

Depresyonu Olan Yaşlı Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliğinde Oluşan Değişiklikler: Sistematik Bir Derleme

Heart Rate Variability Changes in Elderly Patients with Depression: A Systematic Review

 Leyla Aydın¹,  Sena Kabakçı¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

ÖZ

Depresyon, kişinin ruh halini ve günlük aktivitelerini etkileyen ve ciddi semptomlara neden olabilen yaygın bir duygudurum bozukluğudur. Depresyon yalnızca ruh halini etkilemekle kalmayıp aynı zamanda kişinin otonom sinir sisteminde işlev bozukluklarına da neden olabilir. Özellikle yaşlı bireylerde depresyon sıklıkla komplikedir ve yönetimi zorlaştırmaktadır. Depresyon tanısı alan bireylerde otonom sinir sisteminin değerlendirilmesi hastalığın seyri açısından büyük önem taşımaktadır. Otonom sinir sisteminin kantitatif değerlendirmesi için kullanılan invaziv olmayan yöntemlerden biri de kalp hızı değişkenliğinin (HRV) bilgisayarlı analizidir. Depresyon tanısı alan bireylerde HRV değişikliklerini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca yaşın HRV üzerinde etkili bir role sahip olduğu bilinmesine rağmen geriatrik yaş grubunda yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sistematik derlemede depresyon tanısı almış ileri yaştaki bireylerdeki HRV değişimlerini incelemek amaçlanmıştır. Bu derlemeye; 2017 yılından 10/09/2024 tarihine kadar Wiley, Web of Science, Springer Link, Scopus, Science Direct, PubMed, APA PsycArticles ve The Networked Digital Library of Theses and Dissertations (NDLTD) veritabanlarında taranan 688 çalışmadan, arama kriterlerini karşılayan 3 randomize kontrollü çalışma dâhil edildi. Sistematik incelememiz sonucunda yaşlı depresyon hastalarına uygulanan farklı meditasyon ve egzersiz programlarının otonom sinir sistemi ve HRV parametreleri üzerinde farklı etkileri olabileceği sonucuna ulaştık. Ancak derlememizin temel çıkış noktası olan yaşlı depresyon hastaları ile sağlıklı kontroller arasında HRV parametrelerindeki farklılıkları inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızdaki bu primer sınırlılık, aynı zamanda mevcut literatürdeki eksikliğin ciddiyetini açığa çıkarmaktadır. İleri yaşlarda depresyon oranının yüksek olduğu göz önüne alındığında bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Kalp atış hızı değişkenliği, depresyon, yaşlı popülasyon

ABSTRACT

Depression is a prevalent and serious mood disorder that affects a person's mood and daily activities, often leading to severe symptoms. Beyond its impact on mood, depression can also dysfunctions in the autonomic nervous system function, particularly in elderly individuals, where such dysfunctions often complicate management and outcomes. Evaluating the autonomic nervous system in those diagnosed with depression is crucial for understanding the disease's progression. One non-invasive method for quantitatively assessing ANS is the computerized analysis of heart rate variability (HRV). Studies examining HRV changes in individuals with depression have yielded varied results. Although age is known to influence HRV, there is a lack of sufficient studies in the geriatric population. This systematic review aimed to examine HRV changes in elderly individuals diagnosed with depression. Among the 688 studies reviewed from databases including Wiley, Web of Science, Springer Link, Scopus, Science Direct, PubMed, APA PsycArticles and The Networked Digital Library of Theses and Dissertations (NDLTD) databases from 2017 to 10/09/2024, three randomized controlled studies met the inclusion criteria. Our systematic review found that different meditation and exercise programs applied to elderly depression patients may have varying effects on autonomic nervous system and HRV parameters. However, we did not find any study comparing HRV parameters between elderly depression patients and healthy controls, which was the primary focus of our review. This key limitation underscores the significant gap in the existing literature. Given the high prevalence of depression in older age groups, more research is needed in this area.

Keywords: Heart rate variability, depression, geriatric population

Giriş

Depresif bozukluk olarak da bilinen depresyon, uzun süreli olarak etkinliklerden zevk alamama veya etkinliklere ilgiyi sürdürememe ile karakterize, yaygın bir zihinsel bozukluktur. Tipik ruh hali değişimlerinin ve günlük duyguların dışında, depresyon yaşamın her yönünü etkileyebilir. Herkesi etkileyebileceği gibi stresli olaylar yaşayan kişiler ise depresyona daha yatkındır. Ayrıca araştırmalar, erkeklerle kıyaslandığında kadınlara daha yüksek oranda depresyon tanısı konulduğunu göstermektedir. Küresel olarak yaklaşık 280 milyon insan depresyonla mücadele etmektedir ve bu da dünya nüfusunun yaklaşık %3,8'ini temsil etmektedir. Ek olarak, 60 yaş üstü yetişkinlerde depresyon görülme sıklığı, genç yetişkinlere göre daha yüksektir (WHO 2024).

Depresyon tanısı koymak için DSM 5 kriterlerinden yararlanılmaktadır. Bu kriterlerden ilk iki maddeden en az birinin ve dokuz maddeden en az beşinin iki haftalık bir süre boyunca mevcut olması depresyon için tanı koydurucudur. Kriterler şunları içerir: depresif hissetme, ilgisizlik, uykusuzluk veya aşırı uyku, gerilik veya ajitasyon, yorgunluk, aşırı düşünme veya kararsızlık ve intihar düşüncesi. Her ne kadar bu kriterler depresyon tanısı koymada kritik olsa da klinisyenlerin yapacağı kapsamlı bir değerlendirme tanının koyulmasında çok büyük önem arz etmektedir. Gilzans ve arkadaşları (2018), diyabet hastalarında depresyon vakalarının yaklaşık %51'ine doğru tanı konulmadığını ve tanı konulanların ise yalnızca %31'inin yeterli antidepresan tedavisi aldığını tespit etmiştir. Ayrıca Boztaş ve Arisoy (2010) majör depresyon hastalarını değerlendirmenin zorluğuna dikkat çekerek, majör depresyon tanısı koymak için kullanılan bitkisel veya somatik semptomların diğer fiziksel hastalıklardan da kaynaklanabileceğini belirtmiştir. Literatürde farklı kronik hasta popülasyonlarında görülen depresyon oranlarının da bu gözlemi desteklediğini vurgulamışlardır. Literatür gözden geçirildiğinde depresyon yaşlılarda en sık görülen zihinsel bozukluklardan biri olmakla birlikte yaşlı yetişkinlerde önemli depresif belirtilerin gözlemlendiği, ancak yaklaşık %10-15'inin klinik olarak depresyon tanısı almadığı gözlemlenmiştir (Thomas ve O'Brien 2009). Çeşitli farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklere yol açan komorbiditelerin bunun yanında polifarmasi ve yaşla ilişkili metabolik değişikliklerin yaşlı bireylerde depresyon tanısını zorlaştırdığına inanılmaktadır. Ayrıca yaşlı bireylerde görülen bazı depresif belirtilerin hem aile üyeleri hem de sağlık çalışanları tarafından sıklıkla yaşlanmanın doğal bir özelliği olarak görülmesi, bu popülasyonda depresyonun tanınmasının güçleşmesine katkıda bulunabilir (Sözeri-Varma 2012).

