

T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER HASTALARINDA
PERKÜTAN TRANSLUMİNAL KORONER ANJİYOPLASTİNİN
KALP ATIM HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE SOL VENTRİKÜL
FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

86812

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Ahmet BİRAND

UZMANLIK TEZİ

T 86812

Dr. Mehmet KANADAŞI

ADANA-1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

TEŞEKKÜR

"Koroner Arter Hastalarında Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplastinin Kalp Atım Hızı Değişkenliği Ve Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkileri" başlıklı tez konumda bilimsel ve sosyal yardımlarını esirgemeyen Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.

Tez konumda beni çalışmaya teşvik eden Prof. Dr. Ahmet BİRAND ve destek olan Dr. Gulmira Z. KUDAİBERDİEVA'ya teşekkür ederim.

Anabilim dalımızda birlikte çalıştığım hekim arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet KANADAŞI
Adana-1999

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Teşekkür.....	I
İçindekiler.....	II
TABLO LİSTESİ.....	III-IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Kalbin Otonom Sinir Sistemi İle İlişkisi.....	3
2.2. HRV'nin Tarihçesi.....	3
2.3. HRV'nin Ölçümü.....	4
2.4. HRV'nin Bileşenleri.....	9
2.5. Bazı Fizyolojik ve Patolojik Durumlarda Ortaya Çıkan HRV Değişiklikleri.....	10
2.6. Koroner Arter Hastalığı.....	13
2.7. Koroner Arter Hastalarında Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle İncelenmesi.....	15
2.8. Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (PTKA).....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	27
TABLOLAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	54
5.1. PTKA'nın Erken Dönem Sonuçları.....	54
5.2. PTKA Sonrası Erken Dönemde(24 saat) HRV İndekslerindeki Değişme.....	54
5.3. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişmenin İlişkili Olduğu Klinik Faktörler.....	56
5.4. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişmenin İlişkili Olduğu Sol Kardiyak Kateterizasyon ve Anjiyoplasti İle İlgili Faktörler.....	60
5.5. PTKA Sonrası Kısa Dönemde (30 gün) HRV İndekslerindeki Değişme.....	64
5.6. PTKA Sonrası Sol Ventrikül Sistolik Ve Diyastolik Fonksiyonların HRV İndeksleri İle İlişkisi.....	65
6. SONUÇ.....	68
7. KAYNAKLAR.....	69

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo I. HRV'nin zaman-alan yönteminde değerlendirilen parametreleri.....	6
Tablo II. HRV'nin frekans-alan yönteminde değerlendirilen parametreleri.....	8
Tablo III. 24 saatlik kayıtlarda zaman-alan ve frekans-alan parametrelerinin birbiriyle ilişkisi.....	9
Tablo IV. HRV standart ölçümlerinin normal değerleri.....	11
Tablo V. Ateroskleroz gelişiminde etkili olan faktörler.....	14
Tablo VI. American Collage of Cardiology/ American Heart Association Koroner Arter Lezyon Sınıflaması	19
Tablo VII. Hasta gruplarının klinik özellikleri.....	34
Tablo VIII. Hasta gruplarının koroner anjiyografi ve hemodinamik laboratuvar parametrelerinin özellikleri.....	35
Tablo IX. Hasta gruplarının PTKA parametrelerinin özellikleri.....	36
Tablo X. Bütün gruplarda PTKA'nın HRV indekslerine etkisi.....	37
Tablo XI. Grup I'de PTKA'nın HRV indekslerine etkisi.....	38
Tablo XII. Grup II'de PTKA'nın HRV indekslerine etkisi.....	39
Tablo XIII. Bütün hastalardaki klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtları ile ilişkisi.	40
Tablo XIV. Tüm grupta farklı klinik özelliklere sahip olan hastalar arasında PTKA sonrası HRV yanıtları.....	41
Tablo XV. Bütün hastalardaki koroner anjiyografik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.	42
Tablo XVI. Bütün hastalardaki koroner anjiyoplasti parametrelerinin PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.....	43
Tablo XVII. Grup I'de koroner anjiyoplasti parametrelerinin ve klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.....	44
Tablo XVIII. Grup II'de koroner anjiyoplasti parametrelerinin ve klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.	45
Tablo XIX. Bütün hastalarda PTKA sonrası HRV'si azalan ve artanların klinik ve anjiyografik bulgularının karşılaştırılması.....	46

Tablo XX. Grup I hastalarında anjiyoplasti uygulanan koroner lezyon anatomisine bağlı olarak PTKA sonrası HRV yanıtlarında oluşan değişiklikler.....	47
Tablo XXI. Grup I'de PTKA skoru farklı olan hastaların aniyoplasti sonrası HRV yanıtlarının karşılaştırılması.	48
Tablo XXII. Grup I'de revaskülarizasyon derecesi farklı olan hastaların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo XXIII. Grup II hastalarında miyokard infarktüsü olan ve olmayanların PTKA'dan sonra HRV yanıtlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo XXIV. GrupII hastalarında sol ventrikül kontraktilite bozukluğu olan ve olmayan hastaların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo XXV. PTKA'nın sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri üzerine etkisi.....	52
Tablo XXVI. PTKA'nın sol ventrikül sistolik fonksiyon parametreleri üzerine etkisi.....	53

ÖZET

Koroner Arter Hastalarında Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplastinin Kalp Atım Hızı Değişkenliği ve Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkileri

Koroner arter hastalarında, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğu ve kalp atım hızı değişkenliğinde (HRV) azalma olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte hastalardaki HRV azalmasının hangi faktörlere bağlı olduğu tam olarak belirlenmemiştir. Bu çalışmada, koroner anjiyoplasti yapılmış hastaların PTKA sonrası klinik, sol kardiyak kateterizasyon ve anjiyoplasti ile ilgili faktörlerinin HRV ile ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

PTKA yapılan 72 hasta (62 erkek, 10 kadın, yaş ort: 52.4 ± 7.8 yıl) çalışmaya alındı. HRV analizinde frekans domain yöntemi kullanılarak düşük ve yüksek frekans güçleri (LFP ve HFP) ile total güç (TP) hesaplandı. İki boyutlu ve doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonu ölçüldü. Tüm ölçümler PTKA'dan 24 saat önce ve sonra 24.saat, 10.gün, 30.gün tekrarlandı. Hastalar lezyonlu koroner arter sayına göre; tek damar hastalığı, tek anjiyoplasti uygulaması olan grup (Grup I), iki-üç damar hastalığı, birden fazla anjiyoplasti uygulaması olan grup (Grup II) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet ve koroner arter risk faktörleri açısından benzer özellikleri vardı.

PTKA sonrası her iki grupta da HRV azaldı. Grup I' deki HRV azalması grup II'dekinden daha anlamlı bulundu ($p < 0.05$). HRV'deki bu azalma anjiyoplasti sonrası revaskülarizasyon derecesi ile ilişkili bulundu ($r = 0.50$, $p = 0.008$). Grup II hastalarının HRV'sinde azalma geçirilmiş miyokard infarktüsü ve sol ventrikül kontraktilite bozukluğu ile ilişkili bulundu ($r = 0.51$, $p = 0.07$ ve $r = 0.43$, $p = 0.02$). HRV'deki düzelme grup I'de anjiyoplasti sonrası 10.gün, grup II'de ise 30.gün gerçekleşti. PTKA sonrası her iki grupta sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozulurken, sistolik fonksiyon arttı. Diyastolik fonksiyon her iki grupta da 10.gün düzeldi.

Sonuç olarak, tek damar hastalarındaki geçici olan ve hızlı düzelen, özellikle parasempatik modülasyonu ilgilendiren HRV azalmasının reperfüzyona bağlı olduğu düşünüldü. İki-üç damar hastalarındaki HRV azalmasının, geçirilmiş miyokard infarktüsü ile sol ventrikül kontraktilite bozukluğuna bağlı olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kalp atım hızı değişkenliği, sol ventrikül fonksiyonları, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti

ABSTRACT

Effects of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty on Heart Rate Variability and Left Ventricular Functions in Patients with Coronary Artery Disease

Autonomic nervous system dysfunction and reduced heart rate variability (HRV) after percutaneous transluminal angioplasty (PTCA) were reported in patients with coronary artery disease. However, factors related to reduced HRV are not clearly demonstrated. The aim of the present study was to assess the relationship between clinical features, left ventricular catheterization findings, PTCA results and HRV indexes after successful PTCA.

Seventy-two patients (62 male, 10 female, mean age: 52.4±7.8 years) with coronary artery disease entered the study. PTCA was performed in all patients. Low-frequency power (LFP), high frequency power (HFP) and total power (TP) were calculated by using frequency-domain method for HRV. Left ventricular (LV) systolic and diastolic functions were examined by two-dimensional and Doppler echocardiography. All examinations were performed before PTCA, and twenty-four hours, ten days and thirty days after PTCA. The patients were divided into two groups according to the number of stenotic coronary artery; patients with single-vessel disease which PTCA performed to single lesion (Group I) and patients with multi-vessel disease which PTCA performed to multiple lesions (Group II). The groups were comparable for age, gender and coronary artery risk factors.

HRV was found to be reduced in group I and II after PTCA. Reduction of HRV was more significant in group I than group II ($p < 0.05$). Reduction in HRV after PTCA was significantly related to revascularization degree ($r = 0.50$, $p = 0.008$). The relation between the reduction in HRV and presence of previous myocardial infarction and LV contractile dysfunction were found to be statistically significant in group II ($r = 0.51$, $p = 0.07$ and $r = 0.43$, $p = 0.02$). Recovery of HRV occurred on the 10th day after PTCA in group I, on the 30th day of PTCA in group II. Although impaired LV diastolic function found after PTCA, systolic function improved in two groups. Recovery of diastolic function was observed on the 10th day of PTCA.

In conclusion, transient and rapidly recovered, especially parasympathetic modulated HRV reduction after PTCA is a result of reperfusion in patients with single-vessel disease. HRV reduction in patients with multi-vessel disease is a consequence of previous myocardial infarction and LV contractile dysfunction.

Key Words: Heart rate variability, left ventricular functions, percutaneous transluminal coronary angioplasty

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İskemi, infarktüs ve reperfüzyonun kardiyak otonomik sinir sistemi reflekslerini uyardığı uzun zaman önce anlaşılmıştır^{125, 186, 191}. Yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin otonom sinir sistemi disfonksiyonu sonucu geliştiği saptanmıştır^{114, 167}. Akut miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastaların %20-25'inde, semptomların başlamasından sonra birkaç saat içinde, ani ölüm olduğu gösterilmiştir^{46, 90}. Koroner arter hastalığı sonucu gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve ventriküler aritmiler en önemli ani ölüm nedenleri olarak kabul edilmektedir^{133, 161}.

Günümüzde otonomik sinir sistemi ile kardiyovasküler sistem arasındaki ilişkiyi kantitatif olarak değerlendirebilen en iyi yöntemlerden biri, kalp atım hızı değişkenliğidir (HRV)^{4, 110}. HRV ölçümleri bilgisayar sistemleri ile kolayca yapılması nedeniyle klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır¹¹⁷. Birçok araştırmada koroner arter hastalarında HRV'nin azaldığı ve bunun güçlü bir mortalite belirleyicisi olduğu gösterilmiştir^{8, 21, 118}. Buna ek olarak, HRV'nin MI sonrası risk belirlenmesindeki değeri diğer risk belirleyicilerinden bağımsız bulunmuştur^{8, 21, 95}.

Üç büyük çalışmada, akut MI'nün erken döneminde trombolitik tedavi ile sağlanan reperfüzyon sonucu hastalarda yaşam süresinin uzadığı kanıtlanmıştır^{73, 87, 180}. Daha sonra yapılan iki çalışma ile geç dönemde sağlanan reperfüzyonun da yaşam süresi üzerine olumlu etki yaptığı gösterilmiştir^{54, 103}. Rahimtoola tarafından hibernating miyokard kavramının tanımlanmasının ardından, kronik koroner arter hastalarında, revaskülarizasyon tedavilerinin de yararlı sonuçlar vermesi beklenmiştir¹⁵⁰. Koroner arter by-pass cerrahisi (KABC) ile tedavi edilen bazı hasta gruplarında yaşam süresinin uzadığı saptanmıştır^{50, 89}. Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ile tedavi edilen hastaların klinik semptomlarında gerileme olmasına karşın, yaşam süresi üzerine belirgin olumlu etki görülmemiştir^{73, 86}.

Koroner oklüzyon oluşturularak yapılan deneysel çalışmalarda sempatik aktivitede artış olduğu belirlenmiştir^{125, 130}. Airaksinen ve ark.'ları PTKA anında hastalarda değişik HRV yanıtları geliştiğini belirlemişlerdir¹. Ancak PTKA ile tedavi edilen hastalarda risk belirlenmesi için kısa ve uzun dönem HRV değerlendirmesiyle ilgili çalışma sayısı oldukça azdır^{27, 141, 182}.

Bu çalışmada stabil angina pektorisli koroner arter hastalığı olan hastalarda HRV indekslerinin saptanması, başarılı koroner anjiyoplastinin erken (ilk 24 saat) ve kısa (ilk 30 gün) dönem HRV ve sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık. Ayrıca klinik, sol ventrikül kateterizasyon, anjiyoplasti ve ekokardiyografiyle ilgili parametreler ve HRV indeksleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Otonom Sinir Sistemi ile İlişkisi

Sağlıklı insanlarda kalp hızı sempatik ve parasempatik sinir sisteminin etkisi altındadır. Karotid sinüs, aorta, büyük venler, her iki atriyum ve ventrikülde bulunan bu iki otonom sinir sistemine ait sinir uçlarından çıkan afferent uyarılar kardiyovasküler sistem ile ilgili pekçok refleks oluşmasında rol oynarlar. Bu reflekslerin afferent yolları sinüs nodu, atriyoventriküler (AV) nod, miyokardiyum, küçük koroner arter ve arteriyollerde bulunmaktadır. Sempatik sinir lifleri yüzeysel koroner arterler boyunca seyrederek ve subepikardiyumda dağılım gösterirler. Vagal lifler ise AV noda girdikten sonra subendokardiyum boyunca miyokard içerisine dağılır⁹. Parasempatik liflerin uyarılması sinüs nodu siklus uzunluğunu ve AV nodu ileti süresini uzatır. Ventriküler refrakter periyod uzarken atriyal refrakter periyot kısalır. Bunun tersi olarak, sempatik liflerin uyarılması sonucu sinüs nodu siklus uzunluğu, AV ileti süresi ve ventriküler refrakter periyot süresi kısalmaktadır¹⁰⁵. Miyokardiyal ileti ve kontraktilite üzerine olan total etki sempatik ve parasempatik sinir sisteminin birbiri arasındaki dengeye bağlıdır. Parasempatik sistem etkisini reseptör kavşağında asetilkolin, sempatik sistem ise epinefrin ve norepinefrin salınımıyla göstermektedir. Sempatik etki sonucu pozitif inotropik ve kronotropik cevap gelişirken, parasempatik uyarı ile negatif inotropik ve kronotropik bir cevap gelişir. Dinlenme halinde her iki otonom sistem tonik olarak aktif olmasına karşın vagal etki baskındır¹⁰⁵. Bu yüzden dinlenme durumunda HRV, vagal modülasyona bağlı olarak gelişmektedir⁴¹. Ayağa kalkma ve egzersiz sırasında sempatik tonus artmakta ve parasempatik tonus azalmaktadır^{102, 148}.

2.2. HRV'nin Tarihçesi

Hon ve Lee 1965 yılında fetal distressin kalp hızında bir değişiklik oluşturmasından önce kalp atımları arasındaki intervallerin değiştiğini gözlemlemesiyle HRV klinikte kullanılmaya başlanmıştır⁸³. Ardından Ewing ve ark.'ları, diyabetes mellituslu hastalarda otonomik nöropatiyi tespit etmek için RR intervalleri değişkenliğini gösteren basit testler geliştirmişlerdir⁵⁵. 1977 yılında Wolf ve ark.'ları, MI sonrası HRV'si düşük olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir¹⁹⁰. Bundan sonra araştırmacılar kalp hızı değişkenliğini incelemek için yeni yöntemler geliştirmişlerdir. 1981 yılında Akselrod ve ark.'ları, kardiyovasküler sistemin kontrolünü atımdan atıma niceliksel olarak gösterdikleri HRV güç spektral analizini tarif etmişlerdir⁵.

Frekans alan analizi yöntemi kullanılarak yapılan incelemelerde RR intervalleri arasındaki değişkenliğin otonom sinir sisteminin modülasyonu sonucu geliştiği anlaşılmıştır^{142, 148}. HRV'nin klinikteki asıl önemi miyokard infarktüsü sonrası mortalitede güçlü ve bağımsız bir belirleyici olduğunun gösterilmesiyle artmıştır^{21, 95}.

2.3. HRV'nin Ölçümü

HRV'nin ölçümü temel olarak kalp üzerindeki otonom sinir sisteminin tonusu hakkında bilgi verir. HRV ayrıca malign ventriküler aritmilere eğilim ve çeşitli kalp hastalıklarının yaşam süresi hakkında bağımsız bir risk belirleyici olarak bilgi verir^{22, 24}. HRV başlangıçta, RR intervallerinin el ile işaretlenerek ölçülmesi yoluyla değerlendirilmiştir¹⁹⁰. Sinüzal aritminin derecesi bireysel intervallerin varyasyonlarının ölçümü ile belirtilmiştir. Daha sonra kısa süreli EKG ve 24 saatlik holter kayıtlarından ölçümler dijital sistemlerle yapılmıştır. HRV ölçümünde, alınan EKG kayıtlarında iki parametre kullanılmıştır. Bunlardan birisi, iki ardışık normal sinüs atımları arasındaki intervallerin, diğeri ise o andaki kalp hızının ölçümüdür. Artefakt ve ektopik atımlar ritm değişikliğine yol açarak HRV ölçümünde hataya neden olduklarından normal-ektopik atım arası, ektopik atımlar arası ve artefaktlı olan değerleri analize alınmaz. Yanlış ölçümleri en aza indirmek için daha önceki intervalden %20 farklı intervalli siklusları ölçümden çıkarmakla yapılmaktadır. Bu yöntem sadece ektopik atım sayısı saatte 10'dan az ise geçerlidir¹⁶. HRV ölçümünde temelde 2 yöntem kullanılmaktadır.

I. Zaman-alan analizi (Time-domain analysis)

II. Frekans-alan analizi (Frequency-domain analysis)

2.3.1. Zaman-Alan Analizi

Kalp atım hızındaki değişikliklerin en kolay ölçüldüğü yöntemdir. elektrokardiyografik kayıtlardaki tüm QRS (R) kompleksleri, komşu QRS kompleksleri arasındaki intervaller (NN) ve anlık kalp atım hızı hesaplanır. Bundan ortalama NN aralığı, ortalama kalp atım hızı, en uzun ve en kısa NN aralığı arasındaki fark, gece ve gündüz kalp atım hızı arasındaki fark gibi basit zaman-alan ölçümleri hesaplanabilir²⁰. Zaman-alan yöntemi kendi içerisinde iki ayrı metod ile incelenebilir.

a) **İstatistiksel Yöntem:** Atımlar ve ardışık siklus uzunlukları arasındaki intervallerin ölçülmesi ile kaydedilen periyottaki ortalama kalp hızı değişikliği prensibine dayanır.

Kalp periyodunun veya siklus uzunluğunun standart derivasyonudur. Üç önemli parametresi vardır.

1. **SDNN:** Tüm NN aralıklarının standart sapmasıdır. Tüm HRV bileşenleri hakkında bilgi verir.
2. **SDANN:** Tüm kayıttaki 5 dakikalık segmentlerin ortalama NN aralıklarının standart sapmasıdır. HRV'nin uzun süreli bileşenleri hakkında bilgi verir.
3. **RMSSD:** Komşu NN aralıklarının arasındaki farkın karesinin toplamı alındıktan sonraki ortalamanın kareköküdür. HRV'nin kısa süreli bileşenleri hakkında bilgi verir.

b) Geometrik Yöntem: NN intervalleri serisi geometrik örneklere dönüştürülebilir. Bunlar başlıca NN interval süresinin örnek dansite ayrışmasıyla komşu NN interval farklarının örnek dansite ayrıştırması, NN veya RR intervallerinin Lorenz plotu (alanı) ve sonuç örneklerin geometrik ve grafik temelindeki değişkenliği tartışan basit formüldür. İstatistiksel metoda göre başlıca avantajı NN interval serisinin analitik kalitesinin relatif olarak duyarsız olmasıdır. Dezavantajı ise geometrik yapı oluşturabilmesi için belirli sayıda NN intervaline gereksinim duyması ve doğruluğunu garantileyebilmek için pratikte en az 20 dakikalık, tercihen 24 saatlik kayıt alınması gerekmektedir. Burada en sık HRV triangular indeks kullanılır. Total NN aralık sayısının histogram yüksekliğine oranını verir. HRV'nin tüm bileşenleri hakkında bilgi verir. Teknik zorlukları nedeniyle pratik kullanımı olmayan bir yöntemdir ^{117, 119}. En sık kullanılan zaman-alan analiz ölçümleri Tablo I'de gösterilmiştir.

RMSSD metodu diurnal ve diğer uzun ölçümlerden bağımsızdır. Hemen daima dominant olarak vagal sistemi yansıtan otonomik tonüsteki değişiklikleri yansıtır. Daha iyi istatistiksel özelliklerinin olması nedeniyle de PNN50 ve NN50 sayısına göre daha çok tercih edilir.

2.3.2. Frekans-Alan Analizi

Takogram analizi için pekçok spektral metod geliştirilmiştir¹⁹. Güç spektral yoğunluk (power spectral density=PSD) analizi frekansa göre gücün nasıl dağılım gösterdiği hakkında bilgi verir. PSD'yi hesaplamak için parametrik ve non-parametrik olmak üzere iki metod kullanılmaktadır. Parametrik olmayan metod diğerine göre kullanılan algoritmin basitliği (Fast Fourier Transform) ve işlemin hızlı olması nedeniyle tercih edilir ¹¹⁷.

Tablo I. HRV'nın zaman-alan yönteminde değerlendirilen parametreleri

İstatistiksel Ölçümler		
Parametre	Birim	Tanım
Gece/Gündüz farkı	msn	Gece kaydedilen NN intervallerinin ortalaması ile Gündüz kaydedilen NN intervalleri ortalaması arasındaki fark
SDNN	msn	Tüm NN intervallerinin standart sapması
SDANN	msn	Tüm kayıttaki 5 dakikalık segmentlerin ortalama NN intervallerinin standart sapması
SDNN index	msn	Tüm kayıttaki 5 dakikalık segment NN intervallerinin standart sapmasının ortalaması
SDANN index	msn	Tüm kayıttaki bütün 5 dakikalık segmentlerin ortalama NN intervallerinin standart sapmalarının ortalaması
RMSSD	msn	Komşu NN intervallerinin arasındaki farkların karelerinin toplamı alındıktan sonraki ortalamasının karekökü
SDSD	msn	Komşu NN interval farklarının standart sapması
NN50		24 saatlik kayıta arasında 50 msn'dan daha fazla fark olan ardışık NN interval çiftinin sayısı
PNN50	%	NN50 sayısının total NN interval sayısına oranı
Geometrik Ölçümler		
HRV trianguler index		Total NN interval sayısının histogram yüksekliğine oranı
TINN	msn	Trianguler kesiştirilmiş NN interval histogramının bazal genişliği.

2.3.2.1. Kısa Süreli Kayıtlar

Üç ana spektral bileşen 2-5 dakikalık kısa süreli kayıtlardan hesaplanabilmektedir. Bunlar çok düşük frekanslı güç (very low frequency power=VLFP), düşük frekanslı güç (low frequency power=LFP) ve yüksek frekanslı güç (high frequency power=HFP) bileşenleridir^{81,190} (Tablo II).

LF ve HF'nin santral frekans ve güçlerinin dağılımı sabit değildir. Kalp atımının otonomik kontrolü değiştikçe bu santral frekans ve güçlerin dağılımı değişmektedir^{122, 142}.

2.3.2.2. Uzun Süreli Kayıtlar

Uzun süreli kayıtlarda spektral analiz ile 24 saatlik süreyi kapsayan NN intervallerinin ardışıklığı analiz edilmektedir. Sonuçta kısa süreli kayıtlardan farklı olarak VLFP, LFP ve HFP'e ek olarak çok düşük frekanslı güç (ultra low frequency power=ULFP) bileşeni de elde edilmektedir (Tablo II).

