

Atriyum Fibrilasyonunda Sirkadiyen Ritm (*)

Y. Doç. Dr. Ahmet ÜNALIR, Y. Doç. Dr. Necmi ATA, Dr. Bülent GÖRENEK, Dr. Sevda KESMEN,
Prof. Dr. Bilgin TİMURALP

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Bu çalışmada sinüs ritminde olduğu gibi atriyum fibrilasyonunda da gün içi kalp hızı değişimlerinin sirkadiyen bir özellik göstermediğini araştırdık. Bu amaçla, 24'ü kadın, 34 atriyum fibrilasyonlu olgu (ort. yaş 59±19) ve 4'ü kadın 10 sinüs ritminde kontrol grubu (ort. yaş 49±3) alındı. Hastaların büyük çoğunluğunda etyolojik neden belirlendi (kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, kardiyomyopati, hipertiroidi). Çalışma öncesi dijital dışında tüm antiaritmik ilaçlar en az bir hafta önceden kesildi. Olgulara 24 saat süre ile ambulatuvar elektrokardiyogram izlemi yapıldı. Ortalama kalp hızları üçer saatlik periyodlar halinde değerlendirildi.

Hasta ve kontrol gruplarının ortalama kalp hızları birbirleriyle karşılaştırıldı. 3.⁰⁰-6.⁰⁰ saatleri dışında iki gruba ait ortalama kalp hızlarının birbirlerine benzer olduğu görüldü. 3.⁰⁰-6.⁰⁰ saatleri arasında ise atriyum fibrilasyonlu olguların ortalama kalp hızlarının kontrol grubuna göre bir miktar artmış olduğu izlendi. Ayrıca ortalama kalp hızlarının her iki grupta 6.⁰⁰-9.⁰⁰ saatleri arasında en yüksek olduğu dikkat çekti. Bu yükseklik 9.⁰⁰-12.⁰⁰ saatleri hariç diğer tüm zaman dilimlerinden anlamlı derecede farklı idi. Sonuç olarak çalışmamızda atriyum fibrilasyonunda sinüs ritmindekine benzer sirkadiyen kalp hızı değişimlerinin olduğu ve ortalama kalp hızlarının literatür ile bir miktar farklılık göstererek sabah saatlerinde (6.⁰⁰-9.⁰⁰) en fazla olduğu gösterildi.

Anahtar kelimeler: Atriyum fibrilasyonu, sirkadiyen ritm

Birçok kardiyovasküler (KV) olayın sirkadiyen ritm gösterdiği bilinmektedir. Örneğin akut miyokard enfarktüsüne sabah erken saatlerde daha sık olarak rastlanılmaktadır (1,2). Yine bu saatlerde ani kardiyak ölümler (3,4), ventrikül aritmiler (4) ve miyokard iskemiler (5) günün diğer saatlerine göre daha fazla görülmektedir. Benzer olarak serebrovas-

küler (SV) olayların da sabah saatlerinde artış gösterdiği dikkat çekicidir (6,7). Araştırmalar devam etmekle beraber, muhtemelen sabah saatlerinde fibrinolitik aktivite azlığı (8), trombosit agregabilitesindeki artış (9) ve plazma fibrinojen konsantrasyonunda olan değişiklikler (10) bu KV ve SV olayların meydana gelmesini kolaylaştırmaktadır.

Atriyum fibrilasyonu (AF) sırasında ciddi KV ve SV sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle ventrikül hızının iyi kontrol altına alınmadığı olgularda, ventrikül hızındaki artış ile birlikte, ventriküllerin diastolik dolma süreleri belirgin olarak kısalmakta, atriyum sistolünde oluşan bozulma ile kardiyak output azalır kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkabilmektedir (11). Yine bu olgularda hızlı ventrikül yanıtı ile birlikte, miyokard iskemisi, serebral ve periferik tromboembolik olaylar gözlenebilmektedir. Yavaş ventrikül yanıtı AF olgularında ise senkop sık görülen bir bulgudur. Bu bakımdan sinüs ritminde olduğu gibi AF'da da kalp hızında gün içinde olan değişikliklerin ortaya çıkarılması, özellikle tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir.

MATERYEL ve METOD

Çalışma 1993-1994 yıllarında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalarda gerçekleştirildi. Elektrokardiyografilerinde (EKG) AF tespit edilen ortalama yaşları 59±19 olan 24'ü kadın 34 olgu hasta grubunu oluştururken, ortalama yaşları 49±3 olan sinüs ritminde 4'ü kadın 10 olgu kontrol grubuna alındı.