Depresif bozukluklar, hipotalamus-hipofiz ekseninin işleyişini bozarak nörotransmitter dengesizliklerine yol açar. Bu bozulma, otonom sinir sisteminin dengesini sempatik aktivitenin artışı ve parasempatik aktivitenin azalması yönünde değiştirir (Grippe ve Johnson 2002). Carney ve Freedland (2017), tıbbi açıdan sağlıklı bireylerle depresyon tanısı almış hastaları karşılaştırmış ve depresif bireylerde plazma katekolamin düzeylerinin ve diğer fonksiyonel belirteçlerin daha yüksek olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, koroner kalp hastalığı olan depresif bireyler üzerinde yapılan çalışmalar, azalmış kalp hızı değişkenliği (HRV) ve azalmış baroreseptör duyarlılığı ile karakterize edilen otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğunu ortaya koymuştur.

Depresyon, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve mortalite açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür (Sgoifo ve ark. 2015). Depresif bozuklukları KVH ile ilişkilendiren mekanizmalar arasında otonom sinir sistemi işlev bozuklukları bulunmaktadır (Tobaldini 2020). Depresif bozukluğa sahip bireylerde kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riski daha yüksek olup HRV, bu komorbiditenin değerlendirilmesinde potansiyel bir ölçüm aracı olarak öne çıkmaktadır (Kidwell ve Ellenbroek 2018).

Otonom sinir sistemi, temel ve zorlu koşullarda hayatta kalmak için gerekli olan doku fonksiyonlarını ve organları hassas bir şekilde düzenlemede kritik bir rol oynar. Optimum stres tepkisini, uyarlanabilir yanıtları ve genel sağlığı destekler. Otonom sinir sistemi aktivitesini niceliksel olarak değerlendirmek için en yaygın kullanılan invazif olmayan yöntemlerden biri, kalp atış hızı değişkenliğinin bilgisayarlı analizidir (Agorastos ve ark. 2023).

Kalp Hızı Değişkenliği (HRV), ardışık kalp atışları arasındaki RR dalgalarının sürelerindeki değişimi ifade eder ve kalp-damar sağlığıyla ilişkili çeşitli patolojik durumların bir göstergesi olarak işlev görür. Ayrıca, HRV analizi, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki dengeyi yansıtarak otonom sinir sisteminin işleyişini değerlendirmek için kullanılan invazif olmayan bir tekniktir (Tiwari ve ark. 2021).

HRV, özellikle ardışık kalp atışları arasındaki zaman aralıklarındaki değişkenliği ölçer (McCraty ve Shaffer 2015). Sağlıklı bir kalp, metronom gibi atmaz; salınımları karmaşıktır ve sürekli olarak değişir, vuruşlar arasındaki aralıklar farklılık gösterir. HRV, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki devam eden etkileşimi ve dengeyi yansıtarak RR aralıklarındaki değişiklikleri ölçer (Goldberger 1991). Ayrıca, HRV analizi, istirahat halindeyken, fizyolojik koşullara yanıt olarak ve hastalık süreçleri sırasında otonom sinir sistemi fonksiyonundaki değişiklikleri değerlendirme fırsatları sunar (Cygankiewicz ve Zareba 2013). HRV, sürekli dinamik ve doğrusal olmayan otonom sinir sistemi süreçleri tarafından üretilir. Nörokardiyak etkileşimlerin

sonuçlarını yansıtmamasının yanı sıra, çevresel ve psikolojik zorluklara uyum sağlama yeteneğini de gösterir (Gevirtz ve ark. 2016). Artan HRV, dinlenme, egzersiz ve etkili iyileşme durumlarıyla ilişkilidir; azalan HRV ise stres veya hastalıkla ilişkilidir (Turcu ve ark. 2023). Ayrıca, yüksek HRV, kalbin iyi otonomik kontrolünün bir göstergesi olarak kabul edilir (Kubota ve ark. 2017). HRV, üç temel yöntemle ölçülebilir: zaman alanı analizi, frekans alanı analizi ve doğrusal olmayan yöntem. Her bir yöntem, farklı HRV parametrelerinin hesaplanmasında kullanılır (European Society of Cardiology 1996).

Zaman alanı analizi yöntemi ardışık kalp atışları arasındaki NN aralıklarından HRV parametrelerinin hesaplanmasını içerir. Ana zaman alanı parametreleri arasında SDNN (NN aralıklarının standart sapması), RMSSD (ardışık RR aralıkları arasındaki farkların karekök ortalaması), NN50 (50 ms'den fazla farklılık gösteren ardışık RR aralıklarının sayısı) ve PNN50 (farklı ardışık RR aralıklarının yüzdesi, 50 ms'den fazla) bulunur. Frekans alanı ölçümleri, mutlak veya bağıl güçlerin dört frekans bandındaki dağılımını tahmin eder: ultra düşük frekans (ULF), çok düşük frekans (VLF), düşük frekans (LF) ve yüksek frekans (HF) (Sammito ve Böckelmann, 2016). Frekans alanı analiz indeksleri, milisaniye (ms) cinsinden ifade edilen farklı genlik ve frekansların kalp atış hızı sinyalindeki periyodik salınımları tanımlar. Bu indeksler arasında, çok düşük frekans bandı (VLF, <0,003-0,04 Hz, ms); sempatik ve parasempatik aktivitenin karışımı olan düşük frekanslı güç (LF, 0,04-0,15 Hz, ms); parasempatik tonu tanımlayan yüksek frekanslı güç (HF, 0,15-0,4 Hz, ms) yer alır. Çalışmalar, sempatik ve parasempatik innervasyonların dengesini yansıtan LF/HF oranının, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dengesinin iyi bir göstergesi olduğunu göstermiştir. HF ve LF gücü, hızlı Fourier dönüşümü (FFT) kullanılarak hesaplanır (Wang ve Huang 2012). Depresyon tanısı almış bireyler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda LF/HF oranına ilişkin farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, Kumar ve arkadaşları (2024), sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında depresyonlu genç yetişkinlerde LF/HF oranında anlamlı bir artış gözlemlerken, Wu ve arkadaşları (2023), depresif yetişkinler ile sağlıklı kontroller arasında LF/HF oranında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Son olarak, doğrusal olmayan yöntem, bir zaman serisinin öngörülemezliğini değerlendirir (Stein ve Reddy 2005).

Sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki etkileşimi yansıtan kalp hızı değişkenliği (HRV) ile otonom sinir sistemi işlev bozukluklarına yol açabilen depresyon arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Cygankiewicz ve Zareba 2013, Carney ve Freedland 2017). Meta-analizler, Majör Depresif Bozukluğun (MDB) azalmış kalp hızı değişkenliği ile ilişkili olduğunu (Koch ve ark. 2019) ve depresyon şiddetinin HRV ile negatif korelasyon gösterdiğini (Kemp ve ark. 2010) ortaya koymuştur. Ancak bazı çalışmalar, depresyon ile HRV arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ileri sürmektedir (Sayar ve ark. 2002).

Araştırma ve meta-analiz sonuçları, hastaların yaşı, antidepresan kullanımı gibi faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Örneğin, Kumar ve arkadaşları (2024), antidepresan kullanmayan 18-26 yaş arası depresyonlu genç yetişkinlerde tüm HRV parametrelerinde anlamlı bir düşüş ve LF/HF oranında artış gözlemlerken; Jangpangi ve arkadaşları (2016), ise HF parametresinde anlamlı artış oranı gözlemlenmelerine rağmen zaman alanı parametrelerinde anlamlı değişiklikler gözlememişlerdir.

Genç yetişkin hasta gruplarına odaklanan meta-analizlerde bile sonuçlardaki tutarsızlıklar dikkat çekicidir. Örneğin, 2023'te yayınlanan bir meta-analizde, Aralık 2022'ye kadar yapılan çalışmalar gözden geçirilmiş ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında depresyonlu hastalarda HRV parametrelerinde önemli düşüşler bulunmuştur. Ancak LF/HF oranında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Wu ve ark. 2023). Koch ve arkadaşlarının (2019), Temmuz 2018'e kadar yapılan çalışmaları inceledikleri meta-analizlerinde ise Majör Depresyon (MD) hastaları ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında en belirgin değişikliğin RMSSD parametresinde olduğu, diğer HRV parametrelerinde ise daha az belirgin değişikliklerin olduğu sonucuna varmışlardır. Bunun yanında depresyonlu hastalarda yüksek LF/HF oranlarını gözlemlemişlerdir.

Bunun aksine, geriatrik popülasyonda HRV ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olan Brown ve arkadaşları (2018) ise yalnızca LF parametresinde anlamlı düşüşler bulmuştur. Bu bulgu ile genç yetişkinleri kapsayan meta-analizlerden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında birbirleri arasında tutarsızlıklar gösterilmiştir. Brown ve arkadaşları, çalışmalarının sınırlamalarına dikkat çekmiş ve yaşlı bireylerde depresyon ile HRV ilişkisini daha iyi incelemek için daha iyi tasarlanmış araştırmalara duyulan ihtiyacı vurgulamıştır. Bu sınırlamalar, bu alandaki güncel literatürü derleme ve gözden geçirme kararımızı etkilemiştir. Brown ve arkadaşlarının araştırmasından çıkan bir diğer önemli sonuç ise depresyonun otonom sinir sistemini yaşlı ve genç yetişkinlerde farklı şekillerde etkileyebildiği ve farklı yaş gruplarındaki depresyonlu bireylerde incelenen HRV parametrelerinin değişiminin farklılıklar gösterdiğidir. Bu sistematik derleme, 60 yaş üstü bireylerde depresyon ile HRV parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır.

Yöntem

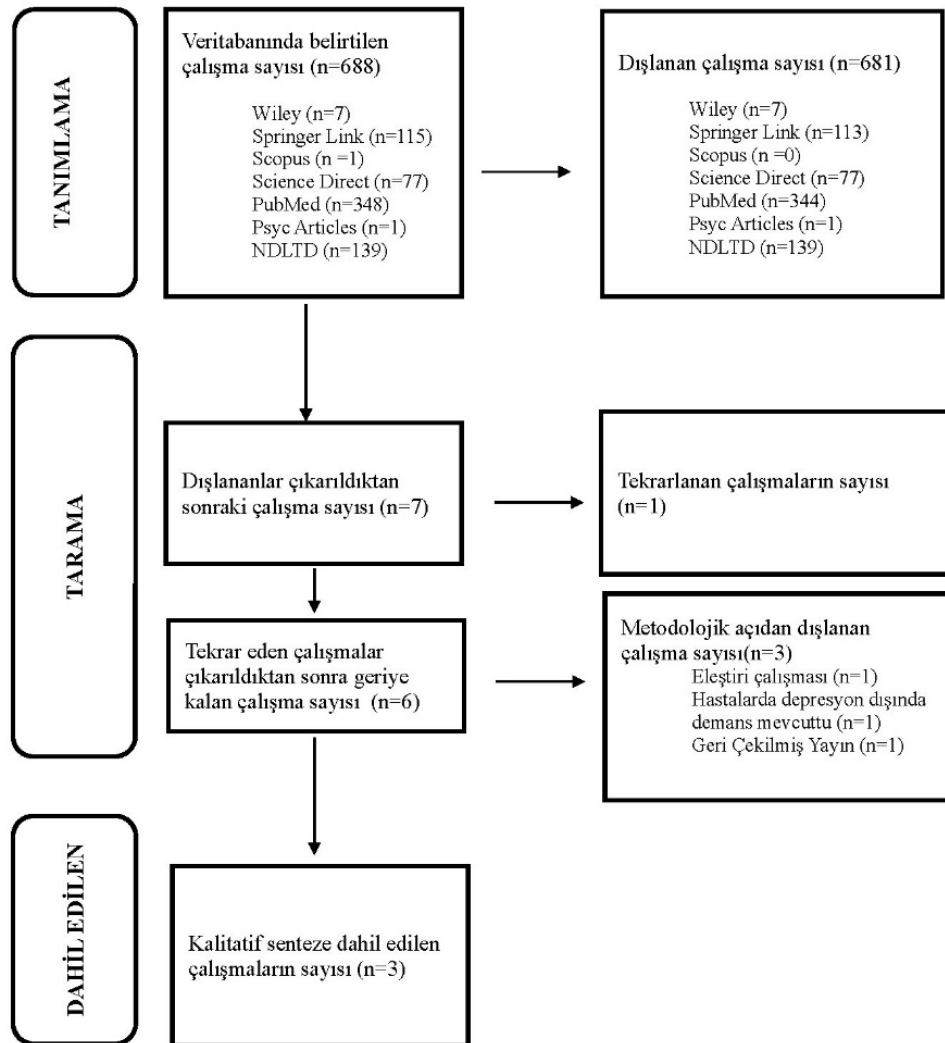
Bu sistematik inceleme, PRISMA 2020 (Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) yönergelerine göre gerçekleştirilmiştir (Page ve ark. 2021).

