

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**KORONER YAVAŞ AKIM
FENOMENİNDE EKOKARDİYOĞRAFI
İLE ÖLÇÜLEN BAZI MORFOMETRİK
DEĞERLERİN İRDELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

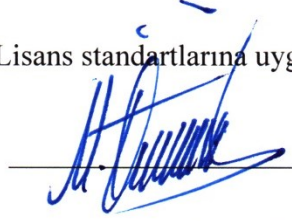
ÖZEN KAN ŞİKOĞLU

2015

ONAY SAYFASI

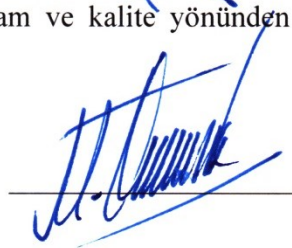
Prof. Dr. Mustafa KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans standartlarına uygun bulunmuştur.



Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK
Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



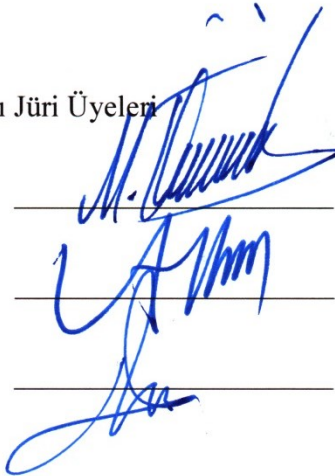
Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK
Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK

Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI

Doç. Dr. Evren KÖSE



Anneme

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, değerli katkılarıyla bana bu konuda çalışma fikri veren ve beni yönlendiren çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Murat ÖGETÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde büyük emekleri olan değerli hocalarım; Prof. Dr. Mustafa SARSILMAZ'a, Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI'ya, Prof. Dr. A. Oya SAĞIROĞLU'na ve Yrd. Doç. Dr. Hıdır PEKMEZ'e;

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Sayın Prof. Dr. Mustafa KAPLAN'a ve Müdür Yardımcısı Sayın Doç. Dr. Mete ÖZCAN'a;

Tezimin hazırlanmasında gerekli ortam ve koşulları sağlayan Kardiyoloji Anabilim Dalından Prof. Dr. Mehmet AKBULUT'a, Prof. Dr. Ilgın KARACA'ya, Doç. Dr. M. Necati DAĞLI'ya ve Prof. Dr. M. Ferzeyn YAVUZKIR'a;

Ayrıca tezimin her safhasında fikri ve emeği ile yardımcı olan Kardiyolog Uzm. Dr. Mehmet Şahin ADIYAMAN'a ve Uzm. Dr. Özkan YAVÇIN'e en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Eğitim hayatının tüm zorluklarını beraber aşmaya çalıştığımız Anatomi Anabilim Dalından değerli arkadaşlarım başta Gülnihal DENİZ olmak üzere, Derya ÖZTÜRK'e, Yıldız ECE'ye, A. Zafer PERİLİOĞLU'na, Nilgün TATAR'a, Gözde ÖZKAN'a, Ramazan Fazıl AKKOÇ'a, Tuğrul ERTUĞRUL'a ve Salim BEKLER'e teşekkür ederim.

Emek ve sevgileri ile bugünlere gelmeme vesile olan, destekleri ve duaları ile her zaman yanımda olduklarını hissettiğim sevgili aileme, özellikle de ablam Özlem ÜSTÜN ve eşim Emrah ŞIKOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI.....	i
ONAY SAYFASI	ii
İTHAF SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Kalbin Anatomisi ve İşlevi.....	6
3.2. Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi	9
3.3. Koroner Arter Embriyolojisi	11
3.4. Dolaşım Sistemi Histolojisi.....	12
3.4.1. Kan Damarlarının Genel Yapısı.....	13
3.5. Koroner Arter Anatomisi	15
3.5.1. A. Coronaria Dextra	18
3.5.1.1. R. Coni Arteriosi	20
3.5.1.2. R. Nodi Sinuatrialis	20
3.5.1.3. Rr. Atriales	21
3.5.1.4. R. Atrialis Intermedius	21
3.5.1.5. R. Marginalis Dexter	21
3.5.1.6. R. Interventricularis Posterior	21
3.5.1.7. Rr. Interventriculares Septales	22
3.5.1.8. R. Nodi Atrioventricularis.....	22

3.5.1.9. Rr. Atrioventriculares.....	22
3.5.1.10. R. Posterolateralis Dexter	22
3.5.2. A. Coronaria Sinistra.....	23
3.5.2.1. R. Interventricularis Anterior	24
3.5.2.2. R. Coni Arteriosi	25
3.5.2.3. R. Lateralis	25
3.5.2.4. Rr. Interventriculares Septales	25
3.5.2.5. R. Circumflexus	25
3.5.2.6. R. Atrialis Anastomoticus	26
3.5.2.7. Rr. Atrioventriculares.....	26
3.5.2.8. R. Marginalis Sinister.....	26
3.5.2.9. R. Atrialis Intermedius	26
3.5.2.10. R. Posterior Ventriculi Sinistri.....	26
3.5.2.11. R. Nodi Sinuatrialis.....	26
3.5.2.12. R. Nodi Atrioventricularis.....	27
3.5.2.13. Rr. Atriales	27
3.5.3. Koroner Arterlerdeki Varyasyonlar	27
3.5.4. Koroner Venöz Dolaşım	28
3.5.5. Koroner Kollateral Dolaşım.....	28
3.6. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi.....	29
3.6.1. Normal Koroner Kan Akımı	29
3.6.1.1. Koroner Kan Akımında Fiziksel Faktörlerin Etkileri	30
3.6.1.2. Koroner Kan Akımını Etkileyen Metabolik Faktörler	31
3.6.1.3. Koroner Kan Akımını Etkileyen Sinirsel Faktörler	31
3.6.2. İskemik Kalp Hastalığı.....	32
3.7. Koroner Yavaş Akım Fenomeni	39
3.7.1. Tanım ve Etyopatogenez.....	39
3.7.2. Klinik Özellikler	42
3.7.3. Koroner Yavaş Akım Değerlendirme Yöntemleri	43

3.7.3.1. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) Akım Dereceleme Yöntemi	43
3.7.3.2. TIMI Kare Sayımı (The TIMI Frame Count (TFC)) Yöntemi	44
3.7.4. KYA'da Tedavi.....	45
3.7.5. Koroner Anjiyografi.....	46
3.7.5.1. Koroner Anjiyografi Endikasyonları.....	46
3.7.5.2. Koroner Anjiyografi Kontrendikasyonları	47
3.7.5.3. Koroner Anjiyografi Komplikasyonları	47
3.7.5.4. Koroner Anjiyografi Öncesi Hazırlık ve Kullanılan Teknikler ...	48
3.7.6. Ekokardiyografi	48
3.7.6.1. Transtorasik Ekokardiyografi.....	49
3.7.6.2. Transdüser Yerleşimi ve Bazı Ekokardiyografik Değerlerin Ölçümü.....	50
4. GEREÇ VE YÖNTEM	52
4.1. Çalışma Popülasyonu	52
4.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri	52
4.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	53
4.2. Koroner Anjiyografi.....	53
4.2.1. KYA'nın TIMI Frame Sayısı ile Belirlenmesi	54
4.3. Ekokardiyografik Ölçümler	54
4.4. İstatistiksel Analiz.....	59
5. BULGULAR.....	60
6. TARTIŞMA	72
7. KAYNAKLAR	82
8. EKLER.....	92
9. ÖZGEÇMİŞ	96

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Aterosklerotik kalp hastalığı risk faktörlerinin genel sınıflaması	38
Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması	60
Tablo 3. Kadın hasta ve kontrol gruplarına ait demografik özellikler ile bazı vital bulguların karşılaştırılması.....	61
Tablo 4. Erkek hasta ve kontrol gruplarına ait demografik özellikler ile bazı vital bulguların karşılaştırılması.....	61
Tablo 5. Koroner yavaş akımlı erkek hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	63
Tablo 6. Koroner yavaş akımlı kadın hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	64
Tablo 7. Koroner yavaş akım tanısı alan erkek hastalar ile kadın hastaların ölçümlerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 8. Koroner anatomisi ve kan akımı normal kişilerden oluşan kontrol gruplarındaki kadın ve erkeklerin ölçümlerinin karşılaştırılması	68
Tablo 9. Cinsiyet ayrımı yapılmadan tüm hastalar ile sağlıklı bireylerin bazı vital bulgu ve ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması	69

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kalbin göğüs kafesi içindeki pozisyonu	6
Şekil 2. İki kalp tüpünün birleşmesi	10
Şekil 3. Kalbin ve perikardiyal bölgenin şematik ventral görüntüsü	11
Şekil 4. Arter ve venlerin histolojik kesiti	15
Şekil 5. Valva aortae	16
Şekil 6. A. coronaria dextra ve sinistra'nın çıkış görüntüsü	17
Şekil 7. A. coronaria dextra'nın kalp üzerindeki seyri	19
Şekil 8. A. coronaria dextra'nın anjiyografik görüntüsü	19
Şekil 9. A. coronaria dextra ve sinistra'nın kalp üzerindeki dağılışı	24
Şekil 10. TFC'de kullanılan distal belirleyici noktalar	45
Şekil 11. M mod ölçüm görüntüsü	55
Şekil 12. Simpson metodu ile EF ölçüm görüntüsü	55
Şekil 13. Ekokardiyografi ile IVS ölçüm görüntüsü	56
Şekil 14. Ekokardiyografi ile sol ventrikül sistol sonu çap ölçüm görüntüsü	56
Şekil 15. Sol ventrikül diyastol sonu çapı'nın ekokardiyografik ölçüm görüntüsü	57
Şekil 16. Ekokardiyografi ile diyastol sonu aortik çap ölçüm görüntüsü	57
Şekil 17. Ekokardiyografi ile sistol sonu aortik çap ölçüm görüntüsü	58
Şekil 18. Ekokardiyografi ile aortik kapak hareketi ölçüm görüntüsü	58
Şekil 19. Ekokardiyografi ile aorta ascendens çap ölçüm görüntüsü	59
Şekil 20. Hasta ve kontrol gruplarına ait sistol sonu aort kök çapı	62
Şekil 21. Hasta ve kontrol gruplarına ait interventriküler septum kalınlığı	64
Şekil 22. Hasta ve kontrol gruplarına aitsol ventrikül sistol sonu çapı	65
Şekil 23. Hasta ve kontrol gruplarında aorta ascendens çapı değerleri	70

KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin-Converting Enzim
AV	: Aschoff-Tawara
Cx	: Circumflexus
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
FFR	: Fraksiyonel Akım Rezervi
HDL	: High Density Lipoprotein
IVS	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
IVUS	: İntravasküler Ultrasonografi
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKA	: Koroner Kan Akımı
KKD	: Koroner Kollateral Dolaşım
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
KYA	: Koroner Yavaş Akım
LAD	: Left Anterior Descending
LDL	: Low Density Lipoprotein
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MPS	: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
NO	: Nitrik Oksit
O₂	: Oksijen
OCT	: Optik Koherens Tomografi
PW	: Pulse-Wave (Nabız-Dalga)
R.	: Ramus
RCA	: Right Coronary Artery
Rr.	: Rami
SA	: Sinu-Atrialis
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences for Windows
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TFC	: TIMI Frame Count
TIMI	: Thrombolysis in Myocardial Infarction
USAP	: Unstabil Angina Pectoris

1. ÖZET

Amaç: Göğüs ağrısı şikayetiyle kliniklere başvuran hastaların bazılarında koroner herhangi bir bulguya rastlanmamasına karşın, koroner anjiyografide opak madde- nin distal damarlara normalden daha yavaş bir şekilde geçişi “Koroner Yavaş Akım Fenomeni (KYA)” olarak tanımlanmıştır. Altta yatan patofizyolojik neden olarak, daha çok mikrovasküler arteriollerde artmış rezistans, endotel ve vazomotor disfonksiyon ile oklüziv hastalıklar gösterilmişse de nedeni henüz tam olarak aydınlanamamıştır. KYA hastalarının önemli bir kısmında koroner arterlerde intimal kalınlaşma, yaygın kalsifikasyon, lümen daralması, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma ve aortanın esneklik kapasitesinde azalmanın varlığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, KYA olgularında ekokardiyografi ile aorta ve sol ventrikül odaklı bazı morfometrik ölçümler yapılarak yapısal farklılıkların olup olmadığının da araştırılması ve bu sayede hastalığın anatomik özelliklerinin açığa çıkarılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Selektif koroner anjiyografi ile en az bir koroner arterinde KYA olduğu tespit edilen 30’u kadın ve 30’u erkek toplam 60 hasta ile koroner arter anatomileri ve koroner kan akımları normal olan aynı sayıda sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Tüm olgularda sistol ve diyastol sonu aort kök çapları, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, aorta ascendens çapı, aortik kapak hareketi, interventriküler septum kalınlığı ve ejeksiyon fraksiyonu ölçüldü. Aorta darlık ve yetmezlikleri hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirildi ve kaydedildi. Sayısal veriler Student-t testi, diğer veriler ise Ki-Kare analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Erkek hastalarda aorta ascendens ve sistol sonu aort kök çapları normalden daha büyük olarak belirlendi ($p<0,05$). Kadın hastalarda ise aorta ascendens çapı aynı şekilde daha büyük iken, sol ventrikül sistol sonu çapı daha küçük ve interventriküler septum daha kalındı ($p<0,05$). Cinsiyet ayrımı yapılmaksızın yapılan değerlendirmede hastaların sadece aorta ascendens çaplarının normalden daha büyük olduğu görüldü. Hiçbir hastada aort darlığı saptanmazken, erkek hastalarda % 16,7 oranında hafif derecede, kadın hastalarda % 40 oranında hafif derecede ve % 3,3 oranında orta derecede aort yetmezliği tespit edildi.

Sonuç: Elde edilen bulgular ışığında, aort kök kısmı ile aorta ascendens'te normalin üzerinde bir genişlemenin koroner kan akımında yavaşlamaya sebep olduğu ve buna bağlı olarak koroner yavaş akım fenomeni gelişmiş olabileceği savı üzerinde duruldu.

Anahtar kelimeler: Koroner yavaş akım, Koroner anjiyografi, Ekokardiyografi, Aorta ascendens, Morfometri.

2. ABSTRACT

An Investigation of Some Morphometric Parameters Measured by Echocardiography in Coronary Slow Flow Phenomenon

Objective: Although no coronary symptoms were observed in some of the patients admitted to clinics with complaint of chest pain, the delayed passage of contrast to the distal vessels in coronary angiography has been defined as “Coronary Slow Flow Phenomenon (CSFP)”. Though the main pathophysiological reason has been mentioned as increased resistance in microvascular arterioles, endothelial and vasomotor dysfunctions and occlusive diseases, the exact pathogenesis of CSFP is still not clear. Intimal thickening, generalized calcification, luminal stenosis in the coronary arteries, left ventricular systolic and diastolic dysfunctions, aortic stiffness were reported in an important part of CSFP patients. The purpose of this study was to determine the anatomical characteristics of this disease by examining whether there are structural differences, through some morphometric measurements focused on the aorta and the left ventricle with echocardiography in CSFP cases.

Materials and Methods: Sixty patients (30 female and 30 male) with CSFP in at least one coronary artery by selective coronary angiography, and 60 healthy persons with normal coronary artery anatomy and normal coronary flow were included in the study. The end-systolic and end-diastolic aortic root diameters, left ventricular end-systolic and end-diastolic diameters, the ascending aortic diameter, the aortic valve movement, the interventricular septum thickness and the ejection fraction were measured in all cases. The aortic stenosis and regurgitation were graded as mild, moderate or severe and recorded. All quantitative variables

were statistically analyzed using Student's t test, while others were analyzed by chi-square test.

Results: The ascending aortic and end-systolic aortic root diameters were significantly larger in male patients than those of controls ($p<0,05$). It was found that the ascending aortic diameter in the same way larger and the left ventricular end-systolic diameter was significantly narrower and the interventricular septum of female patients was thicker ($p<0,05$). It was observed in this examination - materialized without gender gap- that only the ascending aortic diameters of all patients were statistically larger relative to control values. No aortic stenosis was reported in any patient, while a mild aortic regurgitation of 16,7% were found in male patients and a mild aortic regurgitation of 40% and a moderate aortic regurgitation of 3.3% were observed in female patients.

Conclusion: On the basis of the findings obtained in this study, it is concluded that the abnormal widening in the aortic root and ascending aorta may cause a slowdown in the coronary blood circulation, and therefore possibly lead to coronary slow flow phenomenon.

Keywords: Coronary slow flow, Coronary angiography, Echocardiography, Ascending aorta, Morphometry.

3. GİRİŞ

Dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sırada kardiyovasküler hastalıklar (KVH) yer almaktadır (1). En sık rastlanan şekli, koroner ateroskleroz sonucunda oluşan yetersiz koroner kan akımına bağlı gelişen iskemik kalp hastalığıdır. Arter duvarında başlayan ateroskleroz, damar lümeninde tıkanmaya yol açan kronik, ilerleyici ve fibroinflamatuvar bir süreçtir (2).

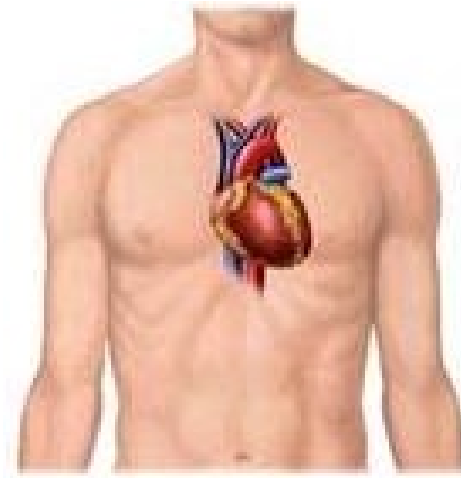
KVH; koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, periferik arter hastalıkları ile torasik ve abdominal aorta anevrizmalarını içerir (3). KVH, erişkin yaş grubunda en önemli hastalık ve ölüm nedenleri arasındadır. “Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)” çalışması istatistiklerine göre 2004 yılı itibariyle Türkiye’de 2.800.000 koroner arter hastası varken 2008 yılında bu sayı 3.100.000’e yükselmiştir. Koroner kalp hasta sayısının ülkemizde her yıl % 4,7 artışla 2020 yılında 5.600.000’e yükselmesi beklenmektedir (4). 2008 yılı verileri baz alınarak koroner kalp hastalıkları değerlendirildiğinde, ülke genelinde 390.000 civarında koroner olay meydana gelmektedir. Bunlardan 90.000’i ani ölüm ile sonuçlanırken, 300.000 kadar non-fatal koroner hasta tedavi sürecine dahil olmakta ve toplam koroner hasta sayısı yılda yaklaşık 200.000 artmaktadır (5). Ülkemizdeki tüm ölümlerin % 45’i KVH’dan, % 32’si ise koroner kalp hastalıklarından dolayı gerçekleşmektedir (4).

Toplumumuzda KVH’nın ve özellikle de koroner kalp hastalıklarının yüksek oranda görülüyor olması, bu hastalıklara karşı tedbirler alınmasına yönelik politikalar geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Başlangıçta kalp ve koroner damar anatomisinin iyi bilinmesi ile başlayan bir süreçle, kardiyak iskemik hasar

mekanizmaları ile koroner kan akımı ve bunu etkileyen mekanizmaların araştırılması gerekmektedir.

3.1. Kalbin Anatomisi ve İşlevi

Kalp, ritmik kasılmalarla kanı dolaşım sistemine pompalayan kas yapısında bir organdır. Pompa görevinin yanı sıra; özellikle atrioventriküler septumda ve atrial duvarda bulunan özelleşmiş kalp kası hücreleri vasıtasıyla atrial natriüretik polipeptit, atriopeptin, cardiodilatin ve cardionatrin gibi küçük peptidleri yakınlarındaki kapillerlere salgılayarak hem sıvı-elektrolit dengesinin korunmasına hem de kan basıncının düşürülmesine yardımcı olur. İçte seröz dışta fibröz tabakadan oluşan ve perikard adı verilen bir zar ile sarılı olan kalp, toraks boşluğunda ve mediastinum medius'da bulunan kastan yapılmış koni şeklinde bir organdır (6). Tepesi (apex cordis) aşağıda öne ve sola doğru uzanır, tabanı (basis cordis) ise arkaya sağa ve biraz da yukarıya doğru bakar (7). Basis cordis'te kalbe giren çıkan damarlar bulunur. İnsan vücudunun orta hattından sagittal düzlemde bir kesit alırsak kalbin 1/3 kısmı sağda geri kalan 2/3 kısmı solda bulunur (Şekil 1).



Şekil 1. Kalbin göğüs kafesi içindeki pozisyonu (8).

Eksen: Sağdan sola, yukarıdan aşağıya ve arkadan öne doğrudur. Kalp ayakta duran bir kişide 6-9., yatan bir kişide 5-8. toraks omurları düzeyindedir. Kalp solunum esnasında diaphragma'nın hareketlerine bağlı olarak yer değiştirir (6).

Komşulukları: Sağ ve solda; akciğerlerin mediastinal yüzleri, altta; diaphragma, önde; sternum, kıkırdak kostalar, thymus artıkları ve kısmen akciğerler, arkada ise oesophagus bulunur (7).

Büyükülüğü: Yetişkin bir insanın kalbinin büyüklüğü yaklaşık olarak yumruğunun büyüklüğü ile eşdeğer sayılır. Taban tepe uzaklığı 12 cm, yatay eksenin en geniş yerinde 8-9 cm, ön-arka çapı 6 cm kadardır. Hacmi 250-350 cm³ kadardır. Atriumların hacmi 100-150 cm³, ventriküllerin hacmi ise 150-200 cm³'tür. Kadında ağırlığı 230-280 gr, erkekte ise 280-340 gr arasındadır (6).

Kalbin bölümleri: Sağ atrium (atrium cordis dextrum), sol atrium (atrium cordis sinistrum), sağ ventrikül (ventriculus cordis dexter) ve sol ventrikül (ventriculus cordis sinister) olmak üzere dört boşluktan oluşur (6, 7).

Kalbin tabakaları: En içte endocardium, ortada myocardium, dışta epicardium olmak üzere üç tabakadan oluşur. Ayrıca kalp, bu tabakalarla yapışık olmayan pericardium denilen torba şeklinde bir zarla dıştan sarılmıştır (6, 7).

Kalbin iletim sistemi: Kalbin kendine ait bir iletim sistemi vardır ve bu sistemi oluşturan esas yapılar sinir dokuları yerine modifiye olmuş kalp kası lifleridir. Kalbin pacemaker'i olarak bilinen nodus sinu-atrialis (SA nodülü, Keith-Flack nodülü)'den çıkan impulslar kalp kontraksiyonunu başlatır. SA nodülünden çıkan impuls yoğunlaşmış atrium kas lifleri ile nodus atrioventricularis (AV nodülü, Aschoff-Tawara nodülü)'e ulaşır. Buradan fasciculus atrioventricula-

ris (His hüzmesi) ile ventriküllere iletilir. Crus dextrum ve crus sinistrum dalları aracılığıyla endocardium'un hemen altında seyreden rami subendocardiales adında daha küçük dallara ayrılır. En sonunda bu dallar terminal küçük lif demetleri şeklinde sonlanır. Purkinje lifleri de denilen bu lifler ile uyarı ventriküllerin her tarafına dağılır (7).

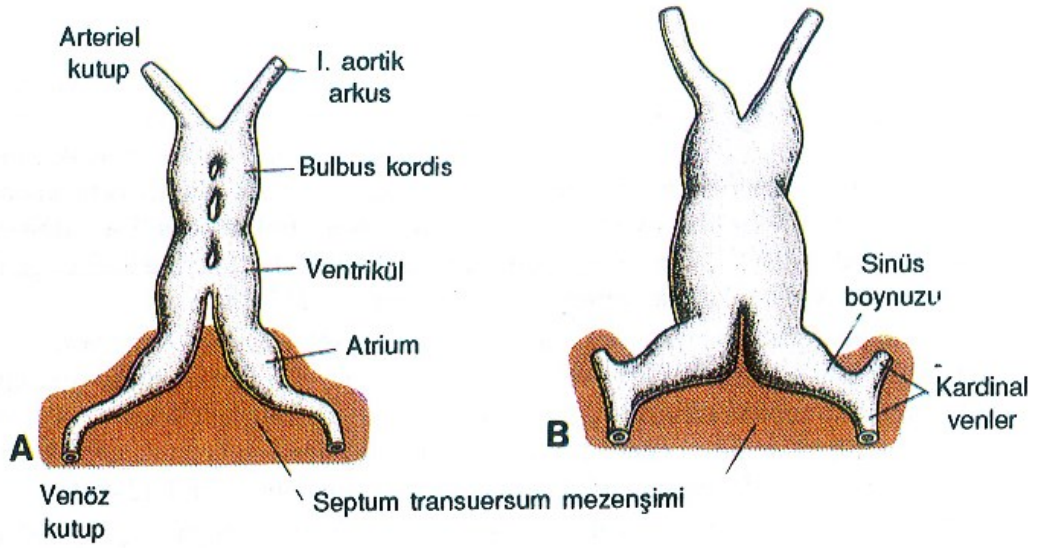
Kalbin sinirleri: Otonom sinir sisteminden innerve olan kalbin parasimpatikleri nervus vagus'un, simpatikleri ise truncus sympathicus'un dallarıdır. Bu dalların kalbe giden bölümleri plexus cardiacus'u oluşturur (6,7). Kalbin her ne kadar kendine ait iletim sistemi olsa da, gerektiğinde merkezi sinir sistemi bu plexus yolu ile kalbi kontrol edebilir. Simpatik sistemin aktif olduğu durumlarda kalbin atışı hızlanır, kanı pompalama gücü artar. Aynı zamanda koroner damarlar da genişlediği için kalp kasına daha fazla kan ve dolayısıyla oksijen taşınır. Parasempatik sistemin aktif olduğu durumlarda ise tersi bir durum mevcuttur (6).