LF ve HF gün boyunca sabit kalmamaktadır⁶³. Sabitlik (stationary) sorun olarak uzun süreli kayıtlarda daha sık olarak tartışılmaktadır. Kalp atım hızının modülasyonu 24 saatlik periyotta devamlı değişmekle birlikte bu periyotta elde edilen spektral analiz LF ve HF bileşenleri, kısa süreli (5 dakikalık) kayıtlardan elde edilen spektral analiz LF ve HF bileşenlerine benzemektedir^{18,155}.

Bu bileşenlerden VLF'nin fizyolojik açıklaması henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu yüzden 5 dakika ve daha kısa süreli kayıtlardan elde edilen VLFP'nin halen kesin olmayan bir ölçüm olduğu ve kısa EKG ile PSD yapıldığında VLFP'nin değerlendirilmesinden kaçınılması önerilmektedir¹¹⁷.

Her üç bileşenin güçleri ve total gücün (total power=TP) değerleri genellikle güç birimi ve rakamlarla ifade edilmektedir. LF ve HF bileşenlerin değerleri normalize edilmiş birim şeklinde de hesaplanabilmektedir. Normalize edilmiş birimler LF veya HF'nin normalize edilmiş değeri LFP veya HFP'yi TP-VLF'ye bölerek elde edilmektedir. Normalize edilmiş üniteler halinde belirtilen LFP ve HFP'nin otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümlerinin denge ve kontrolü hakkında bilgi verir. Ayrıca normalizasyon yapıldığında LFP ve HFP üzerindeki TP değişikliklerinin etkisi en aza indirilmiş olur¹¹⁷.

Tablo II. HRV'nin frekans-alan yönteminde değerlendirilen parametreleri

Parametre	Birim	Tanım	Frekans Aralığı
Kısa Süreli Kayıtlar (5 dak)			
TP	msn ²		≤ 0.4 Hz
VLF	msn ²	VLF aralığındaki band	≤ 0.4 Hz
LF	msn ²	LF aralığındaki band	0.04-0.15 Hz
HF	msn ²	HF aralığındaki band	0.15-0.4 Hz
LFnorm	nu	LF normalize ünit LF/(TP-VLF)x100	
HFnorm	nu	HF normalize ünit HF/(TP-VLF)x100	
LF/HF	-	LF(msn ²)/HF(msn ²)	
Uzun Süreli Kayıtlar (24 saat)			
TP	msn ²	Tüm NN intervallerinin varyansı	≤ 0.4 Hz
ULF	msn ²	ULF aralığındaki band	0.003 Hz
VLF	msn ²	VLF aralığındaki band	0.003-0.4 Hz
LF	msn ²	LF aralığındaki band	0.04-0.15 Hz
HF	msn ²	HF aralığındaki band	0.15-0.4 Hz
á*	msn ²		≤ 0.4 Hz

á*: Log-log skalasındaki linear interpolasyon spektrumunun eğimi

2.3.3. Zaman Ve Frekans-Alan Ölçümleri Arasındaki İlişki Ve Farklılıklar

Dinlenme halinde kısa süreli kayıtlardan alınan frekans-alan ölçümlerinde, zaman-alan ölçümlerine göre daha fazla tecrübe ve teorik bilgi vardır. Bununla birlikte, 24 saatlik uzun kayıtlardan elde edilen frekans ve zaman-alan ölçümlerindeki parametreler arasında güçlü ilişkiler mevcuttur (Tablo III). Bu güçlü ilişkinin nedeni bu iki ölçüm arasındaki mevcut olan matematik ve fizyolojik ilişkiden kaynaklanmaktadır. Uzun süreli kayıtlardaki frekans-zaman-alan analiz sonuçları birbirine benzer. Ancak 24 saatlik kayıtlardan hesaplanan spektral bileşenlerin fizyolojik anlamını yorumlamak zordur. Bu nedenle uzun süreli kayıtlarda zaman-alan analizi yapmak daha kolaydır ¹¹⁷.

Tablo III. 24 saatlik kayıtlarda zaman-alan ve frekans-alan parametrelerinin birbiriyle ilişkisi.

Zaman-Alan Parametreleri	İlişkili Olduğu Frekans-Alan Parametreleri
SDNN	TP
HRV trianguler indeks.....	TP
TINN.....	TP
SDANN.....	ULF
SDNN indeks	TP
RMSSD.....	HF
SDSD	HF
NN50	HF
PNN50.....	HF

2.4. HRV'nin Bileşenleri

Dinlenme halinde, RR intervalleri arasındaki değişkenlik kalp atım hızı kontrol mekanizmalarının atımdan atıma olan etkilerine bağlıdır^{4, 162}. Vagal afferent sinirlerin uyarılması, refleks vagal efferent aktivite artışı ve sempatik aktivite inhibisyonuna neden olmaktadır. Afferent sempatik sinirlerin uyarılması ile ise refleks sempatik aktivite artışı ve vagal aktivite inhibisyonu oluşmaktadır¹²⁶. Sinüs düğümünü etkileyen efferent sempatik ve vagal aktiviteler, santral (vazomotor ve respiratuvar merkezler) periferik (arteriyel basınç osilasyonu ve solunum hareketleri değişiklikleri) dalgalanmalar ve her bir kaydiyak siklus ile büyük bir uyum gösteren boşalma ile karakterizedir¹²². Bu dalgalanmalar efferent sinirlerde ritmik aktivite artışına, sonuçta RR intervallerinde kısa ve uzun süreli ritmik dalgalanmalara neden olmaktadır. RR intervallerinin analizi sonucu santral, sempatik ve vagal efferent aktivite, hormonal faktörler ile sinüs düğüm durum ve fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilmektedir. HRV'nin spektral analizinin kullanılmasıyla, sinüs nodundaki sempatik ve parasempatik otonom sistemin kalp atım hızı modülasyonuna olan etkileri daha iyi anlaşılmıştır. HF bileşeninin oluşmasında asıl önemli faktör efferent vagal aktivitedir ve sinüs nodundaki parasempatik aktivitenin etkinliğini gösterir^{5, 122, 148}. LF bileşeninin oluşmasında sempatik ve parasempatik aktivite birlikte rol oynar^{5, 9}.

Spektral bileşenler mutlak ünit şeklinde (msn²) hesaplandığında LF ve HF'nin total güç bileşeni içindeki değişiklikleri aynı yönde olur ve enerjinin fraksiyonel dağılımının katılımını önler. Bu ilişki neden hastanın yatar pozisyondayken respirasyon sırasında hem LF hemde HF'nin atropin ile azaldığı ve egzersiz sırasında LF'nin belirgin olarak düştüğünü açıklar^{122, 148}. LF ve HF normalize ünit şeklinde alındığında spektral analiz sirkadiyen örnekleri ve respiratuvar dalgalanmaları gösterir¹²². LF gündüz, HF ise gece daha yüksek değerlere ulaşır. Örnekler 24 saatlik periyodun tamamı tek spektrum olarak alındığında veya ardışık kısa segmentlerin spektrumlarının ortalaması alındığında ölçülemez olur. Böyle uzun süreli kayıtlarda HF ve LF total gücün ancak %5'ini oluşturur. Buna karşın ULF ve VLF total gücün %95'ini oluşturur ve bunların hangi fizyolojik durumlar ile ilgili olduğu ve klinik önemi halen yeterince bilinmemektedir¹¹⁷. LF ve HF bazı durumlarda artabilir. Ayakta durma, 90° tilt, mental stress, sağlıklı kişilerde orta derecede egzersiz ve hipotansiyonda, koroner arter oklüzyonlarında LF değeri artmaktadır¹²². HF ise kontrollü solunum, etrafında dönme ve yüze soğuk su uygulama gibi durumlarda artış göstermektedir¹²².

2.4.1. HRV Ölçümlerinin Normal Değerleri

Yapılan çalışmalar küçük sayıda grupları içerdiği için elde edilen sonuçlar kesin olmayan yaklaşık değerleri vermektedir. Yaş, cins ve çevresel faktörlerin de etkileştiği geniş popülasyon çalışmalarına gereksinim duyulmaktadır. HRV ölçümlerinin normal değerleri Tablo IV.'de gösterilmiştir¹¹⁷.

2.5. Bazı Fizyolojik ve Patolojik Durumlarda Ortaya Çıkan HRV Değişiklikleri

2.5.1. Yaş

Embriyoda gestasyonel yaşla birlikte otonom sinir sisteminin olgunlaşması sonuçta erken postnatal dönemde HRV'nin artışı ile sonuçlanır^{152,170}. Bebeklerde sempatik aktivite daha fazla olup 5-10 yaşından itibaren yaşın ilerlemesi ile HRV'de azalma meydana gelir⁵⁹. HRV'deki azalma sinüs aritmisine göre daha fazladır. HRV'nin spektral bileşenlerinden LF/HF oranı değişmez¹⁶⁹. Böylece yaş ile beraber sempatik ve vagal sistem arasındaki denge korunmaktadır.

2.5.2. Sirkadiyen Ritim

Erişkinlerde HRV, sempatik ve parasempatik sinir sistemi aktivitesindeki dalgalanmaların etkilediği sirkadiyen ritim ile yakından ilişkilidir. Respiratuvar sinüs

aritmi gece boyunca artarken sabah saatlerinde azalmaktadır. Bunun aksine baroreflekse bağılı HRV gece boyunca azalmakta iken sabah saatlerinde artmaktadır⁶³.

Tablo IV. HRV'nin standart ölçümlerinin normal değerleri

Bileşen	Normal Değerler (Ortalama±SD)
24 Saatlik Kayıtlarda Normal Zaman-Alan Değerleri	
SDNN (msn)	141±39
SDANN (msn)	127±35
RMSSD (msn)	27±12
HRV trianguler indeks	37±15

5 Dakikalık Spektral Analiz

TP (msn ²)	3466±1011
LF (msn ²)	1170±416
HF (msn ²)	975±203
LF (nu)	54±4
HF (nu)	29±3
LF/HF	1.5±2.0

2.5.3. Solunum Hızı

Solunum hızı, intrinsik baroreflekse bağılı kalp hızı dalgalanmalarının görüldüğü sayıya yaklaştığı olanlarda respiratuvar sinüs aritmi artmaktadır. Bu yüzden yetişkinlerde solunum sayısı dakikada 6 olduğunda solunum hızı ile respiratuvar sinüs aritminin derecesi arasında negatif korelasyon mevcuttur⁸¹.

2.5.4. Renin-Anjiyotensin Sistemi

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibisyonunun HRV'nin spektral bileşenlerinden LF'yi arttırdığı deneysel olarak gösterilmiştir. Bu sebeple renin-

anjyotensin sistemi periferik vasküler rezistanstaki dalgalanmaların azalmasına bağlı uzun süreli değişikliği azaltmaktadır⁴.

2.5.5. Diyabetik Nöropati

Diyabetes mellituslu hastalarda erken dönemde otonom sinir sisteminde dejenerasyon başlamaktadır. Bu hastalarda HRV düşüşü olmaktadır^{15, 56, 177}. HRV, diyabetik nöropati gelişen hastalarda diyabetik nöropati gelişmeyenlere oranla daha düşüktür^{15, 56, 183}. Nöropati bulguları henüz gelişmemiş hastalarda bile LF ve HF sağlıklı yetişkinlere göre daha düşük bulunmuştur¹⁴³. HRV'si düşük diyabetik hastalarda prognoz daha kötüdür^{55, 144}. Bu nedenle erken dönemde diyabetik nöropati komplikasyonu gelişecek ve prognozu kötü olan hastaların belirlenmesinde HRV'nin kullanılabileceği bildirilmiştir^{144, 187}.

2.5.6. Miyokard İnfarktüsü (Mİ)

Mİ'den sonra parasempatik aktivitede düşme ve sempatik aktivitede artma olmaktadır^{21, 95}. HRV bileşenlerinden LF, HFP ve TP azalmaktadır^{21, 25}. Geriye kalan enerjinin çoğunluğu VLF olarak yoğunlaşmaktadır²². Solunumla ilişkili olan HF bandına çok az enerji düşmektedir²². Miyokard infarktüsü sonrası gelişen HRV'deki azalmanın mekanizması tam bilinmemekle beraber, muhtemelen geometrik şekil bozukluğundan kaynaklanan nörolojik aktivitedeki bozulmaya bağlıdır. Kalp kasılması sırasındaki nekrotik olan ve olmayan segmentlerde bulunan sinir uçları zarar görmektedir. Zarar gören sempatik afferent lifler aşırı derecede uyarılmaktadır^{33, 123, 126}. Sonuçta sempatik aktivitedeki artış sinüs noduna giden vagal uyarıyı azaltmaktadır. İnfarktüsden sonra sinüs nodunun sinirsel uyarılmaya karşı hassasiyetinin azalması da HRV'nin düşmesinde rol oynamaktadır^{122, 168}.

2.5.7. Esansiyel Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyonun erken döneminde sempatik aktivitede artış olmaktadır. LF bileşeninde artış, HF'de ise azalma tespit edilmiştir⁷⁴. Hipertansif hastalarda ayağa kalkma ile LF'de oluşan artış ve HF'deki düşüş sağlıklı kişilere göre daha az olmaktadır¹¹¹. Diyastolik kan basıncına göre yapılan sınıflandırmada hipertansiyonun şiddeti ile dinlenirken çekilen kısa süreli kayıta hesaplanan LF arasında anlamlı korelasyon görülmüştür¹¹¹.

2.5.8. Sol Ventrikül Hipertrofisi (SVH)

Hipertansiyon veya aort kapak hastalığına bağlı gelişen SVH olan hastalarda HRV azalmaktadır^{2, 127}. HRV ve sol ventrikül kitle indeksi arasında negatif bir korelasyon mevcuttur¹²⁷.

2.5.9. Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliği gelişen hastalarda HRV azalmaktadır. Bu hastalarda sempatik aktivite artışı olmaktadır^{36, 92, 136}. Ciddi kalp yetersizliği gelişmiş hastaların çoğunda sempatik aktivite artışına rağmen LF bileşeninin tespit edilemeyecek kadar azaldığı görülmüştür⁹².

2.5.10. Kardiyak Transplantasyon

Yeni kalp transplantasyonu yapılan hastalarda spektral bileşenler kaybolmakta ve HRV azalmaktadır^{19,160}. Bazı hastalarda transplantasyondan 1-2 yıl sonra sempatik sinir sisteminden kaynaklanan spektral bileşenler yeniden ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeninin transplantasyon sonrası kardiyak innervasyonun yeniden gelişmesine bağlı bir süreç olduğu düşünülmektedir⁵⁷. Allografi rejeksiyonu gelişen hastalarda HRV'deki total gücün artmasına rağmen, periyodik değişen bileşen tespit edilememektedir¹⁷⁶.

2.6. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı sıklıkla ateromatöz bir plağın koroner arter lümenini tıkamasıyla oluşur. Aterogenezis ile ilgili 2 önemli hipotez öne sürülmüştür. Bunlardan birincisi hasara yanıt, ikincisi ise monoklonal antikor hipotezidir. Ateroskleroz etyopatolojisi kesin olarak aydınlatılamamakla birlikte gelişimini etkileyen bir takım major ve minor risk faktörleri bilinmektedir¹⁵⁵. Bu risk faktörleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo V). Aterosklerozun major değiştirilebilir risk faktörlerinden her biri birbirinden bağımsız olup, birinin varlığı durumunda risk 2-5 kat artmaktadır. Patogenezinde damar lezyonu çocukluk çağında başlar. İlk lezyon "fatty streak" denilen yağ çizgileridir. Patolojisinde iki haftalık zengin kolesterol diyetinden sonra subendotelyal tabakada önce makrofaj, sonra lipidden zengin köpük hücrelerine dönüşen monositlerin rol oynadığını gösterilmiştir. Köpük hücreleri sıklıkla orta çaplı arterlerin özellikle çatallanma yerlerinde yağ çizgilerinin oluşmasından sorumlu tutulmaktadır. Daha sonra damar düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve trombositlerin katılımı ardından fibröz bir kapsül ile

Tablo V. Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktörleri

I. Major

A. Değişirilemeyen

1. Yaş
2. Cins
3. Genetik (aile öyküsü)

B. Değişirilebilen

1. Hiperlipidemi
2. Sigara
3. Hipertansiyon
4. Diyabetes mellitus

II. Minör

1. Obezite
2. Sedanter hayat
3. Alkol
4. Homosistinemi
5. Fibrinojen yüksekliği
6. Stress
7. Tip A kişilik
8. Antioksidan eksikliği

kaplanmasıyla fibröz plak oluşumu meydana gelir. Fibröz plak içinde lipid birikimi ve kalsifikasyon oluşumları devam eder. Fibröz plağın ülsere olarak, tromboz ile lumeninin tıkanmasıyla hastalar klinik semptom verirler. Hastaların en fazla yakındığı klinik semptom göğüsde sıkıntı hissi olmaktadır. Klinikte, kronik stabil angina, kararsız angina, mikrovasküler angina ve miyokard infarktüsü şeklinde karşımıza gelmektedirler. Bazen hastalar asemptomatik klinik seyir gösterebilir ve sessiz iskemi şeklinde sonuçta kalp yetersizliği, aritmi ve ani ölüm olarak da ortaya çıkabilirler^{64,155}.

2.7. Koroner Arter Hastalarında Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografi ile İncelemesi

2.7.1. Diyastolik Fonksiyon

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu pasif bir olay olmayıp, enerji gerektiren aktif bir relaksasyon sürecidir. Bu süreç için esas enerji kaynağı ATP'dir⁶⁹. Bu nedenle düşük

seviyelerdeki iskemilerde bile diyastolik fonksiyon sistolik fonksiyonlan önce bozulmaktadır. Pekçok çalışmada miyokard iskemisinin sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir^{30,157}.

Normalde sol ventrikül basınç eğrisinde diyastol dönemi dört evreden oluşur.

1. İzovolumetrik relaksasyon
2. Hızlı doluş
3. Yavaş doluş
4. Atriyal sistol

Günümüzde SV diyastolik fonksiyonları en kolay ve güvenilir şekilde pulsed Doppler ekokardiyografi yöntemiyle değerlendirilmektedir. Apikal dört boşluk pozisyonunda mitral kapak ve pulmoner venöz akımların Doppler ile incelenmesiyle sol ventrikül doluş özelliği tayin edilmektedir¹³⁹.

2.7.2. İzovolumetrik Relaksasyonun (İVR) Ölçülmesi

Sistol sonunda aort kapağının kapanması ile başlayıp, mitral kapağın açılması ile sona eren ilk periyoda izovolumetrik relaksasyon dönemi (İVR) adı verilir. Doppler yöntemiyle aort akımının bitişinden, mitral erken diyastolik akıma kadar geçen süreyi kapsar. Hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi relaksasyonun azaldığı durumlarda artarken, kalp yetersizliği gibi sol atriyum basıncının yükseldiği durumlarda ve taşikardide İVR azalmaktadır¹¹.

2.7.3. Mitral Kapak Akımının Değerlendirilmesi

Sol ventrikülün diyastolik doluşunda asıl önemli olan erken hızlı doluş ve atriyal sistol fazlarıdır. Bunlar Doppler yöntemi ile ifade edildiğinde ilki pik akım hızı E ile, ikincisi ise A ile gösterilir. Sağlıklı insanlarda E, A'dan büyüktür. Yaşlı erişkinler gözönüne alınmazsa normalde E/A oranı 1'den büyüktür¹³⁹.

Üç tip ventrikül doluş bozukluğu vardır.

- a) **Miyokardiyal Relaksasyonda Gecikme:** Anormal relaksasyon paterni (yaştan bağımsız) vardır veya kompliyans düşmüştür. Hemen tüm kalp hastalarında ilk bozulan fonksiyon relaksasyondaki azalmadır⁵. Sol ventrikül hipertrofisi, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, yaşlı sağlıklı erişkinlerde ve infiltratif kardiomyopatilerin erken döneminde görülür^{99, 175}. İVR uzamış, E azalmış ve A artmıştır. Sonuçta E/A oranı 1'den küçüktür.

- b) Restriktif Tip Doluş:** Bu tip diyastolik fonksiyon bozukluğu gösteren hastalarda sol ventrikül kompliyansı azalmış, sol atriyum basıncı artmıřtır¹¹. İleri konjestif kalp yetersizliği, restriktif kardiyomiyopati, şiddetli koroner arter hastalığı ve konstriktif perikarditli hastalar restriktif tip diyastolik disfonksiyon gösterirler¹⁴⁰. Bunlarda erken doluş normale göre daha hızlı ve E/A oranı genellikle 2'den büyüktür. IVR ve deselerasyon süresi azalmıřtır¹³⁹.
- c) Pseudonormalizasyon:** Kalp hastalarının çoğunda anormal relaksasyon ile restriktif patern arasında geçiş bozukluğudur. Relaksasyonun geciktiği durumlarda da görülebilir¹³⁹. Orta derecede sol atriyum basıncındaki artış, anormal sol ventrikül relaksasyon özelliğini gizleyebilir. Sonuçta E/A oranı 1-1.5 arasında normal diyastolik patern gibi bulunmasına rağmen dtE azalmış olarak ölçülmektedir. Sol ventrikül boyutu ve duvar kalınlığı artmış, sistolik disfonksiyonu olan bir hastada anormal diyastolik fonksiyon beklenmelidir. Bu tip hastalarda karşımıza çıkan normal E/A oranı, sonuçta yükselmiş sol atriyum basıncı altında oluşmuş relaksasyon patolojisini düşündürmelidir¹³⁹.

2.7.4. Sistolik Fonksiyon

Koroner arter hastalığının terminal sonuçlarından birisi olan kalp yetersizliğinin oluşumunda üç mekanizma rol oynamaktadır; 1) Normal kontraktiliteye sahip miyokard dokusunun azalması, 2) Sol ventrikül anevrizması, 3) Papiller adale disfonksiyonu sonucu mitral yetersizliği ve interventriküler septum perforasyonu sonrası gelişen ventriküler septal defektir⁶⁴.

Koroner kan akımının azalması ile; dissenkronizasyon, hipokinezi, akinezi ve diskinezi olmak üzere dört kasılma kusuru meydana gelir. Tersine normal miyokard dokusunda sempatik sistem aktivasyonu ve Frank-Starling mekanizması gereği hiperkinezi oluřur⁶¹.

Ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem ejeksiyon fraksiyon (EF) ölçümüdür. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu boyutunun M-mod ekokardiyografide işaretlenerek, aşağıdaki formül ile hesaplanır⁵⁸.

$$EF = \frac{\text{Diyastol sonu boyut-sistol sonu boyut}}{\text{Diyastol sonu boyut}}$$

Ancak sol ventrikül duvar hareketlerinde senkronizasyon olmayan hastalarda bu

yöntemle EF yanlış sonuç vermektedir⁷. Bu durumda 2 boşluk pozisyonunda diyastol sonu alan ile sistol sonu alanın ölçülmesiyle EF hesaplanabilir. Bu yöntem özellikle anterior ve posterior duvar hareket bozukluğu olan hastalarda güvenlidir¹².

İskemik kalp hastalarında kapak yetersizliği ve ventriküler septal defekt gibi klinik durumlarda sol ventrikül stroke volüm yüksek olmasına rağmen ileriye doğru atım volümü düşüktür. Bu hastalarda stroke volümden kaçak volüm çıkartılması ile efektif EF bulunur¹⁰. Effektiv EF'nin %50'den az olması sistolik fonksiyon yetersizliğini gösterir¹⁰⁹.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan diğer bir yöntem Doppler ekokardiyografidir. Beş boşluk pozisyonunda aort akımı pulsed Doppler ile örneklenir. Aort akımı zaman integrali ölçümü ile sistolik fonksiyon değerlendirilebilir¹⁵⁸. Bu ölçümlerde aort akım-zaman integralinin yarısı, zirve akım noktası (pik velosite) kullanılarak ejeksiyon parametreleri hesaplanabilir. Ancak tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi preload, afterload ve kalp hızı Doppler ölçümlerini etkilemektedir^{14,75}.

2.8. Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (PTKA)

2.8.1. PTKA'nın Tarihçesi

Gruentzig tarafından 1977 yılında PTKA'nın tanıtılması ile koroner arter hastalığında yeni bir tedavi dönemi başlamıştır⁷¹. 1982 yılında Simpson ve ark.'ları, tarafından yeni tip, yönlendirilebilen guide wire (kılavuz tel) sisteminin kullanılması ile birlikte koroner anjiyoplastinin uygulama alanı genişlemiştir¹⁷³. Günümüzde yaygınlaşan stent ve aterektomi uygulamaları, yanısıra lazer ve ultrasound gibi yeni tekniklerin de yardımıyla koroner anjiyoplasti, cerrahiye alternatif yeni bir revaskülarizasyon tedavisi olarak klinikte kullanılmaktadır^{164, 80, 26, 172}.