Araştırma Stratejisi

Bu incelemeyi gerçekleştirmek için Wiley, Web of Science, Springer Link, Scopus, Science Direct, PubMed, APA PsycArticles ve The Networked Digital Library of Theses and Dissertations (NDLTD) veritabanlarından yararlanılmıştır. Alanındaki ilk ve en kapsamlı meta-analizlerden biri olan Brown ve arkadaşlarının (2018) meta-analizi, Kasım 2016'ya kadar yayımlanan çalışmaları incelemiştir. Bu nedenle, sistematik derlememize 2017 yılından 9 Ekim 2024'e kadar yayımlanan çalışmalar dahil edilmiştir. Veri çakışmasını önlemek ve daha doğru sonuçlar elde edebilmek amacıyla bu yaklaşım benimsenmiştir. Geriatrik hastalarda HRV ile depresyon arasındaki ilişkiyi araştıran randomize kontrollü çalışmalara odaklanan sistematik bir analiz yapılmıştır. İnceleme, yalnızca tam metni İngilizce olan akademik yayınlarla sınırlı olup, cinsiyet veya etnik köken sınırlaması olmaksızın insan popülasyonlarını içeren çalışmaları kapsamaktadır.

Arama İçin Anahtar Kelimeler

Arama için anahtar kelimeler Cochrane Kütüphanesi arşivi kullanılarak seçilmiştir. Boolean operatörleri kullanılarak şu şekilde birleştirilmiştir: ("Kalp Atış Hızı Değişkenliği" VE "Depresyonlu Yaşlı" VEYA "Depresyonlu Yaşlı" VEYA "Depresyonlu Geriatrik" VEYA "Depresyonlu Yaşlılık" VEYA "Yaşlı Depresyon")



Şekil 1. PRISMA 2020 akış diyagramı

Uygunluk Kriterleri

Sistematiik incelememize yalnızca 2017 yılından itibaren İngilizce olarak yayımlanan randomize kontrollü çalışmalar dahil edilmiştir. Çalışmaların 60 yaş ve üzeri bireyleri kapsamasi, cinsiyet sınırlaması olmaması ve tam metin olarak erişilebilir olması gerekliliği bulunmaktaydı. İngilizce dışındaki dillerde yayımlanan çalışmaların yanı sıra vaka raporları, geleneksel derlemeler, sistematiik incelemeler ve meta-analizler derlemeden hariç tutulmuştur.

Çalışmaların Belirlenmesi ve Seçilmesi

Bu çalışma için belirlenen arama terimleri ilgili veri tabanlarına girilerek 688 yayın elde edilmiştir. Elde edilen yayınlar, uygunluk kriterlerine göre değerlendirilip mükerrer kayıtlar çıkarıldıktan sonra, sistematiik incelememize 3 yayın dahil edilmiştir.

Bu süreci gösteren PRISMA 2020 akış şeması Şekil 1'de sunulmaktadır.

Çalışmaların Metodolojik Kalitesinin Değerlendirilmesi

Sistematiik incelemeye dahil edilen çalışmaların metodolojik kalitesi, "Joanna Briggs Enstitüsü JBI Sistematiik İncelemelerinde Kullanıma Yönelik Kritik Değerlendirme Araçları: Randomize Kontrollü Denemeler İçin Kontrol Listesi" (https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_RCTs_Appraisal_tool2017_0.pdf) kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol listesinde belirtilen kriterleri karşılamayan çalışmalar, değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Sistematiik incelememiz, 2017 yılından itibaren İngilizce yayımlanan çalışmalara odaklanmış ve yalnızca üç çalışmanın dahil edilmesiyle sonuçlanmıştır. Ayrıca, sağlıklı kontroller ile depresyonu olan yaşlı yetişkinler arasındaki HRV parametrelerini inceleyen araştırmalara erişimde sınırlamalarla karşılaşmıştır; bu da araştırmamızın ana odağını oluştuyordu.

Bulgular

Sistematiik derlememize, 2017 yılından bu yana 60 yaş üstü hastalar üzerinde yapılan ve arama kriterlerine uygun üç tam metinli randomize kontrollü çalışma dahil edilmiştir. Bu çalışmalardan ikisi 2018, biri ise 2022 yılına aittir. Dahil edilen çalışma sayısının sınırlı olması nedeniyle, kriterlere göre sistematiik incelememizde istatistiksel bir analiz yapılmamış; yalnızca niteliksel bir değerlendirme gerçekleştirilmiştir.

Liu ve arkadaşları (2018), Geriatrik Depresyon Ölçeği'ne (GDS) göre (10 ve üzeri puan) depresyon tanısı almış yaşlı bireylerde Tai Chi'nin HRV parametreleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Araştırmaya, daha önce Tai Chi deneyimi olmayan, antidepresan ve alkol kullanmayan, depresyon tanısı konmuş ve son 6 ay içinde herhangi bir yapılandırılmış egzersiz programına katılmamış, 60 yaş ve üzeri 60 katılımcı (32 kadın, 28 erkek) dahil edilmiştir. Katılımcılar eşit olarak iki gruba ayrılmıştır: deney grubu ve kontrol grubu. Deney grubu, 24 hafta boyunca haftada üç kez (seans başına 60 dakika) Tai Chi uygularken, kontrol grubu ise her zamanki yaşam tarzını sürdürmüştür. Çalışmanın sonunda, tüm katılımcılardan 20 dakikalık dinlenme sonrasında 5 dakikalık EKG kaydı alınarak HRV parametreleri hesaplanmıştır. Hem kontrol hem de deney grupları, LF, HF ve RMSSD parametrelerinde önemli değişiklikler göstermiştir. 24 haftalık Tai Chi programının (seans başına 60 dakika, haftada üç seans) yaşlılarda depresyonun azaltılmasında etkili olduğu gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, Tai Chi'nin bu etkisinin otonom sinir sistemi dengesinin iyileştirilmesi yoluyla ortaya çıkabileceğini öne sürmüşlerdir.