Kalp günde yaklaşık 100.000 defa kontraksiyon yaparak vücudun tüm bölümlerine kan gönderdiği için dolaşım sisteminin pompası olarak kabul edilir. Dolaşım sistemi kalp, arter (atardamar), ven (toplardamar) ve kapillerlerden (kılcal damarlar) oluşmuştur. Kalp ritmik kasılmalarla kanı arterlere pompalar. Pompa görevi ventriküllerindir. Vücuttan venler aracılığıyla toplanan kan v. cava superior ve v. cava inferior ile sağ atriuma, oradan da sağ ventriküle gelir. Sağ ventrikül kanı, ana pulmoner arter (truncus pulmonalis) aracılığı ile oksijenlenmesi için akciğerlere gönderir. Akciğerlerden sol atriuma gelen oksijenlenmiş kan hemen aşağıdaki sol ventriküle geçer. Kuvvetli kas yapısına sahip olan sol ventrikül ise kanı aort aracılığıyla tüm vücuda gönderir. Bu dolaşımın sonucunda

bütün doku ve hücrelere besin ile oksijen gider. Metabolizmanın sonucu oluşan artıklar doku aralarından alınıp böbreğinde devreye girmesi ile vücuttan atılır (6).

3.2. Kardiyovasküler Sistemin Gelişimi

Gelişiminin ilk aşamalarında (üçüncü haftanın ortasına dek) besin ihtiyacını yalnızca difüzyonla karşılayabilen embriyo, kısa zamanda hızla büyümesi nedeniyle hem oksijen ve besin ihtiyacını karşılayacak hem de artık ürünleri yapısından uzaklaştıracak yeni, etkili bir yöntem oluşturmak zorunda kalır. Bu nedenle embriyoda gelişimini tamamlayarak fonksiyon gösteren ilk sistem kardiyovasküler sistemdir. Bu sistemin tümü; kalp, kan damarları ve kan hücreleri mezodermal tabakadan gelişir (9). Kalbin gelişimi yaklaşık 19. günde başlar. Embriyonik diskin nöral tabakasının kranial ve lateralinde yerleşmiş at nalı biçimindeki splanknik mezoderm bölgesi kardiyojenik bölge olarak adlandırılır. Gelişimin 19. gününde bu kardiyojenik bölgede bir çift vasküler yapı olan endokardiyal kalp tüpleri gelişmeye başlar. 21. günde embriyonun lateral katlanması gerçekleştikçe, bu iki kalp tüpü birbirlerine yaklaşır ve 22. gün tek bir tüp olan primitif kalp tüpünü oluşturacak şekilde birleşirler (9) (Şekil 2).

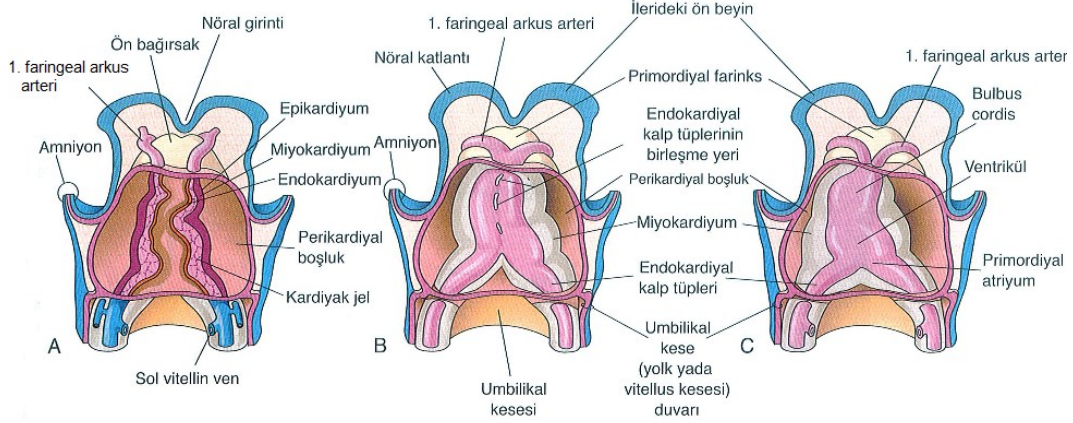


Şekil 2. İki kalp tüpünün birleşmesi **A.** Yaklaşık 21. günde önden görünüm, **B.** 22. gün (9).

Başlangıçta primitif kalp tüpü sadece endotelden oluşmuştur. Gelişimin 22. gününde kalın bir splanknik mezoderm tabakası kalp tüpünü sarar ve iki yeni tabakaya dönüşür. Bunlardan ilki embriyonik kalbin dış tabakası olan primordial miyokardiyum tabakasıdır ve adından da anlaşıldığı gibi kalbin kas tabakasını yani myocardium'u oluşturur (10). İkinci tabaka ise kalbin iç örtüsünü yapan endotelial tüptür. Bu tabakadan ise endocardium oluşur. Bu iki tabaka başlangıçta birbirinden jelatinöz bir yapıda olan kardiyak jel ile ayrılmıştır (11). Gelişmekte olan primordial miyokardiyum hücreleri tarafından salgılanan, kalın ve aselüler bir matriks olan kardiyak jel tabakası, miyokardiyumu endokardiyal tüpten ayırır (10) (Şekil 3).

Epicardium (visseral perikardiyum) ise sinus venosus ve septum transversum bölgelerinden kalbin dış yüzeyine doğru göç eden mezotelial hücrelerden farklanır. Endotelium kökenli hücreler tarafından kardiyak jelin işgal

edilmesi sonucunda da kalp tüpü üç tabaka olarak şekillenir. Daha sonra kalp, 4-7. haftalar arasında ise alışlagelmiş dört boşluklu yapısına kavuşur (9, 10).



Şekil 3. Kalbin ve perikardiyal bölgenin 22. günden 35. güne kadar olan şematik ventral görüntüsü (10).

3.3. Koroner Arter Embriyolojisi

Günümüze dek embriyoda, kalbin septum ve boşluklarının gelişimi üzerinde çok fazla çalışma yapılmasına rağmen, koroner arterlerin embriyolojik gelişimi daha az dikkate alınmıştır. Kardiyovasküler sistem, 3. haftanın sonuna doğru gelişmeye başlar, ancak kalp 4. haftanın başında atmaya başlar. Kalbin primordiyumu; bulbus cordis, ventrikül, atrium ve sinus venosus olmak üzere dört oda içerir. Gelişimin beşinci haftasında bulbus cordis'in duvarındaki mezenşim hücrelerinin aktif proliferasyonu ile bulbar çıkıntılar oluşmaya başlar. Benzer çıkıntılar truncus arteriosus'da da oluşmaya başlar. Bulbar ve trunkal çıkıntılar ise birleşerek bulbus cordis ve truncus arteriosus'u aorta ascendens ve truncus pulmonalis olarak iki arteriyel kanala bölen spiral bir aortikopulmoner septum oluşturur (10).

Embriyonal yaşamın 7. haftasına doğru embriyo yaklaşık 14-15 mm uzunluğuna eriştiğinde koroner arterler; başka yerde oluşmuş anjioblastların proepikardiyal hücrelerin göçüyle kalbin yüzeyine dağılmasıyla ve epikardiyumun kendisinden olmak üzere iki kaynaktan köken alarak oluşmaya başlarlar. Epikardiyal hücrelerden bazıları miyokardın uyarısıyla epitelyal özelliklerini kaybederek mezenşimal bir yapı kazanırlar. Oluşan bu yeni mezenşimal hücreler koroner arterlerin endotel ve düz kas hücrelerinin yapısına katılırlar. Aynı zamanda bu arterlerin proksimal segmentlerinin duvarlarında bulunan düz kas hücrelerinin yapısına nöral krest hücreleri de katılır. Endotelyal hücrelerin arterden aorta'ya doğru girmesi mekanizmasıyla koroner arterler aorta'yı işgal ederek aorta'ya bağlanırlar (12).

Sağ koroner arterdeki tomurcuklanma, conus arteriosus ve sağ ventrikül arasında sulcus atrioventricularis dextra'ya doğru uzanır. Sol koroner arter ise truncus pulmonalis arkasından sulcus atrioventricularis sinistra ve sulcus interventricularis anterior'a dallarını vererek uzanır. İki dal da seyirleri sırasında sağ ve sol ventriküle musküler dallarını vererek, myocardium'a penetre olan daha küçük dallara ayrılırlar (13).

3.4. Dolaşım Sistemi Histolojisi

Dolaşım sistemi, kardiyovasküler sistem ve lenfatik vasküler sistem olmak üzere ayrı, fakat birbirleriyle ilişkili iki sisteme sahiptir. Kardiyovasküler sistem dokular ve kalp arasında çift yönlü taşıma yaparken, lenfatik vasküler sistem ise ekstraselüler sıvının fazlası olan lenfi toplayıp kardiyovasküler sisteme geri getirerek tek yönlü iletim sağlar.

Kardiyovasküler sistemi oluşturan yapılar (14):

Kalp, kanı pompalama işlevine sahiptir.

Arterler, kanı kalpten alıp dallanarak daha küçük çaplı damarları oluşturan ve vücudun tüm bölgelerine kan, oksijen ve besin taşıyan yapılardır.

Kapillerler, vücudun normal aktivitelerini sürdürebilmesi için metabolik artıkların, besin maddelerinin, gazların, hormonların ve sinyal moleküllerinin kan ile doku arasındaki geçişlerini sağlayan birbirleriyle çok sayıda anastomoz yapan yaygın ince tübüllerden oluşan karmaşık bir ağ oluşturan damarlardır.

Venler, kapillerlerin daha büyük kanallardan oluşan bir sisteme dönüşmesiyle oluşur. Bu kanalların çapları kanı tekrar pompalanmak üzere getirdikleri kalbe yaklaştıkça büyür.

3.4.1. Kan Damarlarının Genel Yapısı

Kan damarları, bazı farklılıklar olmasına rağmen ortak özelliklere ve genel bir yapıya sahiptir. Yapıları fizyolojik özellikleri ile uyumludur. Genel olarak arterlerin, kendilerine eşlik eden venlere göre duvarları daha kalın iken çapları daha dardır. Ayrıca histolojik kesitlerde arterler yuvarlaktır ve lümenlerinde kan bulunmaz (14).

Musküler tip arterlerden olan koroner arterlerde içten dışarı doğru 3 ana tabaka gözlenir (14):

1- Tunika İntima

a- Endotel: Bazal lamina üzerine oturan tek katlı yassı epiteldir. Endotel hücreleri, endotelin, tip II, IV, V kollajenleri, laminin, nitrik oksit ve Von Willebrand faktörünü sentezleyerek salgırlar. Ayrıca membranlarında

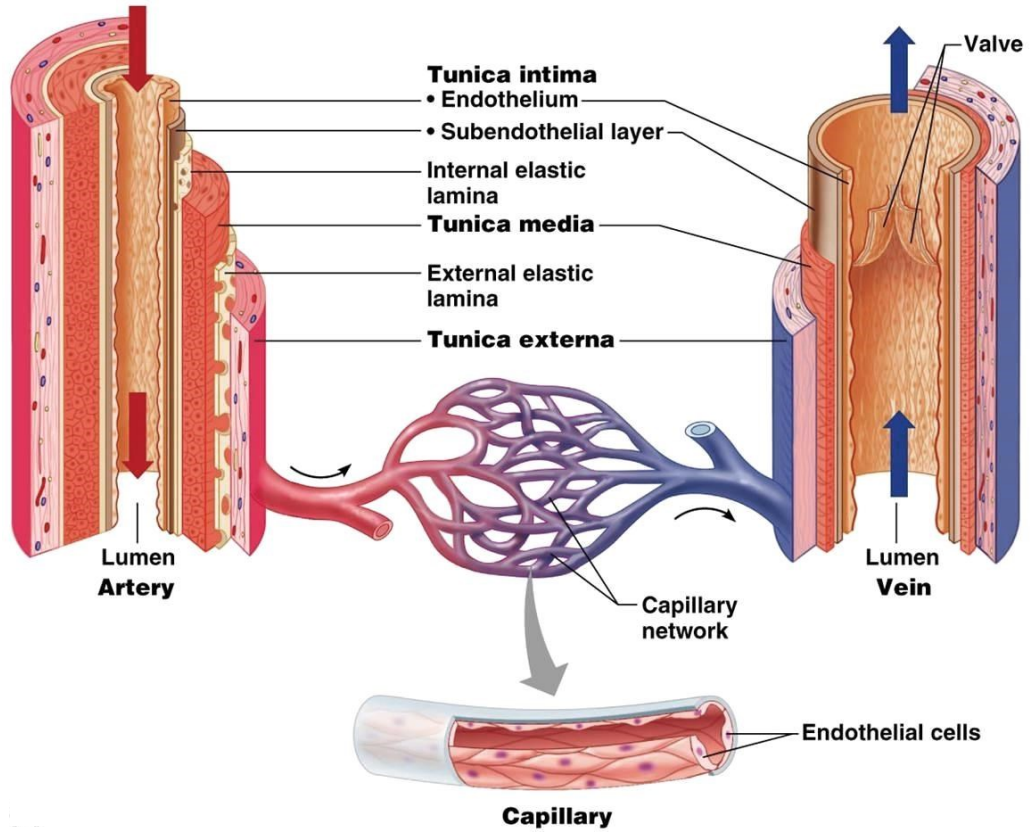
anjiyotensin I'i anjiotensin II'ye çeviren anjiyotensin-converting enzim (ACE); bradikinin, prostaglandinler, trombin, serotonin ve norepinefrin gibi maddeleri inaktive eden enzimler ile lipoproteinleri parçalayan lipoprotein lipaz gibi enzimlere de sahiptirler.

b- Subendotelyal Tabaka: Endotelin altında longitudinal seyreden ve seyrek düz kas hücrelerinden oluşan gevşek bağ dokusundan meydana gelir.

c- Lamina Elastica Interna: Özellikle musküler arterlerde iyi gelişmiş ve çok sayıda elastik lif içeren bir tabakadır. Elastinden oluşan bu tabakada, daha derinlerde yer alan hücreleri besleyecek olan maddelerin difüzyonunu sağlayan pencereler (fenestralar) bulunur (14).

2- Tunika Media: Heliks biçiminde dizilmiş düz kas hücrelerinin oluşturduğu üst üste gelmiş tabakalardan oluşur. Bu kas hücreleri arasında elastik lifler, elastik membranlar, proteoglikanlar, tip III kollajen (retiküler lifler) ve glikoproteinler bulunur. Arterlerde media ve adventisya tabakası arasında lamina elastica interna'ya göre daha ince olan lamina elastica externa yer alır (Şekil 4).

3- Tunika Adventisya: Longitudinal dizilimli tip I kollajen ve elastik liflerin yoğun olduğu tabakadır. Genellikle bu tabaka içinden geçtiği organın etrafını saran bağ dokusu ile giderek kaynaşır (14).



Şekil 4. Arter ve venlerin histolojik kesiti (15).

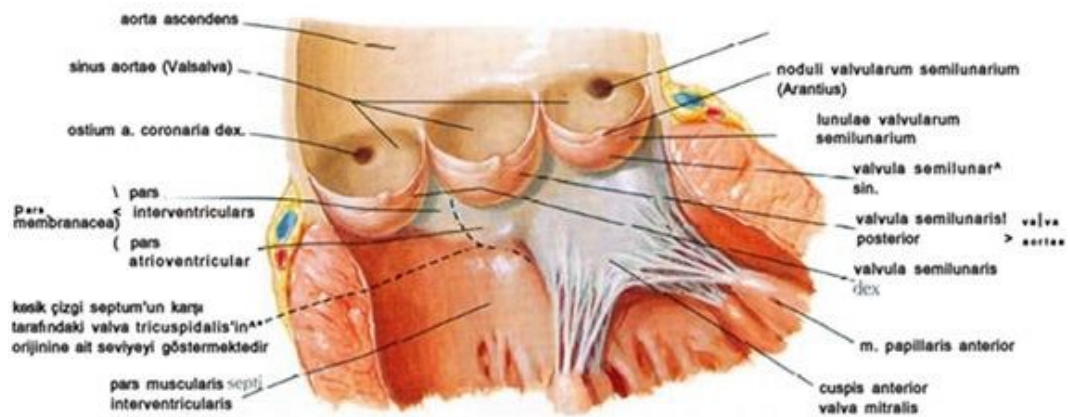
3.5. Koroner Arter Anatomisi

Kalp de tıpkı diğer organlarda olduğu gibi hücrelerden oluşur ve oksijenlenmesi/kanlanması gerekir. Kalbin her dört odacığı da her ne kadar kanla dolu olsa da, kalp beslenmesini kendi içindeki kanla değil, aorta'dan ayrılan sağ ve sol kalp atardamarlarından (koroner arterler) sağlar (16). Koroner arterler, miyokard içindeki kapiller alan ile aorta arasındaki damar ağlarıdır (13, 17).

Vestibulum aortae veya kanın sol ventrikül'den çıkış yolu, aorta ascendens'le yukarıya doğru devam eder (16). Yaklaşık 5 cm uzunluğunda olan aorta ascendens truncus pulmonalis'in pericardium kesesi içinde bulunan bölümü ile birlikte, pericardium'un seröz zarı (vagina serosum arteriorum) tarafından sarılı olarak bulunur (6, 16, 18).

Aorta ascendens'in ostium aortae adı verilen başlangıç deliği 3. kıkırdak kaburganın alt kenarı hizasında ve sternum'un sol yarısının arkasında bulunur (6, 18). Bu delikten başlayan aorta ascendens, sağ ikinci kıkırdak kaburga düzeyine kadar yukarıya, hafifçe öne ve sağa doğru uzanarak sternum'un sağ yarısının arkasına gelir. Bu seviyede üst mediastinum'a girer ve daha sonra arcus aortae olarak devam eder (6, 16).

Aorta ascendens'in sol ventrikülden çıkış yerindeki şiş kısma bulbus aortae denir. Bulbus aortae'nın içinde bulunan ostium aortae valva aortae ile kapatılmıştır. Bu kapak, yapı olarak valva trunci pulmonalis'e benzer (16, 18). Aorta ascendens'in sol ventrikülden tam çıkış yerinde bulunan valva aortae, üç adet valvula semilunaris'den oluşmuştur. Bunlar; valvula semilunaris dextra, valvula semilunaris sinistra, valvula semilunaris posterior isimli yarım ay şeklindeki kapakçıklardır (16, 19) (Şekil 5).



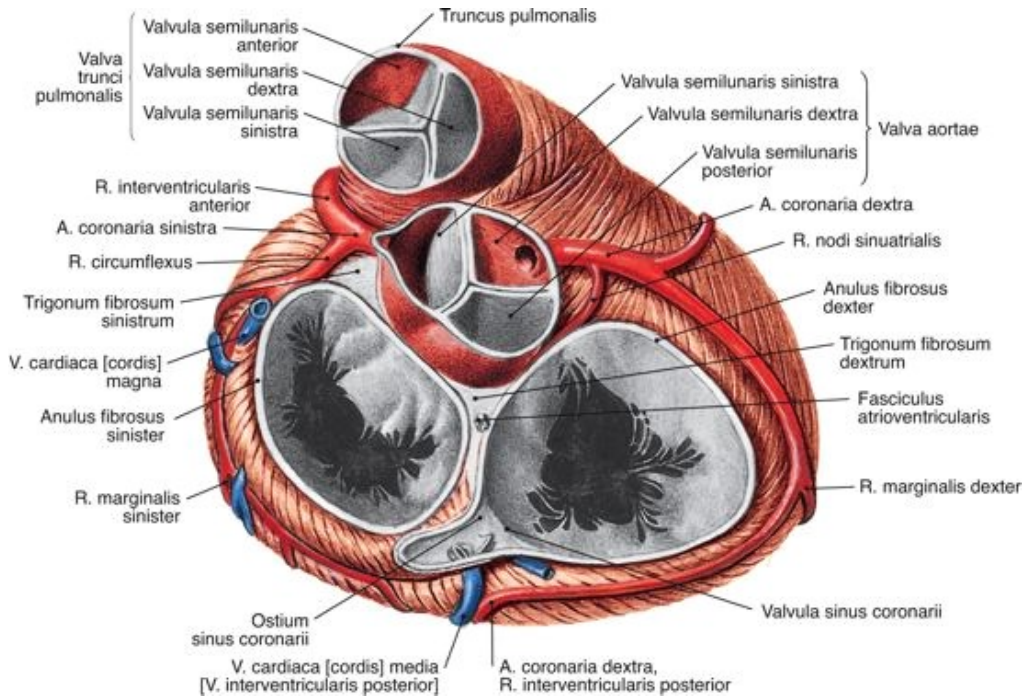
Şekil 5. Valva aortae (20).

Bulbus aortae'nın iç kısmında semilunar kapaklar ile aorta ascendens'in duvarları arasında sinus aortae (sinus valsalvae) yani, sinus aorticus dextra, sinus aorticus sinistra, sinus aorticus posterior isimli cep benzeri boşluklar bulunur (6, 16, 19). Bulbus aortae aorta ascendens'den supravalyüler halka ile ayrılır (19).

Koroner arterler sinus valsalvae seviyesinde, supravalyüler halkanın altında olarak başlarlar. İki ana koroner arter vardır ve bunlar aorta'nın sağa ve sola verdiği ilk dallar olup kalbi beslerler (6, 17). Bunlar;

- A. coronaria dextra,
- A. coronaria sinistra'dır.

A. coronaria dextra sağ sinus aorticus'tan, a. coronaria sinistra sol sinus aorticus'tan çıkar (Şekil 6). Bundan dolayı sinus aorticus posterior ve cuspis posterior bazen koroner arteri olmayan sinus ve cuspis olarak tanımlanır (16).

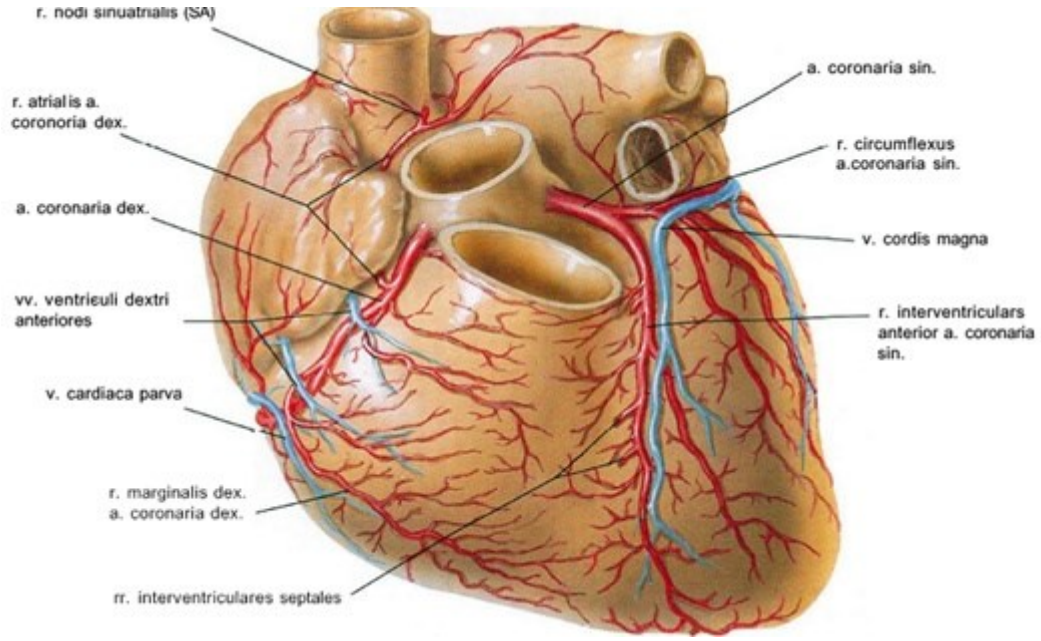


Şekil 6. A. coronaria dextra ve sinistra'nın çıkış görüntüsü (21).

Koroner arterlerin orifisleri sık olarak sinus valsalvae'nin 1/3 üst kısmında yer alır. Aortik kapağın oblik yerleşimi nedeniyle sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkada, çapı ise daha fazladır (13, 17-19, 22). Koroner damarların orifisleri, semilunar kapakçıklar açılarak aorta duvarına yaslandıkları zaman dahi kapatamayacakları kadar yukarıda bulunurlar (6). Ventrikül kontraksiyonundan sonra aorta'ya pompalanan kanın bir kısmı geriye doğru sinus aortae'ya dolar ve otomatik olarak buradan da sinus aorticus'tan çıkan koroner arterlere girer. Koroner arterler sulcus coronarius içinde bir halka gibi kalbi çepeçevre dolanırlar (16).