2.8.2. Patofizyoloji

Koroner anjiyoplastide daralan koroner arter lümeninde basınçlı balon ateroma plağını ezmekte, esnekliğini arttırmakta, daha sık olarak da çatlatarak yeni yollar açmaktadır. İşlem sonunda ateroma plağı yok olmamaktadır. Şişirilen balon ile koroner artere intima tabakasından itibaren radyal tarzda basınç uygulanır. Endotelden soyulan koroner arterin aterosklerotik tabakasinda, mediya ve adventisya tabakasinda yırtılmalar ve çatlaklar oluşur. Waller balon anjiyoplasti sırasında sağlanan hemodinamik yararı beş mekanizmada toplamıştır¹⁸⁵.

1. Plak kompresyonu

2. Plak kırılması
3. Mediyal diseksiyon
4. Gerilme
5. Plak olmayan arter bölgesinde gerilme

2.8.3. PTKA'nın Endikasyonları

PTKA'nın endikasyon grubunu içeren hastalar konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Araştırmacılar tarafından işlemin başarı şansının yüksek ve düşük olduğu hasta gruplarının özellikleri belirtilmektedir. Uygulamanın başarı şansının yüksek olduğu hasta grubunun özellikleri şunlardır. Tek damar hastalığı ve tip A lezyonu olan, stenoz derecesi %90'ın altında, kalp yetersizliği öyküsü olmayan, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üstünde, kronik stabil angina pectorisli ve tercihen erkek hastalardır⁶⁴.

İşlemin başarı şansının düşük olduğu hasta grubu ise şu özellikleri taşır. Çok damar hastalığı ve tip B-C lezyon, kalp yetersizliği bulunan, ejeksiyon fraksiyonu düşük, kararsız angina pectorisli olan ve genellikle kadın hastalardır⁶⁴.

2.8.4. PTKA'nın Kontrendikasyonları

PTKA'nın kesin kontrendike olduğu iki klinik durum vardır. Birincisi, hemodinamik olarak belirgin koroner arter stenozu olmayan hastalardır. İkincisi ise, belirgin(>%50) sol ana koroner lezyonuna yapılan uygulamalarda hazır cerrahi ekibin bulunmadığı klinik şartlardır⁶⁴.

2.8.5. PTKA'nın Kısa-Uzun Dönem Sonuçları ve Komplikasyonları

1993 yılında Ryan ve arkadaşları koroner anjiyografinin sağladığı morfolojik bulgularından yararlanarak bir sınıflama yaptılar. Bu sınıflamada koroner arter lezyonları tip A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Bu sınıflandırma ile lezyonlar basitten komplikeye doğru ayrımı yapılabilmekte, aynı zamanda anjiyoplastinin başarı şansı ve risk oranı tahmin edilebilmektedir. Bu sınıflandırma Tablo VI'da gösterilmiştir¹⁵⁸.

İşlemin başarı oranı koroner arter darlığının ne ölçüde dilate edildiği ile ölçülmektedir. Araştırmacılara göre anjiyoplastinin başarılı sayılabilmesi için ya darlık %20'den fazla açılmalı ya da lümen darlığı %50'nin altına düşürülmelidir^{65, 100}. Gruentzig ve ark.'ları, 50 kişilik çalışma grubunda kısa dönem başarılarını %64 olarak bildirmişlerdir⁷². The National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) PTKA çalışma

grubu ise kısa dönem başarılarını 1977-1981 arasında %67 olarak açıklamışlardır⁴⁹. İşlemlerde kullanılan teknik desteğin artışı ile birlikte NHLBI grubu 1985-1986 arasında,

Tablo VI. American Collage of Cardiology/American Heart Association Koroner Arter Lezyon Sınıflaması

Tip A Lezyon (yüksek başarı, lezyonların %85'inden fazlasında dilatasyon sağlanıyor, düşük risk içeriyor.)

Kısa segment(<10mm)	Az kalsifik veya kalsifikasyon yok
Konsantrik lezyon	Total tıkanıklık yok
Kolay ulaşılabilir	Ostiyal lezyon içermiyor
Açısız segment (<45°)	Büyük yan dal içermiyor
Düzensiz kenarlı	Trombüs yok

Tip B Lezyon (orta derecede başarı, lezyonların %60-85'inde dilatasyon sağlanıyor, orta derecede risk içeriyor.)

Tübüler lezyon (10-20mm)	Orta derecede veya ileri kalsifikasyon
Egzantrik lezyon	3 aydan kısa süreli total tıkanıklık
Proksimal segmentle orta derecede kıvrım	Ostial lezyon
Orta derecede açık segment	Çift guide wire gerektiren kavşak lezyon
Düzensiz kenar	Trombüs var

Tip C Lezyon (düşük başarı, lezyonların %60'ından daha azında dilatasyon sağlanıyor, yüksek risk içeriyor.)

Diffüz lezyon (>20mm)	3 aydan uzun süreli total oklüzyon
Proksimal segmentte ileri kıvrım	Korunması mümkün olmayan büyük yan-dal
İleri açılı segment	Dejenere ven grefti

hasta grubundaki risklerin artmasına rağmen kısa dönem başarılarını %88'e çıkarmışlardır⁴⁹. Günümüzde yeni tekniklerin de desteği ile özellikle tip A lezyonlarda akut başarı %97'lere kadar çıkmıştır¹⁷⁹. Tip B-C lezyonlarında başarı oranı %61-84 arasındadır⁵³. Akut komplikasyonlar iki kısımda incelenebilir. Birincisi teknik problemlerdir. İşlemlerde kullanılan balon malzemesi yetersiz olmasından dolayı meydana

gelir. Lezyon geçilemez veya yeterli derecede dilate edilemez. Sonuçta, işlem başarısız sayılır. İkincisi hasta ile ilgili olanlardır. Genel kateter uygulamaları ile ilgili komplikasyonlar bir tarafı bırakılırsa, akut komplikasyonların çoğu işlem esnasında ortaya çıkan iskemik süreçlerdir. Ani oluşan oklüzyon nedeniyle non-fatal veya fatal MI oluşabilir^{98, 106}. NHLBI l'de ani oklüzyon nedeniyle %4.1 hastada non-fatal MI, %4,9 hastada fatal MI gelişmiş ve %7.2 hasta için acil koroner by-pass tedavisi uygulanmıştır. Cleveland Kardiyoloji Kliniği anjiyoplasti sonuçlarında, ani oklüzyon nedeniyle %4.3 hastada non-fatal MI geliştiğini, %4.1 hastaya koroner by-pass uygulandığını bildirmiştir. Fatal MI bildirmemişlerdir¹⁰⁶.

PTKA'nın uzun dönemdeki en önemli komplikasyonu restenozdur¹⁰⁴. Restenoz balon uygulanan koroner arter bölgesinde anjiyografik olarak tekrar %50'nin üzerinde darlık gelişmesidir. Restenozun patogenezi oldukça karışıktır. Bugün üzerinde en fazla durulan hipotez, yeni intimal hiperplazidir¹⁰⁸. En önemli klinik belirtisi tekrarlayan göğüs ağrılarıdır. Yapılan çalışmalarda ilk 6 aylık takiplerde başarılı anjiyoplasti sonrası restenoz oranı %12-42 arasında bulunmuştur^{17, 70}. Anjiyoplasti işlemlerinde stent uygulamaları ile bu oran bir miktar aşağılara (%22-32) çekilmiş olsa da günümüzde halen en büyük problem olarak karşımıza çıkmaktadır^{60, 116}. Bu yüzden hastaların bir kısmına ikinci kez PTKA uygulanmakta veya koroner by-pass için cerrahi önerilmektedir. PTKA, herşeye rağmen uzun dönem sonuçları, yaşam süresi ve major komplikasyonlar açısından yüz güldürücü olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda 10 yıllık takiplerde, ilk 1 yılda yaşam süresi %97, ilk 5 yılda %88-97 ve 10 yılın sonunda %78-90 arasında bulunmuştur. Bu dönem içerisinde MI geçirmeyen ve KABC operasyonu gerekmeyen hastaların oranı sırasıyla 1. yılda %81-90, 5. yılda %79 ve 10. yılda %65 olmuştur^{48, 178, 93}.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Hemodinami Laboratuvarında koroner anjiyografi ve sol kardiyak kateterizasyon sonrası koroner anjiyoplasti planlanan 74 hasta (10 kadın, 64 erkek, ortalama yaş 53.1 ± 7.9 yıl) çalışmaya alındı. Çalışma sırasında kalp yetersizliği nedeniyle ACE inhibitörü tedavisi başlanan 1, Lown 3b sınıfı ventriküler aritmileri olan 1 olmak üzere 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Kardiyak otonomik sinir sistem fonksiyon bozukluğu yaptığı bilinen koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus dışında hastalığı olmayan 72 hasta (10 kadın, 62 erkek, ortalama yaş 52.4 ± 7.8 yıl) çalışma içine alındı.

Çalışma süresince HRV'yi etkilediği bilinen beta bloker, dijital ve ACE inhibitörü türü ilaçlar hastalarda kullanılmadı. Beta bloker alan iki hastada ilaç, HRV kaydından üç gün önce kesildi. Çalışma sırasında hastaların tıbbi tedavilerinde nitrat, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeri ve aspirin kullanıldı. Bütün hastalardan koroner anjiyoplastiden bir gün önce anamnezleri alındı. 12 derivasyonlu EKG örnekleri toplandı. 15 dakikalık dinlenme sonrası nabız ve kan basınçları ölçüldü. HRV analizi için 7 dakikalık EKG kaydı alındı. Son olarak ekokardiyografi ve Doppler ölçümleri yapıldı. Tüm işlemler aynı gün içinde sabah saat: 09:00 ile 11:00 arasında tamamlandı. Aynı işlemler PTKA'dan sonraki ilk 24 saat içinde, 10. gün ve 30. gün olmak üzere üç defa daha tekrar edildi. Yapılan işlemler için hastalara bilgi verildi ve sözlü izin alındı.

3.2. Ekokardiyografi-Doppler

Ekokardiyografik ve Doppler incelemesi Toshiba SSH60A ekokardiyografi cihazı ve 3.75 MHz'lik transtorasik ekokardiyografi probu kullanılarak gerçekleştirildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları olarak; sistol ve diyastol sonu boyutları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS), aortik zirve akım hızı (PV), aortik zirve akımının karesinin akselerasyon süresine oranı (PV^2/AT) ve ejeksiyon süresi (ET) ölçüldü. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları olarak; erken (E) ve geç (A) mitral kapak diyastolik akımın zirve hızı, bu akımların birbirine oranı (E/A), E dalgasının deselerasyon süresi (dtE) ve izovolumetrik relaksasyon süresi (IVR) kaydedildi.

3.3. HRV Analizi

3.3.1. Verilerin Elde Edilmesi

Tüm kayıtlar sessiz ve dış uyaranlara kapalı bir odada alındı. Kayıtlar için Kardiosis Ars-LP kişisel bilgisayar tabanlı, yüksek çözünürlüklü EKG sistemi kullanıldı. Bipolar X, Y ve Z kanalları (0.5-340 Hz) vücut üzerinde common-mod hat interferans sinyali ile birlikte eş zamanlı olarak kaydedildi. Bütün sinyaller saniye 1000 örnek olmak üzere örneklenmiş ve 12 bit A/D dönüştürücü ile sayısal modele çevrildi. Analizden önce subtraction filtreleme ile kayıtlardaki 50 Hz hat interferans bertaraf edildi. Her kayıt 7 dakika sürdü.

3.3.2. Takogram Elde Edilmesi ve Güç Dağılımı

(Power Spectral) Analizi

RR takogramlarının elde edilmesi için kayıt süresince yazdırılan tüm R dalgaları şablon eşleştirme (template-matching) algoritmi ile saptandı. Bu algoritim bir örnek (composite) sinyal ile bu sinyalden şablonun seçtiği bir sinyal arasında cross correlation coefficient (CCC)'in hesaplanmasına dayanmaktadır. Bir şablon oluşturulması için R dalgasına karşılık gelen örnek sinyalden 4 ile 8 dalga formu ham X, Y ve Z kanallarının birisinden geçmektedir. Bunlar ayrıca görsel olarak en iyi uyum için sağlama yapıldıktan sonra ortalama alınıp bu dalga formu şablon olarak kullanılmaktadır. Kabul edilmeyen yani CCC %98'den küçük olan vurular el ile işaretlenmektedir. Aynı şekilde bir artefakt veya ektopik vuru normal vuru olarak değerlendirilmiş ise bunlar el ile kayıttan çıkarılmaktadır.

Güç dağılımlarının elde edilmesi için takogramların otoregresif modelleme ve order 6 ile güç dağılım yoğunlukları hesaplandı. Bu hesaplamadan önce çok düşük frekanslar (<0.03) filtre edildi. Düşük frekanslı (LF) ve yüksek frekanslı (HF) osilasyonların merkezi frekansları (F), güçleri (P), güçlerin logaritmaları (Log), güçlerin birbirine oranı (LFP/HFP), total güç (TP) ve güçlerin total güce yüzdeleri (normalize güç=NP) kaydedildi.

LFF1 düşük, HFF2 yüksek frekans merkezi olarak belirlendi. Düşük frekansda güç, normalize güç ve logaritmik güç olarak LFP, LFNP ve logP1 kaydedildi. Aynı şekilde yüksek frekansda HFP, HFNP ve logP2 sırasıyla güç, normalize güç ve logaritmik güç olarak ölçüldü. Total güç (TP) ve logaritması (logTP) belirlendi. Ayrıca sempatovagal denge göstergesi olarak LFP/HFP oranı hesaplandı. Bütün hastalarda güç dağılımları bu şekilde anjiyoplasti öncesi ve anjiyoplasti sonrası ilk 24 saat,

10.gün ve 30.gün olmak üzere dört kez hesaplandı.

Tüm grupta PTKA sonrası TP'ye göre HRV'si azalan ve artan hastalar belirlendi. Hastaların %76'sında HRV'nin azaldığı görüldü. Azalmanın şiddetini karşılaştırmak için tüm hastalarda PTKA öncesi HRV indeksi, PTKA sonrası HRV indeksinden çıkarıldı. Örnek olarak bir hastanın PTKA öncesi TP'si 762 msn² PTKA sonra TP'si 400 msn² olsun. Azalma miktarı (ΔTP) olarak -362 msn² (400-762) bulundu. Böylece her hasta için ΔLFP , ΔHFP , $\Delta FNHP$, $\Delta HFNP$ ve ΔTP hesaplandı. PTKA sonrası hasta gruplarını karşılaştırmada ve korelasyon analizinde bu ΔHRV değerlerinden yararlanıldı.

3.4. Sol Kardiyak Kateterizasyon

Hastalarımızın tümüne PTKA işlemi öncesinde Judkins tekniği ile hemodinami laboratuvarımızda General Electric marka Advantx model 125 KV, 1000 MA; tek plan DSA C kollu 1993 model anjiyografik cihazla koroner anjiyografi ve sol kardiyak kateterizasyon yapıldı. Koroner anjiyografiden önce tüm olguların kan üre, kreatinin değerleri, protombin zamanı ve trombosit sayısı kontrol edildi. Koroner arter lümeninde %50'den fazla darlığa neden olan lezyon ciddi koroner arter hastalığı olarak kabul edildi.

Bütün hastalarda tehdit altındaki miyokardiyumun derecesini saptamak için Califf ve ark.'larının tehdit altındaki miyokardiyum skoru kullanıldı³⁴. Bu skorlamaya göre sol ana koroner arter lezyonu olmayan hastaların koroner patolojisi 6 segmentte derecelendirildi. 1) Sol ön inen arter (LAD), 2) 1. diagonal arter, 3) 1. septal arter, 4) Sol sirkümfleks arter (CX), 5) 1. obtus marginal arter, 6) Sağ koroner arterin (RCA) posteriyor desendan dalı. Her segmentteki %75 ve üzerindeki darlık için 2 puan verildi. Segmentlere verilen puanlar toplanarak tehdit altındaki miyokardiyum skoru hesaplandı. Biz bu skorlamayı değiştirerek yeni bir skorlama yaptık. LAD arter proksimal lezyon için 4, LAD mid-distal için 2, 1. diagonal ve septal artere 1, CX proksimal 2, mid-distal CX için 1, 1. obtus margin ve RCA lezyonu için 1 puan verildi. Lezyonlu segmentteki darlık %50-75 ise o segmente verilen puan 1, %75'ten fazla ise 2 ile çarpıldı. Segmentlere verilen puanlar toplanarak yeni skor belirlendi.

3.5. PTKA

Kardiyoloji konseyinde daha önceden koroner anjiyoplasti kararı verilen hastalar, PTKA işleminin yapılacağı gün kliniğe aç olarak yatırıldı. PTKA işlemi hakkında hastalara bilgi verildi ve imzaları alındı. Bütün hastalara intravenöz girişim

için periferik damar yolu açıldı. 300 mg aspirin oral verildi ve 5 mg diazem intramüsküler yoldan yapıldı. Kan basıncı ve nabız kontrolü yapılan hasta hemodinami laboratuvarına alındı.

Sağ femoral arteryel girişim için inguinal bölgeye lokal anestezi uygulandı. Seldinger tekniği ile sağ femoral artere guiding katetere (kılavuz kateter) uygun olacak şekilde 8F intraduser sheath sistemi yerleştirildi. RCA'ya anjiyoplasti uygulanacak olan hastalara geçici kalp pili implantasyonu için sağ femoral vene 6F intraduser sheath sistemi yerleştirildi. Arteryel intraduser sheath sisteminden hastaya işlemden önce 5.000 Ü heparin verildi. Hasta EKG ve basınç monitörüne bağlandı. Uygun kılavuz kateter, guide-wire (kılavuz tel) önderliğinde ve floroskopik kontrol altında anjiyoplasti uygulanacak arter ostiyumuna sağlam destek verecek şekilde yerleştirildi. Koroner arter lezyonu ile ilgili, işlem öncesi tanısal anjiyogramlar alındı ve görüntüler kaydedildi. Kontrast madde olarak lopamidol (lopamiro® 370 IU/100ml) ve Iopamid (Ultravist® 370 IU/100ml) kullanıldı. Monitör sisteminde stenoz analiz programı ile lezyonun lümeninde yaptığı daralma hesaplandı. Anjiyoplasti sırasında rehber olması için floroskopi ekranının yanında bulunan video sistemine bağlı ekranda lezyonlu damar bölgesini en iyi gösteren anjiyografik görüntü donduruldu. Kılavuz kateter tekrar koroner ostiyuma yerleştirildi. Floroskopik kontrol altında ve küçük dozda opak madde enjeksiyonlarıyla kontrol ederek kılavuz tel lezyonlu damara yönlendirildi. Kılavuz tel lezyonun ötesinde damarın distal bölümüne kadar ilerletildi. Daha sonra kılavuz tel bulunduğu yerde sabit kalacak şekilde lezyon uzunluğuna ve damar çapına uygun balonlu kateter kılavuz tel üzerinden ilerletildi. Balonlu kateterin ortası tam darlık bölgesine gelecek şekilde, opak madde enjeksiyonuyla kontrollü olarak yerleştirildi. Balonlu kateter yapısına uygun olacak optimal düzeyde balon şişirildi. Bu sırada darlığın balonun ortasında oluşturduğu çentiğin kaybolması takip edildi. Ortalama 6-10 atmosfer basınçta 60-90 saniye balon lezyon bölgesinde şişirilmiş halde tutuldu. İşlem sırasında hastada şiddetli göğüs ağrısı, monitör EKG'de ST yükselmesi ve sık ventriküler aritmiler gelişmesi durumunda balon daha erken sürede indirildi. Balon indirildikten sonra kılavuz tel aynı yerde kalacak şekilde balonlu kateter geriye çekildi ve kontrol anjiyografi yapıldı. Lezyonda kan akımına yeterli derecede izin verecek rezidü stenoz (<%40) kalmamışsa işleme son verildi. Rezidü stenoz derecesi >%50 ise bir kez daha balon lezyona yerleştirilerek bir öncekinden biraz daha yüksek basınç ve sürede dilatasyon denendi. Kontrol anjiyografide tekrar istenen düzeyde dilatasyon sağlanamamışsa

uygun uzunluk ve çapta stent ile lezyonun dilate olması sağlandı. 5 dakika sonra akut tromboz açısından kontrol anjiyografi yapıldı. Hastalar işlem sonrası koroner yoğun bakım ünitesine monitör takibine alındı. Anjiyoplasti işlemi 1 saatten uzun süren hastalara intraarteryel tekrar 5000 Ü heparin verildi. Daha sonra aktive parsiyel tromboplastin zamanı, kontrolün 2-2.5 katı olacak şekilde heparin dozu intravenöz yoldan ayarlandı. Hastaların tedavilerine intravenöz nitrogliserin ve oral yoldan dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri eklendi. Bütün hastaların işlem sonrası 12 derivasyonlu EKG'si çekildi ve kardiyak enzim analizleri için serum örnekleri alındı. Uygun olan hastalarda 6 saat sonunda intraduser sheath çekildi. Intravenöz heparin, subkutan düşük moleküler ağırlıklı heparin ile nitrogliserin, oral uzun etkili nitratlarla değiştirildi. Komplikasyon gelişmeyen hastalar 36 saat sonunda kliniğimizden taburcu edildi.

Bütün hastalarda restenoz riskini saptamak için Holmes ve ark.'larının PTKA risk skoru kullanıldı⁸². Bu skorlamaya göre anjiyoplasti işlemi; 1) Tek damarda tek lezyon için 1.0, 2) Tek damarda birden fazla lezyon için 1.5, 3) Birden fazla damarda tek lezyon için 1.4 ve 4) Birden fazla damarda birden fazla lezyon için ise 1.7 puan verildi. Lezyonlara verilen puanlar toplanarak her hasta için PTKA risk skoru belirlendi.

Biz tüm hastalarda PTKA sonrası lezyonda oluşan dilatasyonun ve miyokarda sağlanan revaskülarizasyonun derecesini saptamak için iki tane formül geliştirdik. Δ stenoz olarak adlandırdığımız dilatasyon derecesi için şu formül kullanıldı: Δ stenoz= PTKA öncesi lezyon % derecesi - PTKA sonrası lezyon % derecesi.

Revder olarak adlandırdığımız revaskülarizasyon derecesi için ise şu formül kullanıldı: Revder=PTKA risk skoru x Δ stenoz.

3.6. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel veriler aritmetik ortalama (O) \pm standart sapma (SS) olarak verildi. Grup içinde ve gruplar arasında PTKA'nın erken dönem HRV üzerine etkisini analiz etmek için her bir HRV indeks değerinde değişme miktarı hesaplandı. Bunun için anjiyoplasti sonrası HRV'indeki değerinden anjiyoplasti öncesi çıkartıldı (Δ LFP, Δ HFP, Δ TP, Δ LFNP, Δ HFNP, Δ LFP/HFP). Tüm grubun ve ayrı ayrı grupların tekrarlanan ölçümleri paired Student's t testi ile karşılaştırıldı. İki farklı grubun aritmetik ortalamaları nonparametrik t test olan Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Grup varyanslarının eşitliği için Levene testi kullanıldı. Gruplar

arasındaki değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. HRV indekslerindeki değişme (Δ HRV) ile klinik, sol kardiyak kateterizasyon ve anjiyoplasti ile ilgili parametreler arasındaki ilişki için basit lineer regresyon modeli uygulandı^{78, 162}.



4. BULGULAR

4.1. Hasta Gruplarının Klinik Özellikleri

Çalışma kapsamına alınan 72 hasta kendi içinde 33'ü tek damar hastası (Grup I) ve 39'u iki-üç damar hastası (Grup II) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm grupta yaş ortalaması 52.4 ± 7.8 yıl (10 kadın, 62 erkek), grup I'de 51.7 ± 7.7 yıl (7 kadın, 26 erkek) ve grup II'de ise 53.1 ± 7.9 yıl (3 kadın, 36 erkek) idi. Tüm grup içinde koroner arter hastalığı risk faktörleri olarak hipertansiyon, diyabetes mellitus ve lipid profilleri kaydedildi. Ortalama yaş, cinsiyet ve koroner arter risk faktörleri açısından grup I ve II arasında bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo VII).