Chuang ve arkadaşları (2018), yüksek depresyon oranlarına sahip uzun süreli bakım tesislerinde yaşayan yaşlı yetişkinler için "Hikâye Merkezli Bakım" müdahalesini, "Hikâyeyi Dikkatlice Kucaklama" teorisine dayalı olarak geliştirmiştir. Bu müdahale programı, sağlık hizmeti sağlayıcılarının hastaların sağlık sorunlarıyla ilgili karşılaştıkları zorlukları anlamalarına yardımcı olmak amacıyla anlatı teorisini kullanmaktadır. Hastalar, geçmişlerini, kişisel duygularını, düşüncelerini ve sağlık durumlarıyla ilgili endişelerini bakım verenlerle paylaştığında, bakım verenler dikkatle dinler ve onların iyileşme hedeflerine yönelik adımlar atmalarını destekler. Araştırmacılar, bu müdahale yönteminin, uzun süreli bakım tesislerinde yaşayan yaşlı yetişkinlerde depresif semptomlar, bilişsel fonksiyonlar ve HRV üzerindeki etkisini değerlendirmenin amaçlandığını belirtmişlerdir. Çalışma, 65 yaş ve üzeri 70 katılımcıyı içermekteydi. Katılımcıların ortalama GDS-15 puanı

2,9'dur. Gönüllüler, bilinçli, normal işitme ve konuşma yeteneğine sahip, antidepresan kullanmayan, klinik olarak demans tanısı almamış, normal bilişsel seviyeye sahip ve son üç ayda bir yakınını kaybetmemiş bireylerden oluşuyordu. Katılımcılar, deneysel ve kontrol grubu olarak eşit şekilde iki gruba ayrıldı. Deneysel grup, haftada bir kez 4 hafta boyunca "Hikâye Merkezli Bakım Müdahale Programı"na katılırken, kontrol grubu ise araştırmacılarından 4 hafta boyunca haftada bir kez sağlık danışmanlığı aldı. Ocak-Ağustos 2013 arasında, hastaların depresyon ve bilişsel düzeylerini izlemek için değerlendirmeler ve testler yapıldı; müdahaleden önce, hemen sonrasında ve 1 ve 3 aylık takiplerde 5 dakikalık EKG kayıtları alındı. Müdahaleden bazı gönüllülerin çekilmesi ve sağlık sorunları nedeniyle bazı katılımcıların eksik verilerinin bulunması nedeniyle, analizler 60 katılımcının (40 kadın, 20 erkek) verileri üzerinden gerçekleştirildi. Müdahale sonrasında, deney grubunda depresyon düzeylerinde anlamlı azalma, bilişsel fonksiyonlarda anlamlı iyileşme ve HRV parametrelerinin SDNN ve RMSSD değerlerinde anlamlı artışlar gözlemlendi. Çalışma, bu programın, poliklinik tedavisi gören yaşlı yetişkinlerde bilişsel fonksiyonları iyileştirmek için de kullanılabileceği sonucuna varmıştır. Ancak araştırmacılar, Hikâye Merkezli Bakım Müdahale Programı'nın HRV üzerindeki etkinliğini netleştirecek ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.

Tablo 1. Sistematik incelemeye dahil edilen çalışmaların özeti

Yazar, Yıl, Ülke	Örneklem	Müdahale	Süre	Amaç	EKG Kayıt Süre	Değişiklik Gösteren HRV parametreleri	Depresyon Düzeyi	Sonuç
Liu ve ark. 2018, Çin	60 yaş ve üzeri 60 katılımcı (32 kadın, 28 erkek)	Tai Chi	24 hafta	Tai Chi Egzersizinin HRV üzerine etkisi	5 dakika	LF, HF, RMSSD	GDS skoru ≥ 10	Tai Chi'nin otonom sinir sistemi parametrelerini veya HRV'yi düzenleyerek yaşlılarda depresyonu hafifletebildiği gösterilmiştir.
Chuang ve ark. 2018, Kuzey Tayvan	Yaş ortalaması 84,3 ($\pm$ 5,98 yıl) olan 60 katılımcı (40 kadın, 20 erkek)	Hikâye Merkezli Bakım Müdahale Programı	4 hafta	Hikâye Merkezli Bakım Müdahale Programının Uzun Süreli Bakım Tesislerindeki Yaşlı Bireyler Üzerindeki Etkisi	5 dakika	SDNN, RMSSD	Ortalama GDS-15 skoru $\geq 2,9$	Müdahale sonrasında, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında katılımcıların depresyonunda önemli bir azalma, bilişsel işlevlerde bir iyileşme ve SDNN ve RMSSD parametrelerinde iyileşme yönünde bir eğilim vardı.
Ayudhaya ve ark. 2022, Tayland	60 yaş ve üzeri 82 katılımcı (65 kadın, 17 erkek)	Davranışsal aktivasyon programı	9 ay	Davranışsal Aktivasyon Programına Katılan Eşik Altı Depresyonlu Hastalar ile Kontrol Grubu arasındaki HRV parametre değişimleri	2,5 dakika	SDNN, LF, HF, LF/HF	TGDS skoruna göre hafif ila orta düzeyde	Müdahalenin sonunda, deney ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarda HRV skoru ve SDNN parametresinde anlamlı değişiklikler olduğu ancak gruplar arasında LF/HF oranında anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıktı.