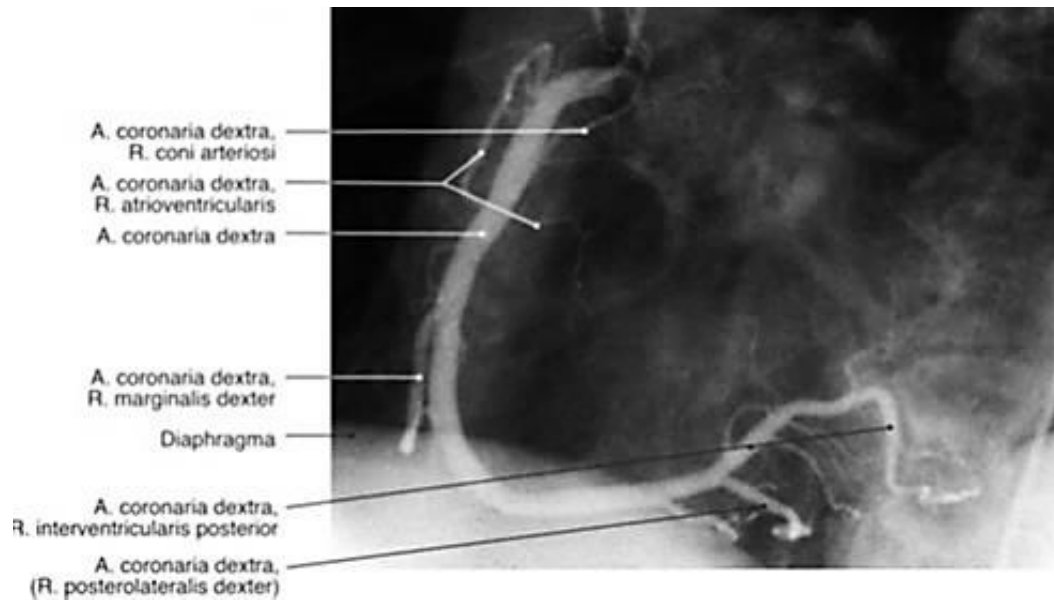
3.5.1. A. Coronaria Dextra

Klinikte RCA (Right Coronary Artery) olarak bilinen a. coronaria dextra, sinus aorticus dextra'dan, 2-3 mm çapında çıkarak truncus pulmonalis ile auricula dextra arasında öne ve sağa doğru ilerler (6, 16, 18, 19) (Şekil 7). Daha sonra sulcus coronarius içinde olmak üzere, sağ atrium ile sağ ventrikül arasında vertikal yönde aşağıya doğru uzanarak, sulcus interventricularis posterior'un üst ucuna gelir. Buradan da kalbin facies diaphragmatica'sı üzerinde bulunan sulcus interventricularis posterior içinde ilerleyerek apex cordis'e doğru uzanır (6, 13, 16).



Şekil 7. A. coronaria dextra'nın kalp üzerindeki seyri (20).

İnsanların % 90'ında, sulcus atrioventricularis'ten sulcus interventricularis posterior'a doğru seyrederek ve sol anterior oblik pozisyonda anjiyografik olarak "c" harfi şeklinde görülür (13, 19) (Şekil 8).



Şekil 8. A. coronaria dextra'nın anjiyografik görüntüsü (21).

A. coronaria dextra trasesi boyunca pek çok yan dallar verir ve bu dallarda sayı ve orijin bakımından bazı değişiklikleri görmek çoğu zaman olasıdır.

A. coronaria dextra'nın seyri boyunca verdiği dallar şunlardır:

3.5.1.1. R. Coni Arteriosi

Arteria coronaria dextra'nın başlangıç kısmından ayrılan (6, 23) ve çapı 0.4-1.0 mm arasında olan bu arterin literatürde bulbus aortae'den ayrı bir orifisle ayrılışı, olguların % 30-51'inde görüldüğü için üçüncü koroner arter olarak isimlendirilmelerine de rastlanmaktadır (19, 24-26). 1706 yılında Vieussens (27) konüs arterinin önemi üzerinde durmuş, bu arterin sağ koroner arter ile sol koroner arterin a. interventricularis anterior dalından ayrılan yine aynı isimli dalı ile arasındaki anastomoz yollarından biri olduğunu tarif ederek, bu iki arter arasındaki kendi adıyla anılan Vieussens halkası'nı tanımlamıştır (6, 28).

3.5.1.2. R. Nodi Sinuatrialis

Sağ atrium ile v. cava superior'un arasından geçerek bu venin kalbe giriş yeri, çevresi ile nodus sinu-atrialis'i besler (6, 16, 18). V. cava superior'un sağ atrium'a bağlandığı yerde ve crista terminalis'in içinde yer alan, 15-30 mm uzunluğunda, 3 mm genişliğinde ve 3-5 mm kalınlığında olan sinüs düğümü, ilk defa 1906 yılında A. Keith ve M.W. Flack (29) tarafından tarif edildiği için Keith-Flack nodülü olarak da isimlendirilmiştir (6, 19). Bu nodülden çıkan impulsların kalbin kontraksiyonunu başlatması nedeniyle büyük bir öneme sahip olan sinüs düğümü, sağ ve sol koroner arterden beslenir. James (30, 31) çalışmalarında bazı varyasyonlarına rastlamıştır. % 54 vakada sağ koronerden, % 42 vakada sol

koronerden, % 2 vakada her iki koronerden çıkmaktadır. % 2 vakada ise orijini belirsizdir. Yapılan birçok çalışmaya göre, insanların % 35'inde bu dal sol koroner arterden çıkar (6, 18).

3.5.1.3. Rr. Atriales

A. coronaria dextra'nın ilk verdiği dal r. atrialis'tir (16). Bu dal auricula dextra ile aorta ascendens arasındaki oluğun içinden geçer (Şekil 7). Genellikle ön, yan ve arka olmak üzere üç grup şeklinde çıkar. Bazen de ortalama 1 mm çaplı tek dal şeklinde çıkar ve daha sonra dallarına ayrılarak sağ atriumun ön ve yan yüzünü besler (6, 18). Ön ve yan dallar bazen iki, çok ender olarak da üç dal şeklinde çıkarlar. Arka dal tek olup sağ ve sol atriumları besler.

3.5.1.4. R. Atrialis Intermedius

Sağ atriumun arka duvarında yükselerek dağılır (6, 7).

3.5.1.5. R. Marginalis Dexter

Kalbin sağ kenarında aşağı doğru uzanarak sağ ventrikülün arka yüzüne geçer. Verdiği küçük dallar sağ ventrikülü besler. Bu dal kalbin alt kenarı boyunca seyrederek apex cordis'e uzanır (6, 16, 18).

3.5.1.6. R. Interventricularis Posterior

Olguların % 90'ından fazlasında sağ koroner arterin majör terminal dalıdır. Sulcus interventricularis posterior içinde apex cordis'e doğru uzanır ve a. interventricularis anterior'un uç dalları ile bu sulcus'un alt bölümünde anastomozlar

yapar (6, 19). Alt duvarı da kapsayacak şekilde her iki ventriküle ve septum interventriculare'ye (rr. interventriculares septales) dallar verir. İnsanların % 10'-unda r. interventricularis posterior'un yerini sol koroner arterden gelen bir dalın aldığı görülür (18).

3.5.1.7. Rr. Interventriculares Septales

R. interventricularis posterior'dan çıkan bu dallar septum interventriculare'nin apikal parçası, sol koroner arterin r. interventricularis anterior dalı ile beslendiğinden dolayı bu kısım hariç, septum interventriculare'nin arka kısmının beslenmesini sağlar (18).

3.5.1.8. R. Nodi Atrioventricularis

Septum interventriculare'yi besleyen rr. interventriculares septales'in büyük bir dalı olup, nodus atrioventricularis'i besler (6, 18). İnsanların % 10-20 oranında sol koroner arterden çıkar (6, 13). Nodus atrioventricularis çoğunlukla r. interventricularis posterior'un dalı olan r. septi fibrosi tarafından beslenir (6).

3.5.1.9. Rr. Atrioventriculares

Genellikle iki-üç dal şeklindedir ve kalbin ön yüzünde, apex cordis'e doğru uzanırlar (6).

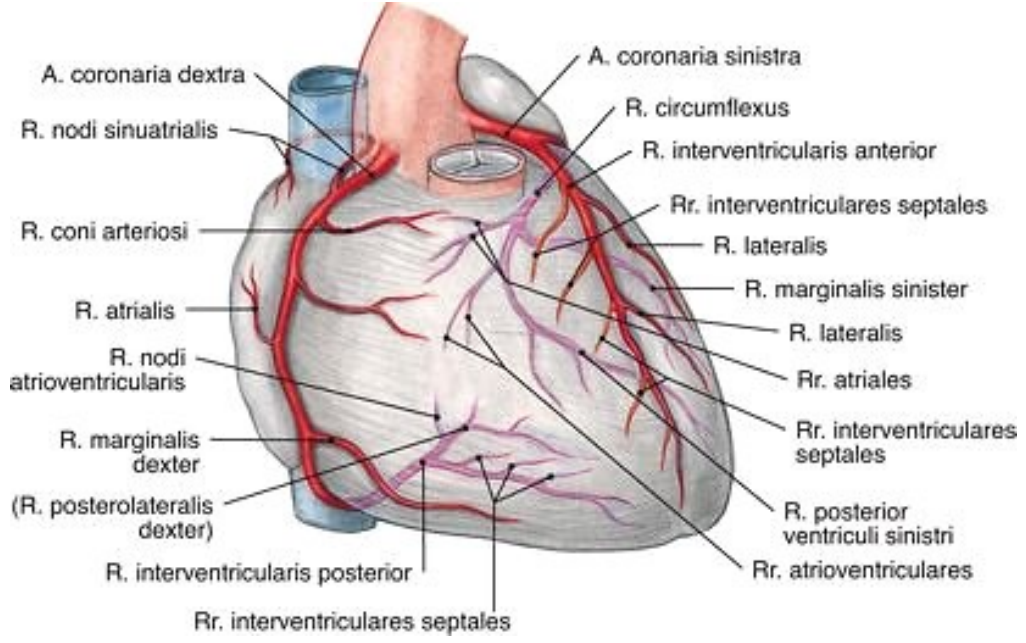
3.5.1.10. R. Posterolateralis Dexter

Ventriculus sinister'in arka yüzüne doğru ilerler. Bu dal her zaman bulunmayabilir (7) (Şekil 9).

A. coronaria dextra; atrium dextrum, ventriculus dexter'in tamamını (sulcus interventricularis anterior'un sağ tarafında kalan küçük bir alan hariç), septum interatriale, atrium sinistrum'un bir kısmı, septum interventriculare'nin 1/3 arka alt parçası, ventriculus sinister'in diafragmatik yüzündeki değişken bölgeyi, nodus sinuatrialis, nodus atrioventricularis ve his demetini besler (16, 18). Crus sinistrum da bu arterden küçük dallar alır.

3.5.2. A. Coronaria Sinistra

Klinikte LMCA (Left Main Coronary Artery) olarak bilinen, ortalama 3-5 mm çapında, 10-20 cm uzunluğunda olan ve aorta ascendens'in sinus aorticus sinistra'sından (sinus valsalvae) çıkan a. coronaria sinistra'nın 3-4 mm'lik bir infundibulum'u bulunur (6, 13, 19). Genellikle sağ koroner arterden geniş olup, atrium sinistrum, ventriculus sinister'in büyük bir bölümünü, septum interventriculare'nin ön 2/3'lük kısmını, crus dextrum ve crus sinistrum'u, fasciculus atrioventricularis ve dallarının büyük bölümünü, sulcus interventricularis'in sağ tarafında bulunan sağ ventriküle ait küçük bir bölgeyi besler (16, 18). Truncus pulmonalis ile auricula sinistra arasında sola ve hafif öne doğru 1-2 cm'lik kısa bir gidişten sonra r. interventricularis anterior ve r. circumflexus isimli iki ana dalına ayrılır (Şekil 9). Bu iki ana dala ayrılıncaya kadar genellikle dal vermez. Fakat bazen atrium'a bazen de nodus sinuatrialis'e bir dal verebilir (6).



Şekil 9. A. coronaria dextra ve sinistra'nın kalp üzerindeki dağılışı (21).

3.5.2.1. R. Interventricularis Anterior

A. coronaria sinistra'nın bir devamı şeklinde olan ve klinikte LAD (Left Anterior Descending) olarak tabir edilen bu arter, truncus pulmonalis'in solundan geçerek sulcus interventricularis anterior içinde aşağıya apex cordis'e doğru oblik olarak seyreder (16). Konumu nedeniyle a. interventricularis anterior olarak da adlandırılır. Daha sonra, çoğu insanda a. coronaria dextra'nın uç dalı olan a. interventricularis posterior'un dalları ile anastomozlar yapmak üzere kalbin apex'inden arkaya doğru geçer (32). İnsanların üçte birinde ise kalbin apex'inde sonlanır. Seyri boyunca çok sayıda dallar vererek her iki ventrikülü ve aynı zamanda septum interventriculare'nin ön kısmını besler (18).

3.5.2.2. R. Coni Arteriosi

A. interventricularis anterior'un başlangıç kısmından ayrılan bu dal, conus arteriosus üzerinde a. coronaria dextra'nın aynı isimli dalı ile anastomoz yaparak Vieussens halkası olarak bilinen bir halka oluşturur (28).

3.5.2.3. R. Lateralis

R. interventricularis anterior'dan ayrılan bu dal, sol ventrikülün arka duvarında dağılım gösterir (6) (Şekil 9).

3.5.2.4. Rr. Interventriculares Septales

A. interventricularis anterior'dan dik açı ile ayrılan ve sayıları çoğunlukla 4-6 civarında olan bu dallar ile interventriküler septumun büyük bir kısmı beslenmektedir (19). A. interventricularis anterior'un özellikle proksimal kısmından çıkan bu dallar önden arkaya ve aşağıya doğru, septumun sağ ventrikül kıyısında ilerleyerek, septumun 2/3 ön kısmında bu bölgeyi beslemek için derinleşerek dağılırlar (18).

3.5.2.5. R. Circumflexus

A. coronaria sinistra'dan çıkan bu dal, sulcus coronarius boyunca sola ve facies diaphragmatica'ya doğru sulcus interventricularis posterior'un başlangıç kısmına kadar uzanır. Verdiği dallarla sol ventrikülü ve sol atriumu besler. İnsanların % 10'nunda bu sulkusa kadar uzanabilir ve bu durumda nodus atrioventrikularis'i besler. Bu durumdaki dolaşım sol dominant, predominant olarak tanımlanır (13).

3.5.2.6. R. Atrialis Anastomoticus

Sağ atriuma doğru giderek a. coronaria dextra'nın dalları ile anastomoz yapar (Kugel arteri) (6).

3.5.2.7. Rr. Atrioventriculares

Sol atrium ile sol ventrikülü besleyen ince dallardır (6).

3.5.2.8. R. Marginalis Sinister

Kalbin margo sinister'inde r. circumflexus'dan ayrılarak sol ventrikülün sol tarafını apex'e kadar besleyen büyük bir daldır (18).

3.5.2.9. R. Atrialis Intermedius

R. circumflexus'un proksimal bölümünden ayrılan ve başlangıçta kendi üzerinde paralel olarak seyreden bu dal, sol atriumun arka bölümünde dağılır (19).

3.5.2.10. R. Posterior Ventriculi Sinistri

Sol ventrikülün arka yüzünde dağılarak bu bölgeyi besler (6).

3.5.2.11. R. Nodi Sinuatrialis

R. circumflexus'un proksimal bölümünden % 35-45 oranında ayrılan bu dal nodus sinuatrialis'i besler (6, 19).

3.5.2.12. R. Nodi Atrioventricularis

% 20 oranında r. circumflexus'dan ayrılan bu dal nodus atrioventricularis'i besler (6).

3.5.2.13. Rr. Atriales

R. circumflexus'un ön, yan ve arka bölümünden çıkarak sol atriumun kanlanmasını sağlayan ince dallardır (Şekil 9).

3.5.3. Koroner Arterlerdeki Varyasyonlar

Kalbin kanlanması ile ilgili birçok varyasyon görülmektedir ve bunların içinde en sık rastlanılan varyasyonlar her iki ventrikülün de diyafragmatik yüzünün beslenmesini etkiler. Bu etki r. interventricularis posterior'un orijini, boyutu ve dağılımındaki varyasyonlara bağlı görülmektedir. Cerrahi bakımdan sol ventrikülün diyafragmatik yüzü hangi koroner arter tarafından kanlanıyorsa o koronere 'dominant koroner' adı verilir. İnsanların % 90'ında sağ koroner arter, % 10'nunda ise sol koroner arter dominanttır. Sağ dominant olduğu durumlarda r. interventricularis posterior sağ koroner arterin geniş bir dalıdır, sol dominant olduğunda ise r. interventricularis posterior sol koroner arterin dalı olan r. circumflexus'dan dallanır (13, 18).

Varyasyonun diğer bir noktası ise nodus sinuatrialis ve nodus atrioventricularis'in beslenmesi ile ilgilidir. Olguların çoğunda bu iki yapı a. coronaria dextra tarafından beslenir. Bununla birlikte bazen, a. coronaria sinistra'nın dalı olan r. circumflexus'tan çıkan damarlar da bu yapıları besler (16). A. coronaria dextra veya r. circumflexus'un proksimal kısmından çıkarak nodus sinuatrialis ve

nodus atrioventricularis'i besleyen anastomotik arter, Kugel arteri olarak tanımlanmıştır (33).

3.5.4. Koroner Venöz Dolaşım

Kalbe geri dönen venöz kan, kalp venleriyle toplanır. Koroner venöz dönüşün % 75'i sinus coronarius'a boşalır (34). Sulcus coronarius'un kalbin diafragmatik yüzünde sol atrium ile sol ventrikül arasında bulunan bölümünde yer alan sinus coronarius, ostium v. cavae inferioris ile ostium atrioventriculare dextrum arasında ostium sinüs coronarii isimli açılma deliğiyle sağ atriuma açılır (13, 14). Geri kalan % 20'si v. cardiae anterior'lar ile atrium dextrum'a, Thebesian venlerle (v. cardiae minimae) de özellikle kalbin sağ tarafına daha fazla olmak üzere dört kardiyak boşluğa da açılırlar (7). Venöz drenajın geri kalan % 5'i ise lenfatik drenaj olarak sağ taraf odalarına açılırlar.

3.5.5. Koroner Kollateral Dolaşım

Kalpте koroner arterlerin terminal dalları arasında bulunan ve bunları birbirine bağlayan çok sayıda küçük çaplı vasküler yapıların oluşturduğu bir dolaşım ağı vardır. Koroner kollateral dolaşımın (KKD) öncüsü durumundaki bu yapılar normal koroner damarları olan ya da hafif-orta derecede koroner darlığı olanlarda görülmez. Çünkü hem koroner anjiyografide görülemeyecek kadar çok küçük çaplıdırlar, hem de kan akımları çok zayıftır. KKD, normal kalpte bulunan ve kan akımını bozan ciddi bir darlık ya da tam tıkanma durumunda, lezyonun distalinde kalan miyokard dokusunun perfüzyon ve canlılığını korumak üzere iskemik miyokard alanına kan akımını sağlamak amacıyla, aynı veya farklı

koroner arterler arasında kronik ve uyum sağlayıcı bir yanıt olarak gelişen potansiyel damarsal bir bağlantı ağı olarak tanımlanmaktadır (35). Koroner arterler arasında bağlantı sağlayan anastomotik bir bağ olabileceği fikri, ilk olarak 1869 yılında İngiliz anatomist Richard Lower tarafından ortaya atılmıştır (36).

KKD oluşumunun sebepleri ve uyarıcıları kesin olarak bilinmemektedir. Büyük bir etkiye sahip olan oksijen azlığı, vazodilatör metabolitlerin salınımına neden olur. Bunun sonucunda düz kas içeriği olmayan mikroskobik düzeydeki kollateral damarlarda, basınç artışı ve duvar stresi ile damar duvarında hasar oluşumu izlenir (37). Kollateral ağın gelişmesinde, basınç farkı dışında, distal segmentin lümen çapı, kan viskozitesi, koroner vasküler direnç ve miyokard kontraktilitesinin de etkili olduğu öne sürülmektedir (38).

KKD iskemiye önlemenin yanında, enfarktüs alanının azalması, sol ventrikül anevrizma gelişiminin önlenmesi, enfarktüs sonrası sol ventrikül fonksiyonlarının düzelmesi, koroner mortalitenin azalması ve uzun dönemde sağ kalımın uzaması gibi pek çok yararlı etkilerin oluşmasını sağlar (39).

Koroner arterlerdeki anastomozlar: Doğal anastomozlar, atrial dallar arasında olanlar, Vieussens ringi, septal arterler ve Kugel arteridir. Diğer anastomozlar ise daha çok koroner arterlerde oluşan % 70 ve üzerindeki tıkanmalar sonrasında gelişir (13).

3.6. Koroner Dolaşımın Fizyolojisi

3.6.1. Normal Koroner Kan Akımı

İstirahat halindeki insanda koroner kan akımı (KKA) ortalama 225 ml/dk olup, bu değer total kalp debisinin % 4-5'i kadardır (40). Normal koroner dolaşım,

kalbe O₂ sağlamakla görevlidir. Kalp ağır egzersizde, normal debisinin 4-6 kat fazlasına çıkarak (41) kanı normalden daha yüksek bir arteriyel basınca karşı pompalar. Koroner dolaşımın miyokarda ekstra oksijenli kan temini kapasitesine koroner vasküler rezerv adı verilir. O₂ tüketimi 8-10 ml/100g/dk, KKA 70-90 ml/100 gr/dk'dır. Sinus coronarius'da O₂ saturasyonu % 30, PO₂ 18-20 mmHg, O₂ içeriği ise 5 ml/100 ml kandır. O₂ gereksinimindeki artış KKA artışıyla karşılanır (42). Sonuç olarak kalp yaptığı işi ağır koşullar altında 6-8 kat arttırabilir. Aynı zamanda KKA'da kalbin gereksinim duyduğu besinleri sağlamak için 3-4 kat artar. Artış oranının kalbin iş yükü oranında olmaması kalpteki enerji kullanım etkinliğinin arttırılması ile dengelenir (40).

3.6.1.1. Koroner Kan Akımında Fiziksel Faktörlerin Etkileri

KKA'nın belli başlı belirleyicilerinden biri diyastol süresi diğeri de koroner arterlerdeki basınç gradienti (aort ile sol ventrikül'ün diyastol sonu basınç farkı)'dir. Ventriküllerdeki sistol esnasında, sol ventrikülün intramiyokardiyal basıncı oradaki kavite basıncını veya sistol sonu aort basıncını geçer. Bu basınç farkı ile miyokard içine penetre olan damarlara belirgin şekilde bası uygulanmış olur. Bunun sonucunda ise akım ilerlemesi engellenir, hatta bazen damarda geri akıma bile sebep olur (40, 43). Sistolle beraber koroner damarlardaki kıvrılma hareketi sonrasında oluşan sıyrılma stresinin artışı ile de KKA engellenmiş olur. Kalp kası diyastol esnasında tamamen gevşediği için ventriküller, kapillerlere basınç yapamaz. Böylece diyastolün tamamı boyunca kan akımı arttığı için sol ventrikül kan akımının çoğunluğunu diyastolde alır. KKA'nın diyastolde artması durumuna bağlı olarak da taşikardi sırasında O₂ tüketimi artışıyla beraber diyastol

süresi de azaldığı için miyokard iskemisi çok daha fazla kolaylaşır. Miyokardın sistol esnasında uyguladığı basının etkileri, subendokardiyal tabakada subepikardiyal tabakadakinden daha çok olduğu için subendokardiyumda iskemi riski daha fazladır. Sağ ventrikülün koroner kapillerinde de kan akımı kalp siklusları sürecinde fazik değişimlere uğrasa da, sağ ventrikülün kontraksiyon gücü sola kıyasla daha az olduğu için fazik değişiklikler çok düşük düzeylerde kalır. KKA, konjenital anomaliler, ateroskleroz, tromboz ve vazokonstrüksiyon gibi perfüzyon basıncında azalmaya neden olan etkenlere bağlı olarak azalabilir (44).

3.6.1.2. Koroner Kan Akımını Etkileyen Metabolik Faktörler

KKA normalde, miyokardın O₂ gereksiniminin artmasıyla orantılı olarak artar ve bu artışın büyük kısmı metabolik otoregülasyona sekonder olarak gelişen koroner vazodilatasyon ile gerçekleşir. Bazı metabolik vazodilatörler ve medyatörler bu metabolik otoregülasyondan sorumludur. Adenozin, prostaglandinler ile endotel kaynaklı NO, endotelin gibi faktörler metabolik regülasyonu sağlayan faktörlerdir (13, 45). Adenozin yüksek enerjili fosfatların yıkımından elde edilir ve düşük oksijen gerilimi sebebiyle iskemi sırasında rejenere olamaz. Adenozin monofosfat'ın yıkımı ile oluşan ve vazodilatör niteliği güçlü olan adenozin, koroner direncin metabolik kontrolünde büyük etkiye sahiptir (40).

3.6.1.3. Koroner Kan Akımını Etkileyen Sinirsel Faktörler

Kalbe gelen otonom sinirlerin uyarılması KKA'yı, n. vagus'tan salgılanan asetilkolin ile doğrudan etkilerken, sempatik sinirlerden salgılanan norepinefrin'in etkisiyle de dolaylı olarak etkiler (40). Norepinefrin ve epinefrin salınımına yol

açan sempatik uyarı metabolizmayı, kalbin frekansını ve kasılma gücünü artırır. Bu artışa karşılık koroner damarlar da kan akımını arttırarak miyokardın ihtiyacını karşılarlar. Parasempatik uyarı ise kalbin frekansı ve kontraktiliteyi azaltarak kalbin oksijen tüketimini azaltır. Bu da koroner kan akımını azaltır. Miyokard istirahat koşullarında enerji gereksiniminin % 70 kadar büyük bölümünü karbonhidratlar yerine yağ asitlerinden karşılar. Ancak iskemik koşullarda anaerobik glikoliz mekanizmaları kullanılarak enerji karşılanır (40).