Tüm grupta daha önce MI geçiren hastaların oranı %45.8 idi. Bunların %31.9'u anterior, %13.9'u inferiyor lokalizasyona sahipti. Grup I'de %36.4 hastada MI bulunurken, %24.2 anterior, %12.2 inferiyor yüzeyi tutuyordu. Grup II'de ise %53.8 hastada MI mevcutken, %38.5 anterior, %15.3 ise inferiyor yüzeye lokalize idi. Grup II'de MI geçirmiş hasta sayısı grup I'e göre biraz daha fazla olmasına karşın aralarında anlamlı bir fark bulunmadı ($P > 0.05$) (Tablo VII).

Tüm grupta 33 (%45.8) hastada tek damar patolojisi, 29 (%31.3) hastada iki damar ve 10(%13.9) hastada üç damar patolojisi saptandı. Grup I içinde tüm hastalar (33, %100) tek damar patolojisine sahipken, grup II'de %74.4 hastada iki damar, %25.6 hastada üç damar patolojisi mevcuttu.

Tüm grup içinde koroner anjiyoplasti öncesi sol ventrikül EF'u 34 (%47.2) hastada %60'ın üstünde, 30 (%41.7) hastada %50-60 arasında, 8 (%11.1) hastada ise %50'nin altında bulundu. Gruplar arasında sol ventrikül fonksiyonu açısından fark saptanmadı ($P > 0.05$) (Tablo VII).

4.2. Hasta Gruplarının Koroner Anjiyografi ve Hemodinamik Laboratuvar Parametrelerinin Özellikleri

Tüm grup içinde ortalama hasta damar sayısı 1.7 ± 0.7 idi. Hasta damar sayısı grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede fazlaydı ($P < 0.001$). Koroner anjiyoplasti öncesi koroner lezyon derecesi açısından iki grup arasında bir fark bulunmadı ($P > 0.05$). Ortalama sol ventrikül kontraktilite bozukluğu skoru grup II'de grup I'e oranla daha yüksek bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Kontraktilite bozukluğu tipleri arasında gruplar arasında bir fark görülmezken, grup I'de II'ye göre daha fazla normal duvar kontraktilitesi olan hasta olduğu belirlendi ($P < 0.05$). Anjiyoplasti öncesi her iki grupta da sol ventrikül diyastol sonu basıncı

(SVEDP) ve sistol sonu basıncı (SVESP) açısından benzerlik vardı. İnfarktüsle ilişkili arter (İİA) her iki grupta da benzer dağılıma sahipken, kollateral yalnızca grup II'de bulundu ($p<0.02$) (Tablo VIII).

4.3. Hasta Gruplarının PTKA Parametrelerinin Özellikleri

PTKA öncesi anjiyografi skoru grup II'de grup I'e oranla daha fazlaydı ($P<0.001$). PTKA sonrası da anjiyografi skoru grup II'de daha yüksek bulundu ($P<0.001$). Koroner anjiyoplasti lezyon tipi (A, B) açısından her iki grup arasında bir fark görülmedi ($P>0.05$).

72 hastada toplam 127 lezyona anjiyoplasti uygulandı. Tüm grup içinde 57 (%79.2) hastada tek damara, 15 (%20.8) hastada birden fazla damara anjiyoplasti uygulandı. Bunlardan 39 (%53.5) hastada tek damarda tek lezyona, 16 (%22.2) hastada tek damarda birden fazla lezyona, 4 (%4.2) hastada birden fazla damarda tek lezyona, 13 (%18.1) hastada birden fazla damarda birden fazla lezyona anjiyoplasti yapıldı. Tek damar olarak 16 hastada LAD'ye, 19 hastada CX'e ve 22 hastada RCA'ya işlem uygulandı. Birden fazla damar olarak; 5 hastada LAD-RCA, 6 hastada RCA-CX, 3 hastada LAD-CX olmak üzere iki damara, 1 hastada LAD-RCA-CX olmak üzere üç damara PTKA uygulandı. Ortalama PTKA risk skoru grup II'de daha fazlaydı ($P<0.003$).

Koroner anjiyoplasti sonrası 127 lezyonun 118'inde başarılı dilatasyon sağlandı. Dört hastada koroner arter diseksiyonu, 2 hastada stabil olmayan angina pectoris gelişti. Koroner diseksiyon gelişen 2 hastaya stent yerleştirildi. PTKA sonrası kalan koroner arter lezyon derecesi yönünden grup I ve II arasında fark görülmedi ($P>0.05$). PTKA sonrası lezyonda sağlanan açılma derecesi (Δ stenoz) iki grupta da birbirine benzer özellikteydi. PTKA sonrası grup II'de RCA ve LAD arterde miyokarda sağlanan revaskülarizasyon derecesi (revder) grup I'e oranla daha fazlaydı ($P<0.02$, $P<0.04$) (Tablo IX).

4.4. PTKA'nın Erken Dönemde (24 saat) HRV İndeksleri Üzerine Etkisi

Tüm grup içinde EKG kaydı sırasında oluşan teknik yetersizlikler, artefaktlar, sık ventriküler ve atriyal aritmiler nedeniyle 72 hasta içinden 50 hastada HRV analizi yapılabildi. Bunlardan 27 tanesi grup I, 23 tanesi grup II içinde yer almaktaydı.

PTKA'dan sonra ilk 24 saatte yapılan analizde tüm grup içinde hastaların %76'sında HF'nin merkezi frekansı (HFF2), LF'nin normalize gücü (LFNP) ve LFP/HFP oranı dışındaki tüm HRV indekslerinde azalma saptandı. LFP, HFP, HFNP,

TP, logP1 ve logP2 ve logTP değerleri anlamlı derecede azalırken, LFF1'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranında ise anlamlı artış saptandı (Tablo X).

Grup I'de de PTKA sonrası ilk 24 saatte, tüm gruptaki hastalarla aynı şekilde HRV indekslerinde değişme saptandı (Tablo XI).

Grup II'de ise PTKA sonrası ilk 24 saatteki HRV indekslerindeki değişme diğer iki gruba benzemekle birlikte bazı farklılıklar gösteriyordu. Benzer şekilde HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranı dışındaki tüm HRV indekslerinde azalma görüldü. LFP, HFP, TP, logP1, logP2 ve logTP değerlerinde anlamlı azalmalar belirlendi. LFF1 ve HFNP değerindeki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı değildi. HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranındaki artışlar anlamlı değildi (Tablo XII).

4.5. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişmenin Klinik Parametreler ile İlişkisi

Tüm grup içinde PTKA sonrası HRV indekslerindeki değişme ile klinik parametreler arasındaki ilişki incelendi. HRV indekslerindeki değişme ile cinsiyet ve yaş arasında bir ilişki görülmedi. MI ile Δ HFP ve Δ TP arasında orta derecede pozitif, istatistiksel olarak anlamlı ($r=0.4580$, $p=0.000$ ve $r=0.3725$, $p=0.008$) ilişki bulundu. MI ile Δ LFP arasında zayıf pozitif, istatistiksel olarak anlamsız ($r=0.2632$, $p=0.068$) ilişki gözlemlendi. PTKA öncesi iskemi ile Δ LFP ve Δ TP arasında orta derecede negatif, istatistiksel olarak anlamlı ($r=-0.3951$, $p=0.0005$ ve $r=-0.3978$, $p=0.004$) ilişki saptandı. PTKA öncesi aritmi ile Δ LFP arasında orta derecede pozitif ve anlamlı ($r=0.3129$, $p=0.027$) ilişki görüldü. Aritmi ile Δ TP arasında zayıf derecede pozitif ve anlamsız ($r=0.2375$, $p=0.068$) bir ilişki vardı. PTKA sonrası gelişen aritmi ile Δ LFP/HFP arasında orta derecede pozitif, anlamlı ($r=0.3588$, $p=0.011$) bir ilişki saptanırken, Δ LFP arasında zayıf derecede pozitif ve anlamsız ($r=0.2581$, $p=0.068$) bir ilişki mevcuttu. PTKA öncesi EF ile HRV indekslerindeki değişme arasında bir ilişki bulunamadı. PTKA sonrası EF ile Δ LFP/HFP arasında orta derecede pozitif, anlamlı ($r=0.4029$, $p=0.012$) bir ilişki bulundu (Tablo XIII).

Tüm grup içerisinde HRV indeksleri ile ilişkili klinik parametreye sahip olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldı. Daha önce MI geçirmiş 23 hastadaki HFP ve TP değerlerindeki azalma MI geçirmemiş olanlara oranla anlamlıydı ($p=0.025$ ve $p=0.023$). Anjiyoplasti öncesi iskemisi olan gruptaki LFP ve TP değerlerindeki azalma, iskemisi olmayanlara göre daha azdı ($p=0.005$ ve $p=0.004$). Anjiyoplasti öncesi aritmisi olanlarda, olmayanlara oranla LFP değerinde daha fazla azalma

görüldü ($p=0.027$). Anjiyoplasti sonrası aritmi ortaya çıkanlarda, çıkmayanlara göre LFP/HFP oranında artış saptandı ($p=0.011$). Cinsiyet ve EF açısından gruplar arasında bir fark görülmedi (Tablo XIV).

4.6. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişimin Sol Kardiyak Kateter ve Hemodinamik Parametreler İle İlişkisi

Tüm grup içinde HRV indekslerindeki değişim ile sol kardiyak kateter parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Hasta damar sayısı ile Δ HFP arasında zayıf negatif ve anlamsız ($r=-0.2574$, $p=0.071$) bir ilişki vardı. PTKA sonrası anjiyografi skoru ile Δ LFP arasında orta derecede pozitif, anlamlı ($r=0.3546$, $p=0.012$) bir ilişki saptandı. Sol kardiyak kateter parametrelerinden PTKA öncesi anjiyografi skoru, kollateral, İA, sol ventrikül kontraktilite bozukluğu, SVESP ve SVEDP ile HRV indekslerindeki değişim arasında bir ilişki saptanmadı (Tablo XV).

4.7. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişim ile Koroner Anjiyoplasti Parametreleri Arasındaki İlişki

Tüm grup ve grup II incelendiğinde koroner anjiyoplasti parametreleri olarak; lezyon morfolojisi, PTKA risk skoru, Δ stenoz ve revder ile HRV indekslerindeki değişim arasında bir ilişki bulunmadı (Tablo XVI ve XVIII).

Grup I'de PTKA risk skoru ile Δ HFP ve Δ TP arasında orta derecede pozitif anlamlı ($r=0.4846$, $p=0.010$ ve $r=0.3742$, $p=0.050$) bir ilişki saptandı. Aynı şekilde revder ile Δ HFP ve Δ TP arasında orta derecede pozitif ve anlamlı ($r=0.5010$, $p=0.008$ ve $r=0.3663$, $p=0.040$) ilişki bulundu (Tablo XVII).

4.8. PTKA Sonrası HRV'si Azalan veya Artan Grupların Klinik ve Anjiyografik Bulgularının Karşılaştırılması

Tüm grupta PTKA sonrası hastaların büyük bir kısmında (%76) HRV azalırken, küçük bir kısmında (%24) HRV'nin arttığı görüldü. Bu hastalar klinik ve sol kardiyak kateter bulgularına göre karşılaştırıldı.

Cinsiyet, hasta damar sayısı, anjiyoplasti uygulanan hedef lezyon anatomisi, lezyon sayısı ve kollateral açısından HRV'si artan veya azalan gruplar arasında bir fark saptanmadı.

Mİ olan hastalarda HRV'nin daha fazla azaldığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p<0.07$). Aynı şekilde sol ventrikülografide kontraktilite bozukluğu olanlarda HRV'nin daha fazla azaldığı ancak istatistiksel olarak anlamlı

olmadığı tespit edildi ($p<0.08$). PTKA öncesi iskemisi olmayan grupta HRV azalması, iskemisi olan gruba oranla fazlaydı ve istatistiksel olarak güçlü bir anlam taşıyordu ($p<0.001$). Anjiyoplasti uygulanan lezyon tipi A olanlarda B olanlara göre HRV'nin daha fazla azaldığı tespit edildi ($p<0.03$) (Tablo XIX).

4.9. Anjiyoplasti Uygulanan Hedef Koroner Arter Anatomi Farklılığının HRV Üzerine Etkisi

PTKA uygulanan hedef koroner arter anatomi farklılığının HRV üzerine etkisini incelemek için, tek damar hastası olan (Grup I) grup seçildi. Hedef damar RCA olan grupta LFP ile TP'de LAD ve CX'e göre daha fazla azalma görüldü, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hedef damar LAD olan grupta ise LFP/HFP oranında RCA ve CX'e göre artış saptandı, ancak bu değer de istatistiksel olarak anlamsız bulundu (Tablo XX).

4.10. Grup I ve II'de HRV'yi En Fazla Etkileyen Faktörler

Grup I ve II içinde HRV'yi en fazla etkileyen klinik, sol kardiyak kateter ve anjiyoplasti ile ilgili parametreler incelendi. Grup I içerisinde bu faktörlerin anjiyoplasti işlem özellikleri ile ilgili olduğu tespit edildi. Grup I'de PTKA risk skoru 1.5 (tek damar birden fazla lezyona anjiyoplasti) olan hastalarda PTKA risk skoru 1.0 (tek damar tek lezyon) olan hastalara göre HFP'de daha fazla azalma görüldü ($p=0.010$) (Tablo XXI). Revaskülarizasyon derecesi >100 olan grupta, revaskülarizasyon derecesi <100 olan gruba göre HFP'de anlamlı azalma saptandı ($p=0.006$). Aynı şekilde revaskülarizasyon derecesi >100 olan grupta diğer gruba göre LFP/HFP oranında istatistiksel olarak anlamlı artış belirlendi ($p=0.050$) (Tablo XXII).

Grup II'de HRV'yi en fazla etkileyen faktörlerden birisi daha önce geçirilmiş MI idi. MI olan hastalarda PTKA sonrası HFP daha fazla azalma ve LFP/HFP oranında anlamlı artış saptandı ($p=0.05$ ve $p=0.03$) (Tablo XXIII). Sol ventrikülografide kontraktilite bozukluğu olan grupta olmayanlara oranla HFP'de ve TP'de daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı azalma belirlendi ($p=0.040$ ve $p=0.05$) (Tablo XXIV).

4.11. PTKA'nın Kısa Dönemde (10. ve 30. gün) HRV Üzerine Etkisi

Tüm grup incelendiğinde PTKA sonrası ilk 24 saate göre 10.günde HRV indekslerinin büyük kısmında artış görüldü. LFP, HFP ve bunların logaritmik transformasyona uğramış değerlerindeki artışlar istatistiksel olarak anlamsızken, TP ile TP'nin logaritmik güç değerindeki artış anlamlıydı ($p=0.006$ ve $p=0.002$). LFF1,

HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranında azalmalar saptandı, ancak istatistiksel anlam bulunmadı. HFNP değerinde ise değişme olmadı. Otuzuncu gündeki HRV değerleri hem PTKA sonrası erken dönem (24 saat) hemde PTKA öncesi HRV değerleri ile karşılaştırıldı. Otuzuncu gün, PTKA sonrası ilk 24 saatle karşılaştırıldığında LFP, HFP, TP ve bu güçlerin logaritmik değerleri ile LFF1, HFNP değerlerinde artış saptandı. Ancak bu artışlardan yalnızca logTP değerinde istatistiksel anlam vardı ($p<0.05$). Otuzuncu gün, PTKA öncesi ilk 24 saatle karşılaştırıldığında LFF2, HFF2, LFP, HFP, LFP/HFP, HFNP değerlerinde artış görüldü. TP, logTP, logP2 değerlerinde azalma belirlendi. LFNP'de ise değişme saptanmadı. PTKA öncesi ile PTKA sonrası 30.gün arasında HRV değerlerinde bu azalma ve artışlarda istatistiksel bir anlam bulunmadı (Tablo X).

Grup I'de PTKA sonrası ilk 24 saate göre 10.günde LFF1, LFP, HFP, HFNP, TP ve güçlerin logaritmik transformasyon değerlerinde artış vardı. Bunlardan sadece HFNP, TP ve logTP artışı istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$). HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranında azalma saptandı. LFNP ve LFP/HFP oranındaki azalma anlamlı bulundu ($p<0.05$, $p<0.03$). Otuzuncu gün ile PTKA sonrası ilk 24 saat karşılaştırıldı. LFP, HFP, HFNP, TP ve güçlerin logaritmik transformasyon değerlerinde artış görüldü. HFNP ve logP2 değerindeki artış anlamlıydı ($p<0.05$). LFF, HFF2, LFNP ve LFP/HFP oranında azalma bulundu. LFNP ve LFP/HFP'deki azalma değerleri anlamlı görüldü ($p<0.05$). Otuzuncu gün PTKA öncesi 24 saat karşılaştırıldı. HFF2 ve HFNP dışındaki tüm HRV değerlerinde azalma vardı, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo XI).

Grup II'de PTKA sonrası ilk 24 saate göre 10. günde logP2'de anlamlı ($p<0.01$) artış varken, LFP, HFP, LFNP, HFNP, TP, logTP ve LogP1'de anlamlı olmayan artışlar vardı. LFF1, HFF2 ve LFP/HFP oranında istatistiksel anlamı olmayan azalmalar saptandı. Otuzuncu gün ile PTKA sonrası ilk 24 saat karşılaştırıldı. LFF1, LFP, HFP, HFNP, TP ve güçlerin logaritmik transformasyon değerlerinde istatistiksel anlamı olmayan artışlar belirlendi. HFF2 ve LFP/HFP oranında istatistiksel anlamsız azalma görülürken, LFNP'de bir değişme görülmedi. Otuzuncu gün ile PTKA öncesi 24 saat karşılaştırıldı. LFP, HFP, TP ve güçlerin logaritmik değerlerinde azalma görüldü. LFF1, HFF2, LFP/HFP oranında artış varken, LFNP ve HFNP'de belirgin bir değişme olmadığı belirlendi. PTKA öncesi ile sonrası 30.gün arasında HRV değerlerinde istatistiksel anlamlı bir değişme olmadığı saptandı (Tablo XII).

4.12. PTKA'nın Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Tüm grup içinde sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri incelendi. PTKA sonrası erken dönemde (ilk 24 saat) E, A, İVR, PEP ve dtE'nin azaldığı, buna karşın E/A oranında artış olduğu saptandı. Bu parametrelerden E ve dtE'de görülen azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Erken dönemde tüm diyastolik parametrelerde düşüşler olurken, E/A oranının yükselmesi, A dalgasındaki anlamlı azalmaya bağlandı.

PTKA'nın 10. ve 30.günlerinde tüm diyastolik parametrelerde iyileşme yönünde artışlar görüldü. Otuzuncu gün, PTKA öncesi ile karşılaştırıldığında E/A oranındaki artış ve İVR'deki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo XXV). Diyastolik fonksiyon parametreleri ile HRV indeksleri arasındaki ilişki incelendi. Sadece İVR'nin PTKA öncesi Δ LFP ile orta derecede pozitif, Δ TP ile orta derecede negatif ilişkili ($r=0.4339$, $p=0.034$, $r=-0.4094$, $p=0.047$) olduğu bulundu. PTKA sonrası İVR'nin Δ LFP ve Δ TP ile orta derecede pozitif, anlamlı ilişkisi ($r=0.5667$, $p=0.007$, $r=0.4887$, $p=0.025$) vardı.

Tüm grup içinde sol ventrikül sistolik fonksiyon parametreleri incelendi. PTKA sonrası erken dönemde (ilk 24 saat) EF, FS, PV, AT ve PV^2/AT oranında anlamlı artışlar saptandı. Onuncu ve 30.günde sistolik parametrelerdeki artışın devam ettiği belirlendi. Otuzuncu gün, PTKA öncesi ile karşılaştırıldığında EF, FS, PV ve AT'deki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo XXVI). Sistolik fonksiyon parametreleri ile HRV indeksleri arasındaki ilişki incelendi. PTKA sonrası EF'nin Δ LFP/HFP oranı ile zayıf derecede negatif ilişkisi ($r=-0.2891$, $p=0.05$) vardı. PTKA öncesi FS'nin Δ LFP ve Δ TP ile orta derecede negatif ilişkisi ($r=-0.5502$, $p=0.022$, $r=-0.5351$, $p=0.027$) saptandı. PTKA öncesi PV^2/AT 'nin Δ HFP ile orta derecede pozitif ilişkisi ($r=0.4221$, $p=0.032$) olduğu görüldü.

Tablo VII. Hasta gruplarının klinik özellikleri

	Tüm Grup	Grup I	Grup II	PI-II
Hasta sayısı	72	33	39	
Ort. yaş, yıl	52.4±7.8	51.7±7.7	53.1±7.9	AD
Kadın / Erkek	10/62	7/26	3/36	AD
Hipertansiyon %	26.4 (19)	33.3 (11)	20.5 (8)	AD
Diyabetes mellitus %	2.8 (2)	3 (1)	2.6 (1)	AD
Total kolesterol mg/dl	205.9±29.5	204.9±26.7	211.8±39.5	AD
LDL kolesterol mg/dl	119.5±24.2	118.4±21.3	124.5±33.9	AD
HDL kolesterol mg/dl	37.8±5.2	38.0±5.5	37.4±5.1	AD
Trigliserid mg/dl	206.5±84.7	208.3±83.7	217.3±93.2	AD
MI %	45.8 (33)	36.4 (12)	53.8 (21)	AD
Anteriyor	31.9 (23)	24.2 (8)	38.5 (15)	AD
Inferiyor	13.9 (10)	12.2 (4)	15.3 (6)	AD
Hasta 1DH	45.8 (33)	100 (33)	-	0.01
Koroner 2DH	31.3 (29)	-	74.4 (29)	0.01
3DH	13.9 (10)	-	25.6 (10)	0.01
EF % < %50	11.1 (8)	12.1 (4)	10.3 (4)	AD
=%50-60	41.7 (30)	39.4 (13)	43.6 (17)	AD
> %60	47.2 (34)	48.5 (16)	46.2 (18)	AD

MI: Miyokard infarktüsü, **DH:** Damar hastalığı, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo VIII. Hasta gruplarının koroner anjiyografi ve hemodinamik laboratuvar parametrelerinin özellikleri

	Tüm Grup	Grup I	Grup II	PI-II
Hasta sayısı	72	33	39	
Ort. hasta damar sayısı	1.7±0.7	1.0±0.0	2.3±0.4	0.001
PTKA öncesi RCA	83.4±17.7 (45)	39.3±21.7 (15)	85.2±16.7 (23)	AD
koroner CX	81.5±17.3 (34)	79.0±19.8 (7)	81.6±19.4 (20)	AD
lezyon LAD	64.4±25.3 (44)	63.8±27.3 (18)	60.6±26.5 (18)	AD
Ort. kontraktilite bozukluğu skoru	0.8±0.9	0.6±0.9	1.0±0.9	0.07
Kontraktilite normal	46.5 (34)	60.6 (20)	35.9 (14)	0.05
bozukluğu hipokinezi	25.4 (18)	24.2 (8)	25.6 (10)	AD
tipi akinezi	15.5 (11)	9.1 (3)	23.1 (9)	0.03
Diskinezi	12.6 (9)	6.1 (2)	15.4 (6)	0.03
SVESP, mmHg	142.6±21.5	145.3±6.9	139.8±21.6	AD
SVEDP, mmHg	9.6±6.0	9.8±21.5	9.4±5.0	AD
İİA, %	29.2 (21)	33.3 (11)	25.6 (10)	AD
Kollateral,%	12.5 (9)	-	23.1 (9)	0.02

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, **İİA:** İnfarktüsle ilişkili Arter , **SVEDP:** Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, **SVESP:** Sol ventrikül sistol sonu basıncı

Tablo IX. Hasta gruplarının PTKA parametrelerinin özellikleri.