Anamnez ve fizik incelemeyi takiben rutin kan sayımları, tam biyokimyasal analizler, idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri, telekardiogram, oniki derivasyon EKG, M-Mode, iki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi incelemeleri yapıldı. Anemisi, ateşi olanlar, EKG'de dal bloğu ya da aritmisi tespit edilenler çalışmaya alınmadı (hasta grubunda AF hariç). Mevcut kardiyak sorunları nedeni ile daha önceden dijital başlanmış olan olguların kardiyak performanslarını olumsuz yönde etkilememek için

(*) X. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (Ekim 1994, İzmir) kısmen tebliğ edilmiştir.
Alındığı tarih: 24 Ekim 1994
Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Ahmet Ünalır, Osmangazi Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Meşelik-Eskişehir

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının klinik özellikleri

	Hasta grubu (n=34)	Kontrol grubu (n=10)
Kapak hastalığı	16	3
Koroner arter hastalığı	6	4
Kardiyomiopati	8	1
Hipertiroidi	1	--
Diğer	3*	2**

* Atriyum fibrilasyonu etyolojisi tespit edilmeyenler, ** Sağlıklı olgular.

bu ilaç kesilmedi. Bunun dışındaki tüm antiaritmik ilaçlar çalışma başlamadan en az bir hafta önceden kesildi. Amiodaron gibi uzun etkili bir antiaritmik kullanan hastamız yoktu. Tablo 1'de hasta ve kontrol gruplarının klinik özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 2. Olguların* üçer saatlik zaman dilimleri halinde tespit edilen ortalama kalp hızları

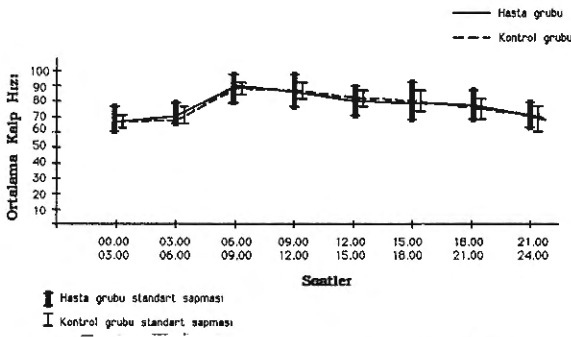
Olgu	00.00-03.00	03.00-06.00	06.00-09.00	09.00-12.00	12.00-15.00	15.00-18.00	18.00-21.00	21.00-24.00
1	64	77	113	80	73	77	83	72
2	63	76	94	123	73	78	77	65
3	77	89	68	102	99	85	92	85
4	81	81	110	97	92	90	86	84
5	63	65	77	73	73	68	63	64
6	83	87	130	123	122	137	100	89
7	82	82	90	84	89	91	87	81
8	67	65	85	76	71	68	82	76
9	56	63	92	76	71	68	73	66
10	58	56	97	100	87	81	88	62
11	50	65	75	85	72	63	60	57
12	70	72	85	85	80	80	82	83
13	67	66	76	101	87	94	90	78
14	55	56	91	60	72	72	74	62
15	50	50	92	66	65	61	58	52
16	53	79	75	58	61	66	64	51
17	74	70	68	66	70	62	72	68
18	66	66	95	94	76	71	72	68
19	56	60	97	97	75	74	71	65
20	103	99	106	99	106	012	106	88
21	42	47	78	60	55	52	52	49
22	67	70	75	77	67	63	49	47
23	62	74	82	74	68	72	68	62
24	56	56	67	65	54	54	55	57
25	60	60	79	79	65	52	50	62
26	98	97	102	95	96	102	115	111
27	84	81	107	128	130	124	112	115
28	60	60	84	85	82	80	82	62
29	75	70	81	96	90	93	91	79
30	71	69	112	110	109	90	83	80
31	79	86	132	92	86	82	78	78
32	51	55	86	84	76	72	72	61
33	79	86	89	87	83	82	81	83
34	36	60	84	77	67	74	76	67
35	62	72	80	88	80	76	68	63
36	63	62	78	75	76	71	68	67
37	62	61	90	82	76	75	73	63
38	115	114	116	111	110	110	111	112
39	59	62	75	73	76	75	74	64
40	56	50	92	91	81	62	79	73
41	68	64	89	83	74	78	68	58
42	58	62	95	98	93	91	64	63
43	66	62	85	82	78	85	82	72
44	61	70	87	86	85	82	78	73

* İlk 34 olgu hasta grubunda, diğer 10 olgu ise kontrol grubunda yer almaktadır.