3.6.2. İskemik Kalp Hastalığı

İskeminin gerçekleşme sebebi yetersiz perfüzyonun yarattığı oksijenin ihtiyaç ve sunum arasındaki dengesizliktir. Miyokardiyumdaki iskeminin en sık sebebi ise, epikardiyal koroner arterlerde oluşan aterosklerozdur. Ateroskleroz, arterlerin tunica intima'sında plazma kaynaklı oluşan ve aterojenik lipoprotein birikmesi sonucu gelişen karmaşık bir inflamatuvar / fibroproliferatif durumdur. Ateroskleroz endotel disfonksiyonu ve inflamasyonun eşlik ettiği, inflamatuvar ve ilerleyici bir hastalık olarak kabul edilmiştir (46). Hastalık; aort, epikardiyal koronerler, karotisler ve daha az düzeyde kafa içi arterlerini de içeren orta ve büyük çaptaki damarları tutar. Vücutta ateroskleroza en yatkın damarlar epikardiyal koroner arterler olsa da intramiyokardiyal arterler ateroskleroza karşı oldukça dirençlidirler (47). Koroner arterlerin lümen çapını azaltan ateroskleroz, bazal seviyenin üstündeki miyokard gereksiniminde iskemiye sebep olur. KKA spazm, arteriyel trombüs ve nadir olarak koroner emboli sonucu azalır (13). Aterosklerotik plakların yaygın olarak görüldüğü yerlerden biri, büyük koroner arterlerin ilk bir santimetrelik bölümüdür (40).

Aterosklerozun incelendiği her çalışmada ve çok değişkenli analizlerinde risk faktörü olarak ortaya çıkan faktörlere majör risk faktörleri denmektedir. Bunlar; cinsiyet, aile öyküsü, yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), hiperkolesterolemi, HDL (High Density Lipoprotein) kolesterol düşüklüğü ve diabetes mellitus (DM)'dür (48-50). Bu faktörler vasküler endotelde disfonksiyona sebep olurlar. Oluşan disfonksiyon ile de kandaki monosit ve trombositlerin etkileşmesi sonucu subintimada yağ, hücre, debris birikimi gerçekleşir. Bu da epikardiyal koroner arterlerin lümeninde darlıklara yol açar. Koroner arterlerdeki plakların yırtılması, kanaması ve trombozisi ani olarak KKA'yı azaltarak miyokardiyal iskemi oluşumuna sebep olur (13). Koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir (50, 51);

1. Aile öyküsü: 1. derecede akrabalarında erkek için 55 yaş, kadın için 65 yaşından önce KAH bulunması.

2. HDL kolesterol: HDL değerinin 40 mg/dl'nin altında olması (HDL kolesterol yüksekliği KAH riskini azalttığı için 60 mg/dl'nin üzerinde olan kişilerin risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır).

3. Hiperkolesterolemi: LDL (Low Density Lipoprotein) kolesterolün 130 mg/dl'nin, Total kolesterolün ise 200 mg/dl'nin üzerinde olması.

4. Yaş: Kadın ≥ 55 yaş veya erken menopoz, Erkek ≥ 45 yaş.

5. Sigara kullanımı

6. Diabetes Mellitus: Bir risk faktörü olmasının yanı sıra, KAH varlığına eşdeğer bir risk taşıması nedeniyle, risk değerlendirmesinde farklı bir yere sahiptir.

7. Hipertansiyon: Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak.

Aile Öyküsü / Genetik Faktörler: Aterosklerozun kısmen de olsa genetik olarak gelişebildiğini gösteren çalışmalar vardır (52). Koroner kalp hastalığı gelişiminde en güçlü faktörlerden biri hereditedir. Aile öyküsü olan kişilerde erken koroner kalp hastalığı riski 12 kat artar (53).

Hiperkolesterolemi ve Lipoproteinlerin Etkisi: Total kolesterol ile LDL kolesterol düzeyinin yüksek olması, HDL kolesterol düzeyinin düşük olması ateroskleroz ve KAH için bağımsız risk faktörleridir. Bunlar da damar duvarında inflamasyon ve proliferatif değişikliklere yol açarak ateroskleroza yatkınlık oluşturmaktadırlar. Çok yüksek LDL düzeyinin yanı sıra ailesel hiperlipidemisi bulunan kişilerde erken aterosklerotik hastalıklar görülür (54). Lipoproteinlerin oksidatif modifikasyonları aterosklerozun patogenezinde temel bir etkindir. Aterosklerotik durum ise; LDL, orta yoğunlukta lipoprotein (IDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) içeren aterojenik lipoproteinlerin intimaya girmeleri ile intimada birikmeleri ve oksidatif modifikasyona uğramaları olaylarına bağlıdır. Okside olan LDL aynı zamanda lektin benzeri oksitlenmiş LDL reseptörü-1'in (LOX-1) etkisiyle de aterogenezin patogenezinine katılmaktadır (55). Düşük yoğunluklu lipoprotein olan HDL, damar duvarından kolesterolü uzaklaştırarak koruyucu bir etki sağlamaktadır. Trigliserid (TG) düzeyleri ile KAH arasında bağımsız ilişki bulunmuştur (56). Ancak son bilgiler hipertrigliserideminin bir KAH risk faktörü olduğunu daha iyi göstermektedir (57).

Sigara Kullanımı: Sigara ve tütün kullanımı KAH ve diğer aterosklerotik hastalıklar için güçlü, fakat bırakıldığında en önemli değiştirilebilir bir risk faktörüdür (58, 59). Sigaranın oluşturduğu başlıca etkiler nikotin ve karbonmonoksit kaynaklıdır. Birçok olumsuz etkileri olduğu bilinen sigara içiciliğinin

koroner arterlerde tip IV ve tip V lezyonların oluşumunu içmeyenlere göre iki kat daha fazla arttırdığı gösterilmiştir. Sigara anjiyografik açıdan ise, yavaş plak progresyonundan çok koroner arterlerde trombozdan sorumludur. Aktif sigara içiminin dışında pasif sigara içiciliği de endotel disfonksiyonuna neden olduğu için, sigara özellikle genç yaşlardan itibaren aterosklerotik risk faktörlerini olumsuz yönde etkilemektedir (60, 61).

Hipertansiyon: Sistemik arteriyel hipertansiyon, patogenetik olarak kolesterole bağımlı bir ateroskleroz hızlandırıcısı olmakla birlikte, KAH ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Yüksek kan basıncı muhtemelen nitrik oksit azalmasıyla ilişkili olarak endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır. HT ve hiperkolesterolemi koroner ateroskleroz oluşumunda güçlü bir sinerjik etki oluştururlar. Hipertansiyon ve dislipideminin birlikte olduğu hastalarda KAH prevalansı tek başına bulunanlara göre iki kattan daha fazladır (62). Benzer şekilde HT, kadın ve erkekte akut MI riskini de 2-3 kat artırmaktadır. Obezite ise hipertansiyon gelişme riskini 2-6 kat artırmaktadır (63). Sistolik arter basıncı (SAB) ve diyastolik arter basıncı (DAB) arasındaki fark nabız basıncı olarak tanımlanır ve kardiyovasküler olayları tahmininde kullanılır. Hipertansif hastalarda KAH sıklığı 5 kat daha fazladır. 40 ile 70 yaş arası kişilerde SAB'daki her 20 mmHg'lık veya DAB'daki her 10 mmHg'lık artış 115/75 ile 185/115 mmHg arasındaki değerler de kardiyovasküler hastalık riskini iki katına çıkarmaktadır (64).

Günümüze dek 50.000'e yakın hasta üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü çalışmaların verilerine göre, tedavi ile SAB ve DAB'da sırasıyla 13 ve 6

mmHg'lık azalma, koroner olay insidansında % 16 oranında bir azalmayla sonuçlanmıştır (65).

Diabetes Mellitus: DM hastalarında mortalitenin yaklaşık % 80'inde koroner, serebral ve periferik arterlerin ateroskerozu sorumludur. Diyabet hastalarında daha yaygın ve daha ciddi aterosklerotik lezyonlar görülmektedir (66). Bu hastalarda KAH riski 2 ile 4 kat artar (67). Genel popülasyonda kadınlarda KAH erkeklerden 10 yıl sonra gelişir. Diyabetik kadın hastalarda bu kardiyovasküler yarar azalmaktadır.

İstatistiksel olarak bağımsız ancak patogenetik olarak kolesterole bağımlı olan bir diğer risk faktörü Tip 2 DM'dir. Miyokard infarktüsü (MI) geçirmemiş diyabetli hastalar ile MI geçirmiş nondiyabetik bireyler gelecekteki akut koroner sendromlar açısından aynı riske sahiptirler. Bu nedenle NCEP-ATP III kılavuzunda diyabet, KAH'de bir risk faktörü olmak yerine KAH eşdeğeri olarak değerlendirilmiş ve yoğun antiaterosklerotik tedavi önerilmiştir (51).

Proinsülinin yıkım ürünü olan C-peptid'in de ateroskleroz gelişiminde ciddi bir rol oynadığı gösterilmiştir (68).

Cinsiyet: Çeşitli çalışmalar kardiyovasküler hastalıklarda cinsiyetin erkek olmasını başlı başına bir risk faktörü olarak göstermektedir. Majör kardiyovasküler risk faktörlerinin her iki cinsde de aynı olmasına rağmen KAH erkeklerde, kadınlardan 10-15 yıl daha erken başlamaktadır. Cinsiyetin KAH riski üzerindeki çarpıcı etkisi kolesterolle bağımlı ilişkilidir. Total kolesterol 150 mg/dL üzerinde değilse ne erkekler ne de kadınlarda KAH gelişmemektedir (57).

Zihinsel Stres: Kronik stres kardiyovasküler ve metabolik hastalıklarda rol oynamaktadır. Psikososyal stres faktörleri koroner kalp hastalıklarında artma

ve akut MI riski ile ilişkilidir (69). Akut ve kronik zihinsel stres normal endotel fonksiyonlarını bozarak endotel hasarına yol açar. Bununla birlikte miyokard enfarktüsü oluşumu için bir risk faktörü olan uyku eksikliği de endotel disfonksiyonuna ve sistolik kan basıncında artışa neden olmaktadır (53).

Aterosklerotik olayların % 20'sinin herhangi bir klasik risk faktörü olmadan ortaya çıktığı görülürken, KAH risk faktörlerine sahip kişilerin bir kısmında da koroner olayların yaşanmadığı görülmektedir. Benzer şekilde MI geçirmiş hastaların üçte birinde klasik risk faktörlerinin olmadığı, yarısında da lipid düzeylerinin normal olduğu görülmüştür. Bu nedenle ateroskleroz sadece klasik risk faktörleri ile açıklanamaz (53).

Majör risk faktörleri dışında son dönemde minör risk faktörleri olarak tanımlanan bazı durumların aterosklerozun patogeneğinde etkili oldukları düşünülmektedir. Fakat minör risk faktörlerinin önemi majör faktörlerdeki gibi kuvvetli kanıtlara dayandırılmamıştır. Etkilerinin daha çok majör faktörlere eğilimi artırma yönünde olduğu sanılmaktadır. Obezite, sedanter yaşam tarzı, hipertrigliseridemi ve stresli kişilik yapısı minör risk faktörleri arasında sayılabilir (53).

Tüm bu sebepler nedeni ile yeni risk faktörlerinin araştırılarak belirlenmesinin yanı sıra; yaş, cinsiyet ve aile öyküsü gibi değiştirilemeyen risk faktörlerinin dışında kalan risk faktörlerinin büyük bir bölümünün değiştirilebilir olduğu görülmüş ve koruyucu önlemlerle hastalıktan korunma sağlanabileceği fikri ileri sürülmüştür (70).

Son zamanlarda minör risk faktörlerinin yanında yeni risk faktörleri saptanmıştır: hsCRP, hiperhomosisteinemi, lipoprotein (a) yüksekliği, fibrinojen,

D-dimer, t-PA, PAİ-1, depresyon, apolipoprotein B yüksekliği, infeksiyöz ajanlar (cytomegaloviruslar, chlamydia pneumoniae, helicobacter pylori) potansiyel yeni risk faktörleridir. Bu yeni risk faktörleri ile ilgili çalışmalar günümüzde yetersiz olmakla birlikte eğer geniş epidemiyolojik çalışmalarda önemi kanıtlanırsa gelecekte bunların da risk faktör modifikasyonu yapılırken dikkate alınması gerekecektir (48, 49, 71-74).

Sonuç olarak, KAH ile ilgili olarak risk faktörlerinin üç gruba ayrılabilceği fikri ortaya çıkmıştır. Bunlar; sabit (modifiye edilemeyen) faktör grubu, temel (modifiye edilebilir) faktör grubu ve önemi tartışmaya açık olan diğer faktörler grubu olarak adlandırılır (75) (Tablo 1).

Tablo 1. Aterosklerotik kalp hastalığı risk faktörlerinin genel sınıflaması (75)

Sabit Faktörler (modifiye edilemeyen)	Modifiye Edilebilen Temel Faktörler	Diğer Faktörler
Aile öyküsü	Sigara kullanımı	Diyabet
Cinsiyet	Hipertansiyon	Obezite
Yaş	Hiperkolesterolemi	Homosistein
Etnik grup	Sedanter yaşam tarzı	Alkol
Vasküler hastalık		Sosyal sınıf
		Psikososyal çevre
		A tipi kişilik
		Enfeksiyon
		Eksojen östrojenler
		Diğer hastalıklar

3.7. Koroner Yavaş Akım Fenomeni

3.7.1. Tanım ve Etyopatogenezi

Koroner yavaş akım (KYA) fenomeni koroner arter anatomisinin normal veya normale yakın olduğu bireylerde, anjiyografi sırasında uygulanan opak maddenin distal vasküler yapılara ilerleyişinin yavaş olmasıdır. Bu fenomen ile sıkça karşılaşılmasına rağmen nedeni ve klinik önemi halen tam olarak netlik kazanmamıştır (76).

Miyokard iskemisini düşündüren anginal yakınmaları olan ve anjiyografide koroner arterleri normal tespit edilen hastalarda, göğüs ağrısının sebebini açıklayamamak klinikte sık karşılaşılan bir sorundur. Normal koroner anatomiye sahip olduğu halde göğüs ağrısı olan ve miyokard iskemisinin efor testi ya da miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ile ortaya konduğu hasta grubu ilk kez Kemp tarafından Sendrom X olarak tanımlanmıştır (77). Hastalardaki angina nedeni olarak da koroner yatağın vazodilatör rezervinin azalmasına bağlı gelişen miyokard iskemisi gösterilmiştir (78, 79). İlk olarak 1972’de Tambe ve arkadaşları (80) tarafından, bu durumdan farklı olarak, normal epikardiyal koroner anatomiye rağmen kontrast maddenin koroner arterlerde yavaş ilerlediği fark edilmiş ve bu durum Koroner Yavaş Akım Fenomeni olarak adlandırılmıştır. Mekanizmasının ise koroner mikrosirkülasyondaki anomalilere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. KYA’nın, küçük damarları tutan sklerodermada da görülmesi bu durumu desteklemektedir (81).

KYA, akut koroner sendromlarla ilişkili olarak (primer koroner yavaş akım) gelişebildiği gibi, uygulanan trombolitik tedaviye bağlı embolizasyon sonrası, girişimsel işlemler sonrası, ani intrakaviter basınç artışı sonrası, spazm

sonrası, hava embolisi veya bağ dokusu hastalıklarında da gelişebildiği görülmüştür (sekonder koroner yavaş akım) (82). Akut MI'da gelişen yavaş akım infarktüstten sorumlu arterde görülebildiği gibi, diğer arterlerde de görülebilmektedir ve ilginç olarak, sorumlu arterdeki darlık giderildiğinde diğer arterdeki akımın da hızlandığı görülmüştür (83). Bu nedenle infarktüstten sorumlu olmayan arterde görülen yavaş akımın mikrovasküler yapıdaki nekroza veya lokal olarak salınan nörohumoral mediyatörler sonucu gelişen vazokonstrüksiyondan kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Mikrovasküler konstrüksiyon cevabı oluşturan mediyatörlerinin ise endotelin (84) ve/veya nöropeptid Y (85) gibi peptidlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

KYA'lı hastalarda sol (86) ve sağ (87) ventrikülden alınan biyopsilerde kapiller endotelinde kalınlaşma, nükleusun normal morfolojisini kaybetmesi, lümen daralması ve piknoz gibi küçük damar hastalığının histopatolojik bulgularının görülmesi Tambe ve arkadaşlarını (80) desteklemiştir.

KYA'nın oluşum nedenlerinin irdelendiği çalışmaların birinde (88) hastalık, refleks arterioler rezistans artışı ile ilişkilendirilirken, bir diğerinde (89) ektazik koroner arterler olmasına rağmen normal koroner akım rezervi olduğu görülmüş ve KYA tespit edilen her hastada mikrosirkülasyonda bozukluk olmadığı, trombozis gibi faktörlerin de bu duruma yol açabileceği fikri ileri sürülmüştür. Hastalarda görülen yavaş akımın normale dönmesi için uygulanan tedavi protokollerinde ise akımın, nitrogliserin ile düzelmediğini bunun yerine dipiridamol ile hastalıktan etkilenen tüm damarlarda normalleştiğini gösteren çalışmalar da literatürde yer almaktadır (86, 90). Yine, mikrovasküler vazodilatör özelliğine sahip ve bir T-tipi kalsiyum kanal blokörü olarak da bilinen mibefradil'in KYA'lı

hastalarda koroner akımı belirgin ölçüde düzelttiği görülmüştür (91). Mikrosirkülasyondaki bozukluğu gösteren bu çalışmaların olması nedeniyle KYA'nın, yine patogenezinde mikrovasküler bir bozukluk olduğu sanılan kardiyak sendrom X' in bir alt grubu olduğu fikri ortaya atılmıştır (92).

Koroner arterlerin iç yapısı ve fonksiyonlarını ayrıntılı olarak gösterebilen intravasküler ultrasonografi (IVUS), fraksiyonel akım rezervi (FFR), intrakoroner basınç (Pressure-Wire) ölçümleri ve optik koherens tomografi (OCT)'nin gelişmesiyle, anjiyografide normal koroner arter anatomisi olarak yorumlanan bazı vakaların koroner arterlerinde lümen daralması ve düzensizliğine yol açmayan lezyonlar olduğu gösterilmiştir (93, 94). Bu çalışmaların ışığında, KYA'lı hastalarda yapılan araştırmalarda koroner arterlerde, boylu boyunca seyreden, lümeni daraltmayan yaygın kalsifikasyon, diffüz intimal kalınlaşma ve damar duvarında aterom plakların varlığı tespit edilmiştir (95-97). Sonuçta bu çalışmalarla, KYA'nın küçük ve büyük damarları tutan ve mikrovasküler dirençte artışa neden olan, gerçek lümen daralması ve düzensizliğine yol açmayan aterosklerotik bir süreç olduğu kanaatine varılmıştır (93, 94, 98).

Koroner dolaşımın regülasyonunda, daha çok küçük arter ve arteriyoller seviyesinde gerçekleşen endotel aracılı metabolik otoregülasyon etkilidir ve bu regülasyonda nitrik oksit (NO) ve endotelin önemli rol oynamaktadır (99-101). Koroner arterlerdeki yavaş akımın, NO düşüklüğü ve endotel fonksiyonlarında bozulma ile doğrudan ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır (76, 95, 102-104). KYA'lı hastalarda patogenetik olayların tümünün gösterdiği gibi, iskeminin oluşması ve bunun klinik yansıması olan angina pectorisin görülmesi

muhtemeldir. Ancak KYA'lı hastalarda görülen anginanın miyokardiyal iskemi-den bağımsız olduğunu gösteren çalışmalarda olmuştur (105).

3.7.2. Klinik Özellikler

Tıkalı koroner arterleri olan hastalarda olduğu gibi KYA hastalarında efor anginası (93, 97, 103-107) stabil olmayan angina pectoris (USAP) ve ST yükselmesiz MI (Non-Q MI) (91), ST yükselmeli MI (88) kliniği ile görülebilirler. Bazen de kateterizasyon işlemi esnasında refleks yollarla oluşabilir (88). Hastaların % 84'ünde 2 yıl içinde göğüs ağrısı tekrarlar (96); ancak bu hastalarda, QT dispersiyonu anlamlı olarak yüksek tespit edilmesine rağmen kardiyak mortalitenin düşük olduğu bildirilmiştir (108). Ayrıca göğüs ağrısının sigara içenlerde daha sık görüldüğü ve semptom verdiğini söyleyen çalışmalarda vardır (91). Yapılan bir çalışmada KYA hastalarında hipertansiyon % 58, sigara içme oranı % 80, ailede KAH öyküsü % 45, dislipidemi % 45, DM % 22 oranında tespit edilmiştir (109).

Hastalığın klinikte görülme sıklığının araştırıldığı çalışmaların birinde (110), 7 yıllık takip sonunda KAH olasılığı olan ve Koroner Anjiyografi (KAG) yapılan 21247 hastanın 3136'sında normal koroner arterlerin bulunduğu, diğerinde (111) ise 3 yıl içerisinde KAG yapılan toplam 1206 hastanın 316'sında (% 26.2) Normal Koroner Anatomi (NKA) ve bunların da 39'unda KYA olduğu rapor edilmiştir.

3.7.3. Koroner Yavaş Akım Değerlendirme Yöntemleri

3.7.3.1. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) Akım

Dereceleme Yöntemi

Anjiyografik olarak koroner akımın tespiti, eskiden koroner arterlerin tamamen dolması için geçen sürenin kaç kalp atımı sayısı kadar olduğuna bakılarak yapılırdı (112, 113). İlk defa 1985'te TIMI çalışma grubunun şekillendirdiği TIMI akım derecelendirilmesi, tromboliz araştırmacıları tarafından MI'da trombolitik uygulanan hastalarda reperfüzyon tedavisinin, sorumlu arterdeki etkinliğini değerlendirmek için kullanılmaya başlanmıştır (114). Anjiyografi esnasında epikardiyal damarlara uygulanan kontrast maddenin hızı ve pasajı tamamlaması TIMI 0-1-2-3 olarak değerlendirilir (113).

TIMI Akım Derecelendirmesi

TIMI 0 (Kaybolmuş Distal Akım): Oklüzyon noktasının distaline hiç kontrast madde geçişi olmaz.

TIMI 1 (Kötü Distal Akım): Kontrast maddenin bir kısmı daralmış arter boyunca ilerler ancak distal segmentte opasite tam oluşmaz.

TIMI 2 (İyi Distal Akım): Kontrast madde distal segmentte opasite oluşturur ancak akım proksimal segmente kıyasla daha yavaştır ve/veya kontrast madde distal segmentten başka bir damarın aynı segmentine göre daha yavaş temizlenir.

TIMI 3 (Normal Distal Akım): Kontrast madde distal segmente istenilen hızda giderek distali tam doldurur ve hızlıca temizlenir.

Bu yöntem reperfüzyon stratejilerinin etkinliklerini karşılaştırmakla birlikte akut koroner sendromlarda kötü gidiş riski daha yüksek olan hastaların belirlenmesinde yararlı olsa da, gözlemciler arasında belirgin değerlendirme

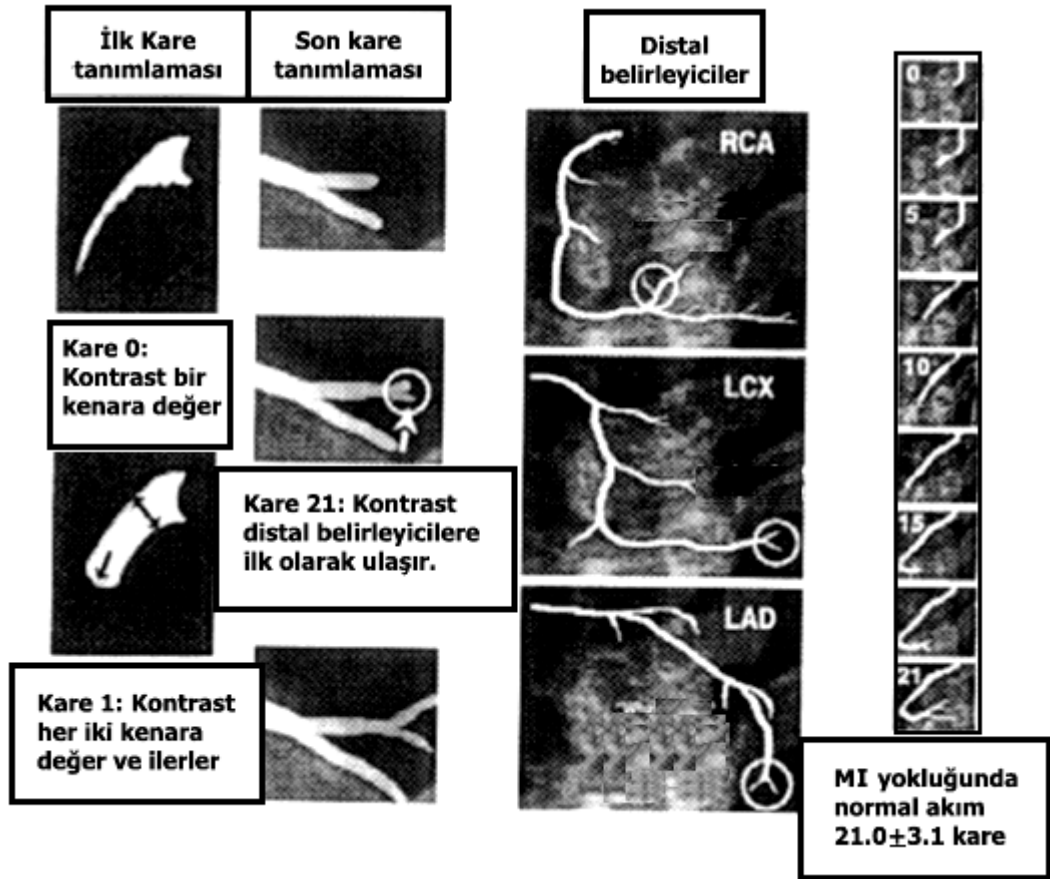
farklılıkları yaratabilecek, basit ve kalitatif bir yöntemdir (113). Bu sebepten dolayı koroner akımı standardize etmek için TIMI-4 çalışmasında, TIMI kare sayısı kavramı geliştirilmiştir (115). Sonrasında bu kavram, Gibson ve arkadaşları (116) tarafından objektif ya da kantitatif olarak değerlendirilebilecek şekilde düzenlenmiştir.