	Tüm hastalar	Grup I	GrupII	PI-II	
Hasta sayısı	72	33	39		
PTKA öncesi anjiyografi skoru	3.9±2.0	2.6±1.0	5.1±2.0	0.001	
PTKA sonrası anjiyografi skoru	1.3±1.8	0.2±0.5	2.3±2.0	.0.001	
PTKA lezyon tipi A % B %	63.9 (46) 36.1 (26)	71 (23) 29 (9)	59 (23) 41 (16)	AD	
PTKA risk skoru(ort)	53.5 (39)	1.2±0.2	1.4±0.3	0.003	
1.0 %	5.6 (4)	71 (23)	41.1 (16)	AD	
1.4 %	22.2 (16)	-	7.7 (3)	0.01	
1.5 %	18.3 (13)	29 (9)	17.9 (7)	AD	
1.7 %			33.3 (13)	0.01	
PTKA sonrası lezyon derecesi %	RCA CX LAD	11.5±9.4 10.5±6.6 13.0±8.1	13.6±9.2 10.8±6.7 11.2±8.0	9.9±9.5 11.2±6.7 15.0±8.2	AD AD AD
PTKA sonrası Δstenoz %	RCA CX LAD	75.9±10.6 74.7±8.8 76.1±18.0	77.2±9.5 73.6±9.9 72.3±14.0	80.4±13.1 70.8±18.8 68.9±13.1	AD AD AD
PTKA sonrası revder	RCA CX LAD	105.4±32.1 98.3±29.1 89.8±20.6	89.2±21.9 86.6±22.7 80.9±18.7	116.2±33.8 103.4±30.6 98.6±19.2	0.02 AD 0.04

Δstenoz: Dilatasyon derecesi, **Revder:** Revaskülarizasyon derecesi, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo X. Bütün grupta PTKA'nın HRV indekslerine etkisi.

	PTKA Öncesi 24 saat	PTKA Sonrası			Pö-s	Ps-10	Ps-30	Pö-30
		24 saat	10.gün	30. gün				
LFF1, Hz	0.086±0.09	0.72±0.01	0.067±0.01	0.102±0.12	AD	AD	AD	AD
HFF2, Hz	0.275±0.06	0.297±0.06	0.278±0.07	0.285±0.06	0.002	AD	AD	AD
LFP,msn ²	445.7±338.1	272.4±249.7	442.4±362.6	468.6±768.9	0.001	AD	AD	AD
HFP,msn ²	123.5±127.1	60.6±90.9	80.2±97.6	127.6±305.4	0.001	AD	AD	AD
LFP/HFP	6.6±6.8	14.1±19.9	12.4±20.3	12.2±16.5	0.006	AD	AD	AD
LFNP, nu	77.0±12.3	82.9±15.3	80.3±14.0	77.3±24.5	0.02	AD	AD	AD
HFNP, nu	20.8±12.1	17.1±15.3	17.1±13.2	23.2±14.2	0.05	AD	AD	AD
TP, msn ²	578.2±423.6	337.5±292.9	530±391.4	430.0±313.9	0.001	0.006	AD	AD
LogP1	2.5±0.4	2.3±0.4	2.5±0.4	2.4±0.5	0.001	AD	AD	AD
LogP2	1.9±0.5	1.4±0.7	1.6±0.5	1.6±0.6	0.001	AD	AD	AD
LogTP	2.6±0.4	2.4±0.4	2.6±0.4	2.5±0.3	0.001	0.002	0.05	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil Pö-s: Önce – sonra, Ps-10: Sonra –10.gün,
Ps-30: Sonra –30.gün, Pö-30: Önce – 30. gün.

Tablo XI. Grup I'de PTKA'nın HRV indekslerine etkisi

	PTKA öncesi 24 saat	PTKA Sonrası			Pö-s	Ps-10	Ps-30	Pö-30
		24 saat	10.gün	30. gün				
LFF1,Hz	0.098±0.12	0.072±0.01	0.76±0.01	0.071±0.01	AD	AD	AD	AD
HFF2, Hz	0.259±0.05	0.289±0.06	0.264±0.05	0.283±0.05	0.05	AD	AD	AD
LFP,msn ²	547.6±330.8	238.9±186.9	377.9±358.3	328.2±251.3	0.001	AD	AD	AD
HFP,msn ²	167.4±150.8	57.2±74.7	122.5±126.5	109.2±107.6	0.001	AD	AD	AD
LFP/HFP	5.0±4.4	19.3±24.7	5.0±3.6	4.5±4.6	0.03	0.03	0.05	AD
LFNP, nu	77.3±10.9	86.7±15.7	76.2±12.9	73.0±14.9	0.05	0.05	0.05	AD
HFNP, nu	21.6±12.6	11.3±10.9	21.3±12.2	27.2±14.6	0.05	0.05	0.05	AD
TP,msn ²	618.5±541.4	299.1±274.1	500.5±363.1	469.8±338.0	0.01	0.01	AD	AD
LogP1	2.6±0.3	2.1±0.4	2.2±0.4	2.4±0.4	0.001	AD	AD	AD
LogP2	2.0±0.5	1.4±0.6	1.8±0.5	1.8±0.5	0.001	AD	0.05	AD
LogTP	2.6±0.5	2.3±0.4	2.5±0.4	2.5±0.4	0.01	0.05	AD	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, Pö-s: Önce – sonra, Ps-10: Sonra –10.gün,
Ps-30: Sonra –30.gün, Pö-30: Önce – 30. gün.

Tablo XII. Grup II'de PTKA'nın HRV indekslerine etkisi

	PTKA öncesi 24 saat	PTKA Sonrası			Pö-s	Ps- 10	Ps- 30	Pö- 30
		24 saat	10.gün	30. gün				
LFF1,Hz	0.0712±0.01	0.0672±0.01	0.0683±0.01	0.0734±0.01	AD	AD	AD	AD
HFF2, Hz	0.2584±0.05	0.2872±0.05	0.2480±0.07	0.2689±0.07	AD	AD	AD	AD
LFP msn ²	531.33±371.36	219.86±264.18	395.47±291.34	340.51±263.93	0.01	AD	AD	AD
HFP,msn ²	107.48±88.18	40.68±52.18	79.70±97.31	69.86±49.86	0.027	AD	AD	AD
LFP/HFP	8.17±5.02	21.90±29.44	8.69±8.00	16.86±21.16	AD	AD	AD	AD
LFNP, nu	77.79±17.49	79.42±26.05	81.79±10.46	79.55±19.55	AD	AD	AD	AD
HFNP, nu	16.62±12.79	11.54±9.53	14.87±8.91	17.74±15.00	AD	AD	AD	AD
TP,msn ²	638.81±411.16	260.54	475.17±383.91	410.37±321.15	0.001	AD	AD	AD
LogP1	2.64±0.27	2.10±0.50	2.46±0.44	2.39±0.39	0.001	AD	AD	AD
LogP2	1.88±0.39	1.18±0.78	1.65±0.49	1.51±0.60	0.004	0.01	AD	AD
LogTP	2.74±0.242	2.20±0.450	2.54±0.42	2.48±0.37	0.001	AD	AD	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, **Pö-s:** Önce – sonra, **Ps-10:** Sonra –10.gün, **Ps-30:** Sonra –30.gün, **Pö-30:** Önce – 30. gün.

Tablo XIII. Bütün hastalardaki klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtları ile ilişkisi.

		Δ LFP, msn ²	Δ LFP/HFP	Δ HFP, msn ²	Δ TP, msn ²
Cins	r	-0.09	-0.0349	-0.0897	0.1127
	p	AD	AD	AD	AD
Yaş	r	0.1941	0.0300	0.0149	0.1666
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA öncesi aritmi	r	0.3129	-0.1091	0.0012	0.2601
	p	0.027	AD	AD	AD
PTKA sonrası aritmi	r	0.2581	0.3588	0.0677	-0.3978
	p	AD	0.011	AD	AD
PTKA öncesi iskemi	r	-0.3951	0.0707	0.2065	0.3978
	p	0.005	AD	AD	0.004
PTKA öncesi EF	r	-0.0139	0.0533	0.0689	0.0122
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA sonrası EF	r	-0.2014	0.4029	-0.1295	-0.2110
	p	AD	0.014	AD	AD
MI	r	0.2632	-0.0671	0.4580	0.3725
	p	AD	AD	0.001	0.008

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil, MI: Miyokard infarktüsü, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Tablo XIV. Tüm grupta farklı klinik özelliklere sahip olan hastalar arasında PTKA sonrası HRV yanıtları.

n	Δ LFP,msn ²	Δ HFP,msn ²	Δ LFP/HFP	Δ LFNP, nu	Δ HFNP, nu	Δ TP, msn ²
Mİ (+) 23 Mİ(-) 26 p	-252.7±379.3 -87.8±238.6 AD	-110.2±138.3 -27.7±110.2 0.025	6.8±15.5 6.9±20.1 AD	9.5±12.6 3.3±23.2 AD	-6.9±11.8 -1.4±22.9 AD	-362.9±461.0 -115.5±262.3 0.023
PTKA ö. İskemi (+)18 PTKA ö. İskemi (-)32 p	-5.2±384.4 -267.1±238.2 0.005	-31.8±61.8 -86.5±151.2 AD	8.3±15.8 5.8±18.9 AD	11.8±16.6 3.6±19.3 AD	-7.7±13.9 -2.2±19.7 AD	36.9±425.4 353.6±314.5 0.004
PTKA ö. Aritmi (+) 2 PTKA ö. Aritmi (-) 48 p	-660.4±551.8 -152.5±301.1 0.027	-66.0±185.5 -66.8±128.3 AD	2.7±3.2 7.1±18.0 0.026	-4.1±4.1 6.3±19.2 AD	4.4±3.8 -4.4±18.9 AD	-726.5±737.2 -219.3±365.0 AD
PTKA s. aritmi (+) 3 PTKA s. Aritmi (-) 47 p	-497.8±506.9 -152.0±302.5 AD	-100.9±93.8 -64.6±130.8 AD	31.6±52.0 5.1±13.2 0.011	6.0±8.0 5.9±19.5 AD	-5.8±8.2 -3.9±19.2 AD	-598.7±599.9 -216.7±366.1 AD
Cinsiyet E 45 K 5 p	-186.9±318.9 -64.9±262.3 AD	-67.3±131.2 -227.2±25.7 AD	7.9±20.2 4.0±8.0 AD	6.3±19.6 1.9±8.6 AD	-4.2±19.0 1.0±8.7 AD	-254.2±384.1 -110.5±313.0 AD
PTKA ö. EF< %50 6 PTKA ö. EF≥ %50 38 p	-36.4±339.0 -159.1±316.0 AD	-81.4±120.5 -54.8±132.7 AD	2.4±8.9 9.5±22.2 AD	8.2±19.4 5.6±20.5 AD	-7.5±18.5 -3.1±19.7 AD	-117.8±376.8 -213.9±382.5 AD

Mİ:Miyokard infarktüsü, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil, **ö:** öncesi, **s:** sonrası. **E:** Erkek, **K:** Kadın

Tablo XV. Bütün hastalardaki koroner anjiyografik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.

		$\Delta\text{LFP,msn}^2$	$\Delta\text{LFP/HFP}$	$\Delta\text{HFP,msn}^2$	$\Delta\text{TP,msn}^2$
Hasta damar sayısı	r	0.0403	-0.1164	-0.2574	-0.0521
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA öncesi anjiyografi skoru	r	0.1830	-0.1288	-0.1719	0.0952
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA sonrası anjiyografi skoru	r	0.3546	-0.1903	-0.1533	0.2428
	p	0.012	AD	AD	AD
İİA	r	0.0944	0.1115	0.0032	0.0794
	P	AD	AD	AD	AD
Kollateral	r	0.1305	0.0055	-0.0248	0.100
	P	AD	AD	AD	AD
Kontraktilite bozukluğu	r	0.1478	-0.0305	0.1777	0.1824
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA öncesi SVEDP	r	-0.1722	-0.1411	-0.2117	-0.2058
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA sonrası SVEDP	r	0.0969	-0.1962	-0.0471	-0.0934
	p	AD	AD	AD	AD

İİA: İnfarktüsle ilişkili arter, **SVEDP:** Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, **SVESP:** Sol ventrikül sistol sonu basıncı, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XVI. Bütün hastalardaki koroner anjiyoplasti parametrelerinin PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi

		Δ LFP msn ²	Δ LFP/HFP	Δ HFP msn ²	Δ Tp msn ²
Lezyonun morfoloji tipi (A, B)	r	-0.2197	0.2168	0.0936	0.1509
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA risk skoru	r	0.0228	0.1690	0.2036	0.0874
	p	AD	AD	AD	AD
Δ stenoz	r	-0.0676	-0.0491	0.0231	-0.0483
	p	AD	AD	AD	AD
Revder	r	-0.0499	0.0044	0.0736	-0.0167
	P	AD	AD	AD	AD

Δ stenoz: Dilatasyon derecesi, Revder: Revaskularizasyon derecesi

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XVII. Grup I'de koroner anjiyoplasti parametrelerinin ve klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.

		Δ LFP, msn ²	Δ LFP/HFP	Δ HFP, msn ²	Δ TP, msn ²
PTKA risk skoru	r	0.2540	0.3204	0.4846	0.3742
	p	AD	AD	0.010	0.050
Δ stenoz	r	0.0603	0.0975	0.1873	0.1152
	p	AD	AD	AD	AD
Revder	r	0.2362	0.3327	0.5010	0.3663
	p	AD	AD	0.008	0.040
MI	r	0.2857	0.1013	0.3963	0.3690
	p	AD	AD	0.041	AD

Δ stenoz: Dilatasyon derecesi, **Revder:** Revaskularizasyon derecesi, **MI:** Miyokard infarktüsü

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XVIII. Grup II'de koroner anjiyoplasti parametrelerinin ve klinik bulguların PTKA'dan sonra oluşan HRV indekslerindeki değişme ile ilişkisi.

		$\Delta\text{LFP, msn}^2$	$\Delta\text{LFP/HFP}$	$\Delta\text{HFP, msn}^2$	$\Delta\text{TP, msn}^2$
PTKA risk skoru	r	-0.0627	-0.2289	-0.2099	0.0186
	p	AD	AD	AD	AD
Δ stenoz	r	0.0938	-0.1958	0.1834	-0.0491
	p	AD	AD	AD	AD
Revder	r	-0.0936	-0.2144	0.2053	-0.0349
	p	AD	AD	AD	AD
Kontraktilite skoru	r	0.0951	-0.2595	0.3652	0.1825
	p	AD	AD	0.047	AD
MI	r	0.1674	-0.2952	0.1811	0.1932
	p	AD	AD	AD	AD
PTKA öncesi iskemi	r	-0.2149	-0.3943	0.0497	-0.1478
	p	AD	0.031	AD	AD

Δ stenoz: Dilatasyon derecesi, **Revder:** Revaskülarizasyon derecesi, **MI:** Miyokard infarktüsü

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XIX. Bütün hastalarda PTKA sonrası HRV'si azalan ve artanların klinik-anjiyografik bulgularının karşılaştırılması

		HRV↓	HRV↑	P
Cins	K	% 7.9 (3)	% 16.7 (2)	AD
	E	% 92.1 (35)	% 83.3 (10)	
MI (+)		% 54.1 (20)	% 25(3)	0.07
MI (-)		% 45.9 (17)	% 75 (9)	
Kontraktilite boz. (+)		% 62.2 (23)	% 25 (3)	0.08
Kontraktilite boz. (-)		% 37.8 (14)	% 66.7(8)	
PTKA İskemi (+)		% 23.7 (9)	% 75 (9)	0.001
öncesi İskemi (-)		% 76.3 (29)	% 25 (3)	
Koroner lezyon sayısı	1 DH	% 44.7 (17)	% 41.7 (5)	AD
	2 DH	% 42.1 (16)	% 41.7 (5)	
	3 DH	% 13.2 (5)	% 16.7 (6)	
Hedef lezyon	CX	% 24.3 (9)	% 25 (3)	AD
	RCA	% 51.4 (19)	% 25 (3)	
	LAD	% 24.3 (9)	% 50 (6)	
PTKA uygulanan lezyon sayısı	tek	% 73 (27)	% 75 (9)	AD
	çok	% 27 (10)	% 25 (3)	
Lezyonun morfolojik tipi	A	% 67.6 (25)	% 33.3 (4)	0.03
	B	% 32.4 (12)	% 66.7 (8)	
Kollateral (+)		% 13.5 (5)	% 8.3 (1)	AD
Kolleteral (-)		% 86.5 (32)	% 91.7 (11)	

MI:Miyokard infarktüsü, **DH:** Damar hastalığı, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

E: Erkek, **K:** Kadın

Tablo XX. Grup I hastalarında anjiyoplasti uygulanan koroner lezyon anatomisine bağlı olarak PTKA sonrası HRV yanıtlarında oluşan değişiklikler.

	CX (7)	RCA (15)	LAD(16)	P1	P2	P3
Δ LFP, msn ²	-255.0 \pm 247.2	-313.8 \pm 282.0	-273.7 \pm 316.4	AD	AD	AD
Δ HFP, msn ²	-114.9 \pm 223.7	-108.2 \pm 88.9	-90.8 \pm 27.5	AD	AD	AD
Δ PLFP/HFP	+4.1 \pm 17.2	+3.9 \pm 7.9	+22.8 \pm 39.3	AD	AD	AD
Δ LFNP, nu	-2.3 \pm 34.6	9.2 \pm 12.4	5.5 \pm 10.3	AD	AD	AD
Δ HFNP, nu	2.5 \pm 34.5	-6.5 \pm 13.0	-7.0 \pm 9.4	AD	AD	AD
Δ Tp, msn ²	-369.9 \pm 456.3	-422.1 \pm 325.1	-364.5 \pm 310.6	AD	AD	AD

P1: RCA-LAD, P2: LAD-CX, P3: RCA-CX, AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XXI. Grup I'de PTKA skoru farklı olan hastaların aniyoplasti sonrası HRV yanıtlarının karşılaştırılması.

	n:18 Tek damar, tek lezyon (PTKA skor=1.0)	n:9 Tek damar, birden fazla lezyon (PTKA skor =1.5)	P
Δ LFP, msn ²	-243.5 \pm 202.5	-386.4 \pm 367.3	AD
Δ HFP, msn ²	-64.2 \pm 64.8	-191.8 \pm 175.6	0.010
Δ LFP/HFP	-3.1 \pm 8.9	-16.3 \pm 31.4	AD
Δ LFNP, nu	2.3 \pm 21.4	10.4 \pm 13.4	AD
Δ HFNP, nu	-0.01 \pm 21.1	-11.07 \pm 12.1	AD
Δ TP, msn ²	-307.7 \pm 242.9	-578.2 \pm 459.9	AD

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XXII. Grup I'de revaskülarizasyon derecesi farklı olan hastaların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtlarının karşılaştırılması.

	n:8 Revder > 100	n:19 Revder < 100	P
Δ LFP, msn ²	-377.0 \pm 391.5	-254.9 \pm 203.0	AD
Δ HFP, msn ²	-213.1 \pm 174.8	-61.9 \pm 63.7	0.006
Δ LFP/HFP	19.7 \pm 31.7	2.3 \pm 9.2	0.050
Δ LFNP, nu	12.6 \pm 12.4	2.9 \pm 21.0	AD
Δ HFNP, nu	-13.4 \pm 10.5	-0.5 \pm 20.8	AD
Δ TP, msn ²	-590.2 \pm 490.2	-316.9 \pm 239.5	AD

Revder: Revaskülarizasyon derecesi, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XXIII. Grup II hastalarında miyokard infarktüsü (MI) olan ve olmayanların PTKA'dan sonra HRV yanıtlarının karşılaştırılması.

	(16) MI (+)	(14) MI (-)	P
Δ LFP, msn ²	-220.8 \pm 391.1	-147.1 \pm 197.4	AD
Δ HFP, msn ²	-61.8 \pm 76.1	21.5 \pm 147.5	0.05
Δ LFP/HFP	11.9 \pm 23.1	0.2 \pm 8.0	0.03
Δ LFNP, nu	8.0 \pm 12.2	-1.2 \pm 30.3	AD
Δ HFNP, nu	-5.0 \pm 10.4	4.6 \pm 29.4	AD
Δ TP, msn ²	-282.5 \pm 434.6	-181.6 \pm 238.5	AD

MI: Miyokard infarktüsü, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XXIV. GrupII hastalarında sol ventrikül kontraktilite bozukluğu olan ve olmayan hastaların PTKA'dan sonra oluşan HRV yanıtlarının karşılaştırılması.

	(19) Kontraktilite bozukluğu (+)	(11) Kontraktilite bozukluğu (-)	P
Δ LFP, msn ²	-218.7 _± 359.6	-130.6 _± 214.2	AD
Δ HFP, msn ²	-72.0 _± 90.1	+72 _± 138.5	0.040
Δ LFP/HFP	6.8 _± 19.5	5.2 _± 17.6	AD
Δ LFNP, nu	5.2 _± 22.0	1.3 _± 23.7	AD
Δ HFNP, nu	-2.7 _± 20.8	3.0 _± 22.6	AD
Δ TP, msn ²	-290.8 _± 403.6	-135.7 _± 235.5	0.05

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil

Tablo XXV. PTKA'nın sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri üzerine etkisi.

	PTKA öncesi 24 saat	PTKA Sonrası			Pö-s	Ps-10	Ps-30	Pö-30
		24 saat	10.gün	30. gün				
E, cm/sn	55.4±16.6	52.0±14.3	58.2±12.0	62.4±12.7	AD	AD	0.005	AD
A, cm/sn	56.1±14.1	48.8±11.5	52.7±13.5	54.9±13.3	0.001	AD	0.008	AD
E/A	1.0±0.2	1.1±0.3	1.2±0.3	1.2±0.3	0.05	AD	AD	0.023
IVR, msn	108.7±26.5	92.6±21.9	92.0±14.8	85.5±16.6	0.001	AD	0.03	0.001
PEP, msn	99.7±32.5	84.6±17.9	85.2±22.4	72.4±13.7	0.001	AD	0.001	0.001
dtE, msn	130.8±35.1	125.9±39.7	125.4±29.4	123.3±25.1	AD	AD	AD	AD
Nabız, /dk	71.9±10.8	75.3±10.2	74.0±10.4	70.6±8.5	0.05	AD	0.01	AD
DKB, mmHg	77.8±11.1	79.1±12.5	75.5±11.2	78.3±9.1	AD	0.03	AD	AD
SKB, mmHg	123.7±14.8	128.5±18.2	124.4±13.6	130.5±15.6	0.001	0.05	AD	0.028

E: E dalgası, **A:** A dalgası, **IVR:** İzovolumetrik relaksasyon süresi, **PEP:** Ejeksiyon öncesi süre, **dtE:** E dalgasının deselerasyon süresi, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil, **Pö-s:** Önce – sonra, **Ps-10:** Sonra –10.gün, **Ps-30:** Sonra –30.gün, **Pö-30:** Önce – 30. gün.

SKB: Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı

Tablo XXVI. PTKA'nın sol ventrikül sistolik fonksiyon parametreleri üzerine etkisi.

	PTKA öncesi 24 saat	PTKA Sonrası			P ö-s	Ps-10	Ps-30	Pö-30
		24 saat	10.gün	30. gün				
EDD, mm	49.2±6.9	47.8±6.3	47.7±6.6	48.1±5.8	AD	AD	AD	AD
ESD,mm	33.5±5.9	31.3±6.5	30.8±6.1	29.8±5.8	AD	AD	AD	0.002
EF, %	57.3±7.3	59.7±7.0	65.5±7.1	64.7±7.9	AD	0.05	AD	0.001
FS, %	0.31±0.04	0.33±0.05	0.37±0.06	0.37±0.05	0.007	0.05	0.001	0.001
Nabız , /dk	71.9±10.8	75.3±10.2	74.0±10.4	70.6±8.5	0.05	AD	0.01	AD
SKB, mmHg	123.7±14.8	128.5±18.2	124.4±13.6	130.5±15.6	0.001	0.05	AD	0.028
DKB, mmHg	77.8±11.1	79.1±12.5	75.5±11.2	78.3±9.1	AD	0.03	AD	AD
AT, msn	118.1±24.1	117.3±23.6	135.4±24.6	139.1±30.0	AD	0.01	0.003	0.001
PV, cm/sn	54.4±14.4	53.5±14.4	69.7±19.6	65.4±14.9	AD	0.001	0.001	0.01
PV ² /AT, cm ² /sn	27.0±14.1	26.5±13.8	39.1±21.1	32.6±13.0	AD	0.003	AD	AD
ET, msn	291.2±40.4	288.6±40.6	310.6±28.7	319.7±28.1	AD	AD	AD	AD

EDD: Diyastol sonu çap, **ESD:** Sistol sonu çap, **EF:** Ejeksiyon fraksiyonu, **FS:** Fraksiyonel kısalma, **AT:** Akselerasyon zamanı, **PV:** Aort zirve akımı, **PV²/AT:** Aort zirve akım karesinin akselerasyon zamanına oranı, **ET:** Ejeksiyon süresi, **AD:** İstatistiksel olarak anlamlı değil, **Pö-s:** Önce – sonra, **Ps-10:** Sonra –10.gün, **Ps-30:** Sonra –30.gün, **Pö-30:** Önce – 30. gün.
SKB: Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı

5.TARTIŞMA

5.1. PTKA'nın Erken Dönem Sonuçları

1980'lerin başlarında koroner arter hastalarının tedavisinde PTKA, medikal ve cerrahi tedaviden sonra üçüncü yöntem olarak uygulanmaktaydı⁴⁵. İlk zamanlarda tek damar ve proksimal lezyonlara uygulanırken günümüzde birden fazla damara, kompleks ve birden fazla lezyona uygulanabilmektedir^{45, 49}. Tecrübeli operatörler ve işlemde kullanılan teknik malzemelerin gelişmesi ile lezyonlarda yaklaşık %90 civarında başarı elde edilmektedir⁴⁹. Günümüzde PTKA işlemlerinin sıklığı artarak revaskülarizasyon yöntemi olarak cerrahi tedaviye alternatif hale gelmiştir^{147, 152}.

