenmesi için "altın standarttır" [6]. SDNN değerleri 50 ms'nin altında

olan hastalar sağlıklı, 50-100 ms sağlık durumu tehlikeli ve 100 ms'nin üstü sağlıklı olarak sınıflandırılır [19]. La Rovere ve ark. (2003) 70 ms altında SDNN'ye sahip hastalarda KHD parametrelerinin mortaliteyi başarılı bir şekilde ön gördüğünü göstermişlerdir [5]. SDNN, çalışmamızda KKY hastalarını sağlıklı ancak AF hastalarını sağlıklı olarak sınıflandırmıştır. Benzer şekilde yüksek RMSSD değerine sahip kişilerin de daha sağlıklı olduğu öne sürülmektedir [21]. Benzer şekilde yüksek stres endeksi kişileri kardiyak açıdan riskli olarak nitelendirmektedir [22], ancak biz bu çalışmada AF grubunun KKY ve NSR gruplarına göre daha düşük stres endeksine sahip olduğunu gözlemledik. Bu sonuçlar da göz önünde bulundurulduğunda zaman-tabanlı parametrelerin kardiyak risk sınıflandırmasında çelişkili sonuçlar verebileceğini göstermektedir. Buna rağmen, bazı çalışmalar AF hastalarını sinüs ritme sahip olmadıkları (%5'den daha fazla ektopik atıma sahip hastaları) için KHD içeren çalışmalarda dışarken [23], bazı çalışmalarda KHD parametrelerinin AF hastalığının ilerleyişinin takibinde bir araç olarak kullanılabilmesi ve AF hastalarında KHD'nin vagal aktivite ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir [24], [25]. Benzer şekilde, Kim ve arkadaşları (2022) 1620 hasta ile gerçekleştirdikleri retrospektif çalışmada hipertansif hastalarda zaman-tabanlı KHD parametrelerinin başarılı bir şekilde AF'yi ön gördüğünü gösterdiler [26].

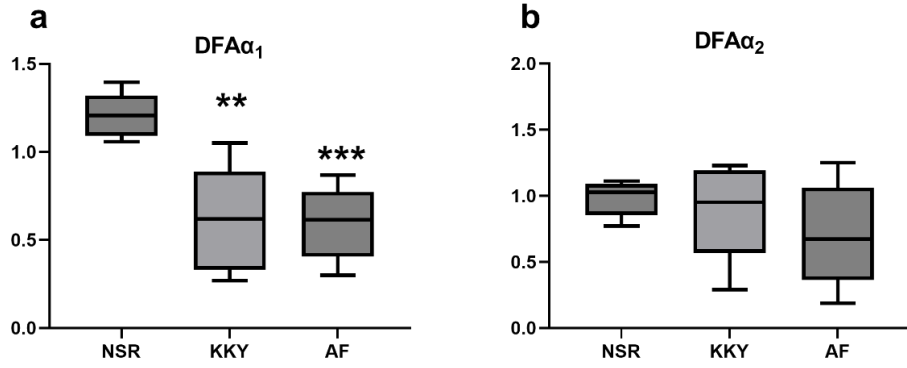


Şekil 2. Frekans-tabanlı KHD Parametrelerinin karşılaştırılması. a. Çok düşük frekans (VLF), b. Düşük frekans (LF), c. Yüksek frekans (HF), d. LF/HF oranı, e. Toplam güç, NSR; normal sinüs ritim, KKY; konjestif kalp yetmezliği, AF; atriyal fibrilasyon.

Frekans-tabanlı KHD parametreleri incelendiğinde ise, VLF, LF/HF oranının ve toplam gücün NSR grubunda KKY ve AF gruplarına göre daha yüksek olduğu, HF'nin ise KKY grubunda AF ve NSR gruplarına göre daha düşük olduğunu ve LF gücünde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Daha önceki çalışmalar, düşük VLF gücünün tüm kardiyak ölümler ve özellikle aritmiye bağlı hem mortalite hem de morbidite ile ilişkilendirmiştir [7], [27]. Diğer çalışmalarda ise inflamasyonun VLF gücünde azalmayla ilişkilendirildiği bulunmuştur [28]. Bulgularımıza benzer şekilde Ponikowski ve ark. (1996) azalmış VLF gücünün KKY hastalarında, hastalığın belirlenmesinde etkili olduğunu gösterdiler [29]. VLF gücü, LF veya HF'ye kıyasla tüm nedenlere bağlı mortalite ile daha güçlü bir şekilde ilişkilidir [30], [31].