3.7.3.2. TIMI Kare Sayımı (The TIMI Frame Count (TFC)) Yöntemi

Bu yöntemde, kontrast maddenin koroner artere uygulanışından sonra, önceden belirlenmiş distal bir işaret noktasına ulaşması için gereken zaman sine-kare sayısı (cine-frame) olarak hesaplanmaktadır. Epikardiyal her bir arter için bu kare sayımı standardize edilmiştir. Opak maddenin koroner arter ostiumuna verildiği andan itibaren kontrastın iki kenara degecek şekilde arterin genişliğince yayıldığı ve öne doğru hareket ettiği kare ilk, distal işaret noktasına girdiği kare ise son kare olarak kabul edilir (116).

Distal işaret noktası olarak; r. interventricularis anterior (LAD) için bıyık “moustache” olarak adlandırılan distal bifurkasyon, r. circumflexus (Cx) için distal bifurkasyon sonu ve a. coronaria dextra (RCA) için r. posterolateralis dexter’in ilk yan dalı alınır (Şekil 10). İlk kare ile son kare arasındaki fark kare sayısı olarak değerlendirilir (116).

Yapılan ölçümlerde LAD’nin proksimalinden distal çatala olan mesafesi RCA ve Cx’e göre ortalama 1.7 kat daha uzun olduğu fark edilmiş ve hesaplanan LAD kare sayısı 1.7’ye bölünerek düzeltilmiş LAD TIMI kare sayısı (corrected LAD) elde edilmiştir (113, 115).



Şekil 10. TFC’de kullanılan distal belirleyici noktalar (113).

3.7.4. KYA’da Tedavi

Bu hastalara klasik anti-iskemik ve endotel disfonksiyonuna yönelik tedavi verilir; fakat oturmuş bir tedavi protokolü yoktur. Kurtoğlu ve arkadaşları (90), oral dipridamol tedavisinin etkili bir şekilde hastaların yakınmalarını azalttığı ve anjiyografik düzelme sağladığını; Demirkol ve arkadaşları (117), egzersiz (miyokard perfüzyon sintigrafisi) MPS’de iskemik olarak değerlendirilen KYA’lı hastalara dipridamol ile MPS yapmışlar ve 17 kişinin tümünde de perfüzyonun düzeldiğini göstermişlerdir. Vazodilatör özelliği olan bir T-tipi kalsiyum kanal blokeri mibefradil’in anjiyografi esnasında, hastanın ilacı çiğnemesinden 30

dakika sonra koroner akımı düzelttiği ve düzenli oral kullanımında ise angina sıklığını azaltarak hayat kalitesini arttırdığı görülmüştür (91).

3.7.5. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, periferik bir arterden yerleştirilen kateterin koroner arterlerin orjinine kadar ilerletilmesi ve kateterin içerisinden uygulanan kontrast madde enjeksiyonu ile yüksek çözünürlüklü X ışını altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir (13). İşlemin amacı hem doğal hem de cerrahi bypass greftleri olmak üzere tüm koroner damarları incelemek aynı zamanda arterlerin seyri, anatomik ve fonksiyonel patolojiler, kollaterallerin varlığı gibi koroner anatomiye ayrıntılı olarak ortaya koymaktır. İskemik semptomları tekrarlayan hastalarda tanısal işlem olarak başlayıp aynı giriş yolundan aynı seans içinde hastaya etkin tedavi (perkütan koroner girişim) de uygulanabilir (118).

3.7.5.1. Koroner Anjiyografi Endikasyonları

1. KAH varlığı ya da şüphesi,
2. Akut MI,
3. Kardiyomyopatiler,
4. Ani kardiyak ölümü geçirip kurtulanlar,
5. Mekanik girişim planlanan kalp kapak hastalığı,
6. Aort diseksiyonu,
7. Konjenital kalp hastalıkları,
8. Kalp transplantasyonu takibinde endikedir (118, 119).

3.7.5.2. Koroner Anjiyografi Kontrendikasyonları

A. Mutlak kontrendikasyonlar:

- Hastanın rıza göstermeyişi
- Kateterizasyon ünitesi ya da ekipman yetersizliği

B. Rölatif kontrendikasyonlar:

- Kontrolsüz konjestif kalp yetmezliği
- Yakın geçmişte serebrovasküler olay (< 1 ay)
- İnfeksiyon ya da yüksek ateş
- Elektrolit dengesizliği
- Gebelik
- Akut gastrointestinal kanama
- Warfarin kullanımı (INR > 2)
- Böbrek yetmezliği (13).

3.7.5.3. Koroner Anjiyografi Komplikasyonları

Majör komplikasyonlar: Bunlar; ölüm, akut MI ve inme olup yaklaşık görülme oranı % 0,1' den azdır .

Minör komplikasyonlar: Daha çok vasküler girişim bölgesindeki lokal komplikasyonlardır.

Kontrast maddeye bağlı gelişen komplikasyonlar: Alerjik reaksiyon, vazovagal reaksiyonlar, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, akut akciğer ödemi ve nefrotoksitedir (118, 119).

3.7.5.4. Koroner Anjiyografi Öncesi Hazırlık ve Kullanılan Teknikler

Hastanın anjiyografi öncesi bilgilendirilmiş olması ve gerekli onamların alınması gerekir. Anjiyo öncesi rutin biyokimyasal analizleri değerlendirilmeli ve kullandığı ilaçların dozu ayarlanmalıdır. Kateterden 6-8 saat öncesinden itibaren hastanın oral alımı (ilaç ve aşırı olmamak şartı ile sıvı alımı hariç) kısıtlanır. Kateter laboratuvarında monitörizasyonu yapılmalı ve steril şartlarda hasta örtülmelidir. İşlem ayaktan gelen hastalarda lokal anestezi altında, en fazla 30 dakikada tamamlanır.

1- Perkütan Femoral Yol: Koroner anjiyografi uygulanan vakalarda en çok tercih edilen yöntemdir.

2- Perkütan Brakiyal Yol: Femoral arter ponksiyonuna çok benzer bir işlemdir. Daha küçük çaplı olması ve bölgedeki cilt altı yağ dokusunun daha az olması nedeniyle seyri oldukça değişkendir. Kolaylıkla spazm gelişir.

3- Perkütan Radyal Yol: Bu yöntemde arterin yüzeyel seyretmesi, komşuluğunda ciddi ven, sinir olmaması ve aterosklerozun nadir gelişmesi gibi uygulama avantajları vardır. Abdominal aort anevrizması ve ciddi periferik arter hastalığı olanlarda bu teknik daha çok tercih edilir. Femoral arter tekniğine yakın prensiplerle girişim yapılır ve hasta işlem sonrasında hemen ayağa kalkabilir (13, 118).

3.7.6. Ekokardiyografi

Ekokardiyografinin klinik kardiolojide kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir, hastaya acı vermeyen, teşhis ve takipte hızla sonuca götüren non-invaziv bir tetkik yöntemi olması, onun tanısal bir test olarak yaygın kullanımını

teşvik etmiştir. Sistolik fonksiyonların belirlenmesinde daha çok M-mode ve iki boyutlu, diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ise pulse-wave (PW) Doppler kullanılır (120).

3.7.6.1. Transtorasik Ekokardiyografi

Ekokardiyografi işlemlerinin çoğunluğu bir transdüserin göğüs yüzeyine yerleştirildiği ve ultrason sinyalinin interkostal aralık veya diğer yansıtıcı olmayan anatomik boşluklardan geçerek iletilmesi ve yansıyan sinyalin alınabilmesinin amaçlandığı transtorasik yolla gerçekleştirilmektedir (120). Hemen hemen bütün ekokardiyografik muayeneler hasta sırt üstü yatarken yapılmasına rağmen, kalbin bazı kısımlarından gelen ekoları daha iyi alabilmek için zaman zaman hastanın pozisyonu değiştirilebilir (121). Fakat genellikle muayene, hasta hafif soluna yatırılıp, yatağın başucu 30° kaldırılarak yapılır. Bu özel pozisyon, sternumun solundaki kalbi daha iyi görüntülemek ve kalp içinden, özellikle septum interventriculare'den gelen ekoların kaydını kolaylaştırmak için tercih edilir (122). Genellikle ekokardiyografik pencere 2. ile 5. interkostal aralıklar arasındadır. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin yetişkinlerde transtorasik ekokardiyografik değerlendirme için onayladığı transdüser yerleşim bölgeleri: sağ ve sol parasternal bölge, kardiyak apeks, subkostal ve suprasternal çentik yerleşimleridir (120).

3.7.6.2. Transdüser Yerleşimi ve Bazı Ekokardiyografik Değerlerin Ölçümü

Transdüseri sternumun sol kenarı boyunca 3. veya 4. interkostal aralığa yerleştirilerek, kalbin apeksi ile tabanı arasındaki bir eğri dilimi boyunca ultrasonik yayılma sağlanabilir. Transdüser kalbin apeksine doğru tutulduğunda ise ultrasonik yayılma posterior papiller kas seviyesinde, sol ventriküler kaviteden ve sağ ventrikülün küçük bir kısmından geçer. Transdüseri kalbin tabanına yöneltince interventriküler septumdan gelen eko aortik kökün ön duvarından gelen ekoya dönüşür ve bu pozisyonda ön mitral kapak, aortik yapraklar ve aortik kökün arka duvar ekosu kaydedilir. Sistol esnasında aort yapraklarının ‘kapak hareketi’ olarak tanımlanan açılma aralığı ortalama 15-26 mm’dir. Aortik kökün iki kenarı arasında kalan mesafe ise 20-37 mm arasında değişir. Interventriküler septum kalınlığı (IVS) 6-11 mm olarak kabul edilmiştir. Interventriküler septum’un sol kenarı ile arka sol ventrikül endokardiyumu arasında kalan mesafe ile sol ventrikülün sistol ve diyastol esnasındaki boyutu hesaplanır. Sol ventrikülün sistol esnasındaki boyutu 25-40 mm arasında değişirken, diyastol esnasında 35-56 mm arasındadır (122).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ise, diyastol sonundaki ventriküler volümün ejekte edilen miktarı olup sistolik fonksiyonun klinik değerlendirilmesinde kullanılan bir ölçümdür. Bir başka deyişle EF; kanla dolu olan kalbin her atışında damarlara attığı kan miktarı ile ventriküler kavitede kalan kan miktarının yüzdesel orantısıdır. Normal kabul edilen değeri ise % 55-70 civarındadır. Kliniklerde EF değeri sık olarak; apikal dört veya iki boşluk görüntülerinde sistol ve diyastol sonu endokardiyum sınırları belirlenerek ventrikül uzun eksenini boyunca

matematiksel olarak eşit yüksekliklerdeki disklere bölünerek hesaplanma esasına dayanan Simpson kuralı ile ölçülür.

Ekokardiyografi ile ölçülebilen bir başka parametre ise, aort kapağının yetmezlik (kapaktaki fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kapak açıklığının tam olarak kapanmaması durumu) ve darlık (daralan kapak açıklığından dolayı kapakların tam olarak açılmaması durumu) derecelendirilmesidir (16). Normal yetişkinde kapak alanı 3-4 cm² olarak kabul edilir. Hafif derece aort darlığında kapak alanı 1.5 cm²'nin üstünde, orta derecede aort darlığında kapak alanı 1-1.5 cm² arasında, ciddi aort darlığında ise kapak alanı 1 cm²'nin altındaki değerler olarak derecelendirilmiştir (123).

Yapılan bu çalışma ile nedeni henüz tam olarak belirlenemeyen ve kapiller endotelinde kalınlaşma, lümen daralması, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma, aortanın esneklik kapasitesinde azalma ile seyrettiği öne sürülen KYA olgularında; aorta ve sol ventrikül ekokardiyografik ölçümleri normal değerlerle karşılaştırılıp yapısal farklılıklar olup olmadığı araştırıldı. Elde edilen sonuçlar, daha önce yapılmış çalışma sonuçlarıyla birlikte değerlendirilerek, hastalığın etiyolojisinin aydınlatılmasına katkı yapabilecek verilere ulaşması ve bu konuda yapılacak başka çalışmalara zemin hazırlanması amaçlandı.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Çalışma Popülasyonu

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsanlar Üzerinde Yapılacak Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.06.2011 tarih ve 16.06 sayılı karar onayı alındı. Çalışmaya Eylül 2011-Ekim 2013 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne göğüs ağrısı ile başvuran hastalardan tanısız amaçlı koroner anjiyografi'ye (KAG) yönlendirilen ve kendilerine selektif KAG işlemi uygulanan olgular arasından çalışmaya uygunluk kriterlerini taşıyanlar dahil edildi. Çalışmada 35-75 yaş aralığında, 30'u kadın ve 30'u erkek toplam 60 hasta ile 30'u kadın ve 30'u erkek toplam 60 sağlıklı birey incelendi.

4.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

KAG işlemi yapıldıktan sonra normal koroner anatomiye sahip olduğu halde, en az bir koroner arterinde TIMI frame count yöntemine göre KYA tespit edilenler hasta grubunu, yine aynı işlem sonrasında koroner anatomisi ve koroner akımı normal olduğu tespit edilen bireyler kontrol grubunu oluşturacak şekilde, katılmayı kabul eden olgular çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınacak olan hastaların detaylı öyküleri alınıp, rutin fizik muayeneleri yapıldı, boy ve kiloları, kan basıncı ve nabız ölçümleri belirlenerek veri kayıt formuna kaydedildi (Ek-1). Kan basıncı ölçülürken tüm katılımcıların ölçümden 30 dakika öncesine kadar kafeinli içecek ve sigara içmemeleri koşuluyla, KAG işlemi sonrası yatak istirahatinde iken uygun boyutta manşon kullanılarak sfigmomanometre ile Korotkoff seslerinin en güçlü duyulmaya

başlandığı faz I sistolik, kaybolduğu an olan faz V diyastolik tansiyon olarak kaydedildi.

Tüm katılımcılara araştırma hakkında yazılı ve sözlü bilgi verilerek gerekli onamlar alındı (Ek-2).

4.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Akut koroner sendromlu, hipertansif, obez ve daha önce revaskülarizasyon (koroner by-pass ve perkütan transluminal koroner anjiyoplasti) uygulanmış, kronik böbrek yetmezliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, kronik akciğer hastalığı, malign aritmi, aktif bağ dokusu hastalığı, deri hastalığı, romatizmal kapak hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

4.2. Koroner Anjiyografi

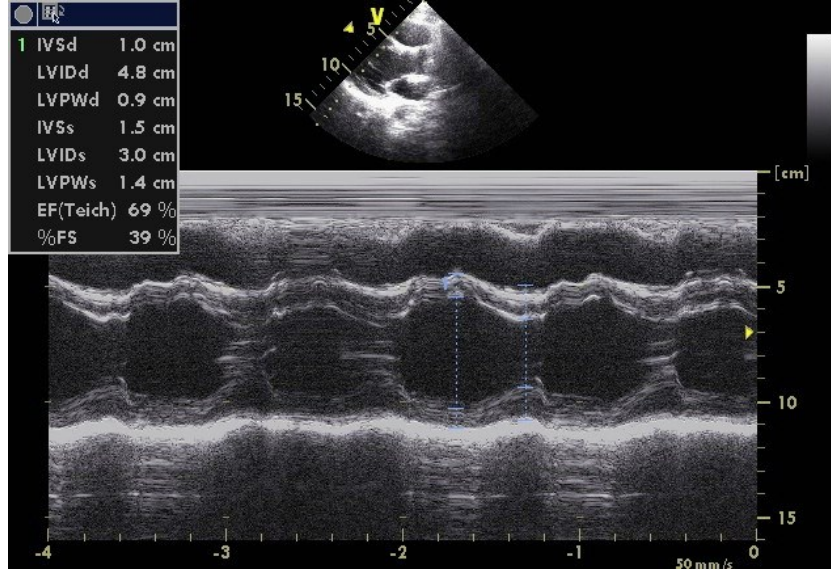
KAG işlemi, Fırat Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Kateter Laboratuvarı'nda Philips Integris Allura 9 C monoplane diagnostic kardiyovasküler, interventional procedures poly diagnost G. Stant digital imaging (2006, The Nederland B.V) koroner anjiyografi cihazı kullanılarak Judkins tekniği ile sol kalp kateterizasyonu, sağ ve sol koroner anjiyografileri selektif olarak yapıldı. Sol ön oblik ve kraniyal, sağ ön oblik ve kaudal ve horizontal pozisyonlardan koroner anjiyografi kayıtları alındı. İşlem sırasında opak madde olarak Iohexol 350 mg/ml (Amersham Health, Co. Corp, İrlanda) kullanıldı ve her bir pozisyonda manuel olarak 6-8 ml opak madde koronerlere enjekte edildi.

4.2.1. KYA'nın TIMI Frame Sayısı ile Belirlenmesi

Koroner kan akımının devamlı sayısal bir değişken olarak daha objektif değerlendirilmesi amacıyla, koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaşması için gerekli "sineframe" sayısı, TIMI frame sayısı (TIMI frame count) olarak kabul edildi. Philips Integris Allura 9 C software VISUB cabinet-CDM dijital görüntüleme sistemi üzerinde TIMI frame sayısı hesaplandı. Anjiyografi sonuçları, birbirinden bağımsız en az iki tecrübeli klinisyenin değerlendirmesi ile elde edildi. Farklı sonuç çıkması durumunda ise en az 3 pozisyonda hesaplanan ölçümlerin ortalaması dikkate alındı. Ölçüm sırasında koroner artere kontrast maddenin girdiği frame, ilk frame olarak kabul edildi. Çalışmamızda Gibson ve arkadaşlarının (116) yöntemi ile referans noktaları belirlenerek TIMI frame sayısı hesaplandı.

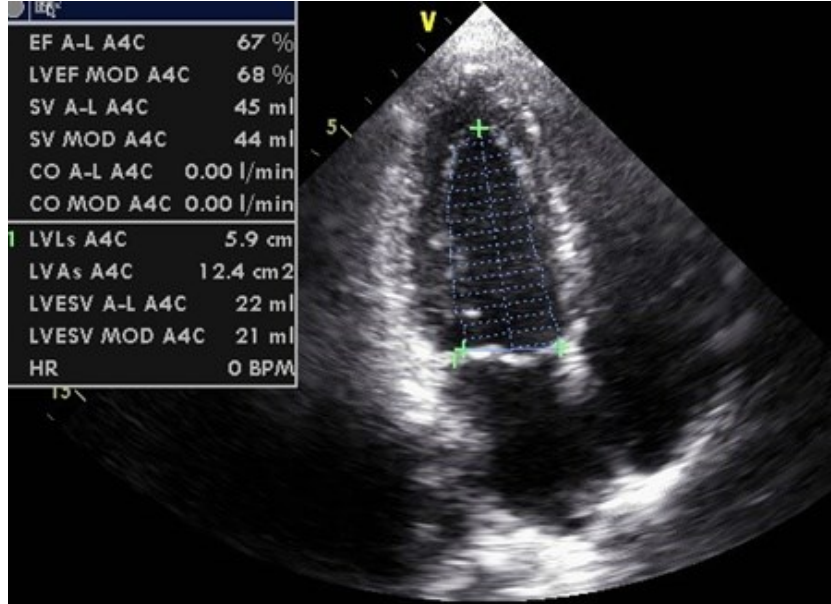
4.3. Ekokardiyografik Ölçümler

Olguların tümüne kardiyoloji laboratuvarında çalışma protokolünden habersiz, aynı kardiyolog tarafından Vivid 7 Dimension/Vivid 7 Pro marka, Horten-Norveç üretimi, 3 mHz yetişkin probe ile sol yan supin pozisyonunda Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin belirlediği standartlar (124) referans alınarak transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri alınarak M-mod, B-mod, pw-doppler ve continue wave doppler (cw-doppler) yöntemi ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi (Şekil 11).



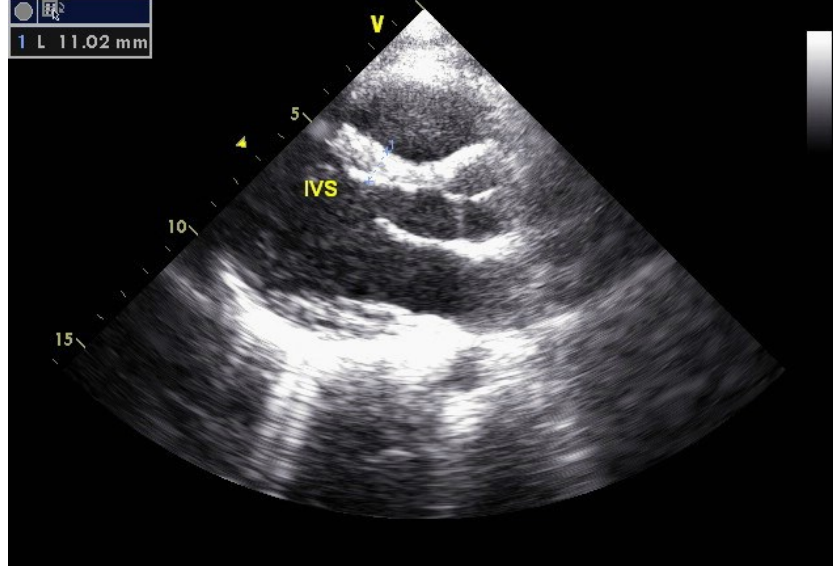
Şekil 11. M mod ölçüm görüntüsü.

Ejeksiyon fraksiyonu apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntülerinden faydalanılıp, Simpson metodu ile ölçülerek kaydedildi (Şekil 12).

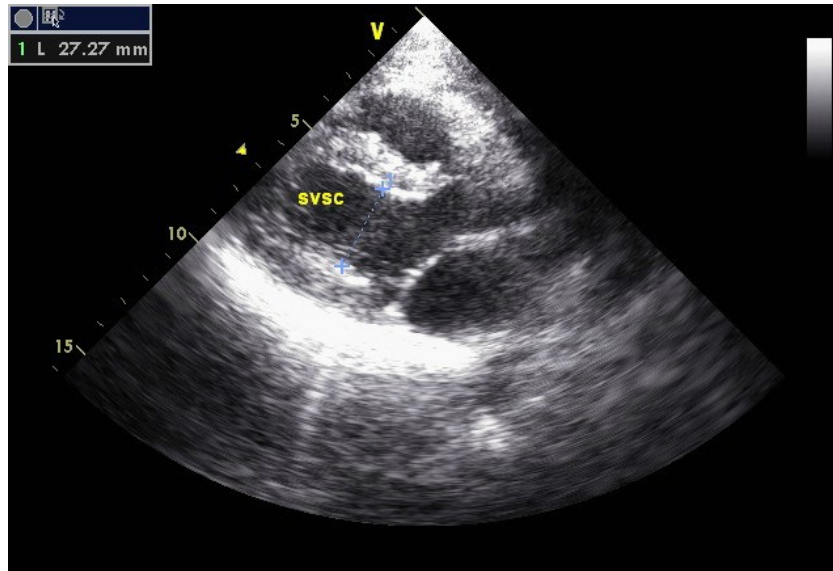


Şekil 12. Simpson metodu ile EF ölçüm görüntüsü.

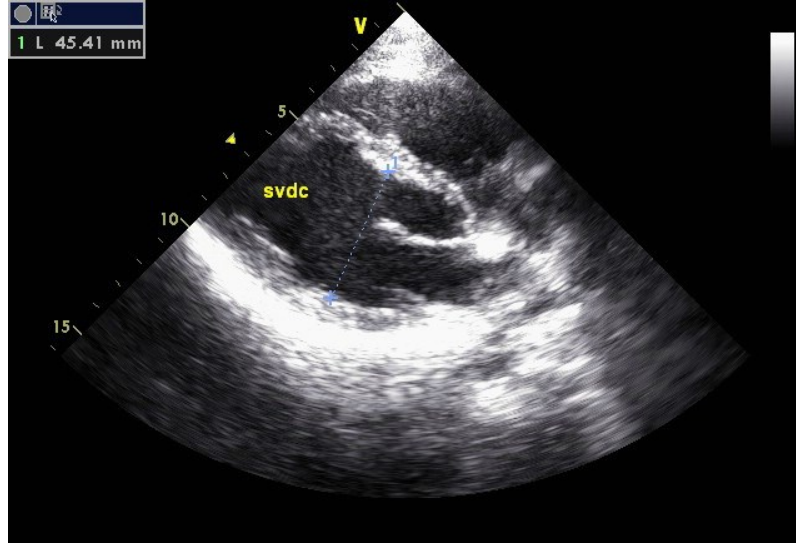
İnterventriküler septum kalınlığı (Şekil 13), sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı ölçüldü (Şekil 14 ve 15).



Şekil 13. Ekokardiyografi ile IVS ölçüm görüntüsü.