HRV: Kalp Hızı Değişkenliği SDNN: NN aralıklarının Standart Sapması RMSSD: Ardışık Farkların Ortalama Karekökü LF: Düşük Frekans HF: Yüksek Frekans GDS: Geriatrik Depresyon Ölçeği TGDS: Thai Geriatrik Depresyon Ölçeği

Davranışsal aktivasyon (BA), Bilişsel Davranışçı Terapi (CBT)'nin bir bileşenidir ve yaşlı yetişkinler için depresyon tedavisinde etkin ve kullanışlı bir alternatif terapi yöntemi olarak öne çıkmaktadır (Richards ve ark. 2016). BA, CBT ile aynı etkinliği gösterse de CBT'den farklı olarak daha kısa ve daha basittir; uzmanlık gerektirmeyen, minimal eğitimle uygulanabilir olması, onu birincil sağlık hizmetleri için uygun hale getirmektedir (Ekers ve ark. 2011, Orgeta ve ark. 2017). CBT'nin depresyon tedavisinde ve HRV üzerinde iyileşme sağlamada etkili olduğu desteklenmiştir (Kim W 2009), BA terapisinin HRV üzerindeki etkisine dair kanıtlar eksiktir. Ayudhaya ve arkadaşları (2022), BA terapisinin HRV zaman ve frekans alanı parametreleri

üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladıkları çalışmalarına; Tayland Geriatrik Depresyon Ölçeği (TGDS)'ni baz alarak hafif-orta depresyon tanısı almış Taylandlı 82 katılımcıyı (65 kadın, 17 erkek) dahil etmişlerdir. Katılımcılar eşit olarak iki gruba ayrılmıştır: deney ve kontrol grubu. HRV için EKG kayıtları, 5 dakika dinlendikten sonra 8:30'da rahat bir sandalyede 2,5 dakika süreyle (ultra kısa süre) sürekli olarak alınmıştır. Zaman parametresi olarak Normal-Normal interval (NN interval) Standart Sapması (SDNN), Frekans parametreleri olarak Yüksek Frekans (HF), Düşük Frekans (LF) ve Düşük Frekans/Yüksek Frekans oranı (LF/HF) 0, 3, 6 ve 9. aylarda incelenmiştir. Çalışma, BA'nın SDNN zaman alanı, HF ve LF frekans alanı parametrelerinde artışa ve LF/HF oranında belirgin bir düşüşe neden olarak HRV parametrelerinde anlamlı değişikliklere yol açtığını göstermiştir. Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalara ilişkin özet bilgiler Tablo 1'de verilmektedir.

Tartışma

Bu sistematik derleme, 60 yaş ve üzerindeki bireylerde depresyon ile kalp hızı değişkenliği (HRV) parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışmaya yalnızca 2017 yılından itibaren yayımlanmış, İngilizce dilinde yazılmış ve randomize kontrollü çalışma tasarımıyla sahip araştırmalar dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri arasında, katılımcıların 60 yaş ve üzerinde olması, cinsiyet kısıtlamasının bulunmaması ve tam metin erişiminin sağlanabilir olması yer almaktadır. Buna karşılık, İngilizce dışındaki dillerde yayımlanan çalışmalar, vaka raporları, geleneksel derlemeler, sistematik incelemeler ve meta-analizler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Yedi farklı veri tabanında gerçekleştirilen taramalar sonucunda, 9 Eylül 2024 itibarıyla 2017 yılından sonra yayımlanmış toplam 688 çalışma tespit edilmiştir. Ancak, dahil edilme kriterlerini karşılayan yalnızca üç randomize kontrollü çalışma sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Yalnızca 2017 yılından sonra yayımlanmış İngilizce çalışmalara odaklanması ve belirlenen arama kriterleri doğrultusunda sağlıklı bireyler ile depresyon tanısı almış yaşlı yetişkinler arasındaki HRV parametrelerini inceleyen araştırmalara ulaşılamaması, bu çalışmanın önemli sınırlılıkları arasında yer almaktadır.

İncelenen tüm çalışmalarda, otonom sinir sistemi aktivitesini iyileştirmek ve 60 yaş üstü hastalarda depresif belirtileri azaltmak amacıyla çeşitli müdahaleler uygulanmış ve bu müdahalelerin etkileri olarak HRV parametrelerinde gözlemler yapılmıştır. Ancak, analiz edilen çalışmalarda HRV parametrelerinde gözlemlenen önemli farklılıklar, kullanılan farklı müdahale yöntemlerinin otonom sinir sistemi üzerinde farklı etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Bu bulgular, HRV'nin bir biyomarker olarak kullanılmasının, kişiselleştirilmiş tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Otonom sinir sisteminin çeşitli müdahalelere verdiği tepkiler farklılık gösterebilir ve bu değişkenlik, kaçınılmaz olarak kalp hızı değişkenliği (HRV) parametrelerindeki değişikliklerle yansılır. Zou ve ark. (2018), Tai Chi ve Yoga eğitiminin HRV parametrelerini ve algılanan stresi olumlu yönde etkilediğini gösteren bir meta-analiz yürütmüştür. Aynı bir çalışmada Blase ve Waning (2019), altı haftalık düzenli Shamatha meditasyonunun HRV parametreleri üzerindeki etkisini araştırırken 20 katılımcının %85'inde otonom sinir sistemi homeostatik düzenlenmesini iyileştirdiğini buldu. Bu sonuçlar, farklı egzersiz ve meditasyon türlerinin otonom sinir sistemi ve HRV parametreleri üzerinde benzersiz etkiler yarattığını ortaya koymaktadır.

Göçen ve Özden, 2024 tarihli incelemelerinde psikiyatrik bozukluklarda otonomik disfonksiyonun yaygınlığına dikkat çekerek, otonomik fonksiyonlar ve kalp hızı değişkenliğinin (HRV) izlenmesinin hastalık semptomlarının azaltılmasında faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir. İncelemelerinde, psikiyatrik hastalıklarda otonomik disfonksiyonu değerlendirmeye yönelik yöntemlerin az olduğunu vurgulamışlardır ayrıca bu alanda yapılabilecek çalışmalara olan ihtiyacı da belirtmişlerdir. Bu sonuç, bizim bulgularımızla tutarlıdır.