Olguların tümüne 24 saat süre ile 3 kanallı ambulator elektrokardiyogram (holter) ile ritm izlemi yapıldı. Normal günlük aktiviteler sırasında maksimum, ortalama ve minimum kalp hızları birer saatlik periyotlar halinde kayı edildi. Değerlendirmelere kolaylık sağlayabilmek için ortalama kalp hızları (OKH) üçer saatlik periyotlar halinde incelendi. Veri analizlerinde Student's-t testi kullanıldı. 0.05'den küçük p değerlerinin anlamlı olduğu kabul edildi. Tablo 2'de olguların üçer saatlik zaman dilimlerinde tespit edilen OKH görülmektedir.

BULGULAR

Üçer saatlik zaman dilimleri halinde her iki grup karşılaştırıldığında OKH'nın birbirlerine istatistiki olarak anlamlı derecede benzer olduğu gözlemlendi.



Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama kalp hızlarının üçer saatlik periyotlar halinde dağılımı.

Yalnız 3.00-6.00 saatlerinde AF'lu olguların OKH (70.4) ile aynı saatlerdeki sinüs ritmindeki olguların OKH (67.9) arasında farklılık görüldü ($p<0.05$). AF'lu hastalarda en yüksek OKH (90.2) 6.00-9.00 saatleri arasında tespit edildi. Bu değer 12.00-15.00 saatleri arasındaki OKH'dan (80.5, $p<0.05$) ve 9.00-12.00 saatleri hariç tüm diğer zaman dilimlerine ait OKH'dan anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.001$). 6.00-9.00 saatleri arasında maksimum olan OKH'nı sırası ile 9.00-12.00 saatlerindeki OKH (86.7) ve 12.00-15.00 saatlerindeki OKH'nın (80.5) izlediği görüldü. En düşük OKH'nın üçer saatlik periyotlar halinde karşılaştırılması görülmektedir.

Sonuç olarak AF'lu olgularda sinüs ritmindeki gibi sirkadiyen kalp hızı değişimlerinin olduğu gözlemlendi. Bu değişikliklerin ortaya çıkartılması özellikle tedavinin yönlendirilmesi açısından yol gösterici olacaktır.

TARTIŞMA

Birçok fizyolojik olayda olduğu gibi kalp hızında da gün boyunca sirkadiyen değişiklikler görülmektedir. Kalp hızında olan bu değişiklikler, otonom sinir sisteminin (OSS) sinüs düğümü üzerinde olan düzenleyici etkisi ile meydana gelmektedir. Aynı şekilde atriyoventriküler düğüm de (AVD) OSS'nin kontrolü altındadır. AVD refraktörlüğünün OSS tarafından etkilenmesi dolayısıyla, AF'da da tıpkı sinüs ritminde olduğu gibi kalp hızında gün içinde belli değişiklikler olmaktadır (12).

Bu çalışmamızda, AF'lu hastalarda OKH'nda gün boyunca meydana gelen değişiklikler araştırıldı. AF ve sinüs ritmindeki grupların OKH'ı üçer saatlik

zaman dilimleri halinde karşılaştırıldığında, aralarında belirgin bir benzerlik dikkat çekti. Her ne kadar 3.00-6.00 saatlerinde iki grubun OKH birbirlerinden farklı bulunduyorsa da bu fark istatistiki olarak hafif derecede anlamlı idi ($p<0.05$).

Raeder benzer bir araştırmasında (12), 63 kronik AF'lu hastada ventrikül hızında gün boyunca olan değişikliklerin bir sirkadiyen ritm gösterdiğini vurgulamıştır. Ayrıca bu sirkadiyen ritmin sinüs ritmindeki olgularda gözlenen kalp hızı değişimleri ile paralellik gösterdiğini belirtmiştir. Yine bu çalışmada AF'lu olgularda sabah saatlerinde ve öğleden sonra kalp hızlarının zirve yaptığını gözlemiştir. Bu olguların maksimum kalp hızları saat 13.01'de kayıt edilmiştir. Bizim çalışmamızda maksimum OKH değerlerinin 6.00-9.00 saatlerine doğru kaymış olmasında muhtemelen hastaların bu saatlerde erken uyanmalarının ve Holter cihazının bu saatler arasında takılıp çıkarılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Yalnız AF'da değil, paroksimal olarak oluşan supraventriküler taşikardilerin (SVT) ortaya çıkışında da sirkadiyen ritm söz konusudur. James M. Irwin ve ark. 52 hastada yaptıkları araştırmalarında (13), SVT ataklarının en sık 0.00-6.00 (% 30) ve 16.00-0.00 (% 30) saatleri arasında meydana geldiğini göstermişlerdir.