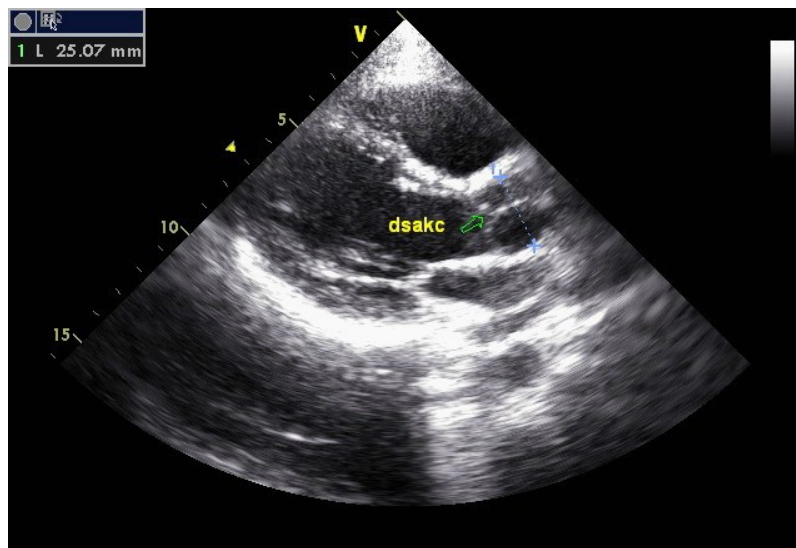


Şekil 14. Ekokardiyografi ile sol ventrikül sistol sonu çap ölçüm görüntüsü.

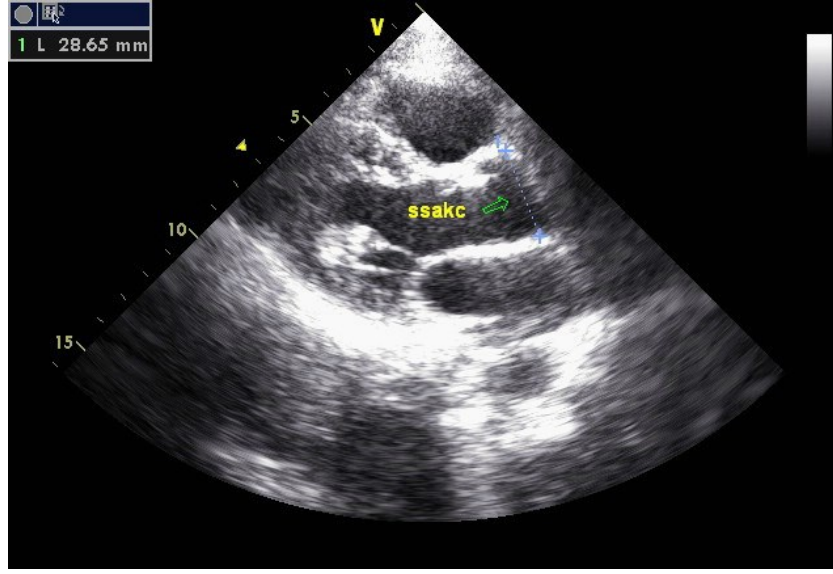


Şekil 15. Sol ventrikül diyastol sonu çapı'nın ekokardiyografik ölçüm görüntüsü.

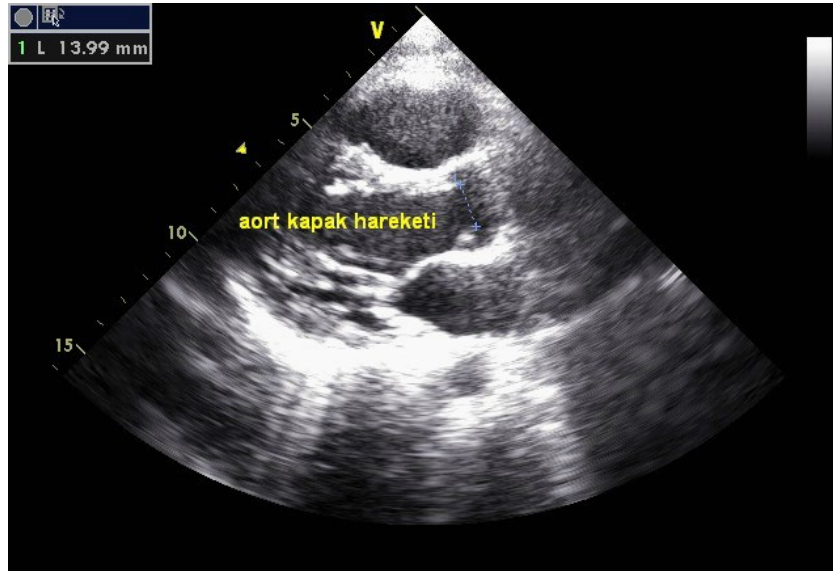
Ayrıca ekokardiyografik ölçümler sırasında aorta'ya ait olan aort kökünün diyastol ve sistol sonu çap ölçümleri, aorta ascendens çapı ve aortik kapak hareketi belirlendi (Şekil 16-19). Aynı zamanda aorta'nın darlık ve yetmezlik durumları incelenerek hafif, orta ve şiddetli derecede olmasına göre sınıflandırılarak kaydedildi.



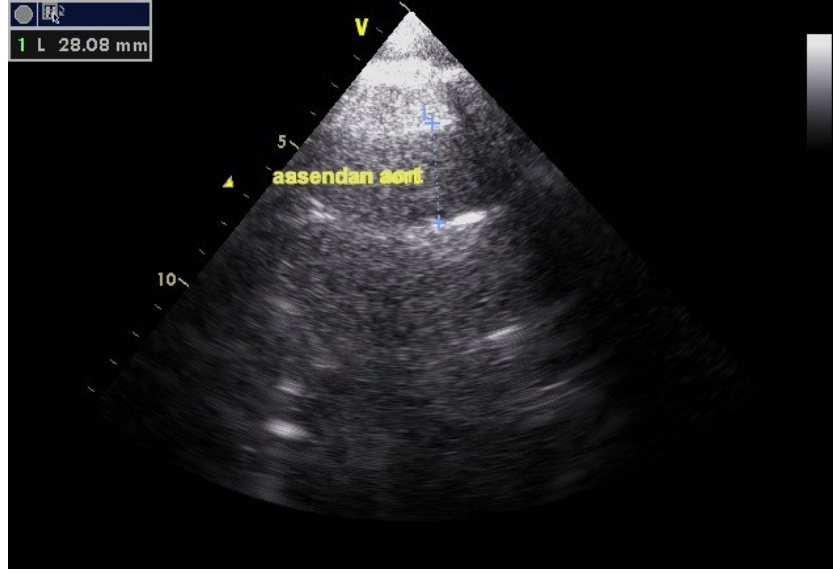
Şekil 16. Ekokardiyografi ile diyastol sonu aortik çap ölçüm görüntüsü.



Şekil 17. Ekokardiyografi ile sistol sonu aortik çap ölçüm görüntüsü.



Şekil 18. Ekokardiyografi ile aortik kapak hareketi ölçüm görüntüsü.



Şekil 19. Ekokardiyografi ile aorta ascendens çap ölçüm görüntüsü.

4.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) 22.0 paket programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra sayısal veriler için normal dağılım ve homojenlik gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı. Çalışmada elde edilen veriler ortalama $\pm$ standart sapma ($X \pm SS$) olarak belirtildi. Niteliksel veriler değerlendirilirken Ki-Kare analizi kullanıldı. Tüm sonuçlar % 95 güven aralığında ve anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

5. BULGULAR

Çalışmada, anjiyografik olarak koroner arterleri normal, ancak en az bir epikardiyal koroner arterinde KYA tespit edilen 60 hasta (yaş ortalaması $53,50 \pm 8,33$ yıl) ve 60 sağlıklı birey (yaş ortalaması $54,90 \pm 13,01$ yıl) olmak üzere toplam 120 olgu incelendi. Hasta ve kontrol grupları, demografik özellikler (yaş, boy, vücut ağırlığı) açısından karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması (n=60).

Demografik Özellikler	KYA	NKA	P
Yaş (yıl)	$53,50 \pm 8,33$	$54,90 \pm 13,01$	0,484
Boy (m)	$1,67 \pm 0,09$	$1,67 \pm 0,09$	0,643
Ağırlık (kg)	$75,15 \pm 9,79$	$77,42 \pm 13,20$	0,288

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu).

Hasta grupları 30 KYA'lı kadın (yaş ortalaması $56,03 \pm 7,78$ yıl) ve 30 KYA'lı erkekte (yaş ortalaması $50,97 \pm 8,20$ yıl); kontrol grupları ise 30 sağlıklı kadın (yaş ortalaması $59,10 \pm 11,67$ yıl) ve 30 sağlıklı erkekte (yaş ortalaması $50,70 \pm 13,10$ yıl) oluştu (Tablo 3 ve 4).

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubundaki tüm kadın katılımcıların demografik özellikleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$). Benzer şekilde sistolik arter basınçları karşılaştırıldığında da yine anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ancak diyastolik arter basınçları karşılaştırıldığında hasta grubundaki kadınların değerlerinin kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük olduğu görüldü

($p<0,05$). Nabız değerlerinin ise hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha küçük olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Kadın hasta ve kontrol gruplarına ait demografik özellikler ile bazı vital bulguların karşılaştırılması (n=30)

Ölçümler	KYA	NKA	P
Yaş (yıl)	56,03±7,78	59,10±11,67	0,237
Boy (m)	1,62±0,05	1,60 ±0,05	0,301
Ağırlık (kg)	71,90±8,81	75,60±14,92	0,247
Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	118,33 ±10,85	119,67±12,17	0,656
Diastolik Arter Basıncı (mmHg)	71,33±6,81	76,67 ±9,22	0,014*
Nabız (dk)	77,60±7,74	83,83±5,79	0,001**

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu), * $p<0,05$, ** $p<0,001$.

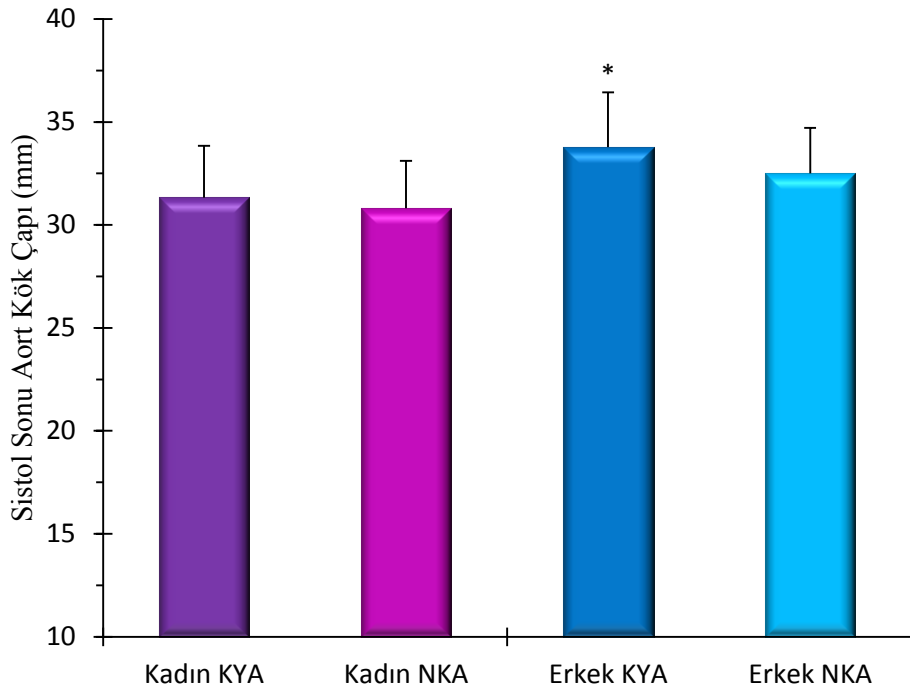
Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarındaki tüm erkeklerin demografik özellikleri ve bazı vital bulguları kıyaslandığında aradaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Erkek hasta ve kontrol gruplarına ait demografik özellikler ile bazı vital bulguların karşılaştırılması (n=30)

Ölçümler	KYA	NKA	P
Yaş (yıl)	50,97 ±8,20	50,70 ±13,10	0,925
Boy (m)	1,73 ±0,08	1,73 ±0,07	0,945
Ağırlık (kg)	78,4 ±9,77	79,23 ±11,19	0,760
Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	110 ±12,32	111,33 ±10,42	0,652
Diastolik Arter Basıncı (mmHg)	71,33 ±7,76	70,00±6,95	0,486
Nabız (dk)	77,10 ±8,95	79,00 ±6,96	0,362

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu).

Hasta ve kontrol gruplarındaki erkeklerin ekokardiyografik ölçüm parametreleri karşılaştırıldığında, aorta ascendens kök çapı ile sistol sonu aort kök çapı ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde hasta grubunda daha büyük bulundu ($p<0,05$) (Şekil 20).



Şekil 20. Hasta ve kontrol gruplarına ait sistol sonu aort kök çapı. * $p<0,05$, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu).

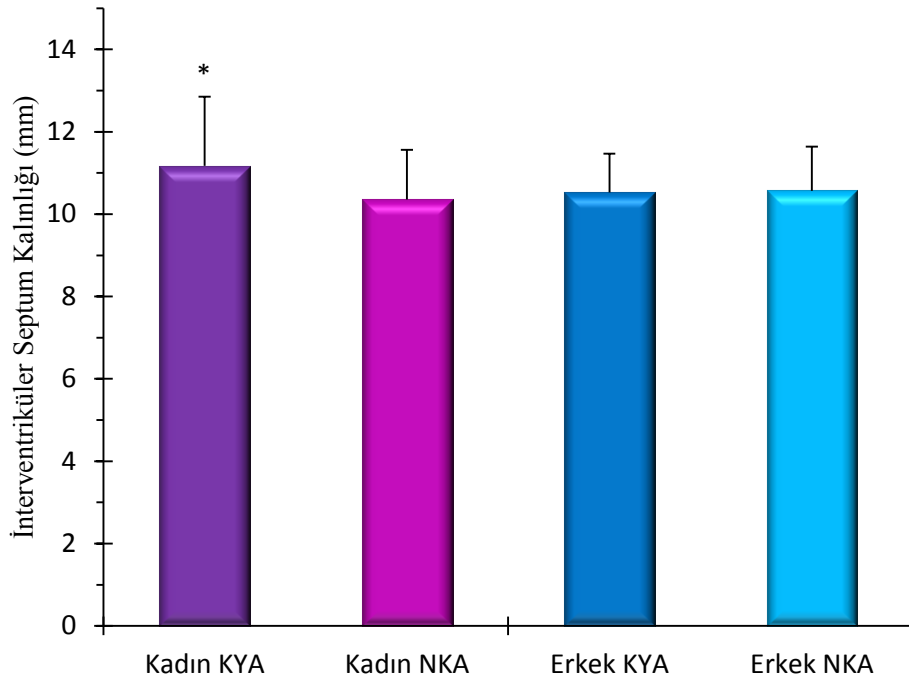
Diyastol sonu aort kök çapı ve aortik kapak hareketi ölçüm değerleri koroner yavaş akımlı erkek hastalarda büyük tespit edilmesine karşın gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı ile ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerindeki farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Koroner yavaş akımlı erkek hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması (n=30).

Ekokardiyografik Ölçümler	KYA	NKA	P
Aorta Ascendens Çapı (mm)	34,54 ±2,70	33,17 ±2,34	0,040*
Diyastol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	33,44 ±2,64	32,19 ±2,53	0,066
Sistol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	33,78 ±2,66	32,50 ±2,22	0,047*
Aortik Kapak Hareketi (mm)	21,99 ±2,01	20,97 ±2,41	0,079
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	33,73 ±3,23	32,40 ±4,18	0,172
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	47,83 ±3,37	47,80 ±4,49	0,974
İnterventriküler Septum Kalınlığı (mm)	10,53 ±0,94	10,57 ±1,07	0,898
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	55,43 ±5,75	56,27 ±4,86	0,547

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu), *p<0,05.

Koroner yavaş akımlı kadın hastaların ekokardiyografik ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise, aorta ascendens çap ölçüm değerinin istatistiksel olarak ileri düzeyde bir anlamlılıkla hasta grubunda daha büyük olduğu tespit edildi (p<0,001). Aynı gruplarda interventriküler septum kalınlığı değerleri de yine kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük ölçüldü (p<0,05) (Şekil 21) (Tablo 6).



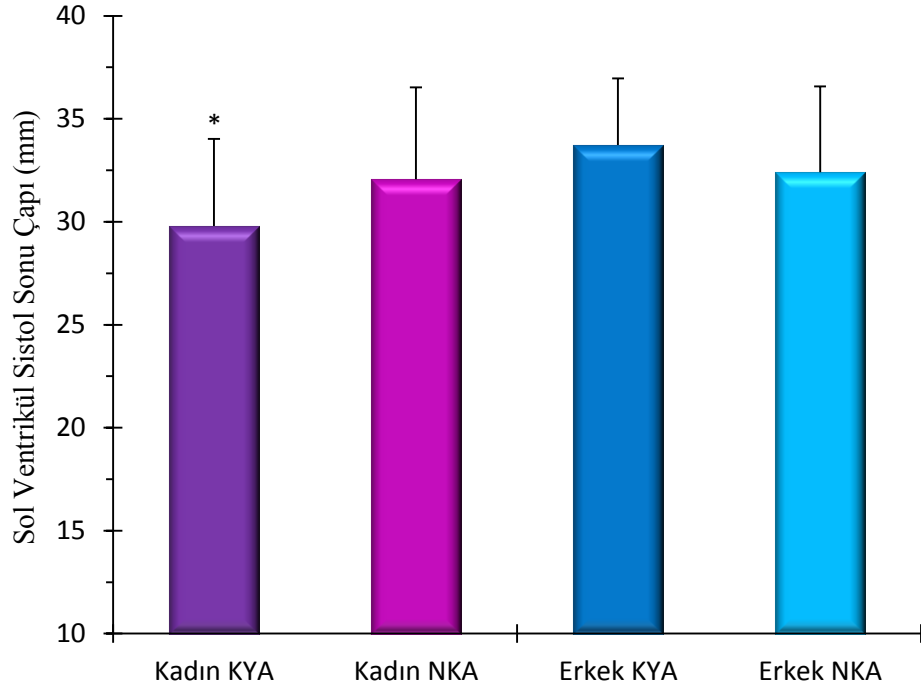
Şekil 21. Hasta ve kontrol gruplarına ait interventriküler septum kalınlığı. * $p<0,05$, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında. KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu).

Tablo 6. Koroner yavaş akımlı kadın hastaların ekokardiyografik ölçümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması (n=30).

Ekokardiyografik Ölçümler	KYA	NKA	P
Aorta Ascendens Çapı (mm)	34,17 ±3,14	32,25 ±2,83	0,016*
Diyastol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	30,72 ±2,10	30,37 ±2,75	0,584
Sistol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	31,33 ±2,52	30,81 ±2,30	0,401
Aortik Kapak Hareketi (mm)	20,00 ±2,48	19,39 ±2,20	0,320
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	29,80 ±4,22	32,07 ±4,46	0,048*
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	44,83 ±4,08	46,37 ±3,32	0,116
İnterventriküler Septum Kalınlığı (mm)	11,17 ±1,68	10,36 ±1,20	0,036*
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	57,63 ±5,12	56,17 ±4,13	0,227

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu), * $p<0,05$.

Koroner yavaş akımlı kadın hastalar ile kontrol grubu sol ventrikül sistol sonu çap ölçüm değerleri karşılaştırıldığında ise hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Şekil 22).



Şekil 22. Hasta ve kontrol gruplarına ait sol ventrikül sistol sonu çapı.* $p<0,05$, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında. KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu).

KYA'lı kadın hastalar ile kontrol grubundaki ekokardiyografik olarak ölçülen diğer parametrelerin (diyastol ve sistol sonu aort kök çapı, aortik kapak hareketi, sol ventrikül diyastol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı ile ejeksiyon fraksiyonu) kıyasında ise, hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 6).

Koroner yavaş akım tanısı almış olan hasta grubu kendi içinde cinsiyet ayrımı yapılarak kıyaslandığında, KYA'lı kadın hastaların yaşlarının ve sistolik

arter basınçlarının KYA'lı erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu görüldü ($p<0,05$). Boy ve ağırlık ölçümleri açısından erkek hasta grubu değerlerinin kadın hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Diyastolik arter basınçları ve nabız ölçüm değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Koroner yavaş akım tanısı alan erkek hastalar ile kadın hastaların ölçümlerinin karşılaştırılması (n=30).

Parametreler	Kadın KYA	Erkek KYA	P
Yaş (yıl)	56,03 $\pm$ 7,78	50,97 $\pm$ 8,20	0,017*
Boy (m)	1,62 $\pm$ 0,05	1,73 $\pm$ 0,08	0,000**
Ağırlık (kg)	71,90 $\pm$ 8,81	78,40 $\pm$ 9,77	0,009*
Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	118,33 $\pm$ 10,85	110,00 $\pm$ 12,32	0,007*
Diyastolik Arter Basıncı (mmHg)	71,33 $\pm$ 6,81	71,33 $\pm$ 7,76	1,000
Nabız (dk)	77,60 $\pm$ 7,74	77,10 $\pm$ 8,95	0,818
Aorta Ascendens Çapı (mm)	34,17 $\pm$ 3,14	34,54 $\pm$ 2,70	0,626
Diyastol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	30,72 $\pm$ 2,10	33,44 $\pm$ 2,64	0,000**
Sistol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	31,33 $\pm$ 2,52	33,78 $\pm$ 2,66	0,001**
Aortik Kapak Hareketi (mm)	20,00 $\pm$ 2,48	21,99 $\pm$ 2,01	0,001**
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	29,80 $\pm$ 4,22	33,73 $\pm$ 3,23	0,000**
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	44,83 $\pm$ 4,08	47,83 $\pm$ 3,37	0,003*
İnterventriküler Septum Kalınlığı (mm)	11,17 $\pm$ 1,68	10,53 $\pm$ 0,94	0,078
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	57,63 $\pm$ 5,12	55,43 $\pm$ 5,75	0,123

KYA: Koroner yavaş akım (Hasta grubu), * $p<0,05$, ** $p<0,001$.

Hasta grubundaki kadın ve erkeklerin ekokardiyografik ölçümleri karşılaştırıldığında, diyastol sonu aort kök çapı, sistol sonu aort kök çapı, aortik kapak hareketi ve sol ventrikül sistol sonu çap ölçüm değerlerinin kadın hastalara kıyasla erkek hastalarda istatistiksel olarak ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha

büyük olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Sol ventrikül diyastol sonu çap ölçümü de erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük bulundu ($p<0,05$). Aorta ascendens çap ölçümü, interventriküler septum kalınlığı ve ejeksiyon fraksiyonu değerleri karşılaştırıldığında ise kadın ve erkek hasta grupları arasında istatistiksel anlamda bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 7).

Anjiyografik olarak normal koroner anatomi ve kan akımına sahip olduğu tespit edilen kadın ve erkeklerden oluşan kontrol grupları, kendi içinde cinsiyetler arası kıyaslandığında, çalışmadaki sağlıklı erkeklerin yaşları sağlıklı kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük bulunurken ($p<0,05$); boyları istatistiksel olarak ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha büyük bulundu ($p<0,001$). Ağırlıkları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Sağlıklı kadınların sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı ve nabız ölçüm değerleri sağlıklı erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük bulundu ($p<0,05$). Aynı gruplarda ekokardiyografik değerlerin karşılaştırılmasında ise diyastol sonu aort kök çapı, sistol sonu aort kök çapı ve aortik kapak hareketi parametrelerinin sağlıklı erkeklerde sağlıklı kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu görüldü ($p<0,05$). Aorta ascendens çap ölçümü, sol ventrikülün sistol ve diyastol sonu çap ölçümü, interventriküler septum kalınlığı ile ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Koroner anatomisi ve kan akımı normal kişilerden oluşan kontrol gruplarındaki kadın ve erkeklerin ölçümlerinin karşılaştırılması (n=30).

Parametreler	Kadın NKA	Erkek NKA	P
Yaş (yıl)	59,10 ±11,67	50,70 ±13,10	0,011*
Boy (m)	1,60 ±0,05	1,73 ±0,07	0,000**
Ağırlık (kg)	75,60 ±14,92	79,23 ±11,19	0,291
Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	119,67 ±12,17	111,33 ±10,42	0,006*
Diyastolik Arter Basıncı (mmHg)	76,67 ±9,22	70,00 ±6,95	0,003*
Nabız (dk)	83,83 ±5,79	79,00 ±6,96	0,005*
Aorta Ascendens Çapı (mm)	32,25 ±2,83	33,17 ±2,34	0,175
Diyastol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	30,37 ±2,75	32,19 ±2,53	0,010*
Sistol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	30,81 ±2,30	32,50 ±2,22	0,005*
Aortik Kapak Hareketi (mm)	19,39 ±2,20	20,97 ±2,41	0,011*
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	32,07 ±4,46	32,40 ±4,18	0,766
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	46,37 ±3,32	47,80 ±4,49	0,165
İnterventriküler Septum Kalınlığı (mm)	10,36 ±1,20	10,57 ±1,07	0,478
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	56,17 ±4,13	56,27 ±4,86	0,932

NKA: Normal koroner akım (Kontrol grubu), *p<0,05, **p<0,001.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların cinsiyet ayrımı yapılmaksızın oluşturulan hasta ve kontrol grupları, sistolik ve diyastolik arter basınç değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Nabız ölçüm değerleri ise hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük bulundu ($p<0,05$). Hasta ve kontrol gruplarındaki ekokardiyografik ölçümler karşılaştırıldığında ise sadece aorta ascendens çap ölçümü parametresinin koroner yavaş akımlı hastalarda sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha büyük olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Sistol sonu aort kök çapı ve aortik kapak hareketi ölçüm değerleri KYA'lı hastalarda büyük tespit edilmesine karşın gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde diyastol sonu aort kök çapı, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları, interventriküler

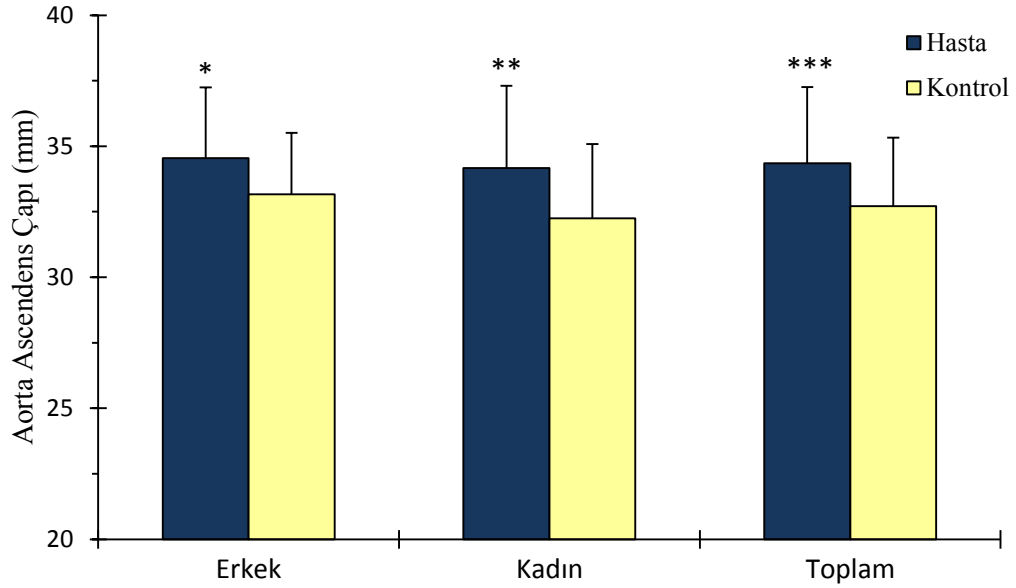
septum kalınlığı ile ejeksiyon fraksiyonu ölçümlemlerindeki farklılıklar da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Cinsiyet ayrımı yapılmadan tüm hastalar ile sağlıklı bireylerin bazı vital bulgu ve ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması (n=60).