Evans ve Mottram (2000), Brief Assessment Schedule (BASDEC), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) ve Evans Liverpool Depresyon Değerlendirme Ölçeği'nin (ELDRS) birer tarama aracı olduğunu vurgulayarak, depresyonun doğru bir şekilde teşhis edilebilmesi için daha ayrıntılı yöntemler ve klinik görüşmelerin gerekli olduğunu belirtmiştir (Evans ve Mottram, 2000). İncelememizde depresyon tanısı için GDS skorları kullanılmış olup, bu durum tanıların geçerliliği konusunda bazı soru işaretleri doğurmaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmaların, bulguların güvenilirliğini artırmak amacıyla farklı tanı araçlarını kullanması gerekmektedir. Örneğin, Krishnamoorthy, Rajaa ve Rehman'ın GDS üzerine gerçekleştirdiği sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, GDS-4, GDS-10, GDS-15 ve GDS-30 olmak üzere dört farklı versiyon değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, tüm versiyonların yaşlı bireylerde depresyon taraması açısından yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterdiğini, ancak daha kısa formlar olan GDS-10 ve GDS-15'in GDS-30'a kıyasla daha iyi sonuçlar verdiğini

ortaya koymuştur (Krishnamoorthy ve ark., 2020). Bu farklılığın, GDS-4'ün değerlendirme için fazla kısa olması ve GDS-30'un içerdiği soru sayısının fazlalığı nedeniyle yaşlı bireylerin kişisel endişelerini ve duygularını paylaşmaktan kaçınmasına yol açmasından kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (Evans ve Mottram, 2000). Bu zorlukların, farklı tekniklerin kullanılmasıyla aşılabileceğini düşünmekteyiz.

Ayrıca, incelememizde yer alan çalışmalar, çeşitli müdahalelerin yalnızca depresif semptomları azaltmakla kalmayıp aynı zamanda HRV parametrelerini de iyileştirdiğini göstermektedir; bu da otonom sinir sisteminin işleyişinde bir iyileşme sağladığını düşündürmektedir.

EKG kayıtları uzun süreli (24 saatlik Holter izleme) olabileceği gibi, standart EKG kayıtlarının çoğu her derivasyon için yaklaşık 10 saniye sürmektedir. Bu nedenle, HRV verileri için ortalama 5 dakikalık kayıt almak her zaman uygulanabilir değildir. McNamara ve ark. (2006), 10 saniyeden 10 dakikaya kadar değişen EKG kayıtlarından elde edilen HRV verilerini, 5 dakikalık kayıtlarla karşılaştırmıştır. Çalışmalarında, her bir HRV parametresinin EKG derivasyon süresine duyarlı olduğunu, ancak HF ve RMSSD parametrelerinin kayıt süresinden en az etkilenen parametreler olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, özellikle kısa süreli ölçümlerde, ortalama kalp hızının daha güvenilir ve tekrarlanabilir olduğunu öne sürmüşlerdir. Sistematik incelememizde yer alan çalışmalardan Lui ve ark. (2018) çalışmalarında HRV'yi LF, HF ve RMSSD parametreleri açısından değerlendirmek için 5 dakikalık EKG kaydı kullanmıştır. Benzer şekilde, Chuang ve ark. (2018) çalışmalarında SDNN ve RMSSD parametrelerini değerlendirmek amacıyla 5 dakikalık EKG kaydı almışlardır. Buna karşılık, Ayudhaya ve ark. (2022) ise çalışmalarında 2,5 dakikalık EKG kaydı kullanarak SDNN, LF, HF ve LF/HF oranını değerlendirilmişlerdir. Dolayısıyla, üç çalışmada da HF ve RMSSD sonuçlarının güvenilirliği tartışılabilir.

Stein ve Reddy (2009), kardiyak otonom fonksiyon değişikliklerinin 65-70 yaş grubunda belirgin hale geldiğini ve bu değişikliklerin kardiyovasküler hastalık riskinden bağımsız olarak HRV frekans alanı parametrelerinde azalmalar şeklinde ortaya çıktığını tespit etmiştir. Ayudhaya ve ark. (2022) ise BA terapisinin depresyon belirtilerinde iyileşme sağladığını ve HRV frekans analizi temelinde LF ve HF parametrelerinde artışa yol açtığını gözlemlemişlerdir. Depresyonu olmayan sağlıklı yaşlı bireylere ait HRV bazal verilerine sahip olmamakla birlikte, depresyonun LF ve HF değerlerinde azalmaya neden olabileceğini ve müdahale sonrasında bu değerlerin en azından kısmen artarak yaşlı bireylerdeki olası normal seviyelere yaklaştığını öne sürebiliriz.

Sonuç

Yaşlı erişkinlerde HRV parametreleri ile depresyon arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladığımız sistematik derlememizde, depresyonu olan yaşlı hastalara uygulanan farklı meditasyon ve egzersiz programlarının otonom sinir sistemi ve HRV parametreleri üzerinde farklı etkileri olduğunu gözlemledik. Ancak, derlememizin asıl çıkış noktası olan depresyonlu yaşlı hastalar ile sağlıklı kontroller arasında HRV parametrelerini karşılaştırma yönündeki öncelikli amacımıza bu farklılıkları inceleyen çalışmaların olmaması nedeniyle ulaşamadık. Emeklilik, sosyal izolasyon, eş kaybı, çocukların evden ayrılması, hareket kabiliyetinin azalması gibi değişen yaşam koşulları nedeniyle depresyonun yaşlı yetişkinlerde daha yaygın olduğu göz önüne alındığında, bu konuyla ilgili literatürde önemli bir boşluğun olduğu ortadadır. Gelecekte, sağlıklı kontrol grupları ile hafif, orta ve ağır depresyonu olan yaşlı bireylerin HRV parametrelerini karşılaştıran randomize kontrollü, kesitsel ve uzunlamasına çalışmaların planlanması ve farklı depresyon tedavi protokolleri ile HRV arasındaki ilişkinin araştırılması, literatüre önemli katkılar sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Agorastos A, Mansueto AC, Hager T, Pappi E, Gardikioti A, Stiedl O (2023) Heart rate variability as a translational dynamic biomarker of altered autonomic function in health and psychiatric disease. *Biomedicine*, 11:1591.
- Arantes FS, Rosa Oliveira V, Leão AKM, Afonso JPR, Fonseca AL, Fonseca DRP (2022) Heart rate variability: a biomarker of frailty in older adults? *Front Med*, 9:1008970.
- Ayudhaya WSN, Pityaratstian N, Eungpinichpong W, Rattananupong T, Kitidumrongsuk P, Loonlawong S (2022) Effect of behavioral activation on time and frequency domain heart rate variability in older adults with subthreshold depression: a cluster randomized controlled trial in Thailand. *BMC Psychiatry*, 22:319.
- Blase KL, van Waning A (2019) Heart rate variability, cortisol, and attention focus during Shamatha quiescence meditation. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 44:331-342.
- Boztaş MH, Arısoy Ö (2010) Tıbbi hastalıklarda depresyon: tanısal sorunlar. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2:318-332.
- Brown L, Karmakar C, Gray R, Jindal R, Lim T, Bryant C (2018) Heart rate variability alterations in late life depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 1:456-466.
- Carney RM, Freedland KE (2017) Depression and coronary heart disease. *Nat Rev Cardiol*, 14:145-155.