PTKA uygulanan 72 hastada 127 lezyonda primer başarıımız %93.0 (118/127) ve erken dönem komplikasyonlarımız %4.7 (6/127) oranındaydı. Akut komplikasyonlardan en sık olarak 4 hastada diseksiyon (%66.7) saptandı. Diseksiyon gelişen olgulardan ikisine stent yerleştirildi. İki olguda ise koroner kan akımı TIMI 3 olduğu için ek bir işleme gerek görülmedi. İki olgu PTKA sonrası stabil olmayan angina pectoris oluşması nedeniyle, klinikte beş gün süreyle yatırılarak tedavi edildi. PTKA işleminde başarı ve komplikasyon, lezyon tipine bağlı olarak değişmektedir¹⁵⁸. Lezyon tipi A ve B olanlarda başarı (%60-85'in üzerinde) yüksek, risk ve komplikasyonlar daha düşüktür^{147, 158}. Başarı oranımız yüksek ve komplikasyonlarımız düşük oranda gerçekleşti. Bunun sebebinin PTKA yapılan hedef lezyon morfolojisinin sıklıkla A tipi olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.2. PTKA Sonrası Erken Dönemde (ilk 24 saat) HRV İndekslerindeki Değişme

Kardiyak afferent otonom sinir lifleri infarktüs, iskemi veya reperfüzyon ile uyarılabilmektedir^{131, 186, 191}. Koroner anjiyoplasti işlemi model olarak koroner arter lümeninde tam bir tıkanıklık oluşturması nedeniyle miyokardiyal iskemiye neden olmaktadır¹⁴⁶. PTKA aynı zamanda koroner arter lümenindeki darlığı açtığı ve koroner kanlanmayı arttırdığı için reperfüzyona da neden olmaktadır³¹.

Bir çok klinik ve deneysel araştırmada akut miyokardiyal iskemi sırasında otonom sinir sistemi fonksiyonları incelenmiştir. Yöntem olarak birbirine benzeyen iki deneysel çalışmada köpeklerde sol ön inen arter ve sirkumfleks arterde tam oklüzyon oluşturulmuştur^{113, 130}. Her iki araştırmacı da oklüzyondan 1-2 dk sonra sempatik aktivitede artış tespit etmişlerdir^{113, 130}. Karşıt olarak Cerati ve ark.'ları deneysel bir çalışmada sol ön inen koroner arter tıkanıklığı sırasında vagal afferent aktivitenin

arttığını göstermişlerdir³⁸.

Çalışmalar miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon sırasında hem sempatik hemde vagal afferent liflerin uyarılabildiğini göstermiştir. Sonuçta, otonom sinir sisteminin yanıtı bu iki sistem arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkmaktadır^{117, 142, 148}. Günümüzde kalbin sempatik ve vagal sinir sistemi tarafından kontrolü ve sinir sistemleri arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan dengenin (sempatovagal balans) göstergesi olarak HRV ölçümleri yaygın olarak kullanılmaktadır^{117, 142}.

Literatürde PTKA sırasında ve sonrasında HRV analizi ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır^{1, 27, 141, 182}. Airaksinen ve ark.'ları 80 kişilik çalışma grubunda koroner anjiyoplasti sırasında otonom sinir sistemi yanıtını incelemişlerdir¹. Hastaların 2/3'ünde HRV değişikliği saptanmamıştır. Hastaların %23-26'sında HRV artarken, %11-23'ünde azaldığını bildirmişlerdir¹. Osterhues ve ark.'ları 42 kişilik hasta grubunda, 26 hastanın PTKA sonrası 2.-3. günü otonom sinir sistemi yanıtını araştırmışlardır¹⁴¹. İstatistiksel olarak anlamlı olmayan parasempatik güçte azalma, sempatik güçte ise artış eğilimi olduğunu göstermişlerdir¹⁴¹. Tseng ve ark.'ları anjiyoplastiden 24 saat sonra kontraktilite bozukluğu olanlarda olmayanlara göre parasempatik güçte anlamlı derecede artış saptamışlardır¹⁸². Birand ve ark.'ları PTKA'dan 24 saat sonra parasempatik güçte azalma, sempatik etkide artış tespit etmişlerdir²⁷.

Çalışmamızda PTKA sonrası ilk 24 saat içinde bütün grupta LFP, HFP, HFNP, TP ve güçlerin logaritmik değerinde azalma görüldü. Buna karşın LF'nin normalize güç yüzdesi olan LFNP ve LFP/HFP oranında artış belirlendi. HFP, solunum frekans ve derinliği ile ilişkilidir ve sadece parasempatik sinir sistemi ile modüle edilir. Oysa LFP, barorefleks aktivite ile ilişkilidir ve hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi ile modüle edilmektedir^{142, 148}. LFP/HFP oranındaki artış sempatovagal dengenin sempatik tarafa doğru kaydığını göstermektedir¹⁴². Aynı şekilde total güç içerisinde LFNP'nin artıp, HFNP'nin azalışı sempatik etkinin arttığını göstermektedir¹⁴². Bu bilgiler ışığında PTKA sonrası erken dönemde hastalarımızda parasempatik güç azalırken, sempatik aktivitede artış olduğunu düşünmekteyiz. Bulgularımız araştırmacılardan Osterhues ve ark.'ları ile kısmen benzerlik gösterirken, Birand ve ark.'ları'nın bulgularını desteklemektedir.

Koroner anjiyoplasti işlemi süreç olarak, uygulama sırasında ve sonrasında hem iskemiye hem de reperfüzyona yol açabilmektedir^{31, 146}. Reperfüzyonun ileride miyokard fonksiyonları üzerine yararlı etkileri olsa bile, erken dönemde zararlı etkileri

olduğu bilinmektedir³². Koroner anjiyoplastinin endotele zarar veren serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına yol açan invaziv bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir⁶⁷. İskeminin zararlı etkileri ilk başta subendokardiyumda olduğu, iskeminin süresinin uzaması ile birlikte zararlanmanın subepikardiyuma doğru ilerlediği belirlenmiştir¹⁸⁶. Diğer yandan, anatomik olarak kalpde vagal sinir sonlanmaları yoğun olarak subendokardiyumda, sempatik sinir uçları ise subepikardiyumda yer almaktadır¹⁹¹. Bu faktörler gözönüne alındığında anjiyoplastinin neden olduğu kısa iskemik süreç ve sonrasında gelişen reperfüzyonun miyokard fonksiyonlarını bozduğunu düşünmekteyiz. Bu süreçte en fazla subendokardiyumun etkilendiğini, dolayısıyla hastalarımızda parasempatik güçte azalma olduğunu iddia etmekteyiz.

5.3. PTKA Sonrası HRV Değişiminin İlişkili Olduğu Klinik Faktörler

5.3.1. Yaş

Yaşlanmayla birlikte HRV'nin azaldığı gösterilmiştir. Yaşlı bireylerde hem HFP hemde LFP azalmaktadır^{151, 170}. Hastalarımız içinde yaşın homojen bir dağılım gösterdiği ve gruplar arasında ortalama yaşlar arasında fark olmadığı saptandı. Bu nedenle HRV ve yaş arasında bir ilişki aranmadı.

5.3.2. Cinsiyet

Kadın ve erkeklerde PTKA sonrası HRV indekslerindeki değişmeyi farksız bulduk. Huikuri ve ark.'ları orta yaşlı sağlıklı kadınlarda HRV'yi erkeklere göre düşük saptamışlardır⁸⁴. Buna karşın Van-Hoogenhyze ve ark.'ları kadınlar ve erkeklerde HRV'yi benzer bulmuşlardır¹⁸⁴. İki cinsiyet arasında fark olmamasını hasta gruplarımız içindeki kadın ve erkeklerin benzer koroner risk faktörlerine sahip olmasına bağlıyoruz.

5.3.3. Hipertansiyon

Koroner arter risk faktörlerinden hipertansif kişilerde, özellikle beraberinde komplikasyon olarak sol ventrikül hipertrofisi ve iskemik kalp hastalığı olanlarda HRV'nin azaldığı gösterilmiştir^{39, 84}. Bununla birlikte Manica ve ark.'ları hafif hipertansiyonlu hastalar ile sağlıklı kişilerdeki HRV'yi benzer bulmuşlardır¹²⁷. Hasta grubumuz içinde hipertansif olanlarla olmayanlar arasında HRV açısından fark görmedik. Bunun sebebinin iki faktöre bağlı olduğunu düşünüyoruz. Birincisi, hipertansif hastaların PTKA öncesi ve sonrası kan basınçları tıbbi tedavi ile kontrol

altındaydı. İkincisi, hipertansif hastalarda ekokardiyografik olarak belirgin sol ventrikül hipertrofisi saptamadık.

5.3.4. Diyabetes Mellitus

Bazı çalışmalarda diyabetes mellituslu hastalarda HRV'nin azaldığı gösterilmiştir^{15, 55}. Pagani ve ark.'ları henüz otonomik nöropati gelişmeyen diyabetik hastalarda bile HRV indekslerinin azaldığını bildirmişlerdir¹⁴³. Hastalarımız içinde yalnızca 2 diyabetik olgu vardı. İstatistiksel olarak anlamlı olmayacağı için grup içinde karşılaştırma yapmadık.

5.3.5. Miyokard İnfarktüsü

Akut MI'ünden sonraki ilk birkaç saat içinde vagal modülasyon azalmakta, sempatik tonüs artmakta ve HRV azalmaktadır^{112, 120}. Anteriyor MI'ünde inferiyor MI'üne göre HRV daha fazla azalmaktadır³⁶. Akut dönemin sonunda sempatovagal denge yeniden oluşmakta ve HRV indekslerinde artış olmaktadır. Bununla birlikte uzun dönemde HRV ile ilgili yapılan çalışmalarda birbirine zıt sonuçlar bildirilmiştir. Lombardi ve ark.'ları MI'ünden 1 yıl sonra HRV değerlerini hasta ve kontrol grubunda birbirine benzer bulmuşlardır¹¹². Buna karşın Bigger ve ark.'ları MI'ünden 1 yıl sonra bile HRV'nin HFP ve LFP değerlerinin hasta grubunda kontrollere göre daha az olduğunu göstermişlerdir²¹. Bu çalışmaların sonuçlarının farklı olması çeşitli faktörlere bağlı olabilir. MI sonrası kalp yetersizliği gelişen hastalarda, HRV'deki azalma sürmekte veya artış daha yavaş ve geç olmaktadır. Ayrıca iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliğinde kullanılan beta-bloker, ACE inhibitörleri ve digoksin türü ilaçların HRV'yi arttırdığı bilinmektedir^{21, 36, 44}.

Osterhues ve ark.'ları MI'lü hastalarda PTKA sonrası zaman tabanlı HRV analizlerinde rMSSD ve pNN50'nin daha fazla azaldığını belirlemişlerdir¹⁴¹. Bunun fizyolojik anlamı, HRV'deki azalmanın vagal tonusda olduğu şeklindedir¹¹⁷. Hastalarımızdan MI geçirmiş olanlarda, koroner anjiyoplasti sonrası, MI geçirmeyenlere göre HFP ve TP değerlerinde daha fazla azalma görüldü. MI geçirmiş hastalarımızda, anjiyoplasti sonrası parasempatik aktivasyonun daha fazla düştüğü görülmektedir^{142, 148}. Bu hastalar içinde anteriyor MI, inferiyor MI'üne göre biraz daha fazlaydı. Hasta damar sayısı benzer olmasına karşın, sol ventrikül kontraktilite skoru MI geçirmeyen hastalara göre biraz daha yüksekti. Grup II içerisinde HRV'yi en fazla azaltan faktörlerden birisi MI idi. Bu hastalarda da kontraktilite bozukluğun daha fazla olduğu dikkati çekmekteydi. Anteriyor ve inferiyor

MI lokalizasyonları arasında HRV indeksleri açısından fark saptanmadı. Bu iki grup hastada hasta damar sayısı ve kontraktilite skoru açısından fark yoktu. Daha önce MI geçirmiş hastalardaki sempatovagal dengenin çok hassas olduğu saptanmıştır²¹. Bu hastalarda anjiyoplastinin oluşturduğu iskemi ve reperfüzyonun bu dengeyi bozduğunu ve bu nedenle MI'lı hastalarda HRV'nin daha fazla azaldığını düşünmekteyiz. Sonuçlarımız bu açıdan Osterhues ve Bigger'in sonuçları ile uyumludur.

5.3.6. İskemi

İskeminin kardiyak refleksleri uyardığı uzun zamandan beri bilinmektedir^{125, 186}. Akut inferoposteriyor miyokardiyal iskemi veya infarktüsü sonucu bradikardi ve hipotansiyon, anterior iskemi sırasında ise taşikardi ve hipertansiyon geliştiği gösterilmiştir¹⁸⁶. İskemik süreç içerisinde ilk etkilenen miyokardiyumun subendokard tabakası ve dolayısıyla parasempatik sinir sistemidir¹⁹¹. Parasempatik sinir sisteminde azalma LFP ve HFP'de azalmaya yol açarken, LFP/HFP'yi ya etkilemez ya da azaltır^{23, 142}.

Miyokardiyal iskeminin etkilerini incelemek için hastalarımızı iskeminin semptomatik fonksiyonel Canadian Sınıflaması ve elektrokardiyografide ST çökmesine göre iki gruba ayırdık¹⁶⁵. Bu gruplardan birisi, elektrokardiyografide ST çökmesi olan Canadian Sınıf II-III, diğeri ise elektrokardiyografide ST değişikliği olmayan Canadian Sınıf I olan hastalardan oluşmaktaydı. Birinci hasta grubu, miyokardiyal iskemi olan grup olarak kabul edildi. Anjiyoplasti sonrası iskemi olmayan grupta, iskemi olan gruba oranla LFP, HFP ve TP'de daha fazla azalma saptandı. Sonuç olarak miyokardiyal iskemi olmayan hasta grubumuzda, hem parasempatik hemde sempatik sistem modülasyonunda azalma daha fazla bulundu^{142, 148}.

Literatürde miyokardiyal iskeminin HRV üzerine etkisi konusunda çelişkili araştırma sonuçları bulunmaktadır. Bigger ve ark.'ları iskemi sırasında hem LFP hemde HFP'de azalma saptarken, LFP/HFP oranında ise belirgin bir değişiklik belirlememişlerdir²³. Goseki ve ark.'ları iskemi başlamadan önceki 30 dakikalık zaman aralığında HFP'de azalma, LFP/HFP oranında artış saptamışlardır⁶⁸. Diğer araştırmacıların tersine Pardo ve ark.'ları iskemi ile HRV arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır¹⁴⁵. Sonuçlarımızın her üç araştırmacıdan farklı olmasının çeşitli sebepleri olabilir. Diğer üç araştırmacı da iskemik süreci yalnızca elektrokardiyografide ST değişikliğine göre değerlendirmişlerdir. Oysa bizim hastalarımızda hem ST çökmesi hemde klinik olarak belirgin angina pectoris yakınması mevcuttu. Murry ve

ark.'ları kısa iskemik periyotların, ardı sıra oluşacak uzun iskemi periyodunda gelişebilecek infarktüs alanını azalttığını göstermişlerdir¹³⁴. Bunun sebebini iki mekanizma altında açıklamışlardır. Birincisi, kısa iskemi periyotlarında miyokardiyumda ATP tüketiminin giderek azalmasıdır. İkincisi, kısa iskemi periyotları arasında gerçekleşen reperfüzyonla iskemi sırasında oluşan katabolitlerden (laktat, H⁺, NH₃ gibi) miyokardiyumun temizlenmesidir¹³⁴. Lange ve ark.'ları üç kez 5 veya 15 dakikalık sürelerde yapılan koroner oklüzyonun bir kerelik oklüzyona göre miyokard fonksiyonlarını daha az bozduğunu göstermişlerdir¹⁰¹. Miyazaki ve Zipes kısa iskemik periyotların sonucunda oluşan iskeminin ön koşullanmasının (ischemia preconditioning) koroner oklüzyonun erken döneminde efferent sempatik ve vagal yanıtı koruduğunu ileri sürmüşlerdir¹³². Murry ve ark.'ları deneysel çalışmalarının sonunda miyokard infarktüsü öncesinde oluşan çok sayıdaki angina pectoris ataklarının miyokarddaki nekroz sahasını azaltacağını öne sürmüşlerdir¹³⁴. Deanfield ve ark.'ları ise 24 saatlik holter EKG takibi ile yaptıkları bir çalışmada akut MI öncesi kısa iskemik periyotlarının giderek arttığını tespit etmişlerdir⁴⁷. İskemisi olan grubumuzdaki hastaların lezyonlu damar sayısı birden fazlaydı. Bu hastalarda tam revaskülarizasyon yapılmamıştı ve angina pectoris yakınma sıklığı diğer gruba göre fazlaydı. Sirkadiyen ritim nedeniyle miyokardiyal iskemi eşiğinin sabah saatlerinde düştüğü gösterilmiştir¹⁴⁹. Bu nedenle tüm hastalardan HRV analizi yapılan EKG kayıtları sabah 09-11 arasında alındı. Oysa diğer üç araştırmacı da 24 saatlik EKG kaydında ST değişikliğine göre günün değişik saatlerindeki kayıtları analiz etmişlerdir. Ayrıca Goseki ve ark.'ları HRV analizinde iskemi öncesinde parasempatik güçte azalma ve sempatik balansda artış saptarken, iskemi sırasında HRV değişimi saptamamışlardır⁶⁸. Sonuç olarak, miyokardiyal iskemisi olan hasta grubunda PTKA sonrası HRV indekslerindeki değişimin daha az olduğunu belirledik. Bundan dolayı miyokardiyal iskemi bulguları olan grupta, anjiyoplasti sonrası iskemiye ön koşullanmadan dolayı otonom sinir sistemi yanıtının zayıfladığını düşünmekteyiz.

5.3.7. Aritmi

Koroner arter hastalarında otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı hayati tehdit eden aritmiler tanımlanmıştır^{113, 124}. Martin ve ark.'ları koroner arter hastalığına bağlı gelişen ani ölümlerde HRV'nin azaldığını saptamışlardır¹²⁹. Koroner anjiyoplasti öncesi aritmisi olan hastalarımızda, PTKA sonrasında LFP'de anlamlı azalma saptandı. HFP'de herhangi bir değişme görülmedi. LFP'de azalma olup HFP'de

değişme olmaması sempatik aktivitede azalma olduğunu göstermektedir^{4, 142, 148}. Bazı hastalarımızda anjiyoplasti öncesi ventriküler aritmi mevcutken, bazılarında anjiyoplasti sonrası ventriküler aritmi ortaya çıktı. PTKA ile sağlanan revaskülarizasyon sonucu, aritmisi olan hastalarımızda sempatik tonüsün azaldığı saptandı. Buna karşın PTKA sonrası aritmisi ortaya çıkan hastalarda, LFP/HFP oranında artış görüldü. LFP/HFP oranında artış dengenin sempatik modülasyona kaydığını göstermektedir¹⁴². Anjiyoplasti sonrası yeni aritmi ortaya çıkan hastalarımızda sempatovagal dengenin sempatik modülasyona doğru kaydığı belirlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar sonucu, artmış sempatik aktivitenin ventrikül fibrilasyonuna eğilimi arttırdığı gösterilirken, buna karşın vagal aktivitenin aritmiden koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir¹¹³. Araştırmacılar MI sonrası baroreseptör refleksinin azaldığı hastalarda aritmiye bağlı ani ölümün arttığını bulmuşlardır²⁶. Baroreseptör refleksinin sempatik aktivite ile azaldığı, vagal aktivite ile ise arttığı tespit edilmiştir²⁶. Hartikainen ve ark.'ları aritmiye bağlı ölümlerde en fazla etkili olan faktörün HRV'deki azalma olduğunu saptamışlardır⁷⁶. Sonuçlarımız daha önceki yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulundu.

5.4. PTKA Sonrası HRV İndekslerindeki Değişmenin İlişkili Olduğu Sol Kardiyak Kateterizasyon ve Anjiyoplasti ile İlgili Faktörler

5.4.1. Koroner Arter Hastalığının Şiddeti

Hayano ve ark.'ları koroner arter hastalarında hasta damar sayısı, koroner aterosklerozun derecesi ve koroner stenoz şiddeti ile kardiyak parasempatik disfonksiyon arasında ilişki saptamışlardır⁷⁷. Rich ve ark.'ları ise hasta damar sayısı ile HRV arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir¹⁵⁴. Nolan ve ark.'ları kontraktilite bozukluğu ve kalp yetersizliği gibi komplikasyonlar gelişmemiş koroner arter hastalarında aterosklerozun derecesi ile HRV arasında bir ilişki olmadığını savunmuşlardır¹³⁷. Hastalarımızda grup I ile grup II arasında anjiyoplasti sonrası HRV indekslerindeki değişmede fark saptamadık. Bununla birlikte hasta damar sayısı ile parasempatik güçteki azalma arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki görüldü. Her iki hasta grubunda MI ve ejeksiyon fraksiyonu benzer dağılım gösteriyordu. Bu nedenlerden dolayı sonuçlarımız Nolan ve ark.'larının bulgularını desteklemektedir.

5.4.2. İnfarktüsle İlişkili Arter (İİA)

Sol ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda İİA oklüzyonunun ani kalp ölümü için riski arttırdığı gösterilmiştir⁴². Kleiger ve ark.'ları MI sonrası HRV azalmasının mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir⁹⁵. Beta blokerler infarktüsle ilişkili arter oklüzyonu olan hastalarda mortalitenin azaltılmasında kullanılan ilaçlardır⁶⁶. Odemuyiwa ve ark.'ları MI sonrası İİA'sı açık olan hastalarda, oklüde olanlara göre sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi ve HRV'nin artmış olduğunu saptamışlardır¹³⁸. İİA'sı olan hasta grubu ile İİA'sı olmayan hasta grubu arasında anjiyoplasti sonrası HRV indekslerinde fark belirlemedik. Bunun iki nedeni olduğunu düşünüyoruz. Birincisi, anjiyoplastide hedef lezyon sıklıkla İİA değildi. İkincisi, çok damar hastaları içinde hedef İİA olsa bile, kontraktilite bozukluğuna neden olan başka hasta damarlar bulunmaktaydı.