Ölçümler	Hasta	Kontrol	P
Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	114,17 $\pm$ 12,25	115,50 $\pm$ 11,99	0,548
Diyastolik Arter Basıncı (mmHg)	71,33 $\pm$ 7,24	73,33 $\pm$ 8,77	0,176
Nabız (dk)	77,35 $\pm$ 8,30	81,42 $\pm$ 6,80	0,004*
Aorta Ascendens Çapı (mm)	34,35 $\pm$ 2,91	32,71 $\pm$ 2,62	0,001*
Diyastol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	32,08 $\pm$ 2,73	31,28 $\pm$ 2,78	0,115
Sistol Sonu Aort Kök Çapı (mm)	32,56 $\pm$ 2,85	31,65 $\pm$ 2,40	0,062
Aortik Kapak Hareketi (mm)	21,00 $\pm$ 2,45	20,18 $\pm$ 2,42	0,069
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm)	31,77 $\pm$ 4,22	32,23 $\pm$ 4,29	0,549
Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (mm)	46,33 $\pm$ 4,01	47,08 $\pm$ 3,98	0,306
İnterventriküler Septum Kalınlığı (mm)	10,85 $\pm$ 1,39	10,46 $\pm$ 1,13	0,096
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	56,53 $\pm$ 5,51	56,22 $\pm$ 4,47	0,73

Hasta Grubu: Koroner yavaş akım, Kontrol Grubu: Normal koroner akım, * $p<0,05$, ** $p<0,001$.

Hasta ile kontrol grupları karşılaştırılırken, ölçülen parametreler arasından sadece aorta ascendens çap ölçüm değeri, gerek cinsiyet ayrımı yapıldığında gerekse cinsiyet ayrımı yapılmaksızın KYA tanısı alan hastaların tümünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük ölçüldü ($p<0,05$) (Şekil 23).



Şekil 23. Hasta ve kontrol gruplarında aorta ascendens çapı değerleri.*p=0,04, Erkek hasta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; **p=0,016, Kadın hasta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; ***p=0,001, KYA’lı hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

Çalışmaya alınan tüm olgularda ekokardiyografik olarak değerlendirilen diğer parametreler ise aort yetmezliği ve darlığıdır. Hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç seviyede değerlendirilen aort yetmezlik ve darlık dereceleri ölçümleri hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldı.

Aort darlığı, çalışmaya dahil edilen 120 olgunun (hasta ve kontrol gruplarındaki tüm katılımcılar) hiçbirinde tespit edilmedi (% 0).

Kadın hasta grubunda 30 kişiden 12 hastada (% 40) hafif derecede, bir hastada (% 3,3) orta derecede olduğu, kalan 17 hastada (% 56,7) aort yetmezliği-nin bulunmadığı tespit edilirken, kadın kontrol grubunda 30 katılımcıdan sadece 6 kadında (% 20) hafif derecede aort yetmezliği olduğu geriye kalan kadınlarda (% 80) aort yetmezliği olmadığı tespit edildi.

Erkek hasta grubunda 30 kişiden sadece 5'inde (% 16,7) hafif derecede aort yetmezliği görülürken, erkek kontrol grubunda 30 sağlıklı erkek arasından 9'unda (% 30) hafif, 1'inde (% 3,3) orta derecede aort yetmezliğinin olduğu görüldü.

Tüm katılımcılar cinsiyet ayrımı gözetilmeksizin incelendiğinde ise, 60 hasta bireyden 17'sinde (% 28,3) hafif derecede, sadece bir hastada (% 1,7) orta derecede aort yetmezliği olduğu tespit edilirken; 60 sağlıklı bireyden 15'inde hafif derecede (% 25) aort yetmezliği ve bir sağlıklı bireyde (% 1,7) de orta derecede aort yetmezliği tespit edildi.

6. TARTIŞMA

Dünyada ve ülkemizde, kalp hastalıkları ile ilişkilendirilmiş ölümler, tüm sebeplere bağlı ölümler içinde ilk sırayı almaktadır (1). KVVH'nın insidansı ve prevelansının yıllar içinde artış göstermesi ile günümüzde bu konuyla ilgili yapılan çok yönlü çalışmalarla yeni erken tanı ve etkili tedavi yöntemleri araştırılmış ve bu sayede kardiyovasküler sistem kaynaklı mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlanmıştır. KVVH'nın tanısı, takibi ve tedavisi ilerleyen teknoloji ile daha kolay hale gelmiş olsa da halen bu amaçlı çalışmalar oldukça fazla sayıda devam etmektedir. Bu durum bizi etiyojisinde aterosklerozun suçlandığı fakat nedeni tam olarak aydınlatılamayan KYA fenomeni'ni incelemeye yöneltmiştir.

Ateroskleroz arter duvarında başlayıp damar lümeninde tıkanmaya yol açan kronik, multifaktöriyel, ilerleyici, fibro-inflamatuvar bir süreçtir (2). Genel olarak tüm arteriyel sistemi etkileyen hastalık, çeşitli risk faktörlerinin tetiklemesi ile başlar ve ilerler. Aterosklerozun oluşumunda, damar duvarında hasar, bunun sonucunda oluşan endotel disfonksiyonu, vasküler yataktaki inflamatuvar yanıtlar, hücre çoğalması ile başta dislipidemi olmak üzere çeşitli risk faktörlerinin vasküler yapıya etkisiyle gelişen yaygın bir inflamasyon ve lipid birikimiyle meydana gelen aterosklerotik plak ve tüm bunları takiben ortaya çıkan yeniden damarsal yapılanma önemli aşamaları oluşturur (46). Büyük ve orta boy arterlerde endotel disfonksiyonu ile başlayıp, yavaş ve sessiz gelişen aterosklerotik süreç, plağın rüptüre olması sonrasında akut koroner sendrom gelişimi ile sonuçlanır (47).

Uzun yıllar anginal yakınmaları olup koroner anjiyografileri normal olan hastalar dikkat çekmekle birlikte ilk kez bu hastalar Kemp ve arkadaşları (77) tarafından Sendrom X olarak tanımlanmıştır. İlk defa 1972’de tanımlanan (80) KYA’nın, önceleri göğüs ağrısı, pozitif efor testi ve normal koroner anjiyografi üçlüsü ile tanı alan Sendrom X’in bir alt grubu olabileceği öne sürülmekteydi. (82, 125). Bu durumların he ikisinde de ET düzeyi yüksekliği, NO konsantrasyonu düşüklüğünün tespiti ve son zamanlarda yapılan intrakoroner basınç ölçümleri ile mikrovasküler dirençte artış saptanması aralarındaki ilişkiyi doğrular niteliktedir (76, 96). Etiyopatogenezinde Sendrom X’te olduğu gibi oksijen hemoglobin uygunsuzluğu, vazomotor ve endotel disfonksiyonu suçlanmış ve hastalığın mikrovasküler düzeyde olduğu düşünülerek bu duruma "mikrovasküler anjina" adı da verilmiştir (125-126). Uzun süreli takiplerde, KYA olan hastalarda tekrarlayan iskemi ve MI gelişme sıklığının, sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğunun bildirilmesine (127) karşın, hastalardaki göğüs ağrısının nedeni ile miyokard iskemisinin varlığı, devam eden bir tartışma olarak günümüze taşınmıştır (125, 128, 129).

KYA; epikardiyal koroner arterleri normal veya normale yakın olan kişilerde KAG sırasında distal vasküler yapılara opak madde ilerleyişinin yavaş olmasıdır (80). Koroner kan akımındaki yavaşlama, TFC yöntemiyle objektif ve sayısal olarak ifade edilebilmektedir (116). KYA’nın fizyopatolojisinde, mikrovasküler disfonksiyon, endotel ve vazomotor disfonksiyon ile oklüziv hastalıkların rol oynadığı düşünülmektedir (102). KYA’nın küçük ve büyük damarları tutan ve mikrovasküler dirençte artışa sebep olan aterosklerotik bir süreç olduğunu gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (95-97). Visüalize

edilebilen aterosklerotik lezyonlarının olmaması nedeniyle KYA'lı hastaların koroner arter duvar yapıları normal kabul edilmiş, olayın suçlusu olarak da mikrovasküler direnç artışı gösterilmiştir. Ancak, Intravasküler Ultrason (IVUS) tekniğinin geliştirilmesi (130) ile bu hastaların koroner arterlerinin normal olmadığı, aksine damar duvarlarında yaygın ateromatöz değişiklikler ve kalsifikasyonların olduğu izlenmiştir (96). Ateroskleroz sürecinin erken evrelerinde ilerleyici değişikliklerin damar duvarı içinde gerçekleşmesi, damar duvarında oluşan depositlerin lümene doğru değil de dışa doğru itilmesine sebep olur. Bu durum pozitif remodelling (yeniden şekillenme) olarak adlandırılmaktadır (131). Bu bulguların neticesinde, KYA'daki durumun erken safhada saptanmış KAH olabileceği fikri öne sürülmüştür. Yüksek LDL düzeylerinin mikrodolaşımda vazomotor fonksiyonları bozduğu ve koroner akım rezervinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (132). Yine yüksek insülin düzeyi ve açlık hiperglisemisi olanlarda da mikrovasküler vazodilatör rezervin bozulduğu gösterilmiştir (37, 109). Aynı zamanda bu çalışmalarla koroner akım rezervinin bir göstergesi olan TIMI kare sayısı ile LDL kolesterol ve glikoz düzeyleri arasında belirgin ilişki olduğu görülmüştür.

Tebbe ve ark. (88), transseptal sol atrium kateterizasyonu esnasında angina ve ST elevasyonu gelişen bir hastaya yaptıkları anjiyografide KYA saptamış ve bu durumu refleks arterioller rezistans artışı ile ilişkilendirmişlerdir. Ancak Van Lierde ve ark. (89), KYA olan bir hastada normal koroner akım rezervi ile ektazik koroner arterler saptamış ve KYA olan her hastada mikrosirkülasyonda bozukluk olmadığı, trombozis gibi faktörlerin de bu duruma yol açabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir. Mangieri ve ark. (86), KYA tespit edilen 20 hastaya uyguladıkları

sol ventrikül biyopsisi sonrasında bu hastalarda, lümen boyutunda azalmaya sebep olan damar duvarı kalınlaşması, mitokondriyal anormallikler ve glikojen içeriğinde azalma tespit ederken, akım yavaşlamasının nitrogliserin ile düzelmediğini bunun yerine dipiridamol kullanımı ile etkilenen tüm damarlarda akımın normale döndüğünü tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Kurtoğlu ve ark. (90)'da dipiridamol tedavisi ile koroner yavaş akımın normalleştiğini göstermişlerdir. Yine, mikrovasküler vazodilatatör özelliğine sahip ve bir T-tipi kalsiyum kanal blokeri olarak da bilinen mibefradil'in KYA'lı hastalarda koroner akımı belirgin ölçüde düzelttiği görülmüştür (91). Mikrosirkülasyondaki bozukluğu gösteren bu çalışmaların olması nedeniyle KYA'nın, yine patogenezinde mikrovasküler bir bozukluk olduğu sanılan kardiyak sendrom X' in bir alt grubu olduğu fikri ortaya atılsa da (92) mikrovasküler yapının damar direncini arttıracak şekle gelmesi tam olarak açıklanamamaktadır (53).

Pekdemir ve ark. (95, 104) ile Çamsarı ve ark. (103), istirahatte hem atrial pacing uygulamasında hem de egzersiz ile oluşturulan stres sonrasında, periferik ve koroner sinüste alınan kanlarda endotelin-1 konsantrasyonlarını yüksek, NO konsantrasyonlarını ise düşük bulmuşlar ve KYA'da endotel fonksiyonlarının bozulduğu düşüncesini desteklemişlerdir. Sezgin ve arkadaşlarının (102) yaptığı çalışmada KYA hastalarında plazma NO düzeylerinin NKA'lı bireylere kıyasla daha düşük olduğu bulunmuş ve bu durumun endotel disfonksiyona bağlı olduğu fikri bir kez daha canlanmıştır. Bu bulgularla uyumlu olarak Zeiher ve ark. (133) NKA'lı ve efor anginalı hastalarda egzersiz nedenli miyokard iskemisinin koroner endotel disfonksiyonu ile ilgili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Özellikle endotel disfonksiyonu sonucu gelişen endotel kaynaklı NO biyoyararlanımındaki azalma,

ateroskleroz patogenezinde ve komplikasyonlarının oluşmasında erken evrede anahtar rolü olan sistemik bir bozukluk olarak görülmüştür (134). Daha sonra yapılan bir çalışmada (76) ise, KYA hastaları ile NKA bireylerinin plazma NO düzeyleri arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı fark saptanmamasına karşın KYA hastalarında plazma NO düzeyi daha düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde ekokardiyografi ile KYA'lı hastalar ve NKA'lı bireylerin sol ventrikül sistolik ve diyastolik parametreleri de karşılaştırılmıştır. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) KYA'lı hastalarda anlamlı olarak daha düşük saptanırken, diyastolik fonksiyon parametreleri konvansiyonel Doppler ve doku Doppler ile karşılaştırılmış ve KYA hastalarında NKA'lı bireylere göre diyastolik fonksiyon parametreleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bozuk saptanmıştır. Bu çalışma ile de KYA fenomeninin miyokard iskemisine nedeni olabileceği düşünülmüş ve KYA'nın KAH eşdeğeri olarak değerlendirilmesi gerektiği görüşleri desteklenmiştir. Bizim çalışmamızda ise EF ölçümleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığı, sol ventrikül sistol sonu çap ölçümünün ise KYA'lı kadın hastalarda NKA'lı hemcinslerine kıyasla anlamlı olarak daha küçük olduğu tespit edilmiştir.

EF ile koroner arterlerdeki akım hızı ilişkilendirilmesine dair başka bir çalışma da Ülgen ve ark. (135) tarafından yapılmıştır. EF, KAH grubunda belirgin olarak daha düşük bulunurken, sadece minimal akım hızları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada arterlerin maksimal akımlarının EF ile anlamlı korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Bu nedenle de EF düşüklüğünün akım hızlarını azalttığı düşünülmüştür.

Yaşın risk faktörü olması (50) ve kadınlarda erkeklere oranla koroner kalp hastalığının on yıl daha geç görülmesi (136) durumları açısından KYA'lı kadın ve erkek hastalar kıyaslandığında daha önce yapılmış çalışmaları destekler nitelikte bulgular elde edilmiştir. Kadın ve erkek hasta grupları arasındaki karşılaştırmada kadın hastaların yaş ortalamasının 55 yaş üzerinde olduğu, aynı zamanda erkek hastalara kıyasla kadınların yaşlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük olduğu görüldü.

Arter çaplarının yaş, kan akımı ve kalp büyüklüğü ile genişledikleri bilinmektedir (137). Bununla birlikte ateroskleroz ve aterosklerotik risk faktörleri arter çapı ile ilişkilendirilmiştir (138). Aterosklerozun diffüz bir hastalık olması nedeniyle vücuttaki arteriyel sistemin herhangi bir seviyesinde olan aterosklerotik değişikliklerin ciddiyeti, diğer arteriyel sistemlerdeki aterosklerotik durum hakkında bilgi verebileceği fikri ile koroner arterlerdeki ateroskleroz ve KYA ilişkisi araştırmalarının yanı sıra karotis ve femoral arterler düzeyinde yapılan birçok çalışma ile de aradaki ilişki araştırılmıştır (135, 139, 140). Yine farklı bir perspektifle yapılan bir çalışmada da KYA hastalarında makrovasküler dolaşım zamanının göstergesi olan kol-retina süresi ile vücudun başka bir yerinde mikrovasküler dolaşım göstergesi olan göz içi dolaşım süresi, kontrol gruplarına göre belirgin olarak uzun saptanmış ve KYA'nın sistemik yavaş akımın bir parçası olduğu fikri ileri sürülmüştür (113).

Arter duvarındaki aterosklerotik değişiklikler düz kas hücre proliferasyonu, lipid birikimini de içermektedir. Arteriyel duvardaki kollajen / elastin oranı o arterin elastikiyetini belirlerken, bu oranın azalması arter duvarının katılığı (stiffnes) artırır. Yüksek gerilim basıncı ise aortu genişletir ve gücün büyük

bölümü elastin lifler yerine daha az genişleyebilen kollajen liflerle taşınır. Kan basıncının sadece hipertansiyonlu hastalarda değil, normal popülasyonda da arteriyel sertlik için önemli ve bağımsız bir belirleyici olduğu öne sürülmüştür (141). Bizim çalışmamızda da bu ilişkiden yola çıkılarak katılımcıların tamamında brakial arterden manuel olarak kan basıncı ölçüldü. KYA'lı kadın hastalarda diyastol sonu arter basıncının NKA'lı kadın bireylere kıyasla ileri düzeyde düşük olduğu tespit edildi. Bunun, NKA'lı bireylerin yaş ortalamasının hasta grubundan daha büyük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca kadın KYA'lı hastaların sistolik arter basıncı, KYA'lı erkek hastalara oranla istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Sağlıklı bireylerin karşılaştırılmasında ise, kadınların sistolik ve diyastolik arter basınçlarının sağlıklı erkeklere göre ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha yüksek olduğu tespit edildi. Yine bu farklılıkların da yaş ortalaması ve cinsiyet farkından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Fizyolojik olarak nabız basıncı merkezden perifere doğru artma gösterir; dolayısıyla invaziv olarak elde edilmiş nabız basıncı değerleri arteriyel elastikiyeti belirlemede daha sağlıklı göstergedir. Ortalama kan basıncı değerine oranla artmış olan nabız basıncı damar sertliği için önemli bir bulgudur (119). Çalışmamızda non-invaziv yöntemle yapılan nabız ölçümünde KYA'lı kadın hastaların nabızlarının sağlıklı kadınlara oranla ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha düşük olduğu görülmüştür. Cinsiyet farkı gözlemlenmesinin her iki cinsinde eşit oranda bulunduğu hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında da sağlıklı bireylerin nabızlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Özellikle aorta'ya ait arteriyel basıncın araştırıldığı başka bir çalışmada da, KAG işlemi sonrasında NKA'lı oldukları tespit edilen bireylerde metabolik

sendromun aortik nabız basıncı ve aorta ascendens pulsatilitesi üzerine olan etkisi irdelenmiş ve metabolik sendrom ile aorta ascendens pulsatilitesi ve artmış aortik nabız basıncı arasında bağımsız ilişki olduğu rapor edilmiştir (119).

Arat ve arkadaşlarına ait bir çalışmada (142) ise, aortun sertlik ve elastik özellikleri araştırılmış, aort sertliğinin arttığı elastik özelliklerin de azaldığı saptanmıştır. EF değerinde ise çalışmamızla uyumlu şekilde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada sistolik ve diyastolik çaplar karşılaştırılmış, aortun diyastol sonu çapı KYA'lı hasta grubunda daha büyük olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde Sucu ve arkadaşlarının (143) çalışmasında ise, sistol ve diyastolde aort çapları KYA'lı hastalar ile kontrol grubu arasında farklı olmakla beraber, farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmış, KYA'lı hastalarda aortik elastikiyetin azalmış olduğu ve aynı zamanda koroner arter çaplarının da belirgin olarak genişlediği görülmüştür. Diğer bir çalışmada Yiğit ve arkadaşları (144) KYA'lı hastalar ile normal koroner akımı olan bireyleri koroner arter çapları açısından karşılaştırmış, KYA hastalarında koroner arter çaplarının Sucu ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, normalden daha geniş olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaları destekler nitelikte veriler elde edildi. Sistol sonu aort kök çapı KYA'lı erkek hastalarda sağlıklı erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede büyüktü. Aorta ascendens çapı ise, hasta gruplarında cinsiyet ayrımı yapılarak irdelendiğinde bile kontrol gruplarına oranla ileri düzeyde bir anlamlılıkla daha geniş olarak ölçüldü.

KYA saptanan hastaların kontrol anjiyografilerinde ancak 1/3 oranında aynı tanının konması yavaş akımın mekanizmasında gelip geçici faktörlerin

sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (143). Bu çalışma ile Sendrom X, koroner arter ektazisi ve anevrizması gibi ateroskleroza bağlı gelişen koroner arter hastalığının bir varyantı olarak kabul edilen KYA'da; koroner arter çaplarının değiştiğini, sol ventrikül sistol ve diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu iddia eden çok sayıdaki çalışma referans alınarak, aorta ve sol ventriküle ait bir çok ölçüm parametresi non-invaziv bir yöntem olan ekokardiyografi ile belirlendi.

Koroner arterlerde anlamlı darlığın eşlik etmediği KYA olgularının nadir görülen bir KAH patolojisi olması nedeniyle homojen grup oluşturma zorluğunun yaşandığı çoğu çalışmada, fazla sayıda grupta çalışılması gerekliliği, çalışmanın kısıtlılığı olarak gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada homojen grup oluşturmak ve diğer çalışmalardan farklı olarak cinsiyetler arası karşılaştırmayı sağlayacak yeterli sayıda katılımcıya ulaşılması için uzun süre hasta taraması yapıldı.

Aterosklerotik kalp hastalığı bulunan olgularda yapılan IVUS çalışmalarında gösterildiği gibi damar lümeninde geniş bir alanda aterosklerotik plak olmasına rağmen lümen normal gözükebilir (130). Bu nedenle NKA'lı bireylerin tespitinde IVUS yapılamamış olması, bunun yerine sadece KAG uygulanmış bireylerden seçilen olguların çalışmaya dahil edilmesi, çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirildi. Ayrıca kan basınçlarının invaziv olarak değil de non-invaziv yöntemle brakiyal arterden ölçülmesi durumunun aynı hassaslıkta olmaması (145, 146) da çalışmamızın diğer kısıtlılığı olarak düşünüldü. Ancak her iki yöntemin birbiri ile ilişkili olduğunu saptayan çalışmalar da literatürde yer almaktadır (147).

Sonuç olarak, elde edilen bulgular ışığında, aort kökü ve devamındaki aorta ascendens'te anatomik bir genişlemenin koroner kan akımında yavaşlamaya neden olabileceği ve bunun sonucunda koroner yavaş akım fenomeni

gelişebileceği savı üzerinde duruldu. Aynı zamanda elde edilen ölçümsel verilerin, KYA fenomeninin KAH'ın alt grubu olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunan diğer çalışma verileri ile birlikte hastalığın oluş nedenlerinin tam olarak aydınlatılmasına katkıda bulunacağı düşünüldü. Çalışmamızın verileri ile gelecekte yapılması olası kapsamlı başka çalışmaların verileri düşünüldüğünde, ekokardiyografik bazı ölçümlerin koroner yavaş akımın erken tespitinde rol oynayabileceği ve hastalığa aday bireylerin belirlenmesinde bir risk faktörü olarak kullanılabileceği öngörüldü.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Statistics 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf?ua=1 26.01.2015.
2. Fuster V, Alexander W, O'Rourke RA, *et al.* Hurst's the Heart. New York: McGraw-Hill Companies, 2002; 10: 1065-1108.
3. Yalçın R, Cemri M, Boyacı B *ve ark.* Koroner arter hastalığı - 1. Gazi Tıp Dergisi 2006; 17: 1-33.
4. Onat A, Sarı İ, Tuncer M *ve ark.* TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 611-617.
5. Demirsoy N, Özyemişçi Taşkiran Ö. Yaşlılarda kardiyak rehabilitasyon: Türkiye'ye ve dünyaya genel bir bakış. Türk Geriatri Derg 2010; 13: 125-133.
6. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2. Cilt, 4. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006: 2-21.
7. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi, Baş-boyun ve İç Organlar. 1. Baskı, Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş. Metu Press, 1999: 159-173.
8. Kazaz H. Kalbin Anatomisi. <http://www.hakkikazaz.info/2014/08/26/kalbin-anatomisi/> 26.01.2015.
9. Sadler TW. Langman's Medikal Embriyoloji. 6. Baskı, Ankara: Palme Yayınları, 1993: 171-197.
10. Moore KL, Persaud TVN. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. Dalçık H, Yıldırım M (Çeviren). 8. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2009: 292-336.
11. Kramer TC. The partitioning of the truncus and conus and the formation of the membranous portion of the interventricular septum in the human heart. Am j Anat 1942; 71: 343-370.
12. Sadler TW. Langman's Medikal Embriyoloji. Başaklar AC (Çeviren). 11. Baskı, Ankara: Palme Yayınları, 2011: 189.
13. Tüysüz ME. Koroner Anjiyografik Olarak Görüntülenemeyen Sol Ön İnen Arter (LAD) Hastalıklarında Cerrahi İle Medikal Tedavinin Kısa ve Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
14. Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. Solakoğlu S, Aytekin Y (Çeviren). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009: 205-219.
15. <https://www.studyblue.com/notes/note/n/chapter-19/deck/3633894> 26/01/2015.
16. Drake RL, Volg W, Adam WM *et al.* Gray's Anatomy for Students. Yıldırım M (Çeviren). Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 168-181.