Daha önce de değindiğimiz üzere LF/HF oranının sempatovagal dengeyi yansıttığı öne sürülmektedir [18].

Biz de çalışmamızda LF/HF oranının hem KKY hem de AF grubunda arttığını gördük. Candemir ve ark. (2022) AF hastaları ile gerçekleştirdikleri çalışmada AF grubunda LF/HF oranının arttığını gösterdiler [32]. Uyku apnesine sahip KKY hastalarında gerçekleştirilen bir başka çalışmada da LF/HF oranının arttığı görüldü [33]. Tüm bu sonuçlar LF/HF oranının sempatovagal dengeyi başarılı bir şekilde yansıttığını gösterse de Shaffer ve ark. (2014) LF/HF oranının tartışmalı olduğunu öne sürmektedir, çünkü farklı süreçlerin 24 saatlik ve 5 dakikalık kayıtlarda farklı değerleri oluşturduğu gösterilmiştir ve bu değerler LF/HF oranı ile zayıf bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, LF gücüne sempatik sinir sistemi katkısı, test koşullarına göre büyük ölçüde değişir. Örneğin, dinlenme koşullarında dik otururken LF hesaplandığında, en çok katkıda bulunanlar parasempatik sinir sistemi aktivitesi ve barorefleks aktivitesidir [34].



Şekil 3. Eğimsizleştirilmiş dalgalanma analizi (DFA). a. DFA α_1 , b. DFA α_2

Eğimsizleştirilmiş dalgalanma analizi (DFA) parametrelerinden DFA α_1 'in KKY grubunda ve daha belirgin bir şekilde AF grubunda azaldığını gösterdik. DFA, durağan olmayan zaman serisi verilerini işleyebilen doğrusal olmayan bir rastgele yürüyüş analizidir [35]. Bu yöntem yalnızca sinyaldeki öz benzerlikleri gözlemlediğinden, her bir atımdaki karakteristik farklılıkları belirlemede zaman-tabanlı veya frekans-tabanlı analizlere göre daha üstündür [36]. DFA'nın kalp yetmezliğinin belirlenmesinde daha üstün olduğu Mizobuchi ve ark. (2021) tarafından gösterilmiştir [37]. Benzer şekilde Vargas ve ark. DFA ile AF ataklarını ön görmenin mümkün olduğunu gösterdiler [38]. Sağlıklı fizyolojik kontrol için tipik olan fraktal benzeri dalgalanmaların 0,75-1,25 arasında değiştiği genel olarak kabul edilmektedir [39]. Bizim de sonuçlarımıza göre NSR grubu fizyolojik aralıkta yer alırken hem KKY hem de AF grupları bu aralığın dışında yer almaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirilirken bazı sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmada kullanılan veri setlerini oluşturan EKG kayıtlarının alındığı hastalar ve sağlıklı bireyler ile ilgili ayrıntılı bilgi mevcut değildir. Bu nedenle birçok karıştırıcı etmenin (katılımcıların cinsiyeti, kullandığı ilaçlar ve tütün maddesi tüketim durumları gibi) bu sonuçlar üzerinde etkili olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Benzer yöntemlerin kullanıldığı, deney hayvanlarında gerçekleştirilecek olan çalışmalar, daha kontrollü koşullarda gerçekleştirildiği için faydalı bilgiler sağlayabilir ve böylece öngörülemeyen karıştırıcı etmenler elimine edilebilir.

4. Sonuç

Bulgularımız, doğrusal KHD parametrelerinin AF hastalarında, daha az güvenilir sonuçlar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle, zaman-tabanlı parametrelerdeki değişiklikler, KHD analizlerinin sinüs ritme sahip olmayan AF hastalarında yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, KHD parametrelerinin sinüs ritme sahip bireylerde risk sınıflandırması için önemli bir araç olabileceğini ancak, sinüs ritme sahip olmayan bireylerde daha fazla araştırma ve özellikle doğrusal olmayan analiz yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

5. Teşekkürler

Çalışmamızda kullandığımız veri setlerinin oluşturulmasını sağlayan sayın A. L. Goldberger ve arkadaşlarına teşekkür ederiz.