5.4.3. Sol Ventrikül Kontraktilite Skoru

Sol ventrikülografi ile kontraktilite bozukluğu saptanan olguların büyük kısmı daha önce MI geçirmiş hastalardan oluşmaktaydı. Geriye kalan az sayıdaki hastalar da iki-üç damar hastalığına sahipti. MI'lı hastalara benzer şekilde kontraktilite bozukluğu olan hastalarımızda da PTKA sonrası HRV indeksleri daha fazla azaldı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Subgrup olarak, iki-üç damar hastalarında sol ventrikül kontraktilite skoru arttıkça parasempatik ve total güçte azalma olduğu saptandı. Nolan ve ark.'ları koroner arter hastalarında, HRV'nin azalmasına yol açan faktörün kontraktilite bozukluğu ve kalp yetersizliği olduğunu savunmuşlardır¹³⁷. Kontraktilite bozukluğu nedeniyle sempatik afferent lifler aşırı derecede uyarılmaktadır¹²³. Sempatik aktivitede artış sinüs noduna giden vagal afferent aktiviteyi azaltmakta, sonuçta HRV'nin azalmasına neden olmaktadır¹²⁰. Bigger ve ark. MI'dan 1 yıl sonra bile kontrollere göre HRV'nin azaldığını göstermişlerdir²¹. Tseng ve ark.'ları başarılı anjiyoplastiden sonra kontraktilite bozukluğu olan grupta, olmayanlara göre parasempatik güçte artış belirlemişlerdir¹⁸². Anjiyoplasti sonrası bu hastalarda kontraktilite skorunda azalma olduğunu saptamışlardır¹⁸². Kendi hastalarımızda PTKA sonrasında kontrol ventrikülografi yapmadık. Hasta grubumuzda anjiyoplasti sonrası 10.gün parasempatik güçte artış olduğunu ve bu artış eğiliminin 30.güne kadar devam ettiğini saptadık. Braunwald ve Kloner, canlı miyokard dokusunun reperfüzyon sonrası kontraksiyon bozukluğunu, postiskemik disfonksiyon (myocardial stunning) olarak tanımlamıştır³². Jennings ve ark.'ları 15 dakikalık koroner oklüzyon sonrası reperfüzyona rağmen mitokondriyal

ATP konsantrasyonunun azaldığını ve ancak 7.gün normal seviyeye ulaştığını bildirmişlerdir⁸⁸. Koroner anjiyoplasti sırasında balon şişirme sayısı ve süresinin oluşan miyokardiyal iskemi derecesini belirlemede önemli faktörler olduğu gösterilmiştir¹⁴⁶. Araştırmacılar PTKA sonrası benzer otonom sinir sistem yanıtlarını farklı süreçlerde saptamışlardır. Bunun nedeninin, operatörlerin anjiyoplasti işlemi sırasında değişik sayıda ve sürede balon şişirmeleri olduğu kanaatindeyiz.

5.4.4. Hedef Hasta Koroner

Sağ koronerin beslediği inferoposteriyor iskemi veya infarktüslerinde vagal aktivite artışı olarak bradikardi ve hipotansiyon, sol ön inen koroner arterin beslediği anterior iskemi veya infarktüsde ise sempatik aktivite artışı olarak taşikardi ve hipertansiyon görülmüştür¹⁸⁶. Cerati ve ark.'ları ise sol ön inen koroner oklüzyonu sırasında kardiyak vagal efferent aktivitede artış saptamışlardır³⁸. Airaksinen ve ark.'ları anjiyoplasti sırasında oluşan HRV yanıtının koroner oklüzyon lokalizasyonundan bağımsız olduğunu göstermişlerdir¹. Biz de tek damar hastalığı olan grubumuzda, Airaksinen gibi hedef koroner arter farklılığının HRV yanıtlarını etkilemediğini belirledik.

5.4.5. Kollateral

Baroldi, total koroner oklüzyonu olan hastalarda, oklüde koronerin retrograd olarak büyük interarteriyal anastomoz kanalları ile kanlandığını gözlemlemiştir¹³. Kollateral dolaşımı olan hastalarda total oklüzyona rağmen tehdit altındaki miyokardiyumda iskemik zararlanma saptanmamıştır^{13, 62}. Uzun dönem takiplerde kollateral dolaşım olan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının daha fazla korunduğu ve mortalitenin daha düşük olduğu görülmüştür⁷⁹. Kollateral dolaşım gelişmesi miyokard infarktüsünün akut fazında da tespit edilmiştir¹³⁵. Cohen ve ark.'ları koroner anjiyoplasti sırasında balon şişirilen koronerin kontralateral koronerine yerleştirdikleri kateter ile enjeksiyon yapmışlardır⁴³. Balon şişirilmesi sırasında 2. ve 3. derece kollateral gelişen hastalarda göğüs ağrısı, kontraktilite bozukluğu ve elektrokardiyografik değişikliğin kontrol grubuna göre daha az oluştuğunu saptamışlardır⁴³. Airaksinen ve ark.'ları koroner stenoz derecesi daha fazla ve kollateral dolaşıma sahip hastaların, anjiyoplasti sırasında akut oklüzyona otonom siniri sistemleri yanıtının azaldığını göstermişlerdir³. Çalışmamız sonucunda kollateral olan hasta grubu ile olmayanlar arasında anjiyoplasti sonrasında HRV indekslerindeki değişme arasında bir fark belirlemedik. Airaksinen ve ark.'larının

yaptığı çalışmada anjiyoplasti uygulanan koronerin kendisine kollateral dolaşım ile retrograd kan akımı bulunmaktadır. Kendi hastalarımızda ise anjiyoplasti uygulanan koronerin kendisi başka bir koronere kollateral dolaşım vermekteydi. Bu sebeple hastalarımızda kollateral olan ve olmayanlar arasında otonom sinir sistemi yanıtlarının benzer olduğunu düşünmekteyiz.

5.4.6. PTKA Lezyon Morfolojisi

Ryan ve ark.'ları koroner anjiyografinin sağladığı morfolojik görüntüler yardımıyla anjiyoplastinin erken dönem başarı ve komplikasyon oranlarını tahmin etmede kullanılan bir sınıflama yaptılar¹⁵⁸. Buna göre tip A lezyonlar, başarı şansı yüksek, komplikasyon oranı düşük basit lezyonlarken, tip C lezyonlar başarı şansı düşük ve komplikasyon oranı yüksek, kompleks lezyonlar olarak sınıflanmıştır. Tip B lezyonlar orta derecede başarı ve komplikasyonu olan orta derecede komplike lezyonlar olarak kabul edilmektedir¹⁵⁸. Hastalarımızın büyük kısmı A tipi, az bir kısmı B tipi lezyona sahipti. Hastalarımız arasında hedef lezyon olarak C tipi lezyon yer almamaktaydı. Sonuçta literatürle uyumlu olarak başarı oranımız yüksek, komplikasyon oranımız ise düşük bulundu. Hastalarımız içinde PTKA sonrası lezyon morfolojisi A olanlarda B olanlara göre HRV'nin daha fazla azaldığını tespit ettik. Airaksinen ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada hastaları koroner stenoz derecesine göre gruplara ayırmışlardır³. Bunlar içerisinde koroner stenoz derecesi fazla olanlarda anjiyoplastiye otonom sinir sistemin yanıtının azaldığını göstermişlerdir. Bunun nedeni olarak bu hastalarda oluşan kollateral dolaşım ve muhtemel iskemiye ön koşullanma (ischemia preconditioning) olduğunu ileri sürmüşlerdir³. Hastalarımız içinde de A tipi lezyon daha sıklıkla tek damar hastalarında, B tipi lezyonlar ise kollaterali olan, iki-üç damar hastalarında bulunmaktaydı. Bu nedenlerden dolayı B tipi lezyonlu hastalarda HRV'nin anlamlı olarak değişmemesi Airaksinen'in sonuçlarını desteklemektedir.

5.4.7. PTKA Risk Skoru, Dilatasyon (Δ stenoz) ve Revaskülarizasyon Derecesi (revder)

Koroner anjiyoplastinin endotelin zararlanmasına yol açan, invaziv bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir⁶⁷. Koroner anjiyoplasti işlem parametrelerinden olan PTKA risk skoru, hasta damarda oluşturulan dilatasyon ve miyokarda sağlanan revaskülarizasyon derecesi, koroner damarda anjiyoplastinin yaptığı zararlanma ile ilişkilidir. Invaziv işlem özelliğini yansıtan bu üç parametrenin derecesinin artması,

koroner damarda ve dolayısıyla miyokarda oluşan hasarı arttırmaktadır. Daha önce yapılmış çalışmalarda erken dönemde koroner lümeninde sağlanan dilatasyonun derecesi ile uzun dönemde oluşacak restenoz riski arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur^{37, 94}. Bu nedenle operatörler başlangıçta rezidü stenoz derecesini azaltmak amacıyla dilatasyon derecesini arttırmayı amaçlamaktadırlar⁹⁸. Günümüzde, anjiyoplasti işlemi iki-üç damar hastalarında güvenli şekilde uygulanmasına rağmen komplet revaskülarizasyon sınırlı sayıda başarılmaktadır^{45, 50}.

Tek damar hastalarında PTKA risk skoru ve revaskülarizasyon derecesi arttıkça parasempatik ve total güçte azalma olduğu görüldü. Koroner anjiyoplastinin uygulama sırasında ve sonrasında hem iskemiye hemde reperfüzyona neden olduğu gösterilmiştir^{31, 146}. Reperfüzyon sonrası miyokard içerisinde intramitokondriyal kalsiyum fosfat granülleri, kontraktıl bantlar ve patlayıcı hücre şişmesi (explosive swelling) ile karakterize yapısal değişiklikler görülmüştür⁸⁸. Bunun yanısıra mikrovasküler ve endotelial zararlanmalar bildirilmiştir. Sonuç olarak, damar morfolojisi makroskopik olarak normal olmasına karşın, kan akımının olmadığı (no reflow) tespit edilmiştir⁹⁶. Koroner anjiyoplastinin endotelial zararlanma yapan, reperfüzyon sonucu miyokarda zararlı olan serbest oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına yol açan bir yöntem olduğu gösterilmiştir⁶⁷. Çalışmamız sonunda, PTKA risk skoru ve revaskülarizasyon derecesinin, tek damar hastalarında parasempatik güçle ilişkili olduğu saptandı. PTKA risk skoru ve revaskülarizasyon derecesi arttıkça parasempatik güç azalmaktaydı. Çalışmamız içinde çoğunluğunu iki-üç damar hastalarının oluşturduğu miyokardiyal iskemisi olan hastalarda, iskemiye ön koşullanma (Preconditioning ischemia) nedeniyle PTKA sonrası otonom sinir sistemi etkilenmesinin azaldığını tespit ettik. Murry ve ark.'ları anginal periyotları ve arada reperfüzyon atakları olan hastaların, iskemi/reperfüzyon sürecinden daha az zararlandığını ileri sürmüşlerdir¹³⁴. Tek damar hastalarında, invaziv işlem derecesinin artması ile parasempatik gücün azalmasının, hastalarda reperfüzyona artmış duyarlılık nedeniyle olduğu kanaatindeyiz.

5.5. PTKA Sonrası Kısa Dönemde (ilk 30 gün) HRV İndekslerindeki Değişme

Reperfüzyon sırasında oluşan pek çok kompleks mekanizmalar sonucu miyokardın kanlanması artmasına rağmen miyokardiyal zararlanma oluşabilir³². Kalsiyum-oksijen paradoksu, serbest oksijen radikalleri, hücre şişmesi, hemorajik miyokardiyal infarktüs ve no-reflow fenomeni gibi pek çok mekanizmanın rolü olduğu bildirilmektedir^{32, 88, 96}. Reperfüzyon sonucu zararlanmış miyokardın fonksiyon

bozukluğunun devam etmesi postiskemik disfonksiyon (myocardial stunning) olarak tanımlanmıştır³². Postiskemik disfonksiyon süreç olarak iki faktöre bağlıdır. Birincisi, iskeminin şiddeti ve süresidir. İkincisi ise, reperfüzyon sonucu zararlanmış hücre yapısı ve biyokimyasal işlevlerin düzelmeye süresidir^{32, 51}. Jennings ve ark.'ları 15 dakikalık koroner oklüzyon sonunda, mitokondriyal ATP miktarının azaldığını saptamışlardır. Reperfüzyon sonrası ATP miktarı ancak 7.gün normal seviyeye ulaştığı kaydedilmiştir⁸⁸.

Osterhues ve ark.'ları PTKA sonrası 2.-3.günü ve 6.-8. aylarda, hastaların HRV indekslerindeki değişmeyi karşılaştırmışlardır¹⁴¹. Anjiyoplastiden hemen sonra ölçüm yapılan grupta, parasempatik güçte azalma ve sempatik balansda artış görmüşlerdir. 6-8. aylardaki analizlerinde ise hastalarda hem parasempatik hemde sempatik HRV indekslerinde artış saptamışlardır¹⁴¹. Birand ve ark.'ları anjiyoplasti sonrası 24 saat, 10.gün, 30.gün ve 3. ayda trimetazidine alan ve almayan hastaların HRV analizlerini karşılaştırmışlardır²⁷. İlk 24 saat sonunda her iki grupta da parasempatik güçte azalma ve sempatik balansda güçlenme belirlemiştir. Daha sonraki analizlerde istatistiksel olarak daha anlamlı olarak trimetazidine alan grupta olmak üzere, hem parasempatik hemde sempatik güçte artış, sempatik balansda ise azalma saptanmıştır²⁷.

Hasta gruplarımızın hepsinde 10. ve 30. günde hem sempatik hemde parasempatik güçte artış belirledik. Osterhues anjiyoplastiden hemen sonra parasempatik güçte azalma olmasını, anjiyoplastinin oluşturduğu kısa dönem geçici iskemiyeye bağlamaktadır. Ayrıca reperfüzyon sonrası miyokard fonksiyonlarının geç düzelmesinin buna katkıda bulunabileceğini düşünmektedir¹⁴¹. Geç dönemdeki sempatik ve parasempatik güçteki artışı miyokard fonksiyonunun tamamıyla düzelmesine bağlamaktadır¹⁴¹. Birand trimetazidine alan gruptaki daha anlamlı otonom sinir sistemi fonksiyonlarındaki düzelmeyi, bu ilacın hücre düzeyindeki metabolik artıklardan hücreyi korumasına bağlamaktadır²⁷.

Hastalarımızda kısa dönemde (10.gün) otonom sinir sistemi yanıtının düzeldiğini tespit ettik. Bunun sebebinin miyokardın postiskemik disfonksiyon sürecinden kurtulması olduğunu düşünmekteyiz. Bu tezimizi, çalışma yöntem ve gereçlerimiz izin vermediği için daha önce yapılmış deneysel çalışmalara dayanarak ileri sürmekteyiz^{32, 51, 88}.

5.6. PTKA Sonrası Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonunun HRV İndekslerindeki Değişme ile İlişkisi

Kısa süreli koroner oklüzyonun, sol ventrikül fonksiyonlarını bozduğu gösterilmiştir¹⁸¹. Araştırmacılar anjiyoplastinin neden olduğu iskemiye bağlı sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki bozulmanın, balon söndürülmesinden kısa süre sonra düzeldiğini bildirmişlerdir^{6, 40}. Buna karşın deneysel hayvan çalışmalarında reperfüzyonun ardından düzelme süresinin uzayabileceği gösterilmiştir¹⁸⁸.

Hastalarımızda anjiyoplastiden sonraki ilk 24 saatteki ölçümlerde EF, FS ve sistolik Doppler parametrelerinde anlamlı artışlar belirledik. Yapılan incelemelerde sistolik fonksiyonlardaki iyileşmenin 10. ve 30.günde devam ettiğini gördük. Komplikasyonu olmayan PTKA'nın postiskemik disfonksiyona yol açmadığı iddia edilmektedir¹⁸⁹. Rahimtoola kronik koroner arter hastalarında, revaskülarizasyon yapılanlarda sistolik fonksiyonun iyileştiğini göstermiş ve bunu hibernating miyokardiyum (uykudaki miyokardiyum) olarak adlandırmıştır¹⁵⁰. Birand ve ark.'ları anjiyoplasti sonrası hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme olduğunu saptamışlardır²⁸. Bu hastalardan trimetazidine alan grupta iyileşmeyi daha anlamlı bulmuşlar ve bu sonucu, ilacın miyokard hücrelerini iskemi ve reperfüzyonun yan etkilerinden korumasına bağlamışlardır²⁸. Tseng ve ark.'ları anjiyoplasti sonrası hastalarında kontraktilete bozukluğu skorunun azaldığını, sol ventrikül sistolik ve diyastolik duvar stresslerinin düştüğünü belirlemişlerdir¹⁸². Biz de anjiyoplastinin sağladığı revaskülarizasyonun miyokard fonksiyonlarını düzeltmesine bağlı olarak, hastalarımızda sistolik fonksiyonların iyileştiğini düşünmekteyiz.

Lombardi ve ark.'ları sol ventrikül sistolik fonksiyonları azalmış hastalarda, sistolik fonksiyonu normal olanlara göre LFP, HFP ve LFP/HFP oranının azaldığını ileri sürmüşlerdir¹¹¹. Nolan ve ark.'ları radyonükleer yöntemle belirlenen ejeksiyon fraksiyonu ile parasempatik aktivite arasında negatif bir ilişki bulmuşlardır¹³⁶. Birand ve ark.'ları koroner arter hastalarında ejeksiyon fraksiyonunu ve aort akımının akselerasyon zamanı ile parasempatik güç arasında pozitif, LFP/HFP arasında negatif bir ilişki saptamışlardır²⁸.

Biz hastalarımızda aortik zirve akımın akselerasyon zamanına oranı (PV^2/AT) ile parasempatik aktivite arasında pozitif bir ilişki belirledik. Fraksiyonel kısalma (FS) ile LFP ve total güç arasında, EF ile LFP/HFP oranı arasında negatif bir ilişki saptadık. Sonuçta, sistolik fonksiyonlardaki iyileşme ile parasempatik güç arasında ve sistolik fonksiyonlardaki kötüleşme ile sempatovagal balansın sempatik tarafa

kayması arasında korelasyon vardı. Bulgularımız literatürdeki sonuçlarla uyumlu bulundu.

Araştırmacılar koroner anjiyoplasti sonrası sol ventrikül kompliyansındaki azalmaya bağlı diyastolik disfonksiyonun, sistolik fonksiyon bozukluğundan daha uzun sürdüğünü belirtmektedirler^{169, 189}. Charlson ve ark.'ları 1 dakikalık koroner oklüzyon sonrasında sistolik fonksiyonun 40 saniye, diyastolik fonksiyonun ise 40-60 saniye sonunda düzeldiğini göstermişlerdir⁴⁰.

Hastalarımızda anjiyoplastiden sonraki ilk 24 saatteki ölçümlerde E/A oranı dışındaki tüm diyastolik fonksiyon parametrelerinde düşüş saptandı. E/A oranındaki yükselmeye A dalgasındaki anlamlı azalmanın sebep olduğunu belirledik. PTKA sonrası hastalarımızda kalp hızının artmasıyla birlikte diyastol süresinin kısamasının A dalgasında daha fazla azalmaya neden olduğunu, bunun da E/A oranını arttırdığını düşünmekteyiz. Sol ventrikül relaksasyonunun geciktiği bazı patolojik olaylarda, E/A oranının 1-1.5 arasında olduğu ve dtE'nin azaldığı gösterilmiştir¹³⁹. Hasta gruplarının tümünde İVR'nin arttığı ve dtE'nin azaldığı saptandı. Hastalarımızda anjiyoplasti sonrası erken dönemde pseudonormalizasyon adı verilen bu patolojik sürecin oluştuğu kanaatindeyiz¹³⁹. Onuncu ve 30. gün ölçümlerinde diyastolik parametrelerde artış belirlendi. PTKA sonrası İVR ile LFP ve total güçteki değişme arasında pozitif bir ilişki saptandı. LFP'nin modülasyonunda hem sempatik hemde parasempatik aktivite, total güçte ise parasempatik aktivite etkin rol oynamaktadır¹⁴². Bu nedenle parasempatik aktivite azaldıkça İVR uzamaktadır. Erken dönemde tüm gruplarda parasempatik aktivite azaldığı için diyastolik fonksiyonların bozulduğu, HRV'nin artmaya başlaması ile 10. ve 30. günde düzeldiğini düşünmekteyiz. Diyastolik fonksiyonun sistolik fonksiyona göre daha geç düzelmesi şeklindeki bulgumuz, literatürü desteklemektedir.

6. SONUÇ

1. Koroner arter hastalarında, PTKA sonrası HRV indekslerinin tümü azalmaktadır. Sempatovagal denge sempatik yöne doğru kaymaktadır.
2. Tek damar hastalarında, HRV'nin azalması iki-üç damar hastalarına oranla daha fazla oldu ancak HRV'nin düzelmesi daha hızlı gerçekleşti. Tek damar hastalarında HRV 10.gün düzeldi, iki-üç damar hastalarında 30.gün düzeldi.
3. Tek damar hastalarında, HRV azalması ile anjiyoplasti sonrası sağlanan revaskülarizasyon derecesi arasında anlamlı ilişki mevcuttur. PTKA'nın invaziv özellik derecesi arttıkça HRV azalması artmaktadır.
4. İki-üç damar hastalarında, HRV azalması ile MI ve sol ventrikül kontraktilite skoru arasında anlamlı ilişki mevcuttur. MI geçirmiş ve/veya sol ventrikül kontraktilite bozukluğu olan hastalarda PTKA sonrası HRV daha fazla azalmaktadır.
5. Miyokardiyal iskemisi olan hastalarda, olmayanlara göre PTKA sonrası HRV azalması daha az olmaktadır.
6. PTKA sonrası aritmi ortaya çıkan hastalarda, sempatovagal dengenin sempatik yöne kaydığı tespit edildi.
7. PTKA sonrası tüm hastalarda, sol ventrikül sistolik fonksiyonu artarken, diyastolik fonksiyon bozuldu. Tüm grupta diyastolik fonksiyon 10.gün düzeldi.

7. KAYNAKLAR

1. Airaksinen KEJ, Ikäheimo MJ, Huikuri HV, et al. Responses of heart rate variability to coronary occlusion during coronary angioplasty. **Am J Cardiol** 1993; 72: 1026-1030.
2. Airaksinen KEJ, Ikäheimo MJ, Koistinen MJ: Impaired vagal heart control in aortic valve stenosis. **Eur Heart J** 1993; 73: 139-144.
3. Airaksinen KEJ, Ikäheimo MJ, Peuhkurinen KJ, et al. Effect of preocclusion stenosis severity on heart rate reactions to coronary occlusion. **Am J Cardiol** 1994; 74: 864-868.
4. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, et al. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. **Am J Physiol** 1985; 249: H867-H875.
5. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. **Science** 1981; 213: 221-222.
6. Alam M, Khaja F, Brymer J, et al. Echocardiographic evaluation of the ventricular function during coronary artery angioplasty. **Am J Cardiol** 1986; 57: 20-25.
7. Albin G, Rahko PS: Compression of echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction to nucleid angiography in patients with regional wall motion abnormalities. **Am J Cardiol** 1990; 65: 1031-1032.
8. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and 2-year risk for sudden death. **Circulation** 1993; 88: 180-185.
9. Appel ML, Berger RD, Saul JP, et al. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? **J Am Coll Cardiol** 1989; 14: 1139-1148.
10. Applegate RJ, Little WL: Systolic and diastolic function. **Prog Cardiol** 1991; 4: 63-82
11. Appleton LP, Hatle LK, Ropp RL: Relation of transmittal flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. **J Am Coll Cardiol** 1988; 12: 426-440.
12. Assman PE, Slager JC, Van Der Berdan SG, et al. Quantitative echocardiographic analysis of global and regional left ventricular function. A problem revisited. **J Am Soc echocardiogr** 1990; 3: 478-487.
13. Baroldi G: Coronary heart disease: Significance of the morphologic lesions. **Am Heart J** 1973; 85: 1-5.

14. Beddeto JB, Eichorn EJ, Grayburn PA: Effects of left ventricular preload and afterload on ascending aortic blood velocity and acceleration in coronary artery disease. **Am J Cardiol** 1989; 64: 856-864
15. Bellavere F, Balzani I, De Masi G, et al. Power spectral analysis of heart-rate variations improves assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. **Diabetes** 1992; 41: 633-640.
16. Bemston GG, Quigley KS, Jang JF, et al. An approach to artifact identification application period data. **Psychophysiology** 1990; 27: 586-598.
17. Bengston RJ, Mark DB, Honan MB, et al. Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test. **Am J Cardiol** 1990; 65: 28-34.
18. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, et al. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. **IEEE Trans Biomed Eng** 1986; 33: 900-904.
19. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, et al. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise ? **Cardiovasc Res** 1990; 24: 969-981.
20. Bigger JT, Albrecht P, Steinman RE, et al. Comparison of time and frequency domain based measures of cardiac parasympathetic activity in holder recordings after myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1989; 64: 536-538.
21. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al. The ability of short term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. **Circulation** 1993; 88: 927-934.
22. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. **Circulation** 1992; 85: 164-171.
23. Bigger JT, Hoover CA, Steinman RC, et al. Autonomic nervous system activity during myocardial ischemia in man estimated by power spectral analysis of heart period variability. **Am J Cardiol** 1990; 66: 497-498.
24. Bigger JT, Kleiger RE, Fleiss JL, et al. Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1988; 61: 208-215.
25. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol** 1991; 18: 1643-1649.