Çalışmamıza dahil edilen olgular incelendiğinde, kapak hastalıkları, koroner arter hastalıkları ve kardiyomyopatilerin her iki grupta da önemli yer tuttuğu görülmektedir. Çoğunluğu yıllardır dijital alan hastaların hemodinamik özelliklerini olumsuz yönde etkileyebileceği düşüncesi ile bu ilaç çalışma süresince kesilmedi. Kaldı ki dijitalin kalp hızındaki sirkadiyen değişikliklere etkisinin önemli düzeyde olmadığı bilinmektedir. Angel ve ark. xametrol, digoksin ve plasebo kullanarak yaptıkları araştırmada (14), xametrolün aksine digoksinin AF'nda kalp hızındaki sirkadiyen değişiklikleri belirgin olarak etkilemediğini göstermişlerdir.

Araştırmaya aldığımız olguların hastanede monitörizasyonu yerine, normal günlük aktiviteleri sırasında Holter monitör ile izlemleri tercih edildi. Böylece hastane ortamının uyku düzeni ve diğer birçok fizyolojik olaylar üzerinde yarattığı olumsuz etkilerden

(12) kaçınılmış oldu. Çalışmaya dahil edilen olguları etyolojik nedenlere göre subgruplara ayırıp, sirkadiyen ritmin her altgrup için değişimini inceleyememek araştırmamızın sınırlandığı bir noktadır. İleride daha fazla sayıda hasta ile altgruplar oluşturulup yeni araştırmalar planlanabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmamızda AF'da sinüs ritmine benzer sirkadiyen kalp hızı değişikliklerinin olduğu gözlemlendi. OSS pekçok fizyolojik olayı olduğu gibi, muhtemelen AVD fonksiyonlarını da etkileyerek bu sirkadiyen değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişikliklerin ortaya çıkarılması özellikle tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. N Engl J Med 1985; 313:1315
2. Ünahlr A, Ata N, Görenek B, Timuralp B: Bölgemizde akut miyokard infarktüsünün sirkadiyen dağılımı var mı? IX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, Bursa 1994
3. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, et al: Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death. Circulation 1987; 75:131
4. Willich SN, Levy D, Rocco MB, et al: Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham heart study population. Am J Cardiol 1987; 60:801
5. Rocco MB, Barry S, Campbell S, et al: Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Circulation 1987; 79:395
6. Torun Ş, Özdemir G: Very early morning increase in onset of ischemic stroke. Stroke Ann Sau Med 1994; 14:199
7. Hearler JR, Price TR, Clark GL, et al: Morning increase in onset of ischemic stroke. Stroke 1989; 20:473
8. Rosing DR, Brakman P, Redwood DR, et al: Blood fibrinolytic activity in man: Diurnal variation and the response to varying intensities of exercise. Circ Res 1970; 27:171
9. Tofler GH, Brezinski D, Schafer AL, et al: Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. N Engl J Med 1987; 316:1514
10. Petralito A, Mangiafico RO, Gibilino S, et al: Daily modifications of plasma fibrinogen, platelet aggregation, Howell's time, PTT, TT and antithrombin III in normal subjects and in patients with vascular disease. Chronobiologia 1982; 9:195
11. Myerburg RJ, Castellanos A, Kessler KM: Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. Hurst's The Heart, New York, McGraw-Hill Inc, p.725, 1994
12. Raeder EA: Circadian fluctuations in ventricular response to atrial fibrillation. Am J Cardiol 1990; 15:1013
13. Irwin J, McCarthy EA, Wilkinson WE, et al: Circadian occurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients. Circulation 1988; 2:298
14. Ang EL, Chan WL, Cleland JG, et al: Placebo-controlled trial of xameterol versus digoxin in chronic atrial fibrillation. Br Heart J 1990; 64:256