Referanslar

1. A. Hjalmarson et al., "Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group," *JAMA*, vol. 283, no. 10, pp. 1295–1302, Mar. 2000, doi: 10.1001/jama.283.10.1295.
2. L. Y. Chen, D. G. Benditt, and A. Alonso, "Atrial Fibrillation and Its Association With Sudden Cardiac Death," *Circ. J.*, vol. 78, no. 11, pp. 2588–2593, 2014, doi: 10.1253/circj.CJ-14-0814.
3. M. N. Jarczok et al., "Heart rate variability in the prediction of mortality: A systematic review and meta-analysis of healthy and patient populations," *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 143, p. 104907, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104907.
4. J. Nolan et al., "Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart)," *Circulation*, vol. 98, no. 15, pp. 1510–1516, Oct. 1998, doi: 10.1161/01.cir.98.15.1510.
5. M. T. La Rovere et al., "Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients," *Circulation*, vol. 107, no. 4, pp. 565–570, Feb. 2003, doi: 10.1161/01.cir.0000047275.25795.17.
6. M. Malik et al., "Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology," *Eur. Heart J.*, vol. 17, no. 3, pp. 354–81, Mar. 1996.
7. J. T. Bigger, P. Albrecht, R. C. Steinman, L. M. Rolnitzky, J. L. Fleiss, and R. J. Cohen, "Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction," *Am. J. Cardiol.*, 1989, doi: 10.1016/0002-9149(89)90436-0.
8. F. Shaffer and J. P. Ginsberg, "An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms," *Front. Public Health*, vol. 5, pp. 258–258, 2017, doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
9. G. D. Pinna et al., "Heart rate variability measures: a fresh look at reliability," *Clin. Sci.*, vol. 113, no. 3, pp. 131–140, Jul. 2007, doi: 10.1042/CS20070055.
10. W.-H. Lin, D. Wu, C. Li, H. Zhang, and Y.-T. Zhang, "Comparison of Heart Rate Variability from PPG with That from ECG," in *The International Conference on Health Informatics*, Y.-T. Zhang, Ed., in IFMBE Proceedings.