- Chuang HW, Kao CW, Lee MD, Chang YC (2018) Effectiveness of the story-centred care intervention program in older persons living in long-term care facilities: a randomized, longitudinal study. *PLoS One*, 13:e0194178.
- Cygankiewicz I, Zareba W (2013) Heart rate variability. *Handb Clin Neurol*, 117:379-393.
- Ekers D, Richards D, McMillan D, Bland JM, Gilbody S (2011) Behavioural activation delivered by the non-specialist: phase II randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*, 198:66-72.
- European Society of Cardiology (1996) 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. *Circulation*, 93:1043-1065.
- Evans M, Mottram P (2000) Diagnosis of depression in elderly patients. *Adv Psychiatr Treat*, 6:49-56.
- Gevirtz RN, Lehrer PM, Schwartz MS (2016) Cardiorespiratory biofeedback. In *Biofeedback: A Practitioner's Guide* (Eds MS Schwartz, F Andrasik). New York, Guilford Press.
- Gilsanz P, Karter AJ, Beeri MS, Quesenberry CP Jr, Whitmer RA (2018) The bidirectional association between depression and severe hypoglycemic and hyperglycemic events in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 41:446-452.
- Göçen HB, Özden AV (2024) Autonomic dysfunction in psychiatric disorders. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 16:401-409.
- Goldberger AL (1991) Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic? *News Physiol Sci*, 6:87-91.
- Grippe AJ, Johnson AK (2002) Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev*, 26:941-962.
- Jangpangi D, Mondal S, Bandhu R, Kataria D, Gandhi A (2016) Alteration of heart rate variability in patients with depression. *J Clin Diagn Res*, 10:CM04-CM06.
- JB I (2017) The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews: Checklist for Randomized Controlled Trials. https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_RCTs_Appraisal_tool2017_0.pdf (accessed 09/09/2024).
- Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM (2010) Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 67:1067-1074.
- Kidwell M, Ellenbroek BA (2018) Heart and soul: heart rate variability and major depression. *Behav Pharmacol*, 29:152-164.
- Kim W, Lim SK, Chung EJ, Woo JM (2009) The effect of cognitive behavior therapy-based psychotherapy applied in a forest environment on physiological changes and remission of major depressive disorder. *Psychiatry Investig*, 6:245-254.
- Koch C, Wilhelm M, Salzmann S, Rief W, Euteneuer F (2019) A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychol Med*, 49:1948-1957.
- Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Rehman T (2020) Diagnostic accuracy of various forms of geriatric depression scale for screening of depression among older adults: systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*, 87:104002.
- Kubota Y, Chen LY, Whitsel EA, Folsom AR (2017) Heart rate variability and lifetime risk of cardiovascular disease: the atherosclerosis risk in communities study. *Ann Epidemiol*, 27:619-625.
- Kumar C, Sakshi P, Sinha N, Sunita, Kumar T (2024) HRV changes in young adults with depression. *J Family Med Prim Care*, 13:2585-2588.
- Liu J, Xie H, Liu M, Wang Z, Zou L, Yeung AS, Hui SS, Yang Q (2018) The effects of Tai Chi on heart rate variability in older Chinese individuals with depression. *Int J Environ Res Public Health*, 15:2771.
- McCraty R, Shaffer F (2015) Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Glob Adv Health Med*, 4:46-61.
- McNames J, Aboy M (2006) Reliability and accuracy of heart rate variability metrics versus ECG segment duration. *Med Biol Eng Comput*, 44:747-756.
- Orgeta V, Brede J, Livingston G (2017) Behavioural activation for depression in older people: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 211:274-279.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372:n71.
- Richards DA, Ekers D, McMillan D, Taylor RS, Byford S, Warren FC et al. (2016) Cost and outcome of behavioural activation versus cognitive behavioural therapy for depression (COBRA): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 388:871-880.
- Sammito S, Böckelmann I (2016) Reference values for time-and frequency-domain heart rate variability measures. *Heart Rhythm*, 13:1309-1316.
- Sayar K, Güleç H, Gökçe M, Ak I (2002) Heart rate variability in depressed patients. *Klinik Psikofarmakol Bult*, 12:130-133.
- Sgoifo A, Carnevali L, Pico Alfonso M de los A, Amore M (2015) Autonomic dysfunction and heart rate variability in depression. *Stress*, 18:343-352.
- Sözeri-Varma G (2012) Depression in the elderly: clinical features and risk factors. *Aging Dis*, 3:465-471.
- Stein PK, Reddy A (2005) Non-linear heart rate variability and risk stratification in cardiovascular disease. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 5:210-220.
- Thomas AJ, O'Brien JT (2009) Mood disorders in the elderly. *Psychiatry*, 8:56-60.

- Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P (2021) Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr Cardiol Rev*, 17:e160721189770.
- Tobaldini E, Carandina A, Toschi-Dias E, Erba L, Furlan L, Sgoifo A et al. (2020) Depression and cardiovascular autonomic control: a matter of vagus and sex paradox. *Neurosci Biobehav Rev*, 116:154-161.
- Turcu AM, Ilie AC, Ștefăniu R, Țăranu SM, Sandu IA, Alexa-Stratulat T et al. (2023) The impact of heart rate variability monitoring on preventing severe cardiovascular events. *Diagnostics*, 13:2382.
- Wang HM, Huang SC (2012) SDNN/RMSSD as a surrogate for LF/HF: a revised investigation. *Model Simul Eng*, 2012:931943.
- WHO (2024). Depression fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (Accessed 09/09/2024).
- Wu Q, Miao X, Cao Y, Chi A, Xiao T (2023) Heart rate variability status at rest in adult depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*, 11:1243213.
- Zou L, Sasaki JE, Wei GX, Huang T, Yeung AS, Neto OB et al. (2018) Effects of mind-body exercises (Tai Chi/Yoga) on heart rate variability parameters and perceived stress: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med*, 7:404.

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

Authors Contributions: The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared.

Financial Disclosure: No financial support was declared for this study.