26. Billman GE, Schwartz PJ, Stone HL: Baroreceptor reflex control of heart rate: A predictor of sudden cardiac death. **Circulation** 1982; 65: 874-880.
27. Birand A, Kudaiberdieva GZ, Batyraliev TA, et al. Effects of trimetazidine on heart rate variability and left ventricular systolic performance in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal angioplasty. **Angiology** 1997; 48: 413-422.
28. Birand A, Kudaiberdieva GZ, Batyraliev TA, et al. Relationship between components of heart rate variability and Doppler echocardiographic indices of left ventricular systolic performance in patients with coronary artery disease. **Intern J Angiol** 1988; 7: 244-248.
29. Bittl JA, Sanborn TA, Tchong JE, et al. Clinical success, complications and restenosis rates with excimer laser coronary angioplasty. **Am J Cardiol** 1992; 70: 1533-1539
30. Bonow RO, Bocharach SL, Green MV: Impaired left ventricular diastolic filling in patient with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. **Circulation** 1981; 64: 315-323
31. Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion. A double-edge sword ? **Clin Invest** 1985; 76: 1713-1719.
32. Braunwald E, Kloner RA: Stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. **Circulation** 1982; 66: 1146-1149.
33. Brown AM, Malliani A: Spinal sympathetic reflexes initiated by coronary receptors. **Am J Physiol** 1971; 212: 685-705.
34. Califf RM, Phillips HR, Hindman MC, et al. Prognostic value of coronary artery jeopardy score. **J Am Coll Cardiol** 1985; 5: 1055-1060.
35. Casolo GC, Stroder P, Signorini C, et al. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. **Circulation** 1992; 85: 2073-2079.
36. Casolo GC, Balli E, Tadei T, et al. Decreased spontaneous heart rate variability on congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1989; 64: 1162-1167.
37. Cequire A, Bonan R, Crepeau J, et al. Restenosis and progression of coronary atherosclerosis after coronary angioplasty. **J Am Coll Cardiol** 1988; 12: 49-55.
38. Cerati D, Schwartz PJ: Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death. **Cir Res** 1991; 69: 1389-1401.

39. Chakko S, Mulingtapang R, Huikuri HV, et al. Alteration in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. **Am Heart J** 1993; 126: 1364-1372.
40. Charlson EB, Hinohara T, Morris KG: Recovery of systolic and diastolic left ventricular function after a 60-second coronary arterial occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. **Am J Cardiol** 1987; 60: 460-466.
41. Chess GF, Tam RMK, Calaresu FR. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in the cat. **Am J Physiol** 1975; 228: 775-780.
42. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD, Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual anterograde coronary blood flow. **Am J Cardiol** 1989; 64: 155-160.
43. Cohen M, Rentrop P: Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: A prospective study. **Circulation** 1986; 74: 469-476.
44. Cook RJ, Bigger JT, Kleigger R, et al. Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17: 480-484.
45. Cowley MJ, Vetrovec GW, DiSciascio G, et al. Coronary angioplasty of multiple vessels; short term outcome and long term results. **Circulation** 1985; 72: 1314-1320.
46. Davies MJ: Anatomic features in victims of sudden coronary death: Coronary artery pathology. **Circulation** 1972; 85(Suppl I): I-19-I-24.
47. Deanfield JE, Selwyn AP, Chierchia S, et al. Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: Its relation to symptoms and heart rate changes. **Lancet** 1983; 2: 753-758.
48. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, et al. One-year follow-up results of the 1985-1986 National Heart, lung and Blood Institute's percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. **Circulation** 1989; 80: 421-428.
49. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, et al. Percutaneous transluminal angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. The National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. **N Eng J Med** 1988; 318: 265-270.
50. Detre K, Peduzzi P, Scott SM, et al. Long-term survival results in medically and surgically randomized patients. **Progr Cardiovasc Dis** 1986; 28: 235-243.

51. Ellis SG, Henschke CI, Sander T: Time course of function and biochemical recovery of myocardium salvaged by reperfusion. **J Am Coll Cardiol** 1983; 1: 1047-1055.
52. Ellis SG, Roubin GS, King SB, et al. Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. **Am J Cardiol** 1989; 63: 30-34.
53. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, et al. The multivessel angioplasty prognosis study group. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. **Circulation** 1990; 82: 1193-1202.
54. Estudio Multicentro Estroptoquinase Republicas de America del sur (EMERAS) Collobrative Group: Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. **Lancet** 1993; 342: 767-772.
55. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF, et al. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. **Q J Med** 1980; 193: 95-108.
56. Ewing DJ, Martin CN, Young RT, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. **Diabetic Care** 1985; 8: 491-498.
57. Fallen E, Kamath MV, Ghista DN, et al. Spectral analysis of heart rate variability following heart transplantation: Evidence for functional reinnervaties. **J Auton Nerv Syst** 1988; 23: 199-206.
58. Feigenbaum H: echocardiography. 5th ed. Pennsylvania, USA, Lea & Febier 1994; p134-180.
59. Finley JP, Nugest ST, Hellesbrand V: Heart rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years. **Can J Physiol Pharmacol** 1987; 65: 2048-2052.
60. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. **N Engl J Med** 1994; 331: 496-501.
61. Forrester JS, Wyatt HL, Daluz PL, et al. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. **Circulation** 1976; 54: 64-70.
62. Fulton WFM: Anatomic enlargement and ischemic myocardial damage. **Br Heart J** 1964; 26: 1-15.

63. Furlan R, Guzetti S, Crivellaro W, et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. **Circulation** 1990; 81: 537-547.
64. Gersh BJ, Braunwald E, Ruthford JD: Chronic coronary artery disease, in *Heart Disease* (ed. Braunwald E), 5th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997; CH 38: 1289-1365
65. Gersh BT: Coronary revascularization in the 1990's: A cardiologist perspective **Can J Cardiol** 1994; 10: 661-667.
66. Glamann DB, Lange RA, Hillis LD: Beneficial effects of long-term beta blockade after acute myocardial infarction in patients without anterograde flow in the infarct artery. **Am J Cardiol** 1991; 68: 150-154.
67. Godfried SL, Deckelbaum LI: Natural antioxidants and restenosis after percutaneous transluminal angioplasty. **Am Heart J** 1995; 129: 203-210.
68. Goseki Y, Matsubara T, Takahashi N, et al. Heart rate variability before the occurrence of silent myocardial ischemia during ambulatory monitoring. **Am J Cardiol** 1994; 73: 845-849.
69. Grossman W, Mclaurin LP: Diastolic properties of the left ventricle. **Ann Intern Med** 1976; 84: 316-326.
70. Gruentzig AR, King SB, Schlumpf M, et al. Long term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. **N Engl J Med** 1987; 316: 1127-1132.
71. Gruentzig AR: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. **Lancet** 1978; 1: 263-264.
72. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. **N Engl J Med** 1979; 301: 61.
73. Gruppo Italiano per lo studio della streptochinasi nell infarcto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. **Lancet** 1986; 1: 397-401.
74. Guzetti S, Picaluga E, Casati R, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: A study employing spectral analysis of heart rate variability. **J Hypertens** 1988; 6: 711-717.
75. Harrison MR, Clifton GD, Sublett KL, et al. Effect of heart rate on Doppler indexes of systolic function in humans. **J Am Coll Cardiol** 1989; 14: 929-935.

76. Hartikainen JEK, Malik M, Staunton A, et al. Distinction between arrhythmic and nonarrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction. **J Am Coll Cardiol** 1996; 28: 296-304.
77. Hayano J, Yamada M, Sakakibara Y, et al. Severity of atherosclerosis correlates with the respiratory component of heart rate variability. **Am Heart J** 1991; 121: 1070-1079.
78. Hayran M, Özdemir O. Bilgisayar, istatistik ve tıp, Ankara, Medikomat, 1995
79. Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R: Functional importance of the human coronary collateral circulation. **N Eng J Med** 1971; 284: 1277-1281.
80. Hinohara T, Rowe MH, Robertson GC, et al. Effect of lesion characteristics on outcome of directional coronary atherectomy. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17: 1112-1120.
81. Hirsch JA, Bishop B: Respiratory sinus arrhythmia in humans: How breathing pattern modulates heart rate. **Am J Physiol** 1981; 241: H620-H629.
82. Holmes DR, Vliestra R, Reeder G, et al. How cumulative risk of restenosis with multilesion dilatation? **J Am Coll Cardiol** 1988; 2: 235-241
83. Hon EH, Lee ST: Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: Further observations. **Am J Obstet Gynecol** 1965; 87: 814-826.
84. Huikuri HV, Pikkujämsä SM, Airaksinen KEJ, et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. **Circulation** 1996; 94: 122-125.
85. Huikuri HV, Ylitalo A, Pikkujämsä SM, et al. Heart rate variability in systemic hypertension. **Am J Cardiol** 1996; 77: 1073-1077.
86. Ilesley C, Farrel T, Paul V, et al. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: The second randomized intervention treatment of angina (RITA-2) trial. **Lancet** 1997; 350: 461-468.
87. ISIS-2 Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2. **Lancet** 1988; 2: 349-360.
88. Jennings RB, Schapper J, Hill ML, et al. Effect of reperfusion late in the phase of reversible ischemic injury. Changes in cell volume, electrolytes, metabolites and ultrastructure. **Circ Res** 1985; 56: 262-278.

89. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1996; 111: 1013-1025.
90. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, et al. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. **Circulation** 1975; 51: 606-613.
91. Kay SM, Marple SZ: Spectrum analysis: A modern perspective. **Proc IEEE** 1981; 69: 1380-1419.
92. Kienze MG, Ferguson DW, Birkett CL, et al. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1992; 69: 482-485.
93. King SBI, Schlumpf M: Ten year completed follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty. The early Zurich experience. **J Am Coll Cardiol** 1993; 22: 353.
94. Kitazume H, Kubo I, Iwama T, et al. Long-term angiographic follow-up of lesions patent 6 months after percutaneous coronary angioplasty. **Am Heart J** 1995; 129: 441-444.
95. Kleiger RE, Miller PJ, Bigger JT: The multicenter postinfarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1987; 59: 256-262.
96. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The "no reflow" phenomenon after temporary coronary occlusions in the dog. **J Clin Invest** 1974; 54: 1496-1508.
97. Kuntz RE, Piana R, Pomerantz RM, et al. Changing incidence and management of abrupt closure following coronary intervention in the new device era. **Cathet Cardiovasc Diagn** 1992; 27: 183-190.
98. Kuntz RE, Safian RD, Carrona JP, et al. The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting. **Circulation** 1992; 19: 1493-1499.
99. Labovitz AJ, Lewen MK, Kern M, et al. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during transient myocardial ischemia produced by angioplasty. **J Am Coll Cardiol** 1987; 10: 748-755.
100. Landau C, Lange RA, Hillis LD: Percutaneous transluminal coronary angioplasty (review). **N Engl J Med** 1994; 330: 981-993.

101. Lange R, Ware J, Kloner RA: Absence of a cumulative deterioration of regional function during three repeated 5 or 15 minute coronary occlusions. **Circulation** 1984; 69: 400-408.
102. La-Rovera MT, Mortara A, Sandrone G, et al. Autonomic nervous system adaptation to short-term exercise training. **Chest** 1992; 101: 299-304.
103. LATE Study Group: Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE): Study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. **Lancet** 1993; 342: 759-766.
104. Leimgruber P, Roubin GS, Hollman J, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. **Circulation** 1986; 73: 710-717.
105. Levy MN: Sympathetic-parasympathetic interactions in heart. **Circ Res** 1971; 29: 437-445.
106. Lincoff AM and Topol EJ: Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty. In *Textbook of interventional cardiology* (ed. Topol EJ):. 2nd ed., WB Saunders Company, Philadelphia, 1994; p207.
107. Lincoff AM, Popma JT, Ellis SG, et al. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: Clinical angiographic, and therapeutic profile. **Am J Cardiol** 1992; 19: 926-935.
108. Lincoff AM, Topol EJ, Ellis SG: Local drug delivery for the prevention of restenosis. Fact, Fancy and future. **Circulation** 199.; 90: 2070-2084.
109. Little WC, Applegate RJ: Congestive Heart failure: Systolic and diastolic function. **J Cardiothorac Vas Anesth** 1993; 7: 2-5.
110. Lombardi F, Malliani A, Pagani M, et al. Heart rate variability and sympathovagal modulation. **Cardiovasc Res** 1996; 32: 208-216.
111. Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, et al. Linear and non-linear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction. **Am J Cardiol** 1996; 77:1283-1288
112. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1987; 60: 1239-1245.
113. Lombardi F, Verrier RL, Lown B: Relationship between sympathetic neural activity, coronary dynamic and vulnerability to ventricular fibrillation during myocardial ischemia and reperfusion. **Am Heart J** 1983; 105: 958-965.

114. Lown B, Verrier RL: Neural activity and ventricular fibrillation. **N Eng J Med** 1976; 294: 1165-1170.
115. Lown B: Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. **Am J Cardiol** 1979; 43: 313-328.
116. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: One-year clinical follow-up of Benestent trial. **J Am Coll Cardiol** 1996; 27: 255-261.
117. Malik M and Task Force The European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart Rate variability. Standards of measurement. Physiological interpretation and clinical use. **Circulation** 1996; 93: 1043-1065.
118. Malik M, Camm AJ: Significance of long-term components of heart rate variability for the further prognosis after acute myocardial infarction. **Cardiovasc Res** 1990; 24:793-803; 31: 539-544.
119. Malik M, Xia R, Odemuyiwa O, et al. Influence of the recognition artefact in the autonomic analysis of long-term electrocardiograms on time-domain measurement of heart rate variability. **Med Biol Eng Comp** 1993
120. Malliani A, Lombardi F, Pagani M, et al. Power spectral analysis of cardiovascular variability in patients at risk for sudden cardiac death. **J Cardiovasc Electrophysiol** 1994; 5: 274-286.
121. Malliani A, Lombardi F, Pagani M: Power spectral analysis of heart rate variability: A tool to explore neural regulatory mechanisms. **Br Heart J** 1994; 71: 1-2.
122. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency-domain. **Circulation** 1991; 94: 1482-1492.
123. Malliani A, Recordati G, Schwartz PJ: Nervous activity of afferent cardiac sympathetic fibres with atrial and ventricular endings. **Am J Physiol** 1973; 229: 457-469.
124. Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A: Neural mechanisms in life-threatening arrhythmias. **Am Heart J** 1980; 100: 705-715.
125. Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A: Sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. **Am J Physiol** 1969; 217: 703-709.
126. Malliani A: Cardiovascular sympathetic afferent fibres. **Rev Physiol Biochem Pharmacol** 1982; 94: 11-74.

127. Mandawat MK, Wallbridge DR, Pringle SD, et al. Heart rate variability in left ventricular hypertrophy. **Br Heart J** 1993; 73: 139-144.
128. Manica G, Ferrari A, Gregorini L, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive subjects. **Circ Res** 1983; 53: 96-104.
129. Martin GJ, Magid NM, Myers G, et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambulatory electrocardiographic monitoring. **Am J Cardiol** 1987; 60: 86-89.
130. Minisi AJ, Thomas MD: Activation of cardiac sympathetic afferents during coronary occlusion: Evidence for reflex activation of sympathetic nervous system during transluminal myocardial ischemia in the dog. **Circulation** 1991; 84: 357-367.
131. Miyazaki T, Zipes DP: Presynaptic modulation of efferent sympathetic and vagal neurotransmission in the canine heart by hypoxia, High K⁺, low pH, and adenosine. Possible relevance to ischemia-induced denervation. **Circ Res** 1990; 66: 289-301.
132. Miyazaki T, Zipes DP: Protection against autonomic denervation following acute myocardial infarction by preconditioning ischemia. **Circ Res** 1989; 64: 437-448.
133. Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. **N Eng J Med** 1983; 309: 331-336.
134. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA: Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. **Circulation** 1986; 74: 1124-1136.
135. Nohara R, Kambara H, Murakami T, et al. Collateral function in early myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1983; 52: 955-963.
136. Nolan J, Flapan AD, Capewell S, et al. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. **Br Heart J** 1992; 69: 761-767.
137. Nolan J, Flapan AD, Reid T, et al. Cardiac parasympathetic activity in severe uncomplicated coronary artery disease. **Br Heart J** 1994; 71: 515-520.
138. Odemuyiwa O, Jordaan P, Malik M, et al. Autonomic correlates of late infarct artery ageny after first myocardial infarction. **Am Heart J** 1993; 125: 1597-1560.
139. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. **J Am Soc Echocardiogr** 1997; 10: 246-270.

140. Oh JK, Hatle LV, Seward JB, et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. **J Am Coll Cardiol** 1994; 23: 154-162.
141. Osterhues HH, Kochs M, Hombach V: Time-dependent changes of heart rate variability after percutaneous transluminal angioplasty. **Am Heart J** 1998; 135: 755-761.
142. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. **Cir Res** 1986; 59: 178-193.
143. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, et al. Spectral analysis of heart rate variability in assessment of autonomic diabetic neuropathy. **J Auton Nerv Syst** 1988; 23: 143-153.
144. Page MM, Watkins PJ: Cardiorespiratory arrest diabetic autonomic neuropathy. **Lancet** 1978; 1: 14-16.
145. Pardo Y, Merz CNB; Paul-Labrados M, et al. Heart rate variability reproducibility and stability using commercially available equipment in coronary artery disease with daily life myocardial ischemia. **Am J Cardiol** 1996; 78: 866-870
146. Perry AR, Seth A, Hunt A, et al. Balloon occlusion during coronary angioplasty as a model of myocardial ischemia; reproducibility of sequential inflations. **Eur Heart J** 1989; 10: 791-800.
147. Philippe B, Bruno C, Lue F, et al. Long-term follow-up after coronary angioplasty in patients younger than 40 years of age. **Am Heart J** 1994; 127: 509-513.
148. Pomeranz M, Macaulay RJB, Caudili MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. **Am J Physiol** 1985; 248: H151-H153.
149. Quyyumi AA; Panza JA, Disdati JG, et al. Circadian variation in ischemic threshold: A mechanism underlying the circadian variation in ischemic events. **Circulation** 1992; 86: 22-28.
150. Rahimtoola SH: A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. **Circulation** 1985; 75(Suppl V): V123-V135.
151. Rearden M, Malik M: Changes in heart rate variability. **Pace** 1996; 19(II): 1863-1866.

152. Rensing BJ, Herman WRM, Beat KJ, et al. Quantitative angiographic assessment of elastic recoil after percutaneous transluminal coronary angioplasty. **Am J Cardiol** 1990; 66: 1039-1044.
153. Ribbert LS, Fidler V, Visser GH: Computer assisted analysis of normal second trimester fetal heart rate pattern. **J Perinat Med** 1991; 19: 53-59.
154. Rich NW, Saini JS, Kleiger RE, et al. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography. **Am J Cardiol** 1988; 62: 714-717.
155. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis, in Heart Disease (ed. Braunwald E) 5th Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997; CH 34: 1105-1122.
156. Rotman JN, Steinman RC, Albrecht P, et al. efficient estimation of the heart period power spectrum suitable for physiologic or pharmacologic studies. **Am J Cardiol** 1990; 66: 1522-1524.
157. Rouseau M, Pouleur H, Detry JM, et al. Relationship between changes in left ventricular inotropic state and relaxation in normal subject and in patient with coronary artery disease. **Circulation** 1981; 64: 736-743.
158. Ryan TJ, Bouman WB, Kennedy JW, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of The American Collage of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). **J Am Coll Cardiol** 1993; 22: 2033-2054.
159. Sagar KB, Wann LS, Boerboom LE, et al. Compression of peak and model aortic blood flour velocities with invasive measures of left ventricular performance. **J Am Soc Echocardiogr** 1988; 1: 194-201.
160. Sands KE, Appel ML, Lilly LS, et al. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. **Circulation** 1989; 79: 76-82.
161. Sanz G, Castaner A, Betriv A, et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: A prospective clinical angiographic study. **N Eng J Med** 1982; 306: 1065-1070.
162. Saul JP, Rea RF, Eckberg DL, et al. Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity. **Am J Physiol** 1990; 258: H713-H721.

163. Saunders BD, Trapp RG. *Basic & Clinical Biostatistic*, USA, 1994
164. Schatz RA, Baim DS, Leon M, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991; 83: 148-161.
165. Schland RC and Alexander RW: *Hurst's The Heart*. 7th ed. McGraw-Hill 1994; 461-462.
166. Schwartz PJ, Pagani M, Lombardi F, et al. A Cardiac sympathetic reflex in the cat. *Circ Res* 1973; 32: 215-220.
167. Schwartz PJ, Priori SG: Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In *Cardiac electrophysiology: From cell to Bedside* (eds Zipes DP, Jalife J), Philadelphia, WB Saunders Co, 1990; 330-343.
168. Schwartz PJ, Vanoli E, Stramba-Badiale M, et al. Autonomic mechanisms and sudden death: New insights from the analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 969-979.
169. Serruys PW, Wijns W, Van Der Brand M, et al. Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulation* 1984; 70: 25-36.
170. Shannon DC, Carley DW, Benson H: Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987; 253: H874-H877.
171. Siassi B, Hodgman JE, Cabal L, et al. Cardiac and respiratory activity in relation to gestation and sleep states in newborn infants. *Pediatr Resc* 1979; 13: 1163-1166.
172. Siegel RJ, Gunn J, Ahsan A, et al. Use of therapeutic ultrasound in percutaneous coronary angioplasty. Experimental in vitro studies and initial clinical experience. *Circulation* 1994; 89: 1587-1592.
173. Simpson JB, Baim DS, Robert EW, et al. A new catheter system for coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1982; 40: 1216-223.
174. Soloman AJ, Gersh BJ, Phil D: Management of chronic stable angina: Medical therapy, percutaneous transluminal coronary angioplasty, and coronary artery bypass graft surgery. Lessons from randomized trial. *Am Intern Med* 1998; 128: 216-223.

175. Spirito P, Marlen BJ: Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. **J Am Coll Cardiol** 1990; 15: 808-813.
176. Stein PK, Rich MW, Rottman JN: Stability of index of heart rate variability in patient with congestive heart failure. **Am Heart J** 1995; 129: 975-981.
177. Takase B, Kurita A, Noritake M, et al. Heart rate variability in patients with diabetes mellitus, ischemic heart disease and congestive heart failure. **J Electrocardiol** 1992; 25: 79-88.
178. Talley JD, Hurst JW, King SB, et al. Clinical outcome 5 years after attempted percutaneous transluminal coronary angioplasty in 427 patients. **Circulation** 1988; 77: 820-829.
179. Tenaglia AN, Zidar JP, Jackman JD, et al. Treatment of long coronary artery narrowings with long angioplasty balloon catheters. **Am J Cardiol** 1993; 71: 1274-1277.
180. The Gusto Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. **N Eng J Med** 1993; 329: 673-682.
181. Theroux P, Franklin D, Ross J Jr., et al. Regional myocardial function during acute coronary artery occlusion and its modification by pharmacological agents in dog. **Circ Res** 1974; 35: 896-908.
182. Tseng DC, Wang TL, Lin JL, et al. The mechanism of sympathovagal imbalance in patients with myocardial ischemia. **Jpn Heart J** 1996; 37: 43-58.
183. Van Den Akker TJ, Koelman ASM, Hogenhuis LAH, et al. Heart rate variability and blood pressure oscillations in diabetic patients with autonomic neuropathy. **Automedica** 1983; 4: 201-208.
184. Van-Hoogenhuyze D, Weinstein N, Martin GJ, et al. Reproducibility and relation to mean heart of heart rate variability in normal subjects and in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease. **Am J Cardiol** 1991; 68: 1668-1676.
185. Waller BF: Coronary luminal shape and the arc of disease free wall: Morphologic observations and clinical relevance. **J Am Coll Cardiol** 1985; 6: 1100-1112.
186. Webb SW, Adgey AAJ, Pantridge JF: Autonomic disturbance at the onset of acute myocardial infarction. **Br Med J** 1972; 3: 89-92.

187. Weeler T, Watkins PJ: Cardiac denervation in diabetes. **Br Med J** 1973; 4: 584-586.
188. Weiner JM, Apstein CS, Arthur JH, et al. Persistence of myocardial injury following brief period of coronary occlusion. **Cardiovasc Res** 1976; 10: 678-686.
189. Wijns W, Serruys PW, Slager CJ, et al. Effect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relation. **J Am Coll Cardiol** 1986; 7: 455-463.
190. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. **Med J Aust** 1978;2:52-53
191. Zipes DP: Influence of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. **Circulation** 1990; 82: 1095-1105.