- Cham: Springer International Publishing, 2014, pp. 213–215. doi: 10.1007/978-3-319-03005-0_54.
11. H. Kazdağlı, H. F. Özel, M. Özbek, Ş. Alpay, and M. Alenbey, “Classical heart rate variability and nonlinear heart rate analysis in mice under Napentobarbital and ketamine/xylazine anesthesia,” *Turk. J. Med. Sci.*, vol. 52, no. 3, pp. 858–869, Jun. 2022, doi: 10.55730/1300-0144.5383.
 12. H. F. Ozel and H. Kazdagli, “A simple approach to determine loss of physiological complexity in heart rate series,” *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 9, no. 4, p. 045015, May 2023, doi: 10.1088/2057-1976/acd254.
 13. S. Guzzetti et al., “Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure,” *Eur. Heart J.*, vol. 26, no. 4, pp. 357–362, Feb. 2005, doi: 10.1093/eurheartj/ehi067.
 14. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) et al., “Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC),” *Eur. Heart J.*, vol. 31, no. 19, pp. 2369–2429, Oct. 2010, doi: 10.1093/eurheartj/ehq278.
 15. L. Salahuddin, M. G. Jeong, and D. Kim, “Ultra Short Term Analysis of Heart Rate Variability using Normal Sinus Rhythm and Atrial Fibrillation ECG Data,” in 2007 9th International Conference on e-Health Networking, Application and Services, Jun. 2007, pp. 240–243. doi: 10.1109/HEALTH.2007.381639.
 16. A. L. Goldberger et al., “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiological signals,” *Circulation*, vol. 101, no. 23, pp. E215–220, Jun. 2000, doi: 10.1161/01.cir.101.23.e215.
 17. M. P. Tarvainen, J.-P. P. Niskanen, J. A. Lipponen, P. O. Ranta-aho, and P. A. Karjalainen, “Kubios HRV - Heart rate variability analysis software,” *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 113, no. 1, pp. 210–220, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.cmpb.2013.07.024.
 18. F. Shaffer, R. McCraty, and C. L. Zerr, “A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart’s anatomy and heart rate variability,” *Front. Psychol.*, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040.
 19. R. E. Kleiger, J. P. Miller, J. T. Bigger, and A. J. Moss, “Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction,” *Am. J. Cardiol.*, 1987, doi: 10.1016/0002-9149(87)90795-8.
 20. “Relationship between heart rate and outcomes in patients in sinus rhythm or atrial fibrillation with heart failure and reduced ejection fraction - Docherty - 2020 - European Journal of Heart Failure - Wiley Online Library.” <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1682> (accessed Sep. 20, 2023).
 21. K. Umetani, D. H. Singer, R. McCraty, and M. Atkinson, “Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 31, no. 3, pp. 593–601, Mar. 1998.
 22. R. M. Baevsky and A. P. Berseneva, “Methodical recommendations use kardivar system for determination of the stress level and estimation of the body adaptability standards of measurements and physiological interpretation,” 2008.
 23. R. Maestri et al., “Reliability of heart rate variability measurements in patients with a history of myocardial infarction,” *Clin. Sci.*, vol. 118, no. 3, pp. 195–201, Feb. 2010, doi: 10.1042/CS20090183.
 24. S. Vikman, T. H. Mäkikallio, S. Yli-Mäyry, M. Nurmi, K. E. J. Airaksinen, and H. V. Huikuri, “Heart rate variability and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion,” *Ann. Med.*, vol. 35, no. 1, pp. 36–42, 2003, doi: 10.1080/07853890310004110.
 25. M. P. van den Berg, J. Haaksma, J. Brouwer, R. G. Tieleman, G. Mulder, and H. J. G. M. Crijns, “Heart Rate Variability in Patients With Atrial Fibrillation Is Related to Vagal Tone,” *Circulation*, vol. 96, no. 4, pp. 1209–1216, Aug. 1997, doi: 10.1161/01.CIR.96.4.1209.
 26. S. H. Kim et al., “Higher heart rate variability as a predictor of atrial fibrillation in patients with hypertension,” *Sci. Rep.*, vol. 12, no. 1, Art. no. 1, Mar. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-07783-3.
 27. U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim, and J. S. Suri, “Heart rate variability: a review,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 44, no. 12, pp. 1031–1051, 2006.
 28. R. Lampert et al., “Decreased heart rate variability is associated with higher levels of inflammation in middle-aged men,” *Am. Heart J.*, vol. 156, no. 4, p. 759.e1–759.e7, 2008, doi: 10.1016/j.ahj.2008.07.009.
 29. P. Ponikowski et al., “Detection and significance of a discrete very low frequency rhythm in RR interval variability in chronic congestive heart failure,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 77, no. 15, pp. 1320–1326, 1996.
 30. H. Schmidt et al., “Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups,” *Crit. Care Med.*, vol. 33, no. 9, pp. 1994–2002, 2005.
 31. M. Hadase et al., “Very Low Frequency Power of Heart Rate Variability is a Powerful Predictor of Clinical Prognosis in Patients with Congestive Heart Failure,” *Circ. J.*, 2004, doi: 10.1253/circj.68.343.
 32. M. Candemir, B. Sezenöz, and M. Özdemir, “Predictors of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence,” *Kafkas J. Med. Sci.*, vol. 12, no. 1, pp. 65–70, 2022, doi: 10.5505/kjms.2022.65902.
 33. I. Szollosi, H. Krum, D. Kaye, and M. T. Naughton, “Sleep Apnea in Heart Failure Increases Heart Rate Variability and Sympathetic Dominance,” *Sleep*, vol. 30, no. 11, pp. 1509–1514, Nov. 2007, doi: 10.1093/sleep/30.11.1509.
 34. F. Shaffer, R. McCraty, and C. L. Zerr, “A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart’s anatomy and heart rate variability,” *Front. Psychol.*, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040.
 35. C. K. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley, and A. L. Goldberger, “Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series,” *Chaos*, 1995, doi: 10.1063/1.166141.
 36. A. Mizobuchi, K. Osawa, M. Tanaka, A. Yumoto, H. Saito, and S. Fuke, “Detrended fluctuation analysis can detect the impairment of heart rate regulation in patients with heart failure with preserved ejection fraction,” *J. Cardiol.*, vol. 77, no. 1, pp. 72–78, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.jjcc.2020.07.027.
 37. “Detrended fluctuation analysis can detect the impairment of heart rate regulation in patients with heart failure with preserved ejection fraction - ScienceDirect.” <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508720302744> (accessed Sep. 22, 2023).
 38. Regis Nunes Vargas, A. C. P. Veiga, and R. R. Linhares, “Atrial fibrillation detection by DFA and SDCST methods,” *Model Assist. Stat. Appl.*, vol. 16, no. 3, pp. 189–196, Jan. 2021, doi: 10.3233/MAS-210532.
 39. D. Delignières and V. Marmelat, “Fractal fluctuations and complexity: Current debates and future challenges,” *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 6, pp. 485–500, 2012, doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.2013006727.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