17. Paç M, Akçevin A, Aka SA, Büket S, Sarioğlu T. Kalp ve Damar Cerrahisi. 2. Baskı, Ankara: MN Medikal & Nobel, 2004.
18. Snell RS. Klinik Anatomi. Yıldırım M (Çeviren). 6. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004; 101-106.
19. Peştemalcı ŞT. Koroner Arterlerin Çıkış ve Dağılım Özellikleri. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, 1990.
20. Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası. Cumhur M (Çeviren). 5. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2011: 202-212.
21. Putz R, Pabst R. Sobotta Anatomie des Menschen. 22. Baskı, München: Elsevier GmbH Urban & Fischer Verlag, 2007; 332-338.
22. James TN. Anatomy of the coronary arteries in health and disease. Circulation 1965; 32: 1020-1033.
23. Udaya Sankari T, Vijaya Kumar J, Saraswathi P. The anatomy of right conus artery and its clinical significance. Rec Res Sci Tech 2011; 3: 30-39.
24. Schlesinger MJ, Zoll PM, Wessler S. The conus artery; a third coronary artery. Am Heart J 1949; 38: 823-836.
25. Symmers WS. Note on accessory coronary arteries. J Anat Physiol 1907; 41: 141-142.
26. Edwards BS, Edwards WD, Edwards JE. Aortic origin of conus coronary artery. Evidence of postnatal coronary development. Br Heart J 1981; 45: 555-558.
27. Vieussens R, Boudin. Nouvelles découvertes sur le coeur, expliquées dans une lettre écrite à Monsieur Boudin, conseiller d'etat, premier medecin de Monseigneur. Paris: Chez Laurent D'Houry, 1706.
28. Kocica MJ, Vranes MR, Djukic PL, *et al.* Giant pseudoaneurysm from Vieussens' arterial ring. Ann Thorac Surg 2004; 78: 1833-1836.
29. Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. J Anat Physiol 1907; 41: 172-189.
30. James TN. Anatomy of the Coronary Arteries. New York: P.B.Hoeber, 1961.
31. James TN. Anatomy of the human sinus node. Anat Rec 1961; 141: 109-139.
32. Crainicianu A. Anatomische studien über die coronararterien und experimentelle untersuchungen über ihre durchgängigkeit. Virchows Archiv 1922; 238: 1-75.
33. Kugel MA. Anatomical studies on the coronary arteries and their branches: I. Arteria anastomotica auricularis magna. Am Heart J 1928; 3: 260-270.
34. Karaca M, Dinçkal MH, Öncel G. Koroner sinüs anatomisi ve klinik önemi. Türk Kardiyol Dern Arş 2007; 35: 436-440.

35. Cohen MV. The functional value of coronary collaterals in myocardial ischemia and therapeutic approach to enhance collateral flow. *Am Heart J* 1978; 95: 396-404.
36. Van RN, Piek JJ, Schaper W, Bode C, Buschmann I. Arteriogenesis: mechanisms and modulation of collateral artery development. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 687-693.
37. Özdamar M. Yavaş Koroner Akım Fenomeni'nin İnsülin Direnci ve OGTT İkinci Saat Kan Glukozu Düzeyi ile Olan İlişkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, 2005.
38. Newman PE. The coronary collateral circulation: determinants and functional significance in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1981; 102: 431-445.
39. Çelik T, Çelik M, İyisoy A. Koroner kolateral dolaşım. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010; 38: 505-514.
40. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. Çavuşoğlu H, Çağlayan YB (Çeviren). 11. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007: 103-256.
41. Bassenge E, Heusch G. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1990; 116: 77-165.
42. Marcus ML. The Coronary Circulation in Health and Disease. New York: McGraw-Hill, 1983: 102-107.
43. Bache RJ, Dymek DJ. Local and regional regulation of coronary vascular tone. *Prog Cardiovasc Dis* 1981; 24: 191-212.
44. Bevan JA. Vascular myogenic or stretch-dependent tone. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7: 129-136.
45. Olsson RA, Bünger R, Spaan JAE. Coronary Circulation. In: Fozzard HA, Haber H, Jennings RB *et al.* The Heart and Cardiovascular System. 2nd ed, New York: Raven Press, 1991: 1393-1425.
46. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J* 1999; 138: 419-420.
47. Çebi Y. Akut Koroner Sendrom ve Kronik Koroner Arter Hastalarında Endotelial Nitrik Oksid Sintaz (eNOS) Glu 298-Asp Polimorfizminin Klinik ve Biyokimyasal Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 2006.
48. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. Kültürsay H (Ed). Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri, 2001: 31-66.
49. Zengin H. Ateroskleroz patogenezi. *J Exp Clin Med* 2012; 29: 101-106.
50. Türk Kardiyoloji Derneği. Koroner kalp hastalığı korunma ve tedavi kılavuzu <http://old.tkd.org.tr/kilavuz/k11.htm> 26.01.2015.

51. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 2001; 285: 2486-2497.
52. Smith SC, Milani RV, Arnett DK, *et al.* Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group II: risk factors. Circulation 2004; 109: 2613-2616.
53. Karaş D. Koroner Yavaş Akım da Apelin ve Vaspın Düzeyleri. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 2010.
54. Babiak J, Rudel LL. Lipoproteins and atherosclerosis. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1987; 1: 515-550.
55. Szmitko PE, Wang CH, Weisel RD *et al.* Biomarkers of vascular disease linking inflammation to endothelial activation: Part II. Circulation 2003; 108: 2041-2048.
56. Assmann G, Schulte H. Role of triglycerides in coronary artery disease: lessons from the Prospective Cardiovascular Münster Study. Am J Cardiol 1992; 70: 10-13.
57. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its determinants. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (editors). Hurst's The Heart. 10. Ed, USA: International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002: 1065-1093.
58. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, *et al.* Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am Heart J 1986; 112: 825-836.
59. LaCroix AZ, Lang J, Scherr P, *et al.* Smoking and mortality among older men and women in three communities. N Engl J Med 1991; 324: 1619-1625.
60. Santo-Tomas M, Lopez-Jimenez F, Machado H, *et al.* Effect of cigar smoking on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy young adults. Am Heart J 2002; 143: 83-86.
61. Aparcı M, Arslan Z, Işılak Z *ve ark.* Gençlerde sigara içiminin aterosklerotik risk faktörleri üzerine olumsuz etkisi. TAF Prev Med Bull 2009; 8: 193-198.
62. Johnson ML, Pietz K, Battleman DS, *et al.* Prevalence of comorbid hypertension and dyslipidemia and associated cardiovascular disease. Am J Manag Care 2004; 10: 926-932.
63. Kannel WB. Framingham study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. Hypertens Res 1995; 18: 181-196.
64. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903-1913.

65. Collins R, Peto R, MacMahon S, *et al.* Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short term reduction in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.
66. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-2581.
67. Kris-Etherton PM. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100: 1253-1258.
68. Marx N. C-peptide as a mediator of lesion development in early diabetes-a novel hypothesis. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18: 67-71.
69. Krantz DS, Kop WJ, Santiago HT, Gottdiener JS. Mental stress as a trigger for myocardial ischemia and infarction. *Cardiol Clin* 1996; 14: 271-287.
70. Türkmen E, Güven SG. Kardiyovasküler hastalıklardan primer korunma esasları. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010; 41: 179-185.
71. Ören Z. Aterotrombozun fizyopatolojisi. Temel bilimlerden kliniğe aterotromboz. *Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi* 2004; 4: 186-191.
72. Abalı G, Tokgözoğlu L. Koroner arter hastalığının yeni risk faktörleri. *Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi* 2003; 1: 4-15.
73. Domanıç N. Koroner kalp hastalığından korunmada statinler. *Türk Kardiyoloji Seminerleri Dergisi*; *Kardiyovasküler Korunma* 2003; 1: 61-73.
74. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
75. Crawford MH, DiMarco JP, Asplund K, *et al.* Crawford Kardiyoloji. Ülker T (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: AND, 2003.
76. Tunçer E. Koroner Yavaş Akım Saptanan Hastalarda Kan Nitrik Oksit Düzeyi ve Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Manisa: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 2008.
77. Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Am J Med* 1973; 54: 735-742.
78. Cannon RO, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *JACC* 1983; 1: 1359-1373.
79. Holdright DR, Lindsay DC, Clarke D, *et al.* Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries. *Br Heart J* 1993; 70: 513-519.

80. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972; 84: 66-71.
81. Gupta MP, Zoneraich S, Zeitlin W, Zonerich O, D'Angelo W. Scleroderma heart disease with slow flow velocity in coronary arteries. *Chest* 1975; 67: 116-119.
82. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon - A new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97: 197-202.
83. Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, *et al.* Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 974- 982.
84. Larkin SW, Clarke JG, Keogh BE, *et al.* Intracoronary endothelin induces myocardial ischemia by small vessel constriction in the dog. *Am J Cardiol* 1989; 64: 956-958.
85. Clarke J, Davies G, Kerwin R, *et al.* Coronary artery infusion of neuropeptide Y in patients with angina pectoris. *Lancet* 1987; 1: 1057-1059.
86. Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, *et al.* Slow coronary flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 375-381.
87. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small- vessel coronary artery disease in patients with angina and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986; 74: 964-972.
88. Tebbe U, Neuhaus KL, Kreuzer H. Slow flow in the coronary system and ST elevation in the ECG in the left atrium catheterization. *Z Kardiol* 1984; 73: 789-791.
89. Van Lierde J, Vrolix M, Sionis D, Geest HD, Piessens J. Lack of evidence for small vessel disease in a patient with "slow dye progression" in the coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 23: 117-120.
90. Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol* 2001; 87: 777-779.
91. Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, *et al.* The angiographic benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. *JACC* 2004; 44: 57-62.
92. Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, Kapoor A. Slow coronary flow: A distinct angiographic subgroup in Syndrome X. *Angiology*. 2001; 52: 507-514.
93. Nakatani S, Yamagishi M, Tavaai J, *et al.* Assessment of coronary artery distensibility by intravascular ultrasound application of simultaneous measurement of luminal area and pressure. *Circulation* 1995; 91: 2904-2910.
94. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, *et al.* High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenager and young adults: evidence from intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001; 103: 2705-2710.

95. Pekdemir H, Polat G, Cin VG, *et al.* Elevated plasma endothelin-1 levels in coronary sinus during rapid rate atrial pacing in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2004; 97: 35-41.
96. Pekdemir H, Cin VG, Çamsarı A, *et al.* Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004; 59: 127-133.
97. Cin VG, Pekdemir H, Camsari A, *et al.* Diffuse intimal thickening of coronary arteries in slow coronary flow. *Japan Heart J* 2003; 44: 907-919.
98. Davutoğlu V, Kurtoğlu N, Dindar İ. Koroner arteriyel yavaş akım saptanan hastalarda miyokard iskemisinin koroner sinus kanından bakılan laktat düzeyi tayini ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000; 28: 607-611.
99. Bassenge E, Busse R. Endothelial modulation of coronary tone. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 30: 349-380.
100. Ekerbiçer N, Özbek M. Lokal kardiyovasküler kontrol mekanizmaları. *J Med Sci* 2002; 22: 227-232.
101. Dzau VJ. Cardiac renin-angiotensin system: Molecular and functional aspects *Am J Med* 1988; 84: 22-27.
102. Sezgin AT, Sığırcı A, Barutçu I, *et al.* Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 155-161.
103. Çamsarı A, Pekdemir H, Cicek D, *et al.* Endothelin -1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. *Circulation* 2003; 67: 1022-1028.
104. Pekdemir H, Cicek D, Çamsarı A, *et al.* The relationship between plasma endothelin-1, nitric oxide levels, and heart rate variability in patients with coronary slow flow. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 24-33.
105. Yaymacı B, Dağdelen S, Bozbuga N, *et al.* The response of the myocardial metabolism to atrial pacing in patient with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2001; 78: 151-156.
106. Türkmen M, Barutçu I, Esen AM, *et al.* Comparison of exercise QRS amplitude changes in patients with slow coronary flow versus significant coronary stenosis. *Jpn Heart J* 2004; 45: 419-428.
107. Cesar LA, Ramires JA, Serrana Junior CV, *et al.* Slow coronary runoff in patient with angina pectoris: clinical significance and thallium-201 scintigraphic study. *Braz Med Biol Res* 1996; 29: 605-613.
108. Atak R, Turhan H, Sezgin AT, *et al.* Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8: 107-111.

109. Yazıcı M, Demircan S, Aksakal E ve ark. Yavaş koroner akımlı hastalarda plazma insülin, glukoz, lipid düzeyleri ve düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile ilişkisi. *Anadolu Kardiol Derg* 2003; 3: 222-226.
110. Kemp HG, Kronmal RA, Vliestra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: A CASS registry study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 479-483.
111. Gümrükçüoğlu HA, Şahin M, Eryoncu B ve ark. Kliniğimizde kardiyak kateterizasyon uygulanan hastalıkların üç yıllık sonuçlarının istatistiksel analizi. *Van Tıp Dergisi* 2006; 13: 78-84.
112. Burckhardt BA, Mukerji V, Alpert MA. Coronary artery slow flow associated with angina pectoris and hypertension: a case report. *Angiology* 1998; 49: 483-487.
113. Koç Ş. Koroner Yavaş Akımda Dolaşım Bozukluğunun Fundus Floresein Anjiyografi ile Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 2010.
114. The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936.
115. Cannon CP, McCabe CH, Diver DJ, *et al.* Comparison of front-loaded recombinant tissue-type plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1602-1610.
116. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, *et al.* TIMI frame count: A quantitative method of assesing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-888.
117. Demirkol MO, Yaymacı B, Mutlu B. Dypridamol myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patient with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2002; 13: 223-229.
118. Donald SB. Grossman Kardiyak Kateterizasyon, Anjiyografi ve Girişim. Şahin M (Çeviren). 7 Baskı, İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2007: 187-211.
119. Ergün D. Anjiyografik Olarak Koroner Arter Yapısı Normal Bulunan Olgularda Metabolik Sendromun Aortik Nabız Basıncı ve Asendan Aort Pulsatilitesi Üzerine Olan Etkisi. Kardiyoloji Uzmanlık Tezi, İstanbul: Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, 2007.
120. William FA, Thomas R. Feigenbaum Ekokardiyografi. Erol Ç (Çeviren). Ankara: 7. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2011.
121. Feigenbaum H. Clinical applications of echocardiography. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; 14: 531-558.

122. Feigenbaum H. Ekokardiyografi. Pektaş O (Çeviren). Ankara: 1976: 20-120.
123. Erol MK. Aseptomatik kapak hastasının takip ve tedavisi. Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 17-24.
124. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, *et al.* Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American society of echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. J Am Soc Echocardiog 1989; 2: 358-367.
125. Cannon RO 3rd, Epstein SE. "Microvascular Angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol 1988; 61: 1338-1343.
126. Yazıcı M, Balcı B, Demircan S *ve ark.* Yavaş koroner akımı olan hastalarda plazma endotelin-1 düzeyleri ve düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile ilişkisi. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 466-472.
127. Chambers J, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: a review of natural history and possible etiologic factors. Prog Cardiovasc Dis 1990; 33: 161-164.
128. Kaski JC, Rosano GM, Collins P, *et al.* Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 807-814.
129. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, *et al.* Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama study. Am J Hypertens 1997; 10: 1201-1207.
130. Ermiş C, Kılıçkap M, Tuzcu M *ve ark.* Koroner ateroskleroz tanısında damar içi ultrason. Türk Kardiyoloji Dern Arş 2002; 30: 254-264.
131. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Koletis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1987; 316: 1371-1375.
132. Kaufmann PA, Gneccchi-Ruscone T, Schafers KP, Lüscher TF, Camici PG. Low density lipoprotein cholesterol and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 103-109.
133. Zeiher AM, Krause T, Schachinger V, Minners J, Moser E. Impaired endotheliumdependent vasodilatation of coronary resistance vessels is associated with exerciseinduced myocardial ischemia. Circulation 1995; 91: 2345-2352.
134. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. N Engl J Med 1997; 337: 408-416.
135. Ülgen MS, Bilici A, Acar M *ve ark.* Anlamli karotid arter darlığı olmayan olgularda doppler akım hızları ve resistans indekslerinin koroner arter hastalığı ile ilişkisi. Anadolu Kardiyol Derg 2001; 1: 5-9.

136. Abanonu GB. Koroner Arter Hastalığı Major Risk Faktorleri ve C-reaktif Proteinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
137. Hort W, Lichti H, Kalbfleisch H, *et al.* The size of human coronary arteries depending on physiological and pathological growth of the heart, the age of the supplying areas and the degree of coronary sclerosis: a postmortem study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1982; 397: 37-59.
138. Polak JF, Kronmal RA, Tell GS, *et al.* Compensatory increase in common carotid artery diameter: relation to blood pressure and artery intima-media thickness in older adults. *Stroke* 1996; 27: 2012-2015.
139. Uğur C. Yavaş Koroner Akım Fenomeni'nin Karotis Arter İntima Media Kalınlığı, Akım Hızları ve Reziyans İndeksleri ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Kardiyoloji AD, 2008.
140. Mayet J, Stanton AV, Chapman N, *et al.* Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk* 2002; 9: 77- 81.
141. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-1241.
142. Arat N, Altay H, Sabah I. Elastic properties of aorta are impaired in patients with slow coronary flow phenomenon. *Indian Heart J* 2008; 60: 119-124.
143. Sucu MM, Akçay M, Davutoğlu V. Koroner yavaş akım saptanan hastalarda koroner arter çapı ve aortanın elastik özellikleri. *MN Kardiyoloji* 2009; 16: 156-162.
144. Yigit F, Sezgin AT, Demircan S, *et al.* Slow coronary flow is associated with carotid artery dilatation. *Tohoku J Exp Med* 2006; 209: 41-48.
145. Vardan S, Smulyan H, Mookherjee S, *et al.* Importance of intraarterial blood pressure measurement in the evaluation of a new antihypertensive agent and the need to define hypertension also by this method. *Am J Hypertens* 1990; 3: 901-902.
146. Smulyan H, Siddiqui DS, Carlson RJ, London GM, Safar ME. Clinical utility of aortic pulses and pressures calculated from applanated radial artery pulses. *Hypertension* 2003; 42: 150-155.
147. Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzas P. Distensibility of the ascending aorta: Comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11: 990-996.

8. EKLER

EK-1. HASTA VE KONTROL GRUBU DEĞERLENDİRME FORMU

Katılımcının Koroner Anjiyografi Sonucu
KYA ☐ **NKA** ☐
Katılımcının Demografik Özellikleri

Adı Soyadı							
Dosya No							
Yaşı			Cinsiyeti	Kadın	Erkek		
Kilo	kg			Boy	cm		
Eğitim Durumu	İlkokul ☐	Ortaokul ☐	Lise ☐	Üniversite ☐	Diğer :		
Medeni Hali	Evli ☐			Bekar ☐			
Çocuk Sayısı							
Şikayeti							
Özgeçmişi	DM		HT		Sigara		Diğer
	Evet ☐	Hayır ☐	Evet ☐	Hayır ☐	Evet ☐	Hayır ☐	
Adres							

Tansiyon ve Nabız Bulguları

Sistolik Arter Basıncı	mmHg
Diastolik Arter Basıncı	mmHg
Nabız	dk

Ekokardiyografik Parametreler

Aorta Ascendens Çapı	mm			
Diastol Sonu Aort Kök Çapı	mm			
Sistol Sonu Aort Kök Çapı	mm			
Aortik Kapak Hareketi	mm			
Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı				
Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı	mm			
İnterventriküler Septum Kalınlığı	mm			
Ejeksiyon Fraksiyonu	%			
Aort Darlık Derecesi	Yok ☐	Hafif ☐	Orta ☐	Şiddetli ☐
Aort Yetmezlik Derecesi	Yok ☐	Hafif ☐	Orta ☐	Şiddetli ☐

EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırmacının Açıklaması

Dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sırada kardiyovasküler (kalp-damar) hastalıklar yer almaktadır. En sık rastlanan şekli, koroner ateroskleroz (damar sertliği) sonucunda gelişen iskemik (kanlanma eksikliği) kalp hastalığıdır. Arter (atardamar) duvarında başlayan ateroskleroz, damar lümeninde tıkanmaya yol açan kronik, ilerleyici, fibroinflamatuvar bir süreçtir. Hastalığın oluş nedeni olarak aterosklerozun suçlandığı Koroner Yavaş Akım, koroner arter (kalbi besleyen atardamar) anatomisinin normal ya da normale yakın olan bireylerde anjiyografi sırasında vasküler yapılara uygulanan opak maddenin damar içindeki ilerleyişinin yavaş olmasıdır.

Koroner yavaş akımlı hastaların çoğu hastaneye genellikle unstable (kararsız) angina şikayetiyle gelirler. Unstable angina genelde hastaların göğüs ağrısı diye tariflediği, ilk kez olan veya son 2 ay içinde başlayan veya şiddeti-süresi ve sıklığı artan veya istirahatte de olan, geçmesi için giderek daha fazla ilaç gereken bütün anginal yakınmalardır.

Göğüs ağrısı şikayetiyle hastaneye gelen bazı hastalar kendisini muayene eden kardiyolog tarafından tanısal amaçlı koroner anjiyografi işlemine yönlendirilirler. Koroner anjiyografi yapılmasını kabul eden hastaların bir kısmında işlem sonrasında normal koroner anatomiye sahip olduğu ve koroner akımın normal olduğu tespit edilirken bazılarında ise yine normal koroner anatomi mevcut olmasına rağmen koroner yavaş akım olduğu tespit edilmektedir.

Bu çalışmada, koroner anjiyografi ile koroner yavaş akım saptanan hastalardaki aorta ascendens çapı, diyastol sonu aort kök çapı, sistol sonu aort kök çapı, aortik kapak hareketi, sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu, aort yetmezlik derecesi ve aort darlık derecesi gibi çeşitli parametreler ekokardiyografik yöntemle tespit edilerek bu değerlerin, sağlıklı bireylerde tespit edilen aynı parametreler ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

“Koroner Yavaş Akım Fenomeninde Ekokardiyografi İle Ölçülen Bazı Morfometrik Değerlerin İrdelenmesi” isimli çalışmamız 5 ila 15 dakika arasında

değişebilen süreye sahip olan ve çalışma esnasında hiçbir yan etkinin veya olumsuzluğu olmayan ekokardiyografik ölçüm sonucu elde edilecek bulguları içermektedir.

Aorta ascendens çapı, diyastol sonu aort kök çapı, sistol sonu aort kök çapı, aortik kapak hareketi, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, ejeksiyon fraksiyonu, aort yetmezlik derecesi, aort darlık derecesi gibi değerlerin tespitinde Vivid 7 Dimension/Vivid 7 Pro marka, Horten-Norveç üretimi, 3 mHz yetişkin probe ile sol yan supin pozisyonunda transtorasik ekokardiyografi yöntemi kullanılacaktır.

Ekokardiyografik değerlendirmelerin tümü Kardiyoloji Kliniği asistanları tarafından yapılacaktır. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve istatistiksel analizi Hemşire Özen KAN tarafından yapılacaktır.

Bu çalışma sonucunda elde edilen bilgiler normal ve hasta bireyler arasında birçok ekokardiyografik bulgu karşılaştırılarak Koroner Yavaş Akım Fenomeni'nin oluş nedenlerinin tespit edilmesinde önemli veriler oluşturacağı düşünülmektedir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız. Eğer araştırmayı kabul ederseniz kardiyoloji kliniğinde görevli olan Hemşire Özen KAN ile telefonla irtibat (0 424 233 35 55 – 2550) kurarak araştırma ile ilgili her türlü problemi rahatlıkla anlatabileceksiniz. Demografik özellikleriniz (yaşınız, cinsiyetiniz, eğitim düzeyiniz, ailevi yatkınlığınız vs.) kaydedilecektir. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden kullanılacaktır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek, aynı zamanda size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına sahipsiniz.

Katılımcının/Hastanın Beyanı

Bu araştırmalar ile ilgili bilgiler bana aktarıldı. Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacıyla aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında kişisel bilgilerimin büyük bir gizlilikle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim.

Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum, bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan isterse dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Araştırmaya katılım konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme Tanığı:

Adı Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

9. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Elazığ'da doğdum. İlk, Orta, Lise ve Yükseköğrenimimi (Hemşirelik Bölümü) Elazığ'da bitirdim. 2006 yılında Fırat Üniversitesi Hastanesine hemşire olarak atandım. 2010 yılında Fırat Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimime başladım. Tıbbi Onkoloji, Ameliyathane ve Kardiyoloji Kliniklerinde görev yaptım. Halen aynı hastanede Psikiyatri Kliniğinde hemşire olarak görev yapmaktayım.

Evliyim.

Özen KAN ŞİKOĞLU

Elazığ-